

## Toxicidad aguda oral de *Solanum torvum* Sw. (predejera)

### Acute oral toxicity of *Solanum torvum* Sw. (predejera)

MSc. Liliana Pérez Jackson,<sup>I</sup> MSc. Alfredo Alfonso Castillo,<sup>I</sup> Téc. Hilario Salas Martínez,<sup>I</sup> MSc. Edgar Puente Zapata,<sup>I</sup> MSc. Juan Betancourt Hernández,<sup>I</sup> MSc. Elizet Jackson Horruitiner,<sup>II</sup> Lic. Yoandra Mora Tassé<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Centro de Toxicología y Biomedicina (TOXIMED). Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** *Solanum torvum* Sw., conocida popularmente como predejera, es una planta medicinal empleada por la población como antimicrobiano, antiartrítico, entre otras propiedades. Esta planta no reporta estudios de toxicidad de tipo agudo, solo aparecen reportados estudios de toxicidad a largo plazo.

**Objetivos:** evaluar la toxicidad aguda oral por el método de las clases de la decocción de hojas y tallos *Solanum torvum* por vía oral en ratas *Sprague Dawley*.

**Métodos:** se realizó un ensayo de toxicidad aguda oral por el método de las clases. La administración se hizo por vía oral a una dosis única de 2 000 mg/kg de peso corporal de una decocción de la planta *S. torvum*. Se efectuaron los estudios correspondientes de anatomía patológica, que evidenciaran toxicidad de la sustancia ensayada.

**Resultados:** la sustancia evaluada no produjo signos clínicos que demostraran toxicidad, ni muerte animal, no se reportaron alteraciones en el peso corporal de los biomodelos; macroscópicamente no se comprobaron alteraciones de valor diagnóstico.

**Conclusiones:** la sustancia ensayada por vía oral, a dosis única, se enmarca como *sin clasificar*, en el modelo animal y nivel de dosis utilizado bajo las condiciones experimentales observadas.

**Palabras clave:** plantas medicinales, toxicidad aguda, prueba de toxicidad, *Solanum torvum*.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** *Solanum torvum* Sw., traditionally known as *predejera*, is a medicinal plant used by the population as antimicrobial and anti-inflammatory agent among other properties. No acute toxicity studies are reported on this plant, just long-term toxicity studies.

**Objectives:** to evaluate the acute oral toxicity by the class method using decoction of *Solanum torvum* leaves and stems orally administered to *Sprague Dawley* rats.

**Methods:** an acute oral toxicity test based on the class method was conducted. The *S. torvum* plant decoction was administered in one dose of 2000 mg/kg of body weight. Pathological anatomy studies were performed to analyze the toxicity in the tested substance.

**Results:** the evaluated substance did not show any clinical signs of toxicity or animal deaths; no alterations in the body weight of the experimental models were found. There were no alterations of diagnostic value according to the macroscopic analysis.

**Conclusions:** the tested decoction, orally administered at one dose, is regarded as *unclassified* for the animal model and the dosage used under the observed experimental conditions.

**Key words:** medicinal plants, acute toxicity, toxicity test, *Solanum torvum*.

---

## INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemorables los seres humanos han dependido de la naturaleza para su alimentación y curación, estos conocimientos se han transmitido de generación en generación confiriéndole un carácter mágico a las plantas medicinales.<sup>1</sup>

En la actualidad, estas constituyen una parte importante del arsenal terapéutico, para ello se hace necesario brindar seguridad en los tratamientos, por lo que los estudios toxicológicos son imprescindibles antes de llevar un producto a fase clínica.<sup>2</sup> Con la introducción de los nuevos métodos toxicológicos alternativos, ha surgido una variante para la estimación y evaluación de las características tóxicas de una sustancia por vía oral, que tiene como objetivo la identificación de estas mediante un método alternativo (toxicidad aguda por el método de las clases: CTA) al ensayo clásico.<sup>3</sup> La aplicación de los métodos alternativos al campo de la toxicología coincide con la oposición social al uso indiscriminado de animales de experimentación, así como la necesidad que tenía esta ciencia de dar un paso de avance en la evaluación del riesgo de toxicidad que en ocasiones solo queda en la descripción del daño que proporcionan los métodos tradicionales.<sup>4,5</sup>

La planta *Solanum torvum* Sw. (*predejera*) se reporta como una de las más consumidas con fines curativos, por la población en la región oriental de Cuba, la cual reporta estudios de toxicidad a dosis repetida, con el empleo de una dosis menor a la utilizada en este estudio,<sup>6</sup> el cual tiene como objetivo la determinación de la toxicidad aguda oral, por el método de las clases (CTA) de la decocción de las hojas y tallos de *Solanum torvum* en ratas *Sprague Dawley*.

