

<sup>1</sup>Aníbal Domínguez-Odio, <sup>2</sup>Edgar Puente-Zapata,  
<sup>2</sup>Irela Yolaine Pérez-Andrés, <sup>2</sup>Hilario Salas-Pérez

# *Solanum torvum*

## Toxicidad sobre microorganismos y células espermáticas

<sup>1</sup>Centro de Biofísica Médica, Universidad de Oriente

<sup>2</sup>Centro de Toxicología y Biomedicina, Laboratorio de Genética Toxicológica, Santiago de Cuba, Cuba

Comunicación con: Aníbal Domínguez-Odio

Correo electrónico: anibalodio@yahoo.com; anibalodio@gmail.com

### Resumen

**Objetivo:** evaluar la toxicidad del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre microorganismos causantes de infecciones genitourinarias masculinas y las consecuencias adversas de su uso.

**Métodos:** al extracto acuoso liofilizado de hojas y tallos del *Solanum torvum*, se le determinó toxicidad microbiana frente a cepas salvajes de *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida albicans*, mediante ensayo de envenenamiento del medio de cultivo a concentraciones de 50, 100 y 200 mg/mL, siendo la variable respuesta el diámetro de las colonias (mm). Se evaluó el potencial toxicológico reproductivo masculino por la morfología de la cabeza del espermatozoide en ratones NMRI.

**Resultados:** el extracto acuoso de *Solanum torvum* mostró solo actividad antibacteriana bacteriostática. No modifica la cantidad ni la calidad del semen cuando se emplea la vía oral y las dosis de 500, 1000 y 2000 mg/kg de peso corporal.

**Conclusiones:** el vegetal bajo las condiciones experimentales trabajadas solo inhibió el crecimiento de las bacterias y no afectó la fertilidad ni la calidad del semen.

### Palabras clave

*solanum torvum*  
 infecciones urinarias  
 hombres  
 toxicidad

### Summary

**Objective:** to evaluate the toxic effect of an aqueous extract of *Solanum torvum* on microorganisms responsible for genitourinary infections as well as the adverse effects on sperm cells.

**Methods:** it was determined the microbial toxicity of a freeze-dried aqueous extract (obtained from the leaves and stems of *Solanum torvum*), against wild strains of *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Candida albicans*, using the test of poisoning in culture medium at concentrations of 50, 100 and 200 mg/mL. The response was evaluated with the colony diameter (mm). Then, it was evaluated the toxicological potential on male reproductive system using the testing of morphology of the sperm head in NMRI mice.

**Results:** the *Solanum torvum* had bacteriostatic antibacterial activity. There were not observed alterations in quantity and quality characteristics in semen with the oral and doses used of 500, 1000 y 2000 mg/kg of weight.

**Conclusions:** the *Solanum torvum* under described, inhibits the growth of bacteria and produces no disturbance on semen quality in the species studied.

### Key words

*solanum torvum*  
 urinary tract infections  
 men  
 toxicity

Las plantas se han empleado desde tiempos ancestrales para el tratamiento de diferentes enfermedades humanas, incluidas las de naturaleza infecciosa. No existen dudas sobre la importancia de las plantas medicinales en el mantenimiento o recuperación de la salud, ni que constituyen un arsenal de compuestos bioactivos, a pesar del desarrollo alcanzado por la síntesis química y la industria farmacéutica.<sup>1,2</sup>

En este contexto, la familia *Solanaceae* se destaca por agrupar varias especies con amplias propiedades biológicas

comprobadas y, por tanto, involucradas con frecuencia en estudios farmacológicos de toda índole.<sup>3-6</sup> *Solanum torvum* Sw ocupa un lugar relevante por ser fuente de nuevos y numerosos principios activos con estructuras químicas diferentes<sup>7-11</sup> y con actividades farmacológicas variadas, entre las que se incluye el efecto antiviral,<sup>12</sup> el antihipertensivo<sup>13,14</sup> y el antiulcerogénico.<sup>15</sup> En Cuba, esta planta es utilizada en decocción por los pobladores de zonas montañosas, para combatir procesos infecciosos que afectan órganos del sistema

reproductor masculino y urinario (orquitis, epididimitis, uretritis).<sup>16</sup>

A pesar de estas bondades medicinales, las autoridades reguladoras del Sistema Nacional de Salud de la República de Cuba no han recomendado oficialmente el empleo de esta planta con fines terapéuticos en las infecciones genitourinarias masculinas. Tal actitud es consecuencia de la existencia de interrogantes relacionadas con la sensibilidad microbiana a la planta, el tipo de actividad antimicrobiana y, sobre todo, con el potencial riesgo que su administración puede representar para las células reproductivas masculinas.

