

Estudio fitoquímico y toxicológico de plantas nativas del oriente ecuatoriano

Vinicio, Navas-Flores^{1*}; Ximena, Chiriboga-Pazmiño²; Patricio, Miño-Cisneros³; Carmen Luzuriaga- Quichimbo⁴

Resumen

Existen muchas plantas nativas de la amazonia cuyas cualidades fitoquímicas, toxicológicas y sus posibles efectos terapéuticos no han sido estudiados. Nuestro objetivo fue encontrar en el oriente ecuatoriano plantas que contengan látex y resinas, para estudiar preliminarmente sus características fitoquímicas y toxicológicas con el fin de utilizarlas como embolizantes en el tratamiento de algunas enfermedades. Inicialmente, se buscó en la literatura algunas plantas ubicadas en la región amazónica ecuatoriana que contienen látex o resinas. Se identificaron 33 plantas de las cuales 5 plantas fueron seleccionadas y sus cualidades fitoquímicas y toxicológicas estudiadas. Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill y el análisis fitoquímico empleándose la Marcha Fitoquímica Preliminar y el análisis Cromatográfico de los extractos de látex encontramos que los extractos de Sapotaceae *pouteria caimito*, Apocynaceae *lacmellea spaciota*, Moraceae *Ficus yoponensis* y Euphorbiaceae *Sapium glandulosum* son muy tóxicos según los criterios de Williams y que todos los extractos de látex tienen un alto contenido de resinas por lo que deben ser sometidos a nuevos estudios para establecer sus posibles usos terapéuticos como agentes embolizantes.

Palabras clave: resinas, efectos terapéuticos, embolización

Phytochemistry and toxicologic study of native plants of the ecuadorian rain forest

Abstract

There are many plants native to the Amazon whose phytochemical and toxicological qualities and possible therapeutic effects have not been studied. Our objective was to find plants containing latex and resins in the Ecuadorian east, to study preliminarily their phytochemical and toxicological characteristics in order to use them as embolisms in the treatment of some diseases. Initially, we searched the literature for some plants located in the Ecuadorian Amazon region that contain latex or resins. Thirty-three plants were identified, of which 5 plants were selected and their phytochemical and toxicological qualities studied. After carrying out the acute and sub-acute toxicity test for an extract of medicinal plants according to Williams' criteria and the Hill logarithmic scale, and the phytochemical analysis using the Preliminary Phytochemical Walk and the Chromatographic analysis of the latex extracts, we found that the extracts of *Sapotaceae pouteria caimito*, *Apocynaceae lacmellea spaciota*, *Moraceae Ficus yoponensis* and *Euphorbiaceae Sapium glandulosum* are highly toxic by Williams' criteria and all latex extracts have a high resin content and should therefore be subjected to further studies to establish their possible therapeutic uses as embolizing agents.

Key word: resins, therapeutic effects, embolization

Recibido: 09 de abril de 2020
Aceptado: 24 de septiembre de 2020

¹ Doctor en medicina; Docente de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito-Ecuador; vnavas@ute.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0002-9838-3147>

² Doctora en Bioquímica y Farmacia; Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador; xchiriboga@yahoo.com

³ Doctor en Medicina; Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador

⁴ Doctora en Biología Vegetal; Docente de la Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito-Ecuador; cluzuriaga@ute.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0002-2579-2927>

*Autor para correspondencia: vnavas@ute.edu.ec

I. INTRODUCCIÓN

Los pueblos indígenas latinoamericanos han utilizado desde hace muchos años plantas con efectos medicinales como parte de las tradiciones o vivencias instauradas en forma generalmente empírica. Las mismas que son transmitidas por los shamanes o curanderos de dichos pueblos de una generación a otra con el propósito de curar enfermedades, lo que se conoce como Medicina tradicional o Medicina folclórica (Bussmann & Douglas, 2006). Por lo tanto; la curación de enfermedades con plantas está profundamente enraizada y practicada principalmente por diversos grupos indígenas y cada vez se extiende más al resto de la población blanco-mestiza (Bussmann & Douglas, 2006).

Además; la medicina tradicional se encuentra en un proceso de desarrollo y va ganando importancia y respeto entre los gobiernos debido a su ventaja comparativa en algunas enfermedades como osteoartritis, asma, neurosis, enfermedad ácido péptica, ya que los costos, efectos adversos y eficacia fueron superiores a los mostrados por la medicina no tradicional (Breevort, 1998; Holodniy et al., 1999; Di Cesare et al., 2002; Carneiro et al., 2008).

En áreas remotas y pobres de los países latinoamericanos la medicina occidental convive con la medicina tradicional ya que los programas de atención primaria de salud se mezclan con la atención que es provista por los curanderos y shamanes del área (Schultes, 1994). En algunas áreas de Brasil las plantas medicinales son preferidas a las occidentales ya que se considera son de menor costo y con menos efectos adversos. (Wayland, 2001). Existen algunas enfermedades como las malformaciones arterio-venosas y diversos tipos de tumores que son tratados por diversos procedimientos terapéuticos, entre los cuales se cuentan las terapias endovenosas como las embolizaciones, para lo cual, se requiere de sustancias embolizantes que son de alto costo y de difícil manejo (Brassel, 2015; Hu, 2019).

