

## Estudio de Toxicidad Aguda por Vía Oral de Plantas Medicinales Argentinas

Susana GORZALCZANY<sup>1</sup>, Anibal ROJO<sup>2</sup>, Rubén RONDINA<sup>2</sup>,  
Silvia DEBENEDETTI<sup>2\*</sup> y Cristina ACEVEDO<sup>2</sup>

*Cátedra de Farmacología<sup>1</sup>, Cátedra de Farmacognosia<sup>2</sup>, Facultad de Farmacia y Bioquímica,  
Universidad de Buenos Aires, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina.*

---

**RESUMEN.** Se efectuó el estudio de la toxicidad aguda en ratones, por vía oral, de los extractos acuosos liofilizados de 14 plantas medicinales argentinas. La dosis administrada fue 100 veces superior al consumo humano habitual (extracto acuoso equivalente a 14,0 -14,4 g de planta seca/kg de peso corporal). A lo largo de los 15 días de observación, los animales no mostraron alteraciones significativas en el consumo de agua o alimentos. No se produjeron cambios de comportamiento ni modificaciones de conducta en los perfiles observados. No se registraron signos de toxicidad, muertes ni alteraciones macroscópicas en órganos vitales. En los riñones de algunos de los ratones a los que se suministró extracto de *Bahúnia candicans* se observó una coloración más clara.

**SUMMARY.** "Oral Acute Toxicity Assay of Argentine Medicinal Plants". Oral acute toxicity in mice of the lyophilized aqueous extracts of 14 Argentine medicinal plants has been carried out. Animals were tested at a dose 100 times higher than the regular human consumption (aqueous extract correspondent with 14.0-14.4 g of dried plant /kg of body weight). During the study period (15 days) animals did not show any significant alteration on water or food consumption. Not any behavioral changes, nor conductual modification of the observed profiles were produced. No signs of toxicity, mortality or macroscopic alterations in vital organs were registered. A slight color in the kidneys of some mice supplied with *Bahúnia candicans* extract could be detected.

---

### INTRODUCCION

La flora medicinal argentina comprende cerca de 1400 especies<sup>1</sup>, muchas de las cuales son actualmente utilizadas en la medicina popular en forma de infusión o decocción por la población rural, con un importante incremento de su uso en los centros urbanos.

En los últimos años y debido al renovado interés en las plantas medicinales, algunas de ellas han sido objeto de investigación, pero su número es escaso; gran parte de los estudios realizados tienen como objeto demostrar alguna actividad biológica y/o aislar los compuestos responsables de dicha actividad.

A pesar de que, por tradición popular, los individuos de las distintas comunidades han descartado aquellas plantas detectadas como tóxicas, la evaluación científica de su toxicidad es crucial para establecer una relación riesgo/beneficio mínima. Sin embargo, la información

existente acerca de la toxicidad de muchas de las plantas actualmente usadas como medicinales es dramáticamente limitada, por lo que estudios de toxicidad aguda y crónica en animales de experimentación se hacen imprescindibles al momento de evaluar su utilización en terapéutica<sup>2</sup>.

Los estudios de toxicidad aguda constituyen generalmente la primera etapa en la investigación de toxicidad y están destinados a evaluar la naturaleza cuali- y cuantitativa de los efectos tóxicos de un determinado producto luego de un corto tiempo de exposición.

El presente trabajo tiene por objeto el estudio de la toxicidad aguda en ratones de los extractos acuosos de 14 plantas medicinales argentinas administrados por vía oral. Las plantas seleccionadas son ampliamente utilizadas en forma de infusión o decocción con fines terapéuticos.