La preocupación que genera este último aspecto tiene su base en los siguientes elementos: primero, a muchas sustancias ajenas al organismo (xenobióticos) se les han comprobado habilidades para atravesar la barrera hematotesticular e inducir daños directos al ADN, interferir en el equilibrio proliferación-apoptosis en el epitelio testicular, afectar las células de Sertoli y, sobre todo, modificar la morfología espermática.<sup>17-19</sup> Cualquiera de estos daños puede comprometer la capacidad fertilizante del varón y con ello su descendencia, aspecto que suele ser ignorado hasta que se busca el embarazo. El segundo elemento involucrado tiene que ver con la presencia en el *Solanum torvum* de sustancias que poseen toxicidad celular (citotoxicidad)<sup>10</sup> y general,<sup>20</sup> por tanto, es real la probabilidad de afectación de la función reproductiva masculina (cantidad y calidad del esperma).

Tales obstáculos no han conducido al desinterés por el empleo del *Solanum torvum* para combatir de forma alternativa la orquitis, la epididimitis y la uretritis de etiología infecciosa, sino todo lo contrario. Esta persistencia obedece a que estas enfermedades tienen gran impacto en la salud pública, no solo por las complicaciones y secuelas que genera su pre-

sencia, sino por el alto costo que representa su terapéutica con medicamentos sintéticos y por estar relacionadas con enfermedades de transmisión sexual.<sup>21</sup> Estos aspectos adquieren connotación especial cuando se trata de poblaciones rurales geográficamente alejadas de los centros de asistencia médica.

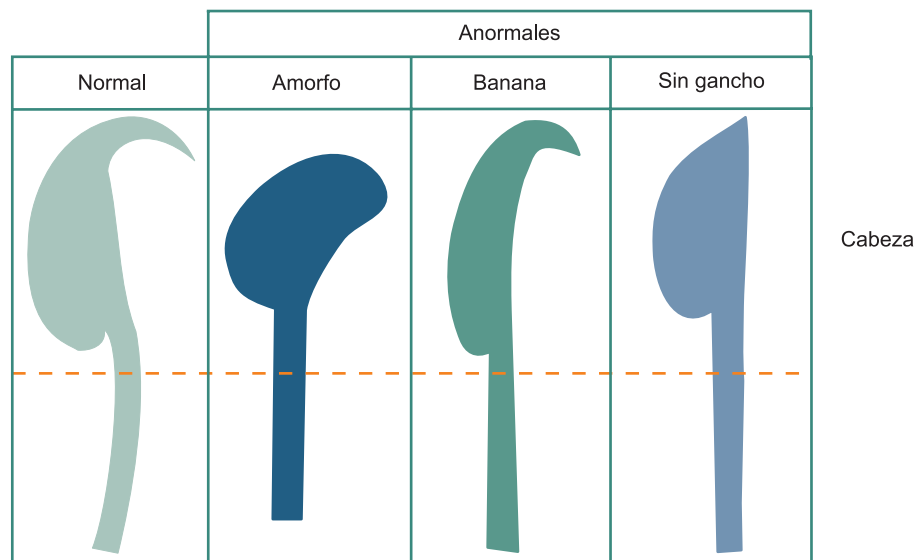
Estos antecedentes, unidos a la ausencia de estudios en Cuba para demostrar el potencial toxicológico en células microbianas, germinativas y somáticas de dicha planta, avalan el valor y la actualidad que poseen las investigaciones encaminadas a demostrar científicamente su efectividad e inocuidad. Por tal razón, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto tóxico del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre microorganismos causantes de infecciones genitourinarias masculinas, y las consecuencias adversas que su uso puede generar sobre las células espermáticas.

## Métodos

### Determinación de la actividad antimicrobiana de los extractos acuosos

El material vegetal elegido para este estudio consistió en hojas y tallos sanos de la planta medicinal *Solanum torvum*, en etapa de floración. Su colecta siempre fue realizada por la mañana y en lugares pertenecientes al macizo montañoso Nipe-Sagua-Baracoa, a 475 m sobre el nivel del mar. Uno de los especímenes colectados fue seleccionado para ser identificado por técnicas morfológicas y anatómicas, y compararlo con especímenes depositados en el herbario del Centro Oriental de Ecosistema y Biodiversidad, perteneciente al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba.

**Figura 1** | Clasificación de los espermatozoides de ratón según su morfología



**Cuadro I** | **Diámetro (mm) de las colonias microbianas crecidas en medios de cultivos control y con distintas concentraciones de *Solanum torvum***

Microorganismos	Concentraciones (mg/mL)			
	Control	50	100	200
<i>Escherichia coli</i>	3.86 <sup>a</sup>	2.05 <sup>b</sup>	2.00 <sup>b</sup>	1.66 <sup>b</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4.97 <sup>a</sup>	2.01 <sup>b</sup>	1.00 <sup>b</sup>	0.96 <sup>b</sup>
<i>Candida albicans</i>	3.33 <sup>a</sup>	3.00 <sup>a</sup>	2.10 <sup>a</sup>	2.04 <sup>a</sup>

*Las letras indican diferencias significativas entre sí para la prueba de Kruskal-Wallis (p < 0.05)*

### Preparación del extracto acuoso

Después de seleccionar las hojas y ramas, se deshidrataron en una estufa con circulación de aire caliente a una temperatura de 37 °C, durante cuatro días continuos. Posteriormente, el material vegetal seco se trituró en un molino eléctrico hasta obtener una granulometría adecuada. El extracto acuoso fue preparado por decocción añadiendo 50 g del material vegetal seco y triturado a 1000 mL de agua destilada estéril. El mismo material vegetal fue sometido tres veces al proceso de extracción y cuando este culminó, se filtró sobre algodón estéril y se dejó enfriar en un lugar y en recipientes estériles, al abrigo de la luz. Posteriormente, los extractos se colocaron en un evaporador rotatorio (R-Büchi R-205, Zwitterland), a presión reducida, con temperatura inferior a 35 °C, hasta obtener un volumen aproximado de 200 mL, para finalmente liofilizarlo y almacenarlo dentro de recipientes ámbar estériles con tapas herméticas en un lugar seco a temperatura de 8 °C, hasta el momento de su utilización.