La región amazónica que comprende países como Brasil, Colombia, Perú, Ecuador es una zona muy biodiversa en el planeta tierra, donde se cree existe una fuente muy rica de plantas medicinales que podrían contribuir al tratamiento y curación de muchas enfermedades como el cáncer, la diabetes y otras enfermedades comunes en la población (Bussmann, 2015; Garzón, 2016; Títuaña, 2020).

La rica biodiversidad existente en ciertas áreas del Ecuador como la región oriental o amazonia (León, 2011) y la escasa información existente acerca de muchas especies vegetales nativas de esta región en relación a sus propiedades medicinales, nos llevó a estudiar de manera preliminar las características fitoquímicas y toxicológicas de algunas plantas nativas de esta región, las mismas que podrían tener efectos terapéuticos como embolizantes en algunas enfermedades como el cáncer y anomalías arterio-venosas especialmente si contienen altas concentraciones de látex y resinas (Vickers, 1984).

Por todo lo citado anteriormente, consideramos que se requiere realizar nuevos estudios en estas y en otras especies vegetales con similares características que nos permitan establecer sus posibles aplicaciones en el tratamiento de enfermedades comunes en seres humanos o incluso en especies animales.

II. METODOLOGIA

Materiales:

En primer lugar se realizó la búsqueda bibliográfica de la literatura en las bibliotecas de la Facultad de Biología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del Herbario Nacional en Quito, seleccionándose 33 especies vegetales nativas de la región oriental ecuatoriana que tienen como característica poseer un alto contenido de látex o resinas, de las cuales se escogieron 5 plantas las mismas que fueron ubicadas en la Estación Biológica Pindo Mirador, vía Puyos-Baños km. 14, Mera, Pastaza, Ecuador (Ayala, 1998; Jorgensen, 1999; Ríos, 2007; De la torre et al., 2008).

Las plantas seleccionadas se encuentran clasificadas en el Herbario Nacional en Quito, Ecuador bajo el nombre de: *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch., conocida comúnmente como Achotillo, *Sapium glandulosum* (L.) Morong, conocida comúnmente como Caucho, *Pouteria caimito* (Ruiz & Pav.) Radlk., conocida comúnmente como Caimito, *Lacmellea spaciosa* Woodson, conocida comúnmente como Chicle y *Ficus yoponensis* Desv., conocida comúnmente como Saumerio.

Métodos:

En la Estación Pindo Mirador, se realizó la búsqueda, ubicación y recolección del látex de los troncos de las plantas seleccionadas (Luzuriaga, 2007) durante los meses de junio y julio del año 2012; como también, se procedió a su clasificación en el Herbario

Nacional localizado en Quito, obteniéndose los siguientes resultados: Ver tablas 1 y 2.

Tabla 1. Clasificación de las plantas obtenidas en la Estación Biológica Pindo Mirador

| Muestra | Nombre Común | Familia | Especie |
|---------|--------------|---------------|---|
| 1 | Saumerio | Moraceae | <i>Ficus yoponensis</i> desv. |
| 2 | Chicle | Apocynaceae | <i>Lacmellea spaciosa</i> woodson |
| 3 | Caimito | Sapotaceae | <i>Pouteria caimito</i> (ruiz & pav.) radlk. |
| 4 | Achotillo | Clusiaceae | <i>Vismia baccifera</i> (l.) triana & planch. |
| 5 | Caucho | Euphorbiaceae | <i>Sapium glandulosum</i> (l.) morong |

Tabla 2. Características de las plantas obtenidas en la Estación Biológica Pindo Mirador

| | 1) <i>Ficus yoponensis</i> desv. | 2) <i>Lacmellea spaciosa</i> | 3) <i>Pouteria caimito</i> . | 4) <i>Vismia baccifera</i> | 5) <i>Sapium glandulosum</i> |
|---------------------|---|---|--|--|--|
| Familia | Moraceae | Apocynaceae | Sapotaceae | Clusiaceae | Euphorbiaceae |
| Distribución | Esta planta se localiza en la región Amazónica y estribaciones del país. Morona, Napo, Pastaza, Sucumbíos, Carchi, Esmeraldas, Pichincha | Esta planta tiene el hábitat de un árbol en el bosque húmedo tropical de tierra firme. Se encuentra en la región amazónica en las provincias de Sucumbíos y Orellana | Esmeraldas, Carchi, Guayas, Sucumbíos, Napo, Orellana, Pastaza, Morona, Zamora | Pastaza, Morona, Napo, Sucumbíos | Andes, Napo, Pastaza, Sucumbíos, Zamora |
| Altura | 500-1500 msnm. | 260-360 msnm | 0-500 msnm | 0-2000 msnm | 0-400 msnm |
| Usos | El látex tiene uso medicinal y tecnológico y sirve como adhesivo para vendar heridas. Para las enfermedades renales y dolores reumáticos dolores y úlceras estomacales varices, vermífugo, procesos inflamatorios hepáticos y traumatismos. Ríos et al., 1998; Ayala, 1998; Wayland, 2001; Ríos et al., 2008). | Los frutos tienen usos alimenticios por los Huaorani Antiguamente este árbol era explotado como goma de mascar. La familia Apocynaceae es rica en alcaloides con numerosos representantes tóxicos y de gran uso farmacéutico como para el tratamiento del cáncer. Se usa para lavar la dentadura. (De la Torre et al., 2008; Ríos et al., 1998; Ayala, 1998; Wayland, 2001); Ríos et al., 2008 | El látex se usa para sacar larvas subcutáneas Infusión de hojas sirve para tratar infecciones de la piel y afecciones indeterminadas (Ríos et al., 1998; Ayala, 1998; Ríos et al., 2008; De la Torre et al., 2008; Wayland, 2001) | Con las hojas quemadas se prepara una infusión para eliminar granos Las hojas se utilizan para tratar desmayos. (De la Torre et al., 2008; Ríos et al., 2008; Ríos et al., 1998; Ayala, 1998; Wayland, 2001). | Con las hojas quemadas se prepara una infusión para eliminar granos Las hojas se utilizan para tratar desmayos. (De la Torre et al., 2008; Ríos et al., 2008; Ríos et al., 1998; Ayala, 1998; Wayland, 2001). |

