

# ESTUDIO FARMACOLÓGICO, TOXICIDAD Y PERFIL FENÓLICO DEL FRUTO “CAPULIN” (*Prunus serotina*)

Pacheco Uribe, G.<sup>1</sup>; Jiménez Barcenas, N. R.<sup>1</sup>; Rojas Molina, A.<sup>1</sup>; Ibarra Alvarado, C.<sup>1</sup>;  
Vázquez Luna, F. J.<sup>1</sup>; Rojas Molina, J. I.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Naturales  
Universidad Autónoma de Querétaro

## RESUMEN

**Introducción:** En México el fruto de *Prunus serotina*, conocido popularmente como “capulín”, ha sido utilizado desde tiempos coloniales para el tratamiento de la diarrea y la tos. El “capulín” se consume también con fines alimenticios. **Objetivos:** 1) Evaluar el efecto del extracto acuoso obtenido del fruto de *P. serotina* sobre la musculatura lisa traqueal, intestinal y arterial; 2) Determinar el efecto hipotensor del extracto acuoso en ratas con hipertensión inducida con L-NAME; 3) Evaluar la toxicidad preclínica del extracto acuoso y 3) Realizar la cuantificación de fenoles y flavonoides totales. **Materiales y métodos:** El extracto acuoso del fruto se preparó mediante decocción y se liofilizó. El efecto farmacológico del extracto se determinó utilizando los modelos de aorta aislada de rata y tráquea e íleon aislados de cobayo. El extracto se administró por vía oral en ratas hipertensas y se evaluó el efecto hipotensor. La evaluación de la toxicidad preclínica se realizó mediante el ensayo de toxicidad para *Artemia salina* (LC<sub>50</sub>) y el estudio de toxicidad aguda en ratones (LD<sub>50</sub>). La cuantificación de fenoles se realizó con el reactivo de Folin-Ciocalteu y los flavonoides totales con el método de Zhishen y col (1999). **Resultados y discusión:** El extracto acuoso del fruto del capulín causó una relajación, dependiente de la concentración, de la musculatura lisa traqueal, intestinal y arterial. El efecto relajante más significativo fue el inducido en la aorta aislada de rata (EC<sub>50</sub> = 240.6 ± 29.2 µg/mL; E<sub>max</sub> = 100 ± 0.7%). El extracto disminuyó la presión sanguínea de las ratas hipertensas y redujo el daño vascular provocado por la hipertensión. Los ensayos de toxicidad para *A. salina* (LC<sub>50</sub> > 1000 µg/mL) y toxicidad aguda en ratones (LD<sub>50</sub> > 5000 mg/Kg) indicaron que el extracto no es tóxico. El extracto posee una alta concentración de fenoles totales, siendo el más abundante el ácido clorogénico. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos proporcionan bases científicas para el uso etnomédico del fruto de *P. serotina*. Y revelan que este fruto posee efectos benéficos en la salud para el tratamiento de hipertensión, además de que la decocción del fruto resultó no ser toxica.

## INTRODUCCIÓN

El género *Prunus* pertenece a la familia *Rosaceae* e incluye alrededor de 400 especies de amplia distribución en las regiones de clima caliente y templado, mayormente en el hemisferio norte. Este género comprende árboles o arbustos perennifolios o caducifolios, a veces espinosos; el fruto, en forma de drupa y a veces carente de pulpa jugosa, posee hueso liso o rugoso y por lo general contiene una sola semilla con endospermo escaso o ausente. Algunos ejemplos de especies del género *Prunus* son *P. persica* (durazno), *P. domestica* (ciruelo), *P. armeniaca* (chabacano) y *P. serotina* (capulín), entre otros (Calderón de Rzedowski y Rzedowski, 2001; 2005). Los frutos de *Prunus serotina*, comúnmente conocido como capulín, son utilizados en la medicina tradicional Mexicana para el tratamiento de enfermedades tales como la diarrea y la tos. De igual manera estos frutos forman parte de la gastronomía mexicana, consumiéndose en fresco, deshidratados y en mermelada. El presente estudio muestra los efectos farmacológicos del extracto acuoso preparado a partir de los frutos de *Prunus serotina* en tráquea e íleon aislado de

cobayo y aorta aislada de rata, así como los efectos sobre ratas con hipertensión inducida con L-NAME, adicionalmente se llevó a cabo la evaluación toxicológica preclínica.