**PALABRAS CLAVE:** Administración oral, Extractos acuosos, Plantas medicinales argentinas, Toxicidad aguda.

**KEY WORDS:** Acute toxicity, Aqueous extracts, Argentine medicinal plants, Oral administration.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: debeneds@satlink.com

Especie (Familia)	Nombre vulgar	Parte usada	Origen	Usos tradicionales <sup>1</sup>
<i>Alternanthera pungens</i> H.B.K. (Amaranthaceae)	yerba del pollo	parte aérea	Comercial	diurética, digestiva, tónica, depurativa, antidiarreica, en enfermedades de la piel y enfermedades venéreas.
<i>Amaranthus muricatus</i> (Moquin) Gill. ex Hicken (Amaranthaceae)	yerba meona	parte aérea	San Luis	diurética, laxante, emoliente.
<i>Aristolochia macroura</i> Gomez (Aristolochiaceae)	mil hombres	raíces	Comercial	emenagoga, diaforética, abortiva, diurética, afrodisiaca, antirreumática, analgésica (UE), para úlceras y heridas (UE).
<i>Baubinia candicans</i> G. Bentham (Leguminosae-Fabaceae)	pezuña de vaca	hojas	Buenos Aires (Capital Federal)	antidiabética, antihipertensiva, antitusive, diurética, en dolores cardíacos.
<i>Baccharis articulata</i> (Lam.) Person (Compositae-Asteraceae)	carqueja	parte aérea	Córdoba	en afecciones hepáticas, como digestiva, colagoga, diurética, febrífuga, en impotencia masculina y esterilidad femenina, como antirreumática, antiséptica, en enfermedades de la piel (UE)
<i>Equisetum giganteum</i> L. (Equisetaceae)	cola de caballo	parte aérea	San Luis	diurética, hepatoprotectora, colagoga, antidiarreica, en trastornos urinarios, en resfríos, en gonorrea, para úlceras y heridas, astringente (UE).
<i>Gentianella achalensis</i> (Gilg.) T.N. Ho & S.W. Liu (Gentianaceae)	nencia	parte aérea en flor	Córdoba	digestiva, estomacal, estimulante del apetito, tónico amargo, en trastornos hepáticos, febrífuga.
<i>Pterocaulon polystachium</i> DC. (Compositae-Asteraceae)	yerba del toro	parte aérea	Entre Ríos	en casos de insolación (UE), para ahuyentar pulgas y moscas.
<i>Pterocaulon virgatum</i> (L.) DC. (Compositae-Asteraceae)	yerba del gato montés	parte aérea	Entre Ríos	digestiva, diurética, emenagoga, en mordeduras de serpientes (UE), para lavar granos y heridas (UE).
<i>Smilax campestris</i> Griseb. (Liliaceae)	zarzaparrilla	raíces	San Luis	diurética, antirreumática, diaforética, depurativa de la sangre, en trastornos urinarios, desinflamante.
<i>Tabebuia impetiginosa</i> (C. Martin) Standley (Bignoniaceae)	lapacho	corteza	San Luis	en enfermedades pulmonares, en afecciones hepáticas, de vejiga y riñón, abortiva, antirreumática, astringente (UE).
<i>Terminalia triflora</i> Griseb. (Combretaceae)	palo amarillo	corteza	Buenos Aires	astringente (UE)
<i>Usnea barbata</i> (L.) Vigg. (Usneaceae)	yerba de la piedra	planta entera	San Luis	en gargarismos, como antiséptica.
<i>Zea mays</i> L. (Gramineae-Poaceae)	barba de choclo	estilos y estigmas	Comercial	diurética, para reducir el edema, en afecciones genito urinarias, en hepatitis.

**Tabla 1.** Datos etnobotánicos y origen de las especies estudiadas. UE: Uso Externo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal

Las 14 especies medicinales argentinas utilizadas en este estudio fueron recolectadas en su hábitat natural o adquiridas en herboristerías. En cada caso la parte de la planta utilizada fue seca utilizando corriente de aire termostaticada (56 °C) y molida en un molino de cuchillas rotatorio Artur Thomas. Las especies estudiadas, así como la procedencia del material vegetal y su uso popular se consignan en la Tabla 1.

### Preparación de los extractos

El polvo de la parte usada de cada planta (50 g) fue macerado durante 20 min en un erlenmeyer con 250 ml de agua destilada a 100 °C (infusión) y el extracto obtenido fue filtrado a través de algodón. El marco fue extraído nuevamente con 250 ml de agua caliente (100 °C) y la solución pasada a través del mismo filtro. Los filtrados fueron reunidos y liofilizados. Se registró el peso de cada residuo y se calculó el rendimiento (Tabla 2).