Análisis fitoquímico y toxicológico

Finalmente, el análisis fitoquímico y toxicológico, se lo realizó en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador.

Evaluación de la toxicidad en animales de experimentación

Los parámetros establecidos para la interpretación de la toxicidad aguda de un producto de origen natural, sigue los mismos criterios que están establecidos para un producto farmacológico. El método reproduce las

directrices de ensayo de la Organisation for Economic Co-operation and Development under OECD Test Guideline 420. OCDE TG 420 (OCDE, 2001).

Toxicidad oral aguda, método de dosis fijas

La dosis inicial, se determina basándose en un estudio preliminar, que consiste en evaluar la concentración en la que se prevé produzca ciertos signos de toxicidad sin causar efectos tóxicos graves ni mortalidad. En un documento orientativo de la OCDE, se describen de manera detallada las afecciones y los signos clínicos que denotan dolor, sufrimiento y muerte inminente. Pueden darse dosis más altas o más bajas a otros grupos de animales según la presencia o ausencia de signos de toxicidad o mortalidad. Este procedimiento continúa hasta que se determina la dosis que causa toxicidad manifiesta o sólo una muerte o cuando no se observan efectos a la dosis más alta o cuando ocurren muertes a la dosis más baja.

Procedimiento

Se preparan lotes de 10 ratones de sexo masculino o femenino de acuerdo a las dosis programadas, lo que permite determinar el efecto tóxico; y, de ser posible se determina la Dosis Letal 50 (DL50). El peso promedio de peso de cada ratón es de 25 a 30 gramos. Cada lote de ratones permanece en ayunas 24 horas, con agua ad limitum. Al siguiente día se procede nuevamente a pesar los ratones de cada lote.

Se da una dosis oral única de cada extracto del látex exudado por el tronco de cada planta seleccionada a cada lote de acuerdo a los cálculos realizados. Se observa, en forma individual a los animales, se continúa con la observación de los ratones durante 7 días, se valora todos los efectos tóxicos que presenten. En caso de mortalidad en cualquier lote, se procede a calcular la DL50. A los 7 días del ensayo, se sacrifican todos los ratones, se realiza un análisis macroscópico de las cavidades craneales, torácicas, abdominales y pélvicas utilizando un estéreo microscopio. Se confeccionan tablas y se hace el análisis de efecto tóxico del producto, para lo cual se utiliza las unidades Probits que no es sino el cálculo logarítmico de las diferentes concentraciones relacionándolas con la mortalidad que se presentare. Se administran de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de 5, 50, 300 y 2.000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5 000 mg/kg).

Criterios de clasificación de toxicidad

- Extremadamente tóxica: Cuando a una dosis de 1 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50).
- Altamente tóxica: Cuando a una dosis de 50 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50).
- Moderadamente tóxica: Cuando a una dosis de 500 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50).
- Ligeramente tóxica: Cuando a una dosis de 5000 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50).
- Prácticamente no tóxica: Cuando a una dosis de 1.500 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50).
- Relativamente inocua: Cuando a una dosis de 1.500 mg/kg, muere la mitad de los animales del lote de experimentación (DL50). (CYTED, 2005)

Investigación fitoquímica: Pruebas preliminares para la identificación de principios activos.

Materiales de las plantas:

Se recolectó el látex exudado en forma de líquido lechoso de los troncos de las plantas seleccionadas en frascos de vidrio oscuro de 100 ml y se los traslado cubiertos por hielo al laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, donde se los mantuvo en refrigeración a una temperatura de 4° C. Para investigar los principios activos presentes en los extractos del látex exudado por los troncos de las plantas escogidas se empleó la Marcha Fitoquímica Preliminar y el análisis cromatográfico (Wagner et al., 1984).