### Material microbiológico

Los microorganismos usados en el estudio fueron cepas salvajes de *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida albicans*, aisladas de pacientes adultos sin tratamiento farmacológico, con diagnóstico de orquitis, epididimitis o uretritis.

### Ensayo de inhibición del crecimiento microbiano

Para evaluar la toxicidad de los extractos acuosos sobre las células microbianas, se utilizaron inicialmente medios de cultivos líquidos, para que los microorganismos seleccionados crecieran sin dificultad. En las bacterias se empleó el medio cerebrocorazón y para la levadura, dextrosa Sabouraud; ambos se prepararon según las instrucciones del fabricante y se esterilizaron en autoclave a 120 °C por 20 minutos. Los subcultivos fueron incubados a 37 °C durante ocho horas. Al cabo de ese tiempo se preparó una suspensión de 1 a 2 × 10<sup>6</sup>

UFC/mL, cuya densidad óptica fue medida a 550 nm, en un espectrofotómetro Ultrospec III ® (Pharmacia).

Posteriormente se utilizó el ensayo de envenenamiento del medio de cultivo,<sup>22</sup> el cual consistió en sembrar puntualmente los microorganismos procedentes de cada subcultivo, en placas de Petri que contenían extractos de *Solanum torvum* en diferentes concentraciones (50, 100 y 200 mg/mL) mezclados por separado con Agar Mueller-Hinton, para bacterias, y Agar Dextrosa Saboureaud, para hongos. Igual procedimiento se siguió con los medios de cultivos agarizados sin extracto (control negativo). Posteriormente, todas las placas se incubaron al mismo tiempo a 37 °C durante 24 y 48 horas. Transcurrido ese tiempo, se evaluaron los resultados mediante la medición en milímetros del diámetro de las colonias microbianas, en distintas direcciones (0°, 45°, 90°, 135°, 180°).

### Diseño experimental

La evaluación de la actividad antibacteriana y antifúngica de los extractos se realizó a través de experimentos independientes para cada una de las poblaciones de los microorganismos estudiados; todas tuvieron tres tratamientos, los cuales se corresponden con las concentraciones de 50, 100 y 200 mg/mL, más un tratamiento control negativo, que resultó ser medio de cultivo sin envenenar (sin extracto). Se realizaron ocho repeticiones por tratamiento, distribuidas en dos placas de Petri por separado, convenientemente identificadas. A los resultados obtenidos en esta evaluación se les aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis ( $p < 0.05$ ), con el programa computarizado de diseños experimentales SPSS versión 12.0.

### Evaluación toxicológica reproductiva masculina

El diseño experimental se realizó conforme las sugerencias de la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Medicinales, en especial las relacionadas con las evaluaciones genotoxicológicas reproductivas masculinas (especie por utilizar, administración, dosis y duración)<sup>23</sup> y los criterios para la evaluación de riesgos en la salud humana y el medio ambiente del Programa Internacional sobre Seguridad de Sustancias Químicas de la Organización Mundial de la Salud. De igual manera, el protocolo de estudio tuvo en cuenta los principios de refinamiento y reducción para optimizar el uso de los animales de experimentación.<sup>24</sup> Luego fue analizado y aprobado por la comisión institucional de ética, según “las buenas prácticas de laboratorio”.

### Animales de experimentación

Para el ensayo de citotoxicidad y de genotoxicidad en células espermáticas se seleccionaron ratones machos de la línea CenP: NMRI, con edades entre 8 y 12 semanas y peso corporal entre 27 y 30 g al inicio de los experimentos, suministrados por el

Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio, avalados con su correspondiente certificado de salud y calidad genética. Los animales utilizados se mantuvieron en observación siete días antes del experimento como periodo de adaptación en los locales pertenecientes al Centro de Toxicología y Biomedicina.

Durante ese tiempo fueron registrados los datos de peso corporal, consumo de agua y de alimentos en días alternos, utilizando solo animales sanos según lo establecen los principios éticos de experimentación animal.<sup>24</sup> Las salas de experimentación se mantuvieron con temperatura de  $22.0 \pm 3.0$  °C; humedad relativa de 30 a 70 % y periodos de luz y oscuridad de 12 y 12 horas. Al culminar el periodo de adaptación se identificaron y distribuyeron al azar cinco ratones por jaulas, de suficiente tamaño para permitir libertad de movimiento, las cuales contenían un lecho de viruta de madera no oleosa, cernida y esterilizada.