## MÉTODOS

Se recolectaron hojas y tallos de la planta *Solanum torvum* Sw. perteneciente a la familia Solanaceae, en los jardines de plantas medicinales de la Universidad de Ciencias Médicas, diseñados para estos fines. Se clasificó en el Centro Oriental de Ecosistemas y Biodiversidad (BIOECO) de Santiago de Cuba.

Los estudios se hicieron cumpliendo las normas internacionales y lo establecido de manera ética para el cuidado y uso de animales de laboratorio.<sup>4</sup> De la planta *S. torvum* se recolectó el material vegetal. Se preparó una decocción de *S. torvum* empleando 500 g de hojas y tallos secos de material vegetal, finamente fragmentado, el cual se colocó en una fuente de calor hasta la ebullición por espacio de 10 min en 1 000 mL de agua destilada. Luego se retiró y se dejó en reposo tapado, por espacio de 15 min, por último, se filtra. La concentración de la decocción se determinó basada en su contenido de sólidos totales.

Se emplearon en el estudio 6 ratas *Sprague Dawley* (3 ratas hembras y 3 ratas machos) con un peso promedio de 150 a 200 g. Se mantuvieron en condiciones convencionales, temperatura de  $22 \pm 3$  °C, humedad relativa de 65 % como promedio y fotoperíodo de 12 h luz y 12 h oscuridad.

La noche previa al ensayo (12 h antes) a la administración única, los animales estuvieron en ayuno. El día de la administración las ratas se pesaron (día 0) para sobre este peso determinar el volumen de la decocción de la sustancia de ensayo a proporcionar. La administración comenzó por las ratas hembras y la dosis máxima fue de 2 000 mg/kg de peso corporal, por ser esta la dosis más alta posible a causar la muerte de los biomodelos experimentales. Tanto a las ratas hembras como a los machos se les administró el producto por vía oral. El volumen de la decocción administrada se calculó sobre la base de 1 mL de la suspensión por 100 g de peso corporal y estuvo en correspondencia con el peso que en ese momento tenían las ratas. Al cabo de las 48 h posadministración, no se evidenció la presencia de signos de toxicidad ni muerte en las hembras; se procedió a administrar a los 3 machos, y a las 48 h posadministración de estos, tampoco hubo presencia de signos de toxicidad ni muerte. La observación clínica de los animales se prolongó hasta los 14 d que duró el estudio.

Al no reportarse muerte de los animales con la dosis límite (2 000 mg/kg de peso corporal) resultó impropio emplear la dosis inferior de 200 mg/kg de peso corporal.

El pesaje de los animales se realizó los días 0, 7 y 14. Los pesos obtenidos el día 0 se emplearon para calcular el volumen de suspensión a administrar. Estos, más los pesos obtenidos los días 7 y 14 cumplieron el objetivo de detectar posibles variaciones del peso corporal en la etapa experimental.

### *Eutanasia*

Al concluir los 14 d de observación, los animales se enviaron a la morgue, donde se sacrificaron mediante narcosis con ketamina-50 mg inyectable por vía intraperitoneal. Posteriormente se les realizó la necropsia.

*Estudio anatomopatológico a nivel macroscópico*

Se hicieron exámenes macroscópicos de las superficies externas del cuerpo, todos los orificios, cavidades (craneal, torácica y abdominal), así como sus órganos (corazón, pulmón, hígado, riñones, estómago, intestinos, bazo), timo, encéfalo, ganglios linfáticos, órganos genitales, glándulas sexuales accesorias, tejido linfoide asociado a mucosa. No se encontraron alteraciones que pudieran asociarse al producto en cuestión.

**RESULTADOS**

*Signos clínicos*

Después de administrarse la decocción de *S. torvum* y en el período comprendido entre los 14 d de observación no se observaron cambios conductuales en los animales de experimentación correspondientes al nivel de dosis a 2 000 mg/kg, con 100 % de supervivencia. Se analizaron además los parámetros siguientes: reflejo postural normal, hábitos de aseo y respuesta normal a los estímulos nociceptivos, así como consumo de alimentos y agua; lo cual arrojó como resultado que se mantuvieron en los rangos correspondientes a su especie.

*Comportamiento del peso corporal*

El análisis de la variación del peso corporal constituye uno de los parámetros fundamentales a tener en cuenta dentro de un estudio toxicológico, porque sus alteraciones son un indicador sensible de la toxicidad causada por el producto a evaluar.