Especie estudiada	Rendimiento
<i>Alternanthera pungens</i>	7,72
<i>Amaranthus muricatus</i>	7,14
<i>Aristolochia macroura</i>	7,62
<i>Baccharis articulata</i>	6,95
<i>Bauhinia candicans</i>	6,05
<i>Equisetum giganteum</i>	9,97
<i>Gentianella achalensis</i>	13,40
<i>Pterocaulon polystachium</i>	7,80
<i>Pterocaulon virgatum</i>	7,95
<i>Smilax campestris</i>	8,35
<i>Tabebuia impetiginosa</i>	9,02
<i>Terminalia triflora</i>	10,42
<i>Usnea barbata</i>	8,05
<i>Zea mays</i>	10,21

**Tabla 2.** Rendimiento de los extractos acuosos liofilizados (g /100 g de planta seca).

### Animales

Se utilizaron 15 grupos (uno para cada extracto y uno control) de 10 ratones cada uno (5 machos y 5 hembras) de la cepa CF-1, de 18-25 g de peso. Los animales fueron mantenidos con dieta comercial standard y agua *ad libitum* y colocados en un ambiente climatizado a 22-24 °C, con ciclos de 12 h de luz y oscuridad. Los extractos liofilizados se disolvieron en agua y se administraron a los ratones de acuerdo a las dosis indicadas en la Tabla 3. Al grupo control le fue administrado solamente el vehículo. En todos los casos el volumen fue de 0,5 ml por 25 g de peso corporal por vía oral, en una sola administración, mediante la colocación de una sonda

gástrica. El alimento se retiró 16 h antes del experimento.

### Evaluación de la toxicidad

Los animales fueron observados dos veces al día durante 15 días. Durante ese período se evaluaron la mortalidad, el perfil de comportamiento (estereotipos, irritabilidad, sedación), el perfil neurológico (convulsiones, incoordinación motora) y el perfil autonómico (salivación, piloerección, contorsión abdominal, emesis, diarrea). También se evaluaron los cambios en el consumo de agua y comida, así como la evolución del peso corporal. Al decimoquinto día los animales fueron sacrificados por dislocación cervical y los órganos vitales (hígado, bazo, intestino, riñón y pulmones) fueron sometidos a observación macroscópica.

### Cálculo de dosis

La dosis normalmente utilizada en la medicina popular fue tomada como punto de partida. La misma corresponde a la de una cucharada (3-10 g, dependiendo del material vegetal que se considere) en una taza de agua (aproximadamente 200-250 ml). Considerando 70 kg como el peso promedio de una persona, el intervalo de dosis habitual se encuentra entre 0,043 y 0,14 g/kg (g de planta seca por kg de peso corporal). Dado que, teniendo en cuenta la superficie corporal<sup>3</sup>, la relación de dosis humano/ratón es de 1/10, el intervalo de 0,43 a 1,4 g de planta seca/kg de peso podría considerarse la dosis equivalente en ratón. En el presente estudio se utilizó una dosis 10 veces mayor de la dosis equivalente al ratón, por lo que se administró, por vía oral, el extracto acuoso liofilizado que corresponde a 14 g de planta seca/kg de peso de ratón.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Catorce plantas de la medicina tradicional argentina fueron seleccionadas para el presente estudio de toxicidad aguda. Los extractos acuosos fueron preparados siguiendo la técnica indicada por la Farmacopea Nacional Argentina (VIa. Ed.) para la obtención de infusiones, teniendo en cuenta que ésta es la forma más frecuente de consumo popular. Los extractos fueron liofilizados y rediseñados en agua destilada de manera de facilitar su dosificación. Se administró una dosis única por vía oral en ratones, estableciendo la dosis en términos de g de extracto seco por kg de ratón y su equivalente en g de planta seca por kg de ratón (Tabla 3). En todos los casos se suministró una dosis 100 veces superior a la establecida para el consumo humano habitual (entre 0,043 y 0,14 g de planta