A cada jaula se le colocó una tarjeta con tinta permanente que contenía la siguiente información: fecha de comienzo y terminación del estudio, número de animales por jaula, fecha de recibo, sexo, origen, especie, grupo de estudio, vías y fechas de administración. La alimentación consistió en pienso concentrado multipropósito convencional CMO 1000 procedente del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio y agua fresca *ad libitum*, la cual fue retirada 16 horas antes de cada administración.

### Administración y dosificación

En todos los casos, las administraciones se realizaron en las primeras horas del día, cinco veces seguidas con intervalo de 24 horas, durante los primeros cinco días del experimento. El extracto acuoso de *Solanum torvum* obtenido según las espe-

cificaciones iniciales se administró por vía oral en dosis de 500, 1000 y 2000 mg/kg de peso corporal (PC). A los animales pertenecientes a los controles positivo y negativo se les administraron por igual vía, 40 mg/kg de ciclofosfamida producida por Korea United Pharmaceutical Inc., conservada entre 20 y 25 °C y agua destilada estéril en una dosis de 1 mL/kg PC. Se utilizó una cánula intragástrica calibre 8 (Vygon, Francia).

### Ensayo de morfología de la cabeza del espermatozoide

Se conformaron cinco grupos experimentales correspondientes a las dosis 500, 1000 y 2000 mg/kg PC de *Solanum torvum*, control positivo y control negativo, a los cuales se le registró el peso corporal durante los días 0, 6, 8 y 35, para detectar posibles variaciones asociadas con el tipo de sustancia y vía de administración, durante toda la etapa experimental.<sup>25</sup>

Después de cada administración, se realizaron observaciones clínicas a los animales dos veces al día, con el objetivo de detectar signos de toxicidad como cambios en la piel, pelo (piloerección, alopecia), sistemas respiratorio (disnea), digestivo (inapetencia, diarrea) y nervioso central (actividad motora, comportamiento social, temblores, convulsiones, salivaciones, letargo, sueño y coma). A los 35 días de iniciado el estudio y previo ayuno de 12 horas, se practicó la eutanasia por dislocación cervical.

Inmediatamente después se procedió a la observación detallada de los testículos y los epidídimos, con el propósito de identificar y evaluar cualquier lesión macroscópica. Culminada esta etapa, se pesaron en una balanza digital Sartorius® BL-150S y se obtuvo la suspensión espermática de cada testículo (1 mL), para el conteo y registro de anomalías en la morfología

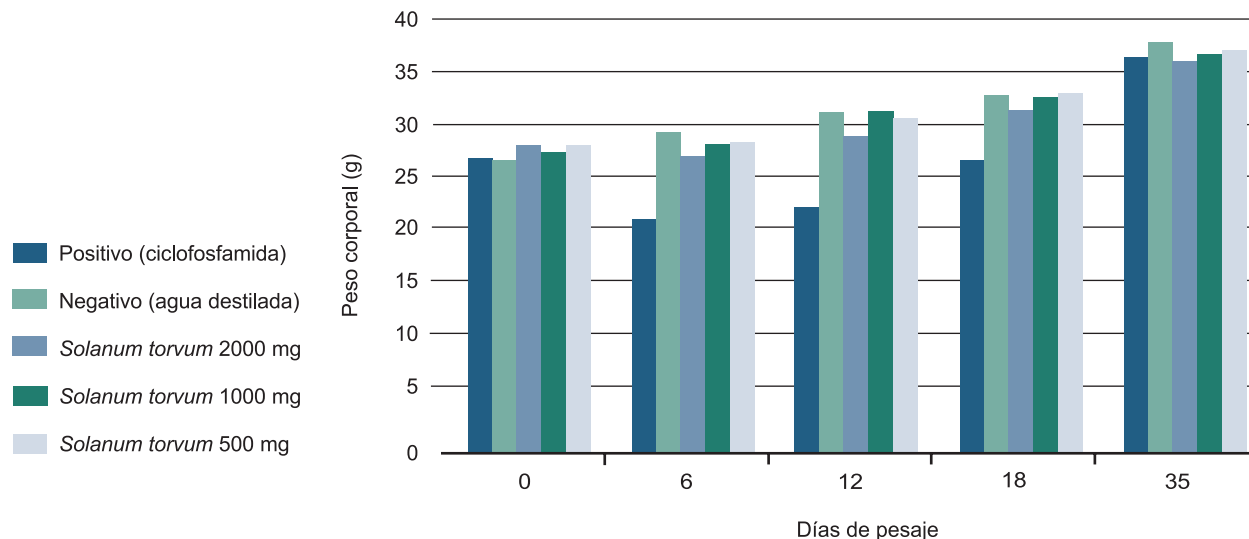


Figura 2 | Efecto del extracto acuoso del *Solanum torvum* (en tres dosis) sobre el peso corporal de ratones NMRI, comparados con ratones que recibieron ciclofosfamida (positivo) y agua destilada (negativo)

