

Evaluación de la toxicidad oral aguda del extracto etanólico de *Valeriana pavonii* en ratas

María del Pilar Olaya¹, María Constanza Lozano², Javier Rincón², Mario Francisco Guerrero²

INTRODUCCIÓN

Valeriana pavonii es una de las especies utilizadas en Colombia con fines tranquilizantes. Se distribuye ampliamente en diferentes departamentos como Antioquia, Boyacá, Cauca, Cundinamarca, Santander, Norte de Santander, Tolima y Putumayo. Contiene metabolitos flavonoides, esteroides, triterpenos y alcaloides. Se sabe que la fracción alcaloidal ejerce efecto anticonvulsivante en el modelo experimental generado por electroshock^{1,2}. Actualmente se adelantan estudios tendientes a identificar los metabolitos responsables de su actividad farmacológica así como sus posibles mecanismos de acción; sin embargo, es escasa la información relacionada con su perfil de seguridad. Por tal razón, en este trabajo se evaluó en ratas Wistar la toxicidad aguda por vía oral del extracto etanólico de *Valeriana pavonii*. *Salud UIS* 2008; 40: 131-133

JUSTIFICACIÓN

Los productos de plantas medicinales se utilizan ampliamente en el mundo como un recurso terapéutico. En la actualidad se estima que el 80% de la población mundial en vía de desarrollo utiliza productos vegetales para el cuidado de la salud³. Sin embargo, los datos de los productos medicinales son escasos y es frecuente la ausencia de información farmacológica, toxicológica y clínica.

Ejemplo de ello es *Valeriana pavonii*, planta autóctona cuyo perfil toxicológico se comenzó a abordar en este trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Extracto etanólico

La obtención del extracto etanólico de *Valeriana pavonii* se llevó a cabo mediante procesos de secado, molienda, percolación y concentración a partir de los bejucos de la planta. El extracto se incorporó en un vehículo compuesto por: propilenglicol 10%, glicerina 10%, polisorbato-80 1% y agua destilada.

Animales

Se emplearon ratas Wistar, 20 machos y 20 hembras, suministradas por el Bioterio del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional, de siete a nueve semanas de edad y peso promedio de 200 g.

Toxicidad oral aguda

Las 40 ratas se dividieron en cuatro grupos; uno de ellos correspondiente al grupo control (vehículo: 0,1 mL/100 g de peso) y los tres restantes, correspondientes a las dosis: 20, 200 y 2000 mg/kg. Cada grupo de estudio contó con cinco hembras y cinco machos^{4,5}.

1. Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

2. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia.

Correspondencia: María del Pilar Olaya. Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Carrera 30 No. 45-03, Bogotá, D.C.

E-mail: mpolayao@unal.edu.co.

Se registró el peso corporal semanalmente y diariamente se realizó el examen físico, siguiendo los lineamientos de la prueba hipocrática (efectos generales y sobre el sistema nervioso central, ojos, apariencia, piel, efectos subjetivos), durante 14 días⁶. Al finalizar el estudio se tomaron muestras de sangre para efectuar mediciones de química sanguínea y hematología. Se realizó además el examen histopatológico.

RESULTADOS

Peso corporal

Todos los animales, tanto hembras como machos, se encontraron dentro del promedio \pm 20%. En general hubo aumento de peso, excepto en la primera semana en el grupo dosificado con 2000 mg/Kg.

Examen físico

No se presentaron signos de toxicidad ni muerte. Tanto en estado basal como durante los 14 días se observó buen estado general en el examen físico. Dentro de los

aspectos a resaltar se encuentra que tres machos y una hembra, del grupo de 2000 mg/kg, mostraron pasividad durante el primer día, recuperando su actividad motora alrededor del séptimo día de observación.

Hematología y Química sanguínea

En general los parámetros evaluados de química sanguínea (BUN, creatinina, ALT, AST, sodio, bilirrubinas, amilasa, eritrosedimentación, glicemia) y hematología, tanto para hembras como para machos, se encontraron dentro de los rangos reportados por la literatura. En hematología los valores de las medias de porcentaje de linfocitos y de granulocitos se encontraron ligeramente por encima y por debajo respectivamente, de los valores de referencia. En lo referente a química sanguínea, la media de BUN se encontró ligeramente por encima, así como la bilirrubina directa en los grupos de dosis altas en hembras y machos. Finalmente, el sodio se encontró por debajo de los valores de referencia. Los valores que no se encuentran dentro del rango se reportan en la Tabla 1, al igual que los valores de glicemia y creatinina.