Especie estudiada	Dosis g de extracto /kg de ratón	Observaciones			
		Muertes	Peso corporal	Perfiles <sup>a</sup>	Macroscópicas de vísceras
<i>Alternanthera pungens</i>	1,09 (14,2)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Amaranthus muricatus</i>	1,00 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Aristolochia macroura</i>	1,10 (14,4)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Baubinia candicans</i>	0,87 (14,4)	0/10	S/C	S/C	C*
<i>Baccharis articulata</i>	1,00 (14,4)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Equisetum giganteum</i>	1,40 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Gentianella achalensis</i>	1,87 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Pterocaulon polystachium</i>	1,09 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Pterocaulon virgatum</i>	1,11 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Smilax campestris</i>	1,17 (14,4)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Tabebuia impetiginosa</i>	1,26 (14,0)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Terminalia triflora</i>	1,50 (14,4)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Usnea barbata</i>	1,16 (14,4)	0/10	S/C	S/C	S/C
<i>Zea mays</i>	1,00 (14,3)	0/10	S/C	S/C	S/C

**Tabla 3.** Toxicidad aguda en ratón de los extractos acuosos liofilizados de plantas medicinales argentinas. Los datos consignados entre paréntesis corresponden al equivalente en droga vegetal seca.

<sup>a</sup> Perfil de comportamiento, perfil neurológico y perfil autonómico. S/C: Sin Cambios respecto al control; C\*: Cambio de coloración en riñones de animales tratados vs. animales control.

seca/kg de peso corporal humano) y fue calculada teniendo en cuenta el rendimiento del extracto acuoso liofilizado para cada especie (g de extracto/100g de planta seca).

Los animales fueron observados durante los 15 días posteriores a la administración de los extractos. Los animales no mostraron cambios significativas en el consumo de agua, alimento y evolución del peso corporal, ni cambios en los perfiles de comportamiento, respecto al grupo control en ninguna de las catorce especies ensayadas. No presentaron convulsiones o incoordinación motora, ni se detectó diarrea ni piloerección. Tampoco se observaron otros signos de toxicidad ni muertes. En la necropsia efectuada al cabo del período de estudio no se observaron alteraciones en el análisis macroscópico de las vísceras, hígado, bazo, riñón y pulmones de los animales tratados en 13 de las 14 especies estudiadas. Es interesante destacar que durante la observación macroscópica el 40% de los animales tratados con el extracto acuoso liofilizado de *Baubinia candicans* presentó un cambio en la coloración (decoloración) de los riñones, comparado con el grupo control. La histopatología renal en ratones tratados con extracto acuoso liofilizado de *Baubinia candicans* está siendo llevada a cabo a fin de evaluar a nivel celular el efecto que produce la ingestión de altas dosis de la infusión a nivel renal.

El estudio de la toxicidad aguda de las especies medicinales, usualmente utilizadas por la población, cobra especial importancia cuando

éstas intentan emplearse con fines terapéuticos, transformándose en medicamentos herbarios. Teniendo en cuenta que muchas de estas especies son utilizadas en afecciones que requieren tratamientos prolongados como diabetes, trastornos digestivos, procesos inflamatorios, etc., es importante señalar que la ausencia de alteraciones significativas y mortandad en el estudio de toxicidad aguda en ratones representa un dato relevante. Sin embargo, estos estudios deben ser necesariamente continuados con estudios de toxicidad subaguda y crónica para garantizar una relación riesgo/beneficio que ofrezca la seguridad imprescindible en todo medicamento.

**Agradecimientos.** Este trabajo fue posible gracias al apoyo de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires a través del subsidio 01/TB01.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rondina R.V.D., A. L. Bandoni & J.D. Coussio (1998) "Plantas Medicinales y Tóxicas Argentinas (Base de Datos)", 3a. edición, IQUIMEFA (UBA-CONICET), Buenos Aires
2. Alvarez, R., R. Del Alamo, M. Saldivia, M. Dell'Orso & R.V.D. Rondina (1990) *Acta Farm. Bonaerense* 9: 29-39
3. De Vita, V.T., S. Rosenberg & S. Hellman (1982) "Cancer: Principles and practice of oncology" (S. Rosenberg & S. Hellman, eds.), Lippincott, Philadelphia