

Instituto Superior de Ciencias Médicas La Habana, Cuba.  
Facultad de Ciencias Médicas " Dr. Salvador Allende ". Laboratorio Central de Farmacología

## EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA AGUDA DE LOS EXTRACTOS FLUIDOS AL 30 Y 80 % DE *CYMBOPOGON CITRATUS* (D.C.) STAPF (CAÑA SANTA)

Lic. María Julia Martínez Guerra,<sup>1</sup> Dr. José Betancour Badell,<sup>2</sup> Dra. Ana Rosa Ramírez Albajes,<sup>3</sup>  
Dr. Héctor Barceló Pérez,<sup>2</sup> Dr. Rafael Meneses Valencia<sup>2</sup> y Dr. Arnaldo Lainez Azcuy<sup>2</sup>

### Resumen

Se procedió a realizar la evaluación toxicológica aguda de los extractos fluidos al 30 y 80 % de *Cymbopogon Citratus* (D.C.) Stapf (Caña Santa), planta utilizada por su efecto anticatarral, antiastmático, diurético, antitusígeno y en el control de la presión arterial, demostrándose que las manifestaciones de toxicidad son más evidentes a mayor concentración del fluido, las cuales se hicieron más probables en los animales tratados con el extracto fluido al 80 %. Los daños observados estuvieron centrados en estómago con congestión vascular ligera e infiltrado hemorrágico focal en la lámina propia, en hígado y riñón, donde los hallazgos histológicos permiten afirmar el efecto hepatotóxico y nefrotóxico de los mismos.

Descriptores DeCS: PLANTAS MEDICINALES/toxicidad; EXTRACTOS VEGETALES/toxicidad; ANIMALES DE LABORATORIO; RATONES; MEDICINA HERBARIA.

### Summary

The acute toxicologic evaluation of the fluid extracts 30 and 80 % of *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (lemon grass), a plant used for its anticatarrhal, antiasthmatic, diuretic and antitussive effect and to control the arterial pressure was made. It was shown that the manifestations of toxicity are more evident as the concentration of fluid is higher. These manifestations were more probable among the animals treated with fluid extract 80 %. It was observed that the damages centered in the stomach with mild vascular congestion and focal hemorrhagic infiltrate in the lamina propria, liver and kidney, where the histological findings allow to confirm the hepatotoxic and nephrotoxic effect of these fluid extracts.

Subject headings: PLANTS, MEDICINAL/toxicity; PLANT EXTRACTS/toxicity; ANIMALS, LABORATORY; MICE; MEDICINE, HERBAL.

La caña santa (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf, de la familia *poaceae* es una yerba perenne con hojas aromáticas que alcanzan de 1 a 2 m de alto, originaria de la India, pero se desarrolla bien en las regiones tropicales y es cultivada en todas las Antillas.<sup>1</sup>

Dentro de la medicina herbolaria es usada frecuentemente como anticatarral, antiastmático, diurético, antitusígeno y control de la presión arterial.<sup>1-3</sup>

Se ha demostrado experimentalmente que su aceite esencial presenta actividad antibacteriana y antimocótica frente a una gran variedad de microorganismos,<sup>4,5</sup> así como propiedades analgésicas, antipiréticas y efecto depresor sobre el sistema nervioso central.<sup>5,6</sup> La decocción de las hojas presenta efecto hipotensor.<sup>7</sup> El aceite esencial administrado en forma de cápsulas en dosis de 140 mg/d a 22 voluntarios, por 3 meses, causó una disminución de los niveles de colesterol.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Investigadora Agregada.

<sup>2</sup> Profesor Asistente.

<sup>3</sup> Profesor Auxiliar.

Los estudios toxicológicos realizados a una decocción no arrojaron alteraciones sanguíneas, ni tisulares y no se detectaron daños genotóxicos en los sistemas de ensayos con *Aspergillus nidulans* y micronúcleos en ratas.<sup>8</sup>

Para la prueba de toxicidad de compuestos químicos o definidos, o mezclas complejas se hace necesario el empleo de animales de laboratorio, con preferencia roedores, siendo imprescindible en primera instancia determinar la dosis letal media. Esta prueba de carácter agudo, ayuda a precisar los límites de la tolerancia a la sustancia o mezcla administrada y es ampliamente aceptada como expresión de *toxicidad aguda*.<sup>9</sup>

Todos los productos químicos o fármacos en cantidades suficientes son capaces de originar lesiones o incluso la muerte. Es frecuente encontrar cambios morfológicos no mortales de las células de órganos que participan activamente en el metabolismo del mismo, los cuales se consideran lesiones reversibles, ya que desaparecen una vez que se suprime su administración.<sup>10</sup>

## Métodos

### MATERIAL Y VEGETAL

Extracto etanólico fluido al 30 y 80 % con un contenido de sólidos totales equivalentes a 0,57 y 4 % respectivamente, un contenido alcohólico de 23,5 y 70,4 %. Registrada con un número herbario de 4 593 en la estación experimental de plantas medicinales de Güira de Melena, Provincia de La Habana, Cuba.

### ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

El estudio se realizó en ratones de la línea suizos provenientes del Bioterio del CENPALAB, los animales se aclimataron por un período de 2 semanas previo a la realización de los experimentos, se trataron con un peso promedio de 25 a  $\pm$  5 g. Durante todo el tiempo del ensayo los animales tuvieron libre acceso al agua y alimentos.

### METODOLOGÍA PARA DETERMINAR LA LD<sub>50</sub>

Los animales fueron inoculados por vía oral mediante una dosis única a la concentración de 143, 286, 572, 1 716 y 2 288 mg/kg de peso corporal para el extracto al 30 % y 150, 300, 375, 412 y 450 mg/kg de peso corporal para el extracto al 80 %. Se realizó un control con etanol al 30 %, otro al 80 % y un control espontáneo. El número de animales fue de 10 por dosis y grupos controles, siendo 54 de cada sexo. Los animales se observaron periódicamente durante los 15 d posteriores a la aplicación del extracto de caña santa, con el fin de detectar otras manifestaciones tóxicas además de la mortalidad.

Los resultados fueron procesados estadísticamente mediante el método *Probit*.

Para la realización del estudio histológico, se tomaron al azar 2 animales de cada dosis, una hembra y un macho, de igual forma se procede con los animales del control negativo y el control espontáneo, para una muestra total de 14 animales.

Cada animal fue sacrificado por dislocación cervical y de inmediato se le realizó una laparotomía para la extracción de los órganos a estudiar: esófago, estómago, intestino delgado, hígado y riñón, los cuales fueron fijados en formol al 10 % durante 72 h, posteriormente se realizó el proceso de inclusión en parafina, se obtuvo 3 cortes de cada bloque, los cuales se colorean con hematoxilina y eosina.

Se realizaron las observaciones de los 3 cortes de cada órgano, se compararon los resultados y se obtuvo un diagnóstico para cada animal. Se analizaron los resultados de cada órgano por sexo, por dosis y grupos controles.

## Resultados

Las observaciones en los animales una vez inoculados fueron periódicas para evaluar las manifestaciones tóxicas, se incluyó la muerte.

Se presentaron las siguientes manifestaciones clínicas a partir de la dosis de 2 288 mg/kg del extracto al 30 % y en todas las dosis del extracto al 80 %; marcha atónica, disminución de la actividad refleja, de forma general ataxia y se registraron muertes en las primeras 24 h en el rango de dosis de 300 a 450 mg/kg p.c. de extracto fluido al 80 %, correspondiendo el mayor número de fallecidos 8, a la dosis más alta. No se registraron muertes en los grupos a los que se le administró el extracto al 30 %.

La dosis letal media determinada mediante el método *Probit* en el extracto al 80 % es de 440,58 mg/kg. de peso corporal.

El análisis macroscópico de los órganos estudiados no reportó ningún dato de interés, siendo su aspecto normal para todos en los animales tratados (30 %, 80 %) y grupos controles.

El estudio microscópico del extracto fluido al 30 % se observa en la tabla 1. Se describe la presencia de las zonas de esteatosis microvascular ligera, no bien definida y las irregularidades nucleares en los hepatocitos de los grupos de animales excepto en el control espontáneo.

En riñón aparece degeneración hidrópica en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal (CP).

Los resultados histológicos del estómago del extracto fluido al 80 % se observan en la tabla 2, donde no se reflejan alteraciones en los grupos controles. Aparece congestión vascular ligera a nivel de la mucosa en la mayor dosis (450 mg/kg). En el resto de los animales estómago, duodeno y páncreas no mostraron alteraciones microscópicas.