**Cuadro II** Efecto del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre el peso testicular de ratones NMRI

Grupos experimentales	Dosis (mg/kg)	Peso testicular (rango promedio)
<i>Solanum torvum</i>	500	18-80 <sup>a</sup>
	1000	18-10 <sup>a</sup>
	2000	19-80 <sup>a</sup>
Control positivo	40	6-80 <sup>b</sup>
Control negativo	–	20-50 <sup>a</sup>

Las letras indican diferencias significativas entre sí para la prueba de Kruskal- Wallis ( $p < 0.05$ )

espermática, siguiendo la clasificación establecida por Wyrobeck y Bruce,<sup>26</sup> para lo cual se tomaron 0.5 mL de la suspensión espermática total obtenida, que se tiñeron con una solución acuosa de eosina a 1 %. Culinado el proceso de tinción, las láminas se dejaron reposar durante 15 minutos y se procedió a la observación microscópica, para obtener la frecuencia de aparición de anomalías morfológicas (amorfo, banana o sin gancho) por cada 1000 espermatozoides contados (figura 1). Los restantes 0.5 mL de la suspensión espermática se utilizaron para determinar la cantidad de espermatozoides con la ayuda de la cámara de Neubauer. En ambos casos, las observaciones se realizaron en microscopios ópticos convencionales Olympus (modelo CH-2).

### Análisis estadístico

Para la identificación de variaciones estadísticamente significativas del peso corporal, en los cuatro grupos experimentales durante los días 0, 6, 12, 18 y 35 del estudio, se utilizó un Anova bifactorial (días de pesaje y grupo experimental) de medidas repetidas. Posteriormente, se realizó una comparación múltiple de los componentes principales, con corrección de Bonferroni ( $p < 0.05$ ). Para los restantes indicadores de toxicidad se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis ( $p < 0.05$ ). Se empleó el programa estadístico SPSS versión 12.0.

### Resultados y discusión

El análisis integral de los resultados microbiológicos se muestra en el cuadro I, en el que se puede apreciar que la planta sujeta a estudio solo posee una actividad antibacteriana, demostrada por la existencia de diferencias significativas entre el diámetro de las colonias que crecieron en medios con y sin *Solanum torvum*. De lo anterior se deriva que el extracto acuoso contiene compuestos tóxicos para las bacterias en concentraciones suficientes para provocar afectaciones en el crecimiento en las tres

concentraciones consideradas y que el agua posee una excelente capacidad para extraer los compuestos químicos responsables de tal efecto.

Es destacable que el extracto de *Solanum torvum* inhibió el crecimiento de dos representantes del grupo de bacterias gramnegativas, pues este grupo de microorganismos es conocido internacionalmente por su resistencia a muchos antibióticos sintéticos.<sup>27,28</sup> En consecuencia, la planta pudiera tener aplicaciones terapéuticas en otras infecciones.

La sensibilidad desigual observada entre bacterias y hongos podría deberse a una o más de las siguientes consideraciones:

- Naturaleza química distinta de las respectivas paredes celulares.
- Impermeabilidad a los compuestos químicos del extracto probado.
- Rutas metabólicas competentes (inducidas o constitutivas) para degradar los diferentes principios químicos presentes en el extracto.

En este sentido, diferentes autores han descrito la presencia de la actividad antibacteriana de esta planta, entre ellos Chah<sup>29</sup> y Wiart,<sup>30</sup> y sus respectivos colaboradores. Lo anterior permite inferir que dicho comportamiento no es algo exclusivo de los especímenes que crecen en Cuba, sino que es una característica inherente a la especie. Estos resultados acreditan las propiedades antimicrobianas atribuidas por los lugareños del macizo montañoso Nipe-Sagua-Baracoa a la planta *Solanum torvum* y justifican la realización de investigaciones en modelos animales (mamíferos), para identificar cualquier efecto tóxico en órganos específicos de macroorganismos.

El ensayo de toxicidad reproductiva demostró que la exposición a extractos acuosos de *Solanum torvum* en dosis 10 veces superiores a las dosis que mostraron efectos terapéuticos, provoca una tendencia general al incremento corporal, y que no es capaz de inducir modificaciones en la aceptación de los alimentos ni alterar el funcionamiento del sistema digestivo (figura 2). Este fenómeno puede interpretarse como una ausencia de efectos adversos significativos sobre el peso corporal, confirmado por los resultados estadísticos luego de analizar los datos por medio de una comparación múltiple de componentes principales, con corrección de Bonferroni ( $p < 0.05$ ).

El análisis del peso corporal reveló, además, que ninguno de los ratones pertenecientes a los grupos experimentales expuestos a las diferentes concentraciones del extracto acuoso del *Solanum torvum* presentaron signos clinicopatológicos durante todo el experimento. Situación contraria fue observada en el grupo tratado con ciclofosfamida (control positivo), en el cual se detectó alopecia, inapetencia, disminución de la actividad motora y social en todos los animales expuestos, lo cual está en correspondencia con las alteraciones descritas para esta sustancia.<sup>31</sup>

Sin embargo, este parámetro general de toxicidad no fue estable durante todo el experimento. En el sexto día se detectó