Metodología general de la cromatografía en capa fina

Procedimiento

Inicialmente, se procedió a preparar la fase móvil con los disolventes seleccionados. A continuación, se la colocó en la cámara cromatográfica, se la tapó y se la dejó hasta que se sature. Con un tubo capilar, se tomó los extractos a analizar, y se sembró en banda o en punto, a un centímetro del borde inferior de la placa de silica gel, con otro tubo capilar se sembró el estándar y se procedió de la misma manera con cada

una de las muestras investigadas. Se debió mantener una separación de 1.5 cm entre el punto de siembra de las muestras y los estándares. Se colocó la placa de sílica gel, sembrada, en la cámara cromatográfica en forma perpendicular, de tal manera que la fase móvil queda a 0.5 cm del punto de siembra, evitando que la fase móvil entre en contacto directo con las muestras, si no que ascienda por capilaridad a través de la placa, se tapó la cámara y esperó que la fase móvil se desplace por la placa hasta llegar aproximadamente a un centímetro del borde superior de la placa de sílica gel. Se retiró la placa de la cámara y se dejó secar. Se visualizaron las manchas de los compuestos activos, se estableció la distancia recorrida, se determinó su color con luz visible. Con luz ultravioleta, 254 a 366 nm, se observa su fluorescencia, finalmente se revela la placa cromatográfica con los reactivos cromogénicos correspondientes.

Metología general de la marcha fitoquímica preliminar

Se pesaron 50 gramos de la materia vegetal utilizada; esto es, el exudado lechoso del tronco de cada planta seleccionada, se colocó en un vaso de precipitación, se añadió la cantidad suficiente de etanol de 90°Gl para que quede 2/3 sobre la materia vegetal, se dejó macerar por 24 a 48 horas. Se transfirió a un balón y se llevó a reflujo por 2 horas, al cabo de este tiempo se filtró al vacío y el filtrado se concentró en el Rotavapor hasta la mitad del volumen, se midió el volumen del extracto total obtenido y se lo dividió en alícuotas para realizar los ensayos para identificar los siguientes principios activos: Alcaloides, Esteroles, Flavonoides, Taninos, Saponinas, Quinonas, Cumarinas, Sesquiterpenolactonas y Glicósidos Cardiotónicos.

Se utilizaron los siguientes criterios de evaluación: Muy abundante (++++), Abundante (+++), Poco abundante (++) , Muy poco contenido (+) y Dudoso (+/-).

Identificación de alcaloides: se tomó una alícuota correspondiente al 30% del extracto total del exudado del tronco de cada planta, se lo colocó en un vaso de precipitación, se añadió hidróxido de sodio hasta llevar a un pH alcalino, y se lo puso en un embudo de separación, se añadió un volumen igual de diclorometano, se agitó para realizar la extracción de los alcaloides, se separó la fase del precipitado del diclorometano, se acidificó con ácido Clorhídrico y se realizaron los siguientes ensayos:

Dragendorff, Mayer, Wagner, Cromatografía en Capa Fina.

Identificación de esteroides: se tomó una segunda alícuota correspondiente al 30% del extracto total, se lo colocó en un embudo de separación, se añadió un volumen igual de éter de petróleo, se agitó para realizar la extracción de los esteroides, se separó la fase etérea y se realizó los siguientes ensayos: Liebermann-Burchard, Cromatografía en Capa Fina.

Identificación de flavonoides: Ensayo de Shinoda, Ensayo con Zn/HCl, Ensayo para antocianinas, Ensayo con cloruro férrico, Cromatografía en Capa Fina.

Identificación de taninos: Ensayo con gelatina salada, Ensayo con alcaloides (Quinina), Ensayo con acetato de zinc, Ensayo con cloruro férrico, Ensayo de Stiasny.

Identificación de saponinas: Ensayo de la espuma, Ensayo de hemólisis.

III. RESULTADOS

Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para el extracto del látex exudado por el tronco de cada planta recolectada y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill y la marcha fitoquímica se obtuvieron los resultados que se presentan a continuación para cada extracto y que se encuentran también resumidos en las tablas 3 y 4.

Análisis e interpretación de resultados de toxicidad aguda del extracto

Vismia baccifera (L.) Triana & Planch.

Se administraron de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5000 mg/kg). Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill, con relación al extracto *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch., se hacen las siguientes conclusiones:

En todas las dosis administradas todos los animales presentaron efectos tóxicos fundamentalmente a nivel del Aparato Digestivo, manifestándose con íleo paralítico por varias horas y luego un incremento notable del tránsito intestinal, en los animales que sobrevivieron al estudio. Disminución notable del apetito que se recuperó a las 24 horas de la administración del extracto, en los animales que

sobrevivieron al estudio. Palidez marcada que perduró alrededor de 6 horas, en los animales que sobrevivieron al estudio. Es posible que estos efectos sobre el Aparato Digestivo y Cardiovascular, estén relacionados con inhibición del músculo liso, lo cual tendríamos que valorar a futuro de ser necesario. Se determinó la dosis letal cincuenta (DL50) en 5000 mg/kg peso ratón; por esta razón, fue necesario utilizar una dosis de 15000 mg/kg para ratificar dosis letal.