Tabla 1. Algunos parámetros de química sanguínea y hematología de ratas wistar tratadas con el extracto etanólico de *Valeriana pavonii*.

	Hembras (mg/kg, vo)				Machos (mg/kg, vo)				Referencia(*)
	20	200	2000	Control	20	200	2000	Control	
Linfocitos %	94,10	89,28	91,64	91,82	89,68	90,98	86,30	91,55	65-83
Granulocitos %	3,68	9,08	4,58	5,28	8,88	5,25	11,66	4,00	13-26
BUN (mg/dL)	37,88	34,00	33,72	34,40	23,30	25,68	30,50	29,40	11,0 – 23,0
Bilirrubina directa (mg/dL)	0,50	0,58	0,96	0,42	0,42	0,44	0,75	0,56	0,0 – 0,64
Sodio mEq/L	135,12	138,14	110,80	135,74	131,37	140,13	139,83	135,60	142 – 154
Glicemia (mg/dL)	201,80	177,60	177,80	165,60	131,80	170,20	195,40	200,00	80 – 300
Creatinina (mg/dL)	0,88	0,70	0,68	0,62	0,62	0,50	0,80	0,54	0,4 – 1,4

(*) The laboratory Rat. Sharp, P. La Regina, M. New Cork, 2000.

Patología

Los estudios patológicos no mostraron ninguna alteración macroscópica ni microscópica en los tejidos evaluados.

DISCUSIÓN

Este estudio es una primera aproximación, desde el punto de vista de la toxicidad aguda, al perfil de seguridad de *Valeriana pavonii*, especie ampliamente utilizada en nuestro medio. La pasividad observada en el primer día en los animales que recibieron la dosis más alta parece responder a efectos sedantes de *V. pavonii*, tal como ocurre con otras especies del mismo género, entre ellas *V. officinalis*⁷.

La mayoría de hallazgos de los exámenes de laboratorio se encuentran dentro de los parámetros de referencia descritos por la literatura. Hay que tener en cuenta que varían con la edad, la cepa y el sexo, entre otros factores⁸. Por tanto, es importante considerar los valores de referencia de la población del bioterio, que muestran la misma tendencia obtenida en el estudio.

En conclusión, de acuerdo con los resultados obtenidos, se puede afirmar que el extracto etanólico de *Valeriana pavonii* no produjo toxicidad aguda significativa en ratas Wistar, incluso hasta la dosis de 2 g/kg de peso corporal. Esto sugiere un buen perfil de seguridad para esta especie. Se requieren estudios adicionales para descartar efectos de carácter subcrónico y crónico.

AGRADECIMIENTOS

A la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad Nacional de Colombia, al Grupo: Búsqueda de Principios Bioactivos en Plantas, al Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, UNCSB.

REFERENCIAS

1. Arévalo D, Martínez CA, Rincón J, Guerrero MF. Fracción alcaloidal obtenida de *Valeriana pavonii* Poepp con actividad anticonvulsivante. *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm* 2006; 35: 168-76.
2. Calle J, Guerrero MF, Mendoza E, Pinzón R. Estudio fitofarmacológico de algunas especies vegetales colombianas con posible actividad anticonvulsivante. *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm* 2004; 33: 122-9.
3. Ernst E. Herbal medicines put into context. *BMJ* 2003; 327: 881-2.
4. WHO. Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; 2002
5. OECD. Guideline for testing of chemicals acute oral toxicity; 2001
6. CYTED. Programa Iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo. Subprograma X. Química Fina Farmacéutica. Manual de técnicas de investigación. Marzo 1995.
7. Barnes J, Anderson L, Phillipson J. Plantas medicinales. Pharma Editores. 1ª edición. Barcelona; 2004.
8. Suckow M, La Regina M, Sharp P. The laboratory rat. CRC Press. Boca Raton Florida; 2000.