En la tabla se muestra el comportamiento del peso corporal de todos los animales estudiados, que resulta significativo ( $p < 0,05$ ) entre los días del ensayo y entre los sexos; esto se corresponde con lo planteado por las normas para el uso y cuidado de los animales de laboratorio, así como con estudios de caracterización de esta especie animal, realizados en el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).<sup>4</sup>

**Tabla.** Peso promedio de los animales pertenecientes al grupo experimental

Grupo	Sexo	Tiempo (días)		
		0	7	14
Experimental	Hembras	163,1	186,93	214,67
	Machos	189,3	270,67	287,87

**DISCUSIÓN**

La búsqueda de nuevos fármacos de origen natural o la aplicación de una nueva tecnología, llevan implícito la realización de una serie de investigaciones previas

que incluyen las relacionadas con aspectos de química farmacéutica, farmacología experimental y estudios toxicológicos; estos últimos son los que cumplen la finalidad de determinar la seguridad de su uso.<sup>7</sup>

La no aparición de alteraciones en los signos clínicos, en la administración de forma única de una sustancia para la evaluación de su efecto agudo, es un factor importante a tener en cuenta, porque las alteraciones del cuadro clínico pueden resultar una clara exposición de posibles alteraciones anatomofisiológicas producidas por la acción tóxica de una sustancia. Esto sería dependiente de varios factores como son la duración de la exposición, el grado y la generalización de la lesión, los órganos diana afectados, la duración de la exposición, la cantidad total de la sustancia en sangre, edad y salud general del animal.<sup>8</sup>

El peso de los animales en un estudio de toxicidad posee una importancia vital como posible indicador de daño provocado por la sustancia evaluada, por tal motivo, una variación significativa en este indicador sugiere un posible daño orgánico; en este caso el aumento de peso de los animales estuvo dado en consecuencia con los días de estudio similar a lo publicado para esta especie, lo cual demostró la inocuidad de este producto en ese sentido.<sup>9</sup>

Lo antes expuesto permite concluir que en las condiciones empleadas, la sustancia evaluada no produjo alteraciones en la ganancia de peso corporal, tampoco provocó alteraciones anatomopatológicas atribuibles al efecto de la sustancia de ensayo sobre sistemas, órganos y tejidos, a la dosis utilizada. Por lo tanto, afirmamos que la decocción de hojas y tallos de *S. torvum*, en el modelo experimental empleado y bajo las condiciones de laboratorio implantadas, se enmarca como *sin clasificar* atendiendo a la escala *Shelede*.<sup>10</sup> Sería válido la continuidad de estudios a esta planta medicinal, para lograr su registro como medicamento de origen natural.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ochoa A, González Y, Viso F. Las reacciones adversas de las plantas medicinales y sus interacciones con medicamentos. MEDISAN [serie en Internet]. 2006[citado 22 Dic 2010];10(4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10\\_04\\_06/san12406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san12406.htm)
2. Martín G. Los efectos adversos acaban con el mito de que lo "natural no es nocivo". Rev Esp Econ Salud. 2002[citado 22 Dic 2010];1(3). Disponible en: [http://www.economiadelasalud.com/Ediciones/03/03EnPortada/03en\\_plantasmedicinas.htm](http://www.economiadelasalud.com/Ediciones/03/03EnPortada/03en_plantasmedicinas.htm)
3. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD/OCDE). OECD Guidelines for the testing of chemicals. Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method; 2001.
4. Guía para el cuidado, uso y reproducción de los animales de experimentación en el CENPALAB. La Habana: CENPALAB; 2000. p. 8-18.
5. Good laboratory practice for non clinical laboratory studies. Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations. Title 21 Food and Drugs. Chapter I, Sub chapter A, Part 58; 1997.

6. Pérez L, Alfonso A, Fong O, Betancourt J, Salas H, Puente E, et al. Toxicidad a dosis repetida de la decocción de *Solanum torvum* Sw. (prendejera) en ratas. Rev Cubana Plant Med. 2010;15(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962010000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000200006)
7. CECMED. Requisitos para las solicitudes de inscripción, renovación y modificación en el registro de medicamentos de origen natural de uso humano. La Habana: MINSAP; 2001.
8. Alemán C. Reference database for the principal physiological indicators in three species of laboratory animal. Lab Anim. 2000;34(1):358-78.
9. \_\_\_\_\_. Reference database of mains physiological parameters in Sprague Dawley rats from 6 to 32 months. Lab Anim. 1998;32(4):457-66.
10. Schlede E, Mischke V, Roll R, Kayser D. A national validation study of the Acute Toxic Class Method an alternative to the LD<sub>50</sub> test. Arch Toxicol. 1992;66:455-70.

Recibido: 4 de febrero de 2011.

Aprobado: 27 de septiembre de 2011.

*Liliana Pérez Jackson*. Centro de Toxicología y Biomedicina (TOXIMED). Autopista Nacional, Km 11/2, AP 4033. Santiago de Cuba, Cuba. Correos electrónicos: [antidotos@toxi.scu.sld.cu](mailto:antidotos@toxi.scu.sld.cu); [bebe@toxi.scu.sld.cu](mailto:bebe@toxi.scu.sld.cu)