Contenido de la base herbal: 1 mg/ Extracto

Clasificación de acuerdo al criterio de Williams: Moderadamente tóxica

DL50: De acuerdo al método de Hill: 2500 mg/g de peso animal

Análisis de la marcha fitoquímica

Vismia baccifera: Muy abundante contenido de resinas. Abundante contenido de alcaloides, esteroides, antocianinos y flavonoides.

Análisis e interpretación de resultados de toxicidad aguda del extracto

Sapium glandulosum (L.) Morong

Se administraron de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5000 mg/kg). Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill, con relación al extracto *Sapium glandulosum (L.) Morong*, se hacen las siguientes conclusiones:

Una vez concluido el estudio de toxicidad aguda del extracto de *Sapium glandulosum (L.)*

Contenido de la base herbal: 1 mg/ Extracto

Clasificación de acuerdo al criterio de Williams: Extremadamente tóxica

DL50: De acuerdo al método de Hill: 100 mg/g de peso animal

DL99: De acuerdo al método de Hill: 250 mg/g de peso animal

Morong, los animales sujetos a experimentación presentaron algunas características que se deben tomar en consideración. Se determinó la dosis letal cincuenta (DL50) en 100 mg/Kg peso ratón, y la (DL99) en 250 mg/Kg peso ratón. Este extracto provocó una alta mortalidad de los animales de experimentación.

Análisis de la marcha fitoquímica

Sapium glandulosum: Muy abundante contenido de resinas. Muy poco contenido de flavonoides.

Análisis e interpretación de resultados de toxicidad aguda del extracto

Pouteria caimito

Se administraron de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5000 mg/kg). Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill, con relación al extracto *Pouteria caimito*, se hacen las siguientes conclusiones:

Contenido de la base herbal: 1 mg/ Extracto

Clasificación de acuerdo al criterio de Williams: Extremadamente tóxica

DL50: De acuerdo al método de Hill: Menor a 50 mg/g de peso animal

DL99: De acuerdo al método de Hill: 50 mg/g de peso animal

Análisis de la marcha fitoquímica

Pouteria caimito: Muy abundante contenido de resinas. Poco abundante contenido de flavonoides y saponinas. Escaso contenido de taninos.

Análisis e interpretación de resultados de toxicidad aguda del extracto

Lacmellea spacirosa Woodson

Se administraron de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de extracto de *Lacmellea spacirosa* de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5000 mg/kg, Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill, con relación al extracto *Lacmellea spacirosa Woodson*, se hacen las siguientes conclusiones:

Contenido de la base herbal: 1 mg/ Extracto

Clasificación de acuerdo al criterio de Williams: Extremadamente tóxica

DL50: De acuerdo al método de Hill: 250 mg/g de peso animal

DL99: De acuerdo al método de Hill: 1000 mg/g de peso animal

Se determinó la dosis letal cincuenta (DL50) en 100 mg/kg peso ratón, y la (DL99) en 1000 mg/kg peso ratón. DL 50 y la DL 99, encontrar un margen terapéutico entre las dos dosis es muy riesgoso.

Análisis de la marcha fitoquímica

Lacmellea spaciosa: Muy abundante contenido de resinas. Poco abundante contenido de saponinas y flavonoides. Escaso contenido de alcaloides

Análisis e interpretación de resultados de toxicidad aguda del extracto

Ficus yoponensis Desv.

Se administraron de manera gradual a grupos de animales de un solo sexo dosis fijas de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg (excepcionalmente podría considerarse una dosis adicional de 5000 mg/kg). Realizada la prueba de toxicidad aguda y subaguda para un extracto de plantas medicinales y de acuerdo al criterio de Williams y a la escala logarítmica de Hill, con relación al extracto *Ficus yoponensis Desv.*, se hacen las siguientes conclusiones:

Contenido de la base herbal: 1 mg/ Extracto
Clasificación de acuerdo al criterio de Williams: Extremadamente tóxica

DL50: De acuerdo al método de Hill: 1000 mg/g de peso animal

DL99: De acuerdo al método de Hill: 2500 mg/g de peso animal

Se determinó la dosis letal cincuenta (DL50) en 1000 mg/Kg peso ratón, y la (DL99) en 2500 mg/Kg peso ratón. DL 50 y la DL 99, encontrar un margen terapéutico entre las dos dosis es factible.

Análisis de la marcha fitoquímica

Ficus yoponensis desv.: Muy abundante contenido de resinas. Abundante contenido de flavonoides y saponinas. Poco abundante contenido de taninos.

Los resultados completos de la marcha fitoquímica y del análisis de toxicidad de todos los extractos están concentrados en las tablas 3 y 4.