**Cuadro III** Efecto del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre la densidad espermática en ratones NMRI

Grupos experimentales	Dosis (mg/kg)	Densidad espermática (10 <sup>6</sup> × mL)
		(rango promedio)
<i>Solanum torvum</i>	500	15-20 <sup>a</sup>
	1000	16-30 <sup>a</sup>
	2000	14-20 <sup>a</sup>
Control positivo	40	3-40 <sup>b</sup>
Control negativo	–	15-90 <sup>a</sup>

Las letras indican diferencias significativas entre sí para la prueba de Kruskal- Wallis (p < 0.05)

una variación negativa transitoria no significativa de todos los grupos experimentales, excepto en el control negativo. Esto parece guardar estrecha relación con el estrés provocado por la manipulación durante la administración intragástrica de las sustancias y con el hecho de que la cavidad estomacal estaba ocupada luego de cinco administraciones consecutivas con los extractos acuosos de *Solanum torvum*.

Sobre este aspecto es importante señalar que la disminución del peso corporal tuvo su mayor expresión en el grupo control positivo (ciclofosfamida), en el cual se detectó un decremento máximo de 15.02 %, con significación estadística respecto a los restantes grupos y al control negativo. Tal afectación se mantuvo hasta aproximadamente el día 18, a partir del cual hubo recuperación y se alcanzó un incremento de 44.8 % el día 35, en relación con el peso inicial.

El peso testicular (testículo + epidídimo), al igual que el corporal, resultó útil para corroborar que el consumo del extracto acuoso del *Solanum torvum* en sus diversas concentraciones no causa afectación significativa sobre el órgano, lo cual no ocurrió en los animales expuestos a la ciclofosfamida. En

este último caso, la sustancia de referencia provocó un decremento de 25.53 % cuando se le comparó con el control negativo (cuadro II).

Los efectos favorables identificados sobre el peso testicular posterior a la administración de un producto natural no son un resultado aislado, sino que coinciden con los observados en otros estudios toxicológicos en células espermáticas realizados con plantas medicinales, específicamente con extracto fluido de *Indigofera suffruticosa* Mill. Esos resultados, al igual que los nuestros, confirman la ausencia de afectaciones negativas en la ganancia del peso testicular y de daños tisulares y celulares.<sup>32</sup>

El análisis estadístico de los valores de densidad espermática, asociados con las dosis señaladas del extracto acuoso de *Solanum torvum*, demostró que su consumo, al igual que el de otras plantas medicinales,<sup>32</sup> no reduce la producción de espermatozoides, lo cual implica que no indujo citotoxicidad cuando se comparó con el control negativo (cuadro III). Aunque esta respuesta tuvo sus particularidades según la concentración, en tal sentido vale destacar los incrementos (aunque no significativos) inducidos por 1000 mg/kg en términos de densidad celular, lo cual significa un aumento promedio de 7.4 millones de espermatozoides por cada mililitro cúbico. Este efecto es un hallazgo experimental que habría que seguir de cerca en futuros estudios, aunque de cualquier modo este resultado es irrelevante desde el punto de vista toxicológico.

Aun así, puede decirse que estos aumentos han sido igualmente encontrados por otros autores, al evaluar la repercusión reproductiva del agua tratada magnéticamente en toros sementales.<sup>33</sup> Estos resultados si bien difieren en el modelo animal y en la sustancia investigada, demuestran que es posible la ocurrencia de estos efectos cuando se consumen productos naturales.

El análisis de las alteraciones morfológicas en las cabezas de los espermatozoides (cuadro IV) confirma que ninguna de las concentraciones del extracto herbáceo indujo incremento en la frecuencia de aparición de espermatozoides anormales (toxicidad genética), si se comparan las frecuencias alcanzadas por

**Cuadro IV** Efecto del extracto acuoso del *Solanum torvum* sobre la frecuencia de aparición de espermatozoides anormales en ratones NMRI

Grupos experimentales	Dosis (mg/kg)	Frecuencia de aparición/1000 células			
		Sin gancho	Banana	Amorfo	InA (%)
<i>Solanum torvum</i>	500	10.00 <sup>b</sup>	8.00 <sup>b</sup>	15.30 <sup>b</sup>	–
	1000	11.50 <sup>b</sup>	10.60 <sup>b</sup>	15.50 <sup>b</sup>	–
	2000	14.10 <sup>b</sup>	10.80 <sup>b</sup>	11.20 <sup>b</sup>	–
Control positivo	40.0	23.00 <sup>a</sup>	22.40 <sup>a</sup>	24.32 <sup>a</sup>	437.18
Control negativo	–	11.50 <sup>b</sup>	9.60 <sup>b</sup>	16.00 <sup>b</sup>	–

Las letras indican diferencias significativas entre sí para la prueba de Kruskal- Wallis (p < 0,05); InA: incremento total de anomalidades

el grupo de ratones controles tratados con agua estéril (control negativo). La ausencia de incrementos significativos de anomalías en cada una de las concentraciones permite sugerir que el extracto acuoso del *Solanum torvum* no es capaz de dañar el ADN de las células germinales en las etapas de mitosis y meiosis, por tanto, su consumo oral y bajo las condiciones experimentales trabajadas no produce perturbaciones de la fertilidad ni altera la calidad del semen en la especie estudiada.