## EXPERIMENTAL

El fruto de *Prunus serotina* fue colectado en mayo 2009 en San Miguel Teanguizolco, Puebla (México), y fue identificado y autenticado por el Dr. Roberto Bye, profesor del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México. El extracto acuoso se preparó por un método de decocción en agua y posteriormente se liofilizó. La evaluación del efecto farmacológico del extracto acuoso se realizó en aorta aislada de rata, tráquea e íleon aislados de cobayo, que se colocaron en cámaras de tejido aislado que contenían una solución de Krebs-Henseleit a 37 °C, burbujeada constantemente con una mezcla de 95% O<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub>. Los cambios inducidos por los extractos en la tensión isométrica se midieron con transductores de fuerza (GRASS modelo FT03) acoplados a un polígrafo de cuatro canales (GRASS modelo 7D). En cuanto al ensayo preliminar de toxicidad se realizó en el modelo de *Artemia salina* (LC<sub>50</sub>) y el estudio de toxicidad aguda en ratones (LD<sub>50</sub>) por el método de Lorke. Los compuestos fenólicos totales se cuantificaron con el reactivo de Folin-Ciocalteu y se reportaron como equivalentes de ácido gálico (GAE) y los flavonoides totales se cuantificaron con el método de Zhishen y col (1999). Para la evaluación del efecto hipotensor la presión arterial de las ratas, de los diferentes grupos, se monitoreo con el equipo Blood Pressure Panlab Scanner. Los grupos formados fueron cuatro con seis ratas cada uno: a) Grupo control; b) Grupo con extracto acuoso de *P. serotina* (300 mg/Kg por V.O.); c) Grupo con L-NAME (30 mg/Kg por V.O.) y d) Grupo con L-NAME + extracto de *P. serotina*.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

**Evaluación farmacológica *in vitro*.** El extracto acuoso preparado del fruto de *P. serotina* presentó un efecto relajante dependiente de la concentración sobre diferentes tejidos como: íleon y tráquea de cobayo y aorta de rata. En la Figura 1 se muestra la curva concentración-respuesta obtenida y en la Tabla 1 se presentan los valores respectivos de EC<sub>50</sub> y E<sub>max</sub>.

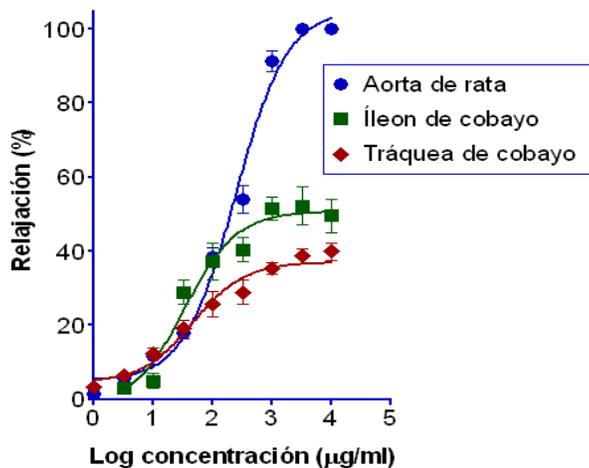


Figura 1. Curva concentración-respuesta del efecto vasodilatador y relajante de musculo liso ileal y traqueal provocados por el extracto acuoso preparado con el fruto *P.serotina*.

Tabla 1. Efecto relajante provocado por el extracto acuoso de *P. serotina* sobre la musculatura lisa vascular, ileal y traqueal.

Tejido	EC <sub>50</sub> (µg/ml)	E <sub>max</sub> (%)
Aorta de rata	240.6 ± 29.2	100 ± 0.7
Íleon de cobayo	33.2 ± 6.5	49.6 ± 4.5
Tráquea de cobayo	42.3 ± 7.7	38.7 ± 2.0

**Evaluación farmacológica *in vivo*.** Únicamente después de cuatro semanas de tratamiento con el extracto acuoso de *P. serotina* se observó que éste provoca una disminución significativa en la presión sanguínea de ratas hipertensas inducidas con L-NAME. Sin embargo no tiene ningún efecto sobre ratas normotensas (Figura 2).

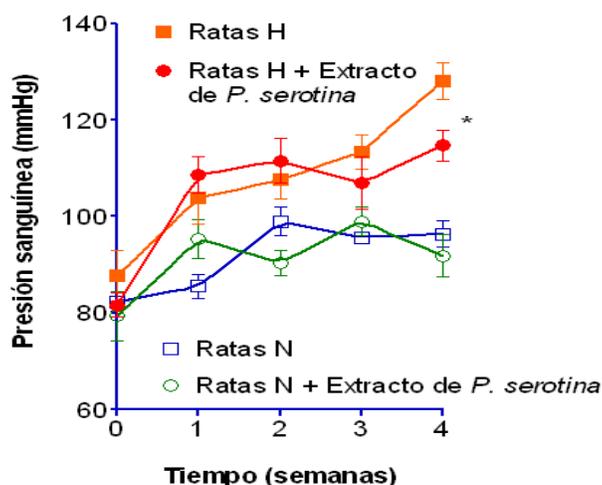


Figura 4. Efecto de la administración oral del extracto de *P. serotina* a largo plazo sobre la presión sanguínea sistólica de ratas hipertensas (H) inducidas con L-NAME y normotensas (N). \*p < 0.05.