**TABLA 1.** Principales alteraciones histológicas del hígado (H) y riñón (R) encontradas en la determinación de la LD<sub>50</sub> del extracto fluido al 30 % de *Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf (Caña Santa)

Dosis	Hembras	Machos
D <sub>1</sub> (143 mg/kg)	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar R: normal	H: degeneración hialina de citoplasma de hepatocitos R: degeneración hialina en TCP
D <sub>2</sub> (286 mg/kg)	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar R: degeneración hialina del TCP	H: degeneración hialina del citoplasma de hepatocitos R: degeneración hialina en TCP
D <sub>3</sub> (572 mg/kg)	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar irregularidades nucleares R: normal	H: degeneración hialina severa del citoplasma de hepatocitos  R: degeneración hialina severa en TCP
D <sub>4</sub> (1 716 mg/kg)	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar irregularidades nucleares R: normal	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar R: degeneración hidrópica severa en TCP R: degeneración hidrópica moderada en TCP
D <sub>5</sub> (2 288 mg/kg)	H: degeneración hialina severa en citoplasma de hepatocitos  R: Normal	H: zonas de ligera esteatosis microvacuolar, degeneración hialina del citoplasma de hepatocitos  R: degeneración hidrópica moderada en TCP R: degeneración hidrópica severa en TCP
Control negativo	H: zonas ligeras de esteatosis microvacuolar R: degeneración hidrópica severa en TCP	H: irregularidades nucleares en hepatocitos R: irregularidades hidrópicas ligeras en TCP
Control espontáneo	H: normal R: degeneración hidrópica severa en TCP	H: normal R: degeneración hidrópica ligera en TCP

**TABLA 2.** Resultados de las observaciones histológicas del estómago encontradas en la determinación de la LD<sub>50</sub> del extracto fluido al 80 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (Caña Santa)

Dosis	Hembras	Machos
D <sub>1</sub> (150 mg/kg)	100 % Normal	100 % Normal
D <sub>2</sub> (300 mg/kg)	100 % Normal	100 % Normal
D <sub>3</sub> (375 mg/kg)	100 % Normal	100 % Normal
D <sub>4</sub> (412 mg/kg)	100 % Normal	100 % Normal
D <sub>5</sub> (450 mg/kg)	50 % Congestión vascular e infiltrado hemorrágico focal en láminas propias	100 % Normal
Etanol 80 %	100 % Normal	100 % Normal
CE	100 % Normal	100 % Normal

El estudio histológico del hígado del extracto fluido al 80 % se refleja en la tabla 3, se hace evidente que a mayores dosis los daños son mayores, dados por cambios vasculares de dilatación de sinusoides y congestión vascular, hasta lesiones en el parénquima como son las zonas de necrosis focal e infiltrado inflamatorio en la dosis mayor, estando siempre presente diferentes grados de esteatosis microvacuolar, lo cual también aparece en los controles negativos.

El estudio histológico de los cortes de riñón del extracto fluido al 80 % aparece en la tabla 4 donde a partir de la dosis de 412 mg/g aparece congestión vascular intensa a distintos grados, infiltrado intersticial, lesión tubular y glomerular, en los machos del control negativo se observó congestión vascular ligera y los controles espontáneos fueron normales.

**TABLA 3.** Resultado de las observaciones histológicas en hígado encontradas en la determinación de la LD<sub>50</sub> del extracto fluido al 80 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (Caña Santa)

Dosis	Hembras	Machos
D <sub>1</sub> (150 mg/kg)	Congestión vascular moderada Esteatosis microvacuolar	Sinusoides dilatados, algunos congestionados
D <sub>2</sub> (300 mg/kg)	Sinusoides dilatados, algunos congestionados. Zonas de esteatosis aisladas	Normal
D <sub>3</sub> (375 mg/kg)	Sinusoides dilatadas, congestión vascular ligera. Esteatosis microvacuolar	Congestión vascular moderada
D <sub>4</sub> (412 mg/kg)	Esteatosis microvacuolar Zonas de necrosis focal aisladas	Esteatosis microvacuolar. Zonas de necrosis focal aisladas
D <sub>5</sub> (450 mg/kg)	Congestión vascular moderada	Congestión vascular intensa. Esteatosis microvacuolar. Zona portal con infiltrado inflamatorio crónico
C-	Esteatosis microvacuolar	Esteatosis microvacuolar
CE	Normal	Normal

**TABLA 4.** Resultado de las observaciones en riñón encontradas en la determinación de la LD<sub>50</sub> del extracto fluido al 80 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (Caña Santa)