En cuanto a la significativa disminución de la densidad espermática y a la elevada frecuencia de espermatozoides anormales, inducidas por la ciclofosfamida respecto al control negativo y los tratados con *Solanum torvum*, es importante comentar que son producto de la transferencia de grupos alquilo hacia las moléculas de ADN. Tal situación interfiere en el funcionamiento normal de esta biomolécula, lo cual se traduce en disminución de la capacidad proliferativa de las células germinativas y en afectaciones en los pasos necesarios para que las espermatogonias adquieran el aspecto de espermatozoides.<sup>31</sup>

Estos resultados favorecen la realización de futuros estudios fitoquímicos para determinar entre los numerosos compuestos presentes en el extracto acuoso, cuál o cuáles son los responsables del efecto antibacteriano detectado. De igual forma, serán necesarias otras investigaciones farmacológicas para evaluar posibles efectos adversos en periodos mayores o en órganos diferentes e interacciones con medicamentos sintéticos. Todo ello debe estar unido a la divulgación de los resultados obtenidos

por tantas vías sea posible, conjuntamente con los conocimientos acumulados sobre el tema, con el objetivo no solo de disipar el escepticismo que existe sobre la efectividad y seguridad del *Solanum torvum* como fitomedicamento, sino para favorecer su aceptación oficial dentro del arsenal terapéutico cotidiano y para capacitar científicamente al personal de salud en cuanto a indicaciones, posología y posibles efectos adversos.<sup>34,35</sup>

## Conclusiones

- El extracto acuoso de *Solanum torvum* posee solamente actividad antibacteriana y de tipo bacteriostática.
- La exposición al extracto acuoso de *Solanum torvum* no produjo perturbaciones de la cantidad ni de la calidad del semen en el modelo experimental utilizado, cuando se empleó la vía oral y las dosis de 500, 1000 y 2000 mg/kg de peso corporal.

## Agradecimientos

Esta investigación se ha desarrollado gracias al apoyo de Alfredo Alfonso Castillo, Dany Larramendi Griñán, Pedro Suárez Arias, Petra Aguilera Feria y Narvis Sedeño Soularí, pertenecientes todos al Centro de Toxicología y Biomedicina.

## Referencias

1. Calixto JB. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *J Ethnoph* 2005; 100(1-2):131-134.
2. Fernandes RD, Guimarães LG, Neves CF, Abreu L, Vargas SV, et al. Investigation of the antimycobacterial activity of 36 plant extracts from the Brazilian Atlantic Forest. *Rev Bras Cien Farm* 2008;44(4):669-674. Disponible en <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a13.pdf>
3. Silva TM, Nascimento JR, Batista MM, Agra MF, Camara CA. Brine shrimp bioassay of some species of *Solanum* from Northeastern Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 2007;17(1):35-38.
4. Schwarz A, Pinto E, Haraguchi M, Oliveira CA, Bernardi MM, Spinosa HD. Phytochemical study of *Solanum lycocarpum* (St. Hil) unripe fruit and its effects on rat gestation. *Phytother Res* 2007;12(8):123-127.
5. Singh O, Subharani K, Singh NI, Devi N, Nevidita L. Isolation of steroidal glycosides from *Solanum xanthocarpum* and studies on their antifungal activities. *Nat Prod Res* 2007;21(7):585-590.
6. Mohan L, Sharma P, Srivastava CN. Comparative efficacy of *Solanum xanthocarpum* extracts alone and in combination with a synthetic pyrethroid, cypermethrin, against malaria vector, *Anopheles stephensi*. *Southeast Asian. J Trop Med Public Health* 2007;38(2):256-260.
7. Iida Y, Yanai Y, Ono M, Ikeda T, Nohara T. Three unusual 22-beta-O-23-hydroxy-(5 alpha)-spirostanol glycosides from the fruits of *Solanum torvum*. *Chem Pharm Bull* 2005;53(9):1122-1125.
8. Arthan D, Kittakoop P, Esen A, Svasti J. Furostanol glycoside 26-O-beta-glucosidase from the leaves of *Solanum torvum*. *Phytochemistry* 2006;67(1):27-33.
9. Pérez AM, Muñoz OV, García CJ, González EA. Alkaloids in *Solanum torvum* Sw (Solanaceae). *Phyton* 2007;76:39-45. Disponible en <http://www.scielo.org.ar/pdf/phyton/v76/v76a04.pdf>
10. Lu Y, Luo J, Huang X, Kong L. Four new steroidal glycosides from *Solanum torvum* and their cytotoxic activities. *Steroids* 2009;74(1):95-101.
11. Lu Y, Luo J, Kong L. Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of new furostanol glycosides from *Solanum torvum*. *Magn Reson Chem* 2009;47(9):808-812.
12. Arthan D, Svasti J, Kittakoop P, Pittayakhachonwut D, Tanticharoen M, Thebtaranonth Y. Antiviral isoflavonoid sulfate and steroidal glycosides from the fruits of *Solanum torvum*. *Phytochemistry* 2002;59(4):459-463.

