Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Identificación de los principales componentes con actividad leishmanicida y toxicidad aguda del látex de *Euphorbia weberbaueri*

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Farmacia y Bioquímica

AUTOR

Diana Esmeralda ANDAMAYO FLORES

ASESOR

Bertha PAREJA PAREJA

Lima, Perú

2012

RESUMEN

En la presente investigación se evaluó la actividad leishmanicida y la toxicidad aguda oral del látex de *Euphorbia weberbaueri "Leche leche"*, previa elucidación de los principales componentes fitoquímicos. La actividad leishmanicida fue evaluada a las dosis de 287, 575 y 863 mg/Kg por el método del granuloma de la pata del hámster inducido por *Leishmania peruviana* con el objetivo de determinar la dosis efectiva media. El estudio se realizó de forma comparativa con el antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime) al 1% como control positivo. La toxicidad oral aguda se determinó en ratones albinos mediante la dosis letal media (DL_{50}), para lo cual se ensayaron tres niveles de dosis del extracto a 2000, 200 y 50 mg/kg. Además, fueron identificados los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en el látex de tallos frescos, mediante un tamizaje fitoquímico y por Resonancia magnética nuclear. Se encontró que el extracto posee un efecto leishmanicida comparable al que presenta el antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime), y se obtuvo 26,4; 41,5 y 50,1% de inhibición en la formación del edema en correspondencia con las diferentes dosis ensayadas. Al determinar la $DL_{50,}$ se encontró que una dosis de 817,01 mg/Kg provoca inhibición en la formación del edema en un 50%. Al estimar la DL_{50} comparativa no se encontraron diferencias significativas entre ambos y los valores de DL_{50} del extracto y el vehículo fueron de concentración de 13,05 y 16,25 mL/Kg respectivamente, correspondiendo la primera a 1803,11 mg/Kg sobre la base de los sólidos totales. Estos resultados permiten validar el empleo y la seguridad del uso tradicional del látex de

Euphorbia weberbaueri para tratar problemas de salud relacionados con leishmaniasis.

PALABRAS CLAVE: *Euphorbia weberbaueri***,** agentes leishmanicidas, componentes fitoquímicos, dosis letal media.

ABSTRACT

It was evaluated the *Leishmania* activity and its acute oral toxicity of latex from Euphorbia weberbaueri, prior elucidation of the main phytochemical components. The leishmanicida activity was evaluated at doses of 287, 575 and 863 mg/Kg by the method of the granuloma of the leg of hamster induced by Leishmania peruviana in order to determine the effective dose mean. The study was carried out in a comparative way with antimoniato of N-methylglucamine (Glucantime) to 1% as a positive control. The acute oral toxicity was conducted in albino mice by the determination of the median lethal dose (LD_{50}), for which it was tested three dose levels of the extract 2000, 200 and 50 mg/Kg. They were also identified the main groups of secondary metabolites present in the latex of fresh herbs, by a phytochemical screening and by nuclear magnetic resonance. It was found that the extract has a leishmanicidal effect comparable to that which presents the antimonate of N-methylglucamine (Glucantime), and it was obtained an 26.4; 41.5 and a 50.1% of inhibition in edema formation in correspondence with the different doses tested and to determine the LD_{50} was obtained that a dose of 817.01 mg/Kg caused inhibition in edema formation by 50%. In estimating the LD_{50} comparative was not found significant differences between the two of them and the values of LD_{50} of the extract and the vehicle were 13.05 and 16.25 mL/Kg respectively, corresponding the first to 1803.11 mg/Kg on the base of the solid entire ones. These results allow us to validate the application and safety of the traditional use of latex of *Euphorbia weberbaueri* to treat health problems associated with leishmaniasis.

KEY WORD: *Euphorbia weberbaueri***;** leishmanicidal agents; phytochemical components; average lethal dose.