**Efecto de la administración oral del extracto a largo plazo sobre la reactividad vascular.**

Después de cuatro semanas de tratamiento con L-NAME (dosis diaria: 30 mg/Kg), la vasodilatación de aorta de rata dependiente de endotelio en respuesta al carbacol se inhibió casi por completo, indicando un daño vascular provocado por la hipertensión. Sin embargo en el grupo tratado simultáneamente con: L-NAME y el extracto acuoso, se observa un incremento significativo en la vasorelajación dependiente de endotelio, lo que sugiere que el extracto proporciona una protección a la disfunción vascular inducida por la hipertensión (Figura 5).

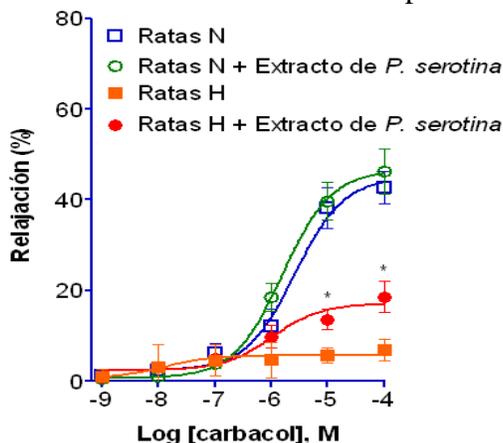


Figura 5. Efecto de la administración oral del extracto acuoso preparado con el fruto de *P. serotina* largo plazo sobre la relajación dependiente de endotelio inducida por carbacol en anillos de aorta. \*p < 0.05.

**Letalidad en *A. salina* y toxicidad aguda.** El ensayo de toxicidad preliminar realizado con el modelo de *A. salina*, indicó que el extracto acuoso preparado del fruto de *P. serotina* no es tóxico ( $LC_{50} > 1000 \mu\text{g/ml}$ ). Así mismo estos resultados fueron apoyados por los obtenidos en el estudio de toxicidad aguda realizado en ratones ( $LD_{50} > 5000 \text{ mg/kg}$ ) ya que incluso a la dosis más alta no se observaron reacciones de toxicidad o muerte.

**Contenido total de fenoles y flavonoides.** La Tabla 2 muestra el contenido total de fenoles y flavonoides cuantificados en el extracto acuoso del fruto de *P. serotina* liofilizado.

**Tabla 2.** Contenido total de fenoles y flavonoides

<b><u>Contenido de de fenoles totales</u></b> <b>mg de equivalentes de ácido gálico/g</b> <b>de extracto liofilizado</b>	<b><u>Contenido de flavonoides totales</u></b> <b>mg equivalentes de epicatequina/g de</b> <b>extracto liofilizado</b>
12.6 ± 0.85	8.2 ± 0.4

El valor de fenoles totales obtenido para el extracto acuoso del fruto de *P. serotina* es similar a los reportados para las uvas rojas (12.0 mg GAE/g de muestra seca) y las fresas (12.3 mg GAE/g de muestra seca), indicando que el fruto *P. serotina* posee una alta concentración de estos metabolitos secundarios. Adicionalmente se realizó el análisis por HPLC del extracto acuoso, lo cual permitió la identificación del ácido clorogénico como el constituyente fenólico más abundante (0.55 mg/mg extracto liofilizado).

## **CONCLUSIONES**

Los resultados observados proporcionan bases científicas para el uso tradicional del fruto *Prunus serotina* para el tratamiento de la tos y diarrea. Así mismo los resultados obtenidos indican que el consumo de la decocción del fruto posee efectos benéficos en la salud para el tratamiento de hipertensión. Además se observó que la decocción del fruto no presenta toxicidad; y sí un alto contenido de fenoles en comparación con otras frutas, como las uvas rojas y las fresa, dentro de los cuales el más abundante es el ácido clorogénico.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Ibarra-Alvarado, C., *et al.*, "Vasorelaxant constituents of the leaves of *Prunus serotina* "Capulín"", Lat. de Química., 37, 164-173, **2009**.
- Lorke, D., "A New Approach to Practical Acute Toxicity Testing FALTA EL TITULO DE ESTE ARTICULO", Archives of toxicology., 54, 275-287, **1983**.
- Vasco C., *et al.*, "Phenolic Compounds in Ecuadorian Fruits". Food Chem., 57, 1204-1212, **2009**.