Tabla 3. Análisis de toxicidad. Clasificación de acuerdo al criterio de Williams

| | 1) <i>Ficus yoponensis desv.</i> | 2) <i>Lacmellea spaciosa</i> | 3) <i>Pouteria caimito.</i> | 4) <i>Vismia baccifera</i> | 5) <i>Sapium glandulosum</i> |
|--|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Familia | Moraceae | Apocynaceae | Sapotaceae | Clusiaceae | Euphorbiaceae |
| Contenido de la base herbal: | 1 mg/ Extracto. | 1 mg/ Extracto | 1 mg/ Extracto | 1 mg/ Extracto | 1 mg/ Extracto |
| Clasificación de acuerdo al criterio de Williams | Severamente tóxica | Severamente tóxica | Severamente tóxica | Moderadamente tóxica | Severamente tóxica |
| DL ₅₀ : De acuerdo al método de Hill | 1000 mg/g de peso animal | 250 mg/g de peso animal | menor a 50 mg/g de peso animal | 2500 mg/g de peso animal | 100 mg/g de peso animal |
| DL ₉₉ : De acuerdo al método de Hill | 2500 mg/g de peso animal | 1000 mg/g de peso animal | 50 mg/g de peso animal | No se determinó | 250 mg/g de peso animal. |

Tabla 4. Resultados del análisis fitoquímico.

| | 1) <i>Ficus yoponensis desv.</i> | 2) <i>Lacmellea spaciosa</i> | 3) <i>Pouteria caimito.</i> | 4) <i>Vismia baccifera</i> | 5) <i>Sapium glandulosum</i> |
|--------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Familia | Moraceae | Apocynaceae | Sapotaceae | Clusiaceae | Euphorbiaceae |
| Alcaloides | | | | | |
| Draggendorff | - | + | + | +++ | - |
| Mayer | - | + | + | +++ | - |
| Wagner | - | + | + | +++ | - |
| Esteroles | | | | | |
| Buchard - | - | - | + | +++ | - |
| Zack - | - | - | + | +++ | - |
| Flavonoides | | | | | |
| Shidona | +++ | ++ | ++ | +++ | + |

| | | | | | |
|----------------------|------|------|------|------|------|
| Cianidina | +++ | - | - | - | - |
| Antocianinos | - | - | - | - | - |
| Cloruro ferrico | +++ | ++ | ++ | +++ | + |
| Taninos | | | | | |
| Cloruro ferrico + | ++ | - | + | + | - |
| Gelatina salada | ++ | - | + | + | - |
| Con alcaloides | - | - | - | - | - |
| Hidrolizables | ++ | - | - | - | - |
| No hidrolizables | - | - | - | - | - |
| Saponinas | | | | | |
| | +++ | ++ | ++ | + | - |
| Antocianinos | | | | | |
| | - | - | - | +++ | - |
| Resinas | | | | | |
| | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Antraquinonas | | | | | |
| Brontrager | - | - | + | - | - |
| Cardiotónicos | | | | | |
| Ciclo lactonico | - | - | - | - | - |
| Kedde | - | - | - | - | - |
| Raymound-Marthoud | - | - | - | - | - |

IV. DISCUSIÓN

La planta *Clusiaceae Vismia baccifera* según este estudio es moderadamente tóxica, tiene un contenido muy abundante de resinas y abundante contenido de esteroides y alcaloides, su posible utilidad en el tratamiento de enfermedades como la tuberculosis y el HIV son descritas en el artículo publicado por (Gómez-Cansino et al., 2015), tiene también propiedades antioxidantes (Leandro et al., 2012) y su utilidad en el tratamiento de otras enfermedades como las malformaciones arterio-venosas o aneurismas deberá ser estudiado en futuras investigaciones por su importante contenido de resinas. Se requiere completar el estudio de toxicidad crónica y de ser necesario hacer estudios de genotoxicidad, complementando el estudio con el análisis histopatológico de diferentes órganos. Otros compuestos encontrados son los flavonoides son útiles en el tratamiento de algunas enfermedades como las cardíacas isquémicas, aterosclerosis y cáncer (Martínez 2002). Otra publicación de (Hussain 2017) señala que las isoflavonas y sus análogos sintéticos tienen varios posibles usos terapéuticos en el tratamiento de gastritis, como antiparasitarios, como antibióticos y como antidiabéticos, entre otras propiedades estudiadas. Por lo cual, se necesita realizar más estudios in vitro para establecer su toxicidad y posibles aplicaciones terapéuticas.

La planta *Euphorbiaceae Sapium glandulosum* (L.) morong tiene muy alto contenido de resinas y es extremadamente tóxica de acuerdo al criterio de Williams de la base herbal, tiene actividad proteolítica y podría ser de utilidad farmacéutica, en tecnología y en la industria de manufacturas (Sobottka et al., 2014); además, tiene propiedades antioxidantes por lo cual, debe ser estudiada para determinar sus aplicaciones en esas áreas (Tabosa Pereira da Silva et al., 2011). Por su alta toxicidad en ratones podría tener otro tipo de aplicaciones.

La planta *Sapotaceae Pouteria* caimito, es severamente tóxica, con alto contenido de resina y moderado contenido de esteroides. En un estudio realizado por Souza en Brasil se encontró que los extractos de *Eugenia dysenterica*, *Pouteria* caimito, *Pouteria ramiflora* y *Pouteria torta* pueden inhibir la actividad de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa lo cual es importante para el desarrollo de nuevas formas de tratamiento de la diabetes (Souza et al., 2012). Por el alto nivel de toxicidad encontrado en nuestro estudio preliminar se requieren más ensayos in vitro y de ser posible en otros modelos animales para establecer sus posibles aplicaciones terapéuticas; como, por ejemplo, en tratamientos anticancerígenos, antiparasitarios e incluso para otros usos no médicos.