13. Nguelefack TB, Mekhfi H, Dongmo AB, Dimo T, Watcho P, Zoheir J, et al. Hypertensive effects of oral administration of the aqueous extract of *Solanum torvum* fruits in L-NAME treated rats: evidence from in vivo and in vitro studies. *J Ethnopharmacol* 2009;124(3):592-599.
14. Mohan M, Jaiswal BS, Kasture S. Effect of *Solanum torvum* on blood pressure and metabolic alterations in fructose hypertensive rats. *J Ethnopharmacol* 2009;126(1):86-89.
15. Nguelefack TB, Feumebo CB, Ateufack G, Watcho P, Tatsimo S, Atsamo AD, et al. Anti-ulcerogenic properties of the aqueous and methanol extracts from the leaves of *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) in rats. *J Ethnopharmacol* 2008;119(1):135-140.
16. Roig JT. Diccionario botánico de nombres vulgares. La Habana, Cuba: Científico-Técnica; 1988.
17. Cavieres FM. Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo en humanos. Análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. *Rev Med Chile* 2004;132(7):873-879. Disponible en [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872004000700014&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872004000700014&script=sci_arttext)
18. Obidike IR, Maduabuchi IU, Olumuyiwa SS. Testicular morphology and cauda epididymal sperm reserves of male rats exposed to Nigerian Qua Iboe Brent crude oil. *J Vet Sci* 2007;8(1):1-5. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872690/?tool=pubmed>
19. Fernández GS, Arena AC, Fernández CD, Mercadante A, Barbisan LF, Kempinas WG. Reproductive effects in male rats exposed to diuron. *Reprod Toxicol* 2007;23(1):106-112.
20. Smith SW, Giesbrecht E, Thompson M, Nelson LS, Hoffman RS. Solanaceous steroidal glycoalkaloids and poisoning by *Solanum torvum*, the normally edible susumber berry. *Toxicol* 2008;52(6):667-676.
21. Nusbaum MR, Wallace RR, Slatt LM, Kondrad EC. Sexually transmitted infections and increased risk of co-infection with human immunodeficiency virus. *J Am Osteopath Assoc* 2004;104(12):527-535.
22. Llop HA, Valdez MV, Zuago JS. Microbiología y parasitología médicas. Tomo I. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas; 2001.
23. European Medicines Agency. Genotoxicity: a standard battery for genotoxicity testing of pharmaceuticals. Step 5. En: Note for guidance on genotoxicity: a standard battery for genotoxicity testing of pharmaceuticals. London, UK: EMA; 1998.
24. Torres RA, Figueroa MJ, Martínez ML. El código de ética en la experimentación no puede ser letra muerta. *Anuario Toxicología* 2001;1(1):140-145.
25. Domínguez A, Tamayo M, Pérez I, Salas H, Pérez O, Batista A. Evaluación citotóxica y genotóxica del adyuvante AFCo1 por el ensayo de morfología de la cabeza del espermatozoide en ratón NMRI. *Vaccimonitor* 2009;18(3):13-17. Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2009000300003&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2009000300003&script=sci_arttext)
26. Wyrobeck A, Bruce W. Induction of sperm abnormalities in mice *Nat Acad Sc* 1975;72:4425-4439.
27. Sader HS, Jones RN, Silva JB. Sentry Participants Group (Latin America). Skin and soft tissue infections in Latin American medical centers: four year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(3):281-289.
28. Macías KL, Juárez BI, Cárdenas NC, Aguirre RJ, Jasso PY. Evaluación de plantas tradicionalmente utilizadas en la desinfección de heridas. *Rev Mex Cien Farm* 2009;40(2):5-10.
29. Chah KG, Muko KN, Oboegbulem SI. Antimicrobial activity of methanolic extract of *Solanum torvum* fruit. *Fitoterapia* 2000;71(2):187-189.
30. Wiant C, Mogana S, Khalifah S, et al. Antimicrobial screening of plants used for traditional medicine in the state of Perak, Pen Malay. *Fitoterapia* 2004;75(1):68-73.
31. Flórez J. Quimioterapia antineoplásica I. En: Farmacología humana. Barcelona, España: Masson; 1997.
32. Betancourt BJ, Ramos RA, Bizoso PA, Decalo MM, Martínez MM, Edreira AA. Evaluación genotóxica del extracto fluido de *Indigofera suffruticosa* Mill (Añil cimarrón) mediante el ensayo de anomalías en la cabeza de los espermatozoides. *Rev Cubana Plant Med* 1998;3(2):58-61. Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol3\\_2\\_98/pla02298.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol3_2_98/pla02298.htm)
33. Alfonso D, Cuesta M, Makungu M, Quiñones R. Valoración de la calidad del semen en toros que consumen agua con tratamiento magnético. *Rev Sal Anim* 2002;24(2):130-133.
34. Romero CO, Reyes MH, Herrera AA, Lozoya LX, Tortoriello GJ. Aceptación de los fitofármacos por médicos y pacientes en clínicas de atención primaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2004;42(2):133-139.
35. Romero CO, Tortoriello GJ. Conocimiento sobre fitomedicamentos entre médicos del segundo nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45(5):453-458.