La planta *Apocynaceae Lacmellea spaciola*, tiene

una especie de la misma familia que fue estudiada en Brasil por (Carneiro et al., 2008) esta planta estudiada Apocynaceae *Lacmellea gracilis* (Mull.Arg.), demostró tener in vitro propiedades antimicrobianas leves, por lo que es importante estudiar la planta *Lacmellea spaciosa* que pertenece a la misma familia para establecer si tiene propiedades terapéuticas similares ya que el estudio preliminar de toxicidad en ratones demostró que el extracto del látex obtenido del tronco de la planta es severamente toxico. Además, tiene un alto contenido de resinas por lo que podría utilizarse como embolizante.

La planta Moraceae *Ficus yoponensis* Desv., se la toma para tratar la diarrea y los parásitos tipo helmintos en algunas comunidades del oriente ecuatoriano de acuerdo a la publicación de (Vickers & Plowman, 1984; Diaz & Ortega, 2006); sin embargo, en nuestros estudios, el extracto del látex exudado del tronco es muy toxico en los ratones estudiados; por lo cual, debe ser sometido a nuevos estudios para determinar su utilidad terapéutica en humanos. Además, este exudado tiene un alto contenido en resinas. Por su contenido de taninos puede ser interesante estudiarla en tratamientos bactericidas o antitumorales (Isaza 2007).

V. CONCLUSIONES

En este proyecto se realizó el estudio toxicológico, preliminar de los extractos obtenidos del látex exudado por los troncos de las plantas obteniéndose que el extracto de *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch. es moderadamente tóxica, el extracto de *Sapium glandulosum* es extremadamente tóxico, el extracto de *Pouteria caimito* es extremadamente toxica, el extracto de *Lacmellea spaciosa* es extremadamente tóxica, el extracto *Ficus yoponensis* Desv., es extremadamente tóxica. Estos hallazgos nos llevan a concluir que todos los extractos son severamente tóxicos en las pruebas inicialmente realizadas en ratones, sin embargo, todos los extractos deben ser estudiados con más detalle en estudios in vitro y con otras concentraciones en ratones y en otros modelos animales para establecer sus posibles aplicaciones terapéuticas o de otro tipo.

En relación a los estudios fitoquímicos podemos concluir que los extractos del látex obtenido de los troncos de las plantas Clusiaceae *Vismia baccifera*, Caimito Sapotaceae *pouteria* y Moraceae *Ficus yoponensis*, Euphorbiaceae *Sapium glandulosum* y

Lacmellea spaciosa Woodson tienen alto contenido de resinas por lo que se requieren mayores estudios para determinar si son aptos para uso terapéutico en humanos como embolizantes en el tratamiento de las malformaciones arterio-venosas, el cáncer u otro tipo de enfermedades.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ayala CECM&CM. (1998). Etnobotánica de los Huaorani de Quehueiri-Ono. Primera ed. Abya-Yala, Quito.
- Brassel F, Meila D. (2015). Evolution of Embolic Agents in Interventional Neuroradiology. Clin Neuroradiol. Oct;25 Suppl 2:333-9.
- Breevort P. (1998). The Booming U. S. Botanical Market: A New Overview. Herbal Gram 44, 33-46.
- Bussmann RW & Douglas S. (2006). Traditional medicinal plant use in Loja province, Southern Ecuador. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 2, 44.
- Bussmann RW, Sharon D. (2015). Plantas medicinales de Los Andes y la Amazonia - La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Graficart SRL, Trujillo, Perú.
- Carneiro A, Teixeira M, Oliveira V, Fernandes O, Cauper G, & Pohlit A. (2008). Screening of Amazonian plants from the Adolpho Ducke forest reserve, Manaus, state of Amazonas, Brazil, for antimicrobial activity. Mem Inst Oswaldo Cruz 1, 31-8.
- De la torre L, Navarrete H, Muriel P, Macia, M & Balseo H. (eds). (2008). Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador. Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador & Herbario AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad Aarhus. Primera Edición: Enero. Quito & Aarhus.
- Díaz W & Ortega F. (2006). Inventario de recursos botánicos útiles y potenciales de la cuenca del río Morón, Estado Carabobo, Venezuela. ERNSTIA 1, 31-67.

- Di Cesare D, Du Pont H.L, Mathewson J.J, Ashley D, Martínez-Sandoval F, Pennington J.E, & Porter S.B. (2002). A double blind randomized placebo-controlled study of SP-303 (Provir) in the symptomatic treatment of acute diarrhoea among travellers to Jamaica and Mexico. *Am. J. Gastroent.* 97, 2585-2588.
- Garzón, L. (2016). Conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales de yarumo (*Cecropia sciadophylla*), carambolo (*Averrhoa carambola*) y uña de gato (*Uncaria tomentosa*) en el resguardo indígena de Macedonia, Amazonas. *Revista Luna Azul* [Internet]. 2016 [citado 1 de diciembre 2020] 43: 386-414. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/luaz/n43/n43a17.pdf>.
- Brassel F, Meila D. (2015). Evolution of Embolic Agents in Interventional Neuroradiology. *Clin Neuroradiol.* Oct;25 Suppl 2:333-9.
- Gómez-Cansino R, Espitia-Pinzón C, Campos-Lara M, Guzmán-Gutiérrez S, Segura-Salinas E, Echeverría-Valencia G, Torras-Clavería L, Cuevas-Figueroa X & Reyes-Chilpa R. (2015). Antimycobacterial and HIV-1 Reverse Transcriptase Activity of Julianaceae and Clusiaceae Plant Species from Mexico. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 1, 1-8.
- Holodniy M, Koch J, Mistal M, Schmidt J.M, Khandwala A, Pennington J.E & Porter S.B. (1999). A double blind, randomized placebo-controlled phase II study to assess the safety and efficacy of orally administered SP-303 for symptomatic treatment of diarrhoea in patients with AIS. *Am. J. Gastroent* 94, 3267-3273.
- Hu J, Albadawi H, Chong BW, Deipolyi AR, Sheth RA, Khademhosseini A, Oklu R. (2019). Advances in Biomaterials and Technologies for Vascular Embolization. *Adv Mater.* Aug;31(33): e1901071.
- Hussain, H., Green, R. (2017). A patent review of the therapeutic potential of isoflavones (2012-2016). *Expert opinion therapeutic patents.* 27 (10): 1135-1146.
- Isaza, J.H. (2007). Taninos o Polifenoles Vegetales. *Scientia et Technica.* 13 (33): 13-1.
- Jørgensen P.M. & León-Yáñez S. (1999). Catalogue of the vascular plants of Ecuador. *Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard.* 75, 1-1182.
- León, S., Valencia, R., Pitman, N., Endara, L., Ulloa, C., Navarrete, H. (2011). Libro rojo de las plantas endémicas del Ecuador. 2a edición. Publicaciones del Herbario QCA. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.
- Lizcano LJ, Vilorio-Bernal M, Vicente F, Berrueta LA, Gallo B, Martínez-Cañamero M, Ruiz-Larrea MB & Ruiz-Sanz JI. (2012). Lipid Oxidation Inhibitory Effects and Phenolic Composition of Aqueous Extracts from Medicinal Plants of Colombian Amazonia. *Int. J. Mol. Sci.* 13, 5454-5467.
- Luzuriaga, C. (2007). Diagnóstico de Flora Estación Biológica Pindo-Mirador. Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito-Ecuador.
- Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J. y Tuñón, M. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria.* 17 (6): 271-278.
- Pollock B, Gorman D & Brown P. (2004). Radiosurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia, thalamus, and brainstem. *J. Neurosurgery* 2, 210-4.
- Ríos, M., Koziol, M., Borgtoft, H. & Granda, G. (2007). Plantas útiles del Ecuador: aplicaciones, retos y perspectivas. Primera edición. Abya-Yala. Quito-Ecuador.
- Sobottka, F. Tonial, S. Sytwala, & M. Melzig. (2014). Proteinase activity in latex of three plants of the family Euphorbiaceae. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 50, 559-565.
- Souza P, Sales P, Simeoni L, Silva E, Silveira D, & Magalhães P. (2012). Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by plant extracts from the

- Brazilian cerrado. *Planta Med* 78, 393-9.
- Tabosa Pereira da Silva C, da Silva Peixoto Sobrinho T, Thijan Nobre de Almeida e Castro V, da Cunha Amaral Lima D & Cavalcanti de Amorim E. (2011). Antioxidant Capacity and Phenolic Content of *Caesalpinia pyramidalis* Tul. and *Sapium glandulosum* (L.) Morong from Northeastern Brazil. *Molecules* 16, 4728-4739. www.mdpi.com/journal/molecules. Acceso 2016-02-20.
- Tituaña Pilco M, Yáñez Orozco E. (2020). Análisis Florístico y Etnobotánico de la Comunidad Shuin Mamus-Taisha, Amazonía del Ecuador. <https://repositorio.uea.edu.ec/handle/123456789/855>. Acceso 2020-11-30.
- Vandebroek I, Calewaert J, et al. (2004). Use of medicinal plants and pharmaceuticals by indigenous communities in the Bolivian Andes and Amazon. *Bulletin of the World Health organization* 82, 4.
- Vickers W.T. & Plowman T. (1984). *Useful Plants of the Siona and Secoya Indians of Eastern Ecuador*. Fieldiana Botany New Series No. 15. Field Museum of Natural History. USA. 2019
- Wagner H, Blatt S, & Zgainski E. M, (1984). "Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas"; traducido al inglés por T. A. Scott, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio.
- Wayland C. (2001). Gendering local knowledge: medicinal plant use and primary health care in the Amazon. *Medical Anthropology Quarterly* 15, 171-88.