Dosis	Hembras	Machos
D <sub>1</sub> (150 mg/kg)	Congestión vascular intensa	Congestión vascular moderada
D <sub>2</sub> (300 mg/kg)	Congestión vascular intensa	Congestión vascular intensa
D <sub>3</sub> (375 mg/kg)	Congestión vascular moderada	Congestión vascular ligera
D <sub>4</sub> (412 mg/kg)	Congestión vascular intensa. Infiltrado	Congestión vascular intensa Exfoliación de células epiteliales en el TCP
D <sub>5</sub> (450 mg/kg)	Congestión vascular intensa. Afectación glomerular	Congestión vascular intensa Afectación glomerular Áreas de infiltrado linfocitario intersticial
C-	Normal	Congestión vascular ligera
CE	Normal	Normal

## Discusión

Estudios toxicológicos realizados en la decocción de *Cymbopogon Citratus* demostraron que no produce efectos indeseables, no resultó clastogénico ni mutagénico, no provocó alteraciones sanguíneas ni tisulares, además de no ocasionar alteraciones del desarrollo embriológico normal en las crías de animales que recibieron la decocción.<sup>8-11</sup>

Sin embargo, este estudio en el extracto fluido al 80 % muestra una alta toxicidad que equivale en el humano de 70 kg de peso a 30,8 g, dosis que se encuentra en 77 mL de extracto.

Por el contrario el extracto al 30 % presenta un índice bajo de toxicidad ya que no se registraron muertes en ninguna dosis y la mayor dosis para una persona de 70 kg representa consumir 800 g.

Los resultados histológicos del extracto fluido al 30 % en hígado permiten pensar que la fracción alcohólica del extracto utilizado tiene relación con la alteración encontrada. Mientras que en el riñón los resultados son la expresión de un mayor cúmulo de agua intracelular, la degeneración

hialina indica alteraciones en la reabsorción del exceso de proteínas escapadas del filtrado glomerular que pueden deberse a alteraciones de los mecanismos fisiológicos del riñón al someterlo al gran volumen del líquido administrado al animal.

En el extracto fluido al 80 % los resultados histológicos del estómago, pueden interpretarse como una reacción de la mucosa del animal a la alta dosis del extracto administrado. En el hígado las alteraciones son reversibles y pueden deberse al alcohol administrado, mientras que en el riñón las alteraciones pueden deberse a cierto efecto nefrotóxico ejercido por el extracto fluido sobre el órgano, aunque no se puede descartar que la porción alcohólica ejerce tal efecto.

## Conclusiones

1. El extracto fluido al 30 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (caña santa), presenta baja toxicidad hasta la dosis de 2 288 mg/kg de peso corporal en cuanto a manifestaciones tóxicas.

2. El extracto fluido al 80 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf, presenta una LD<sub>50</sub> equivalente a los 440,58 mg/kg de peso corporal.
3. El extracto fluido al 80 % de caña santa causó afectaciones a altas dosis en la mucosa del estómago, no así en duodeno ni en páncreas, tiene efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos.

## Recomendaciones

Hacer un estudio de dosis reiteradas para evaluar su efecto acumulativo y se debe tener en cuenta su toxicidad para aconsejar su uso terapéutico según la dosis efectiva.

## Referencias bibliográficas

1. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. Editorial Ciencia y Técnica. Instituto del Libro. La Habana, Cuba, 261-263, 1988.
2. Fuentes, VR y MM Granda. Estudio sobre la medicina tradicional en Cuba. Rev. Plantas medicinales 2:25-46, 1982.
3. Aguilar, A.; Camacho, J.R.; Chino, S., Járquez P y López ME. Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social. Primera Edición. Dr. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. Pp. 106-108, 1994.
4. Onawunmi, G.O. y Ogunlana, E.O. Antibacterial constituents in the essential oil of *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf. J Ethnopharmacology 12(3):279-86, 1984.
5. Gupta, MP. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. Editor Mahabir P. gupta. Ph. D CYTED-SECAB. Ciencia y Tecnología No. 55. Impreso en Colombia. Santafé de Bogotá D.C. - Colombia, 308-309.
6. Seth, G.; Kikate, C.K. Effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf on essential central nervous system, Indian - J. Exp. Biol. 14(3):370-371, 1976.
7. Carvajal et al. Evaluación farmacológica de decocciones de plantas medicinales con reportes en medicina popular como cardiotónicos, hipotensor o antiasmático. Revista de Plantas Medicinales, 3:15-22, 1983.
8. De la Torres Mellis, R.A. y N. Capiro Trujillo. Estudio de la actividad tóxica y genotóxica de una decocción de la planta caña santa (*Cymbopogon citratus*). Revista Biología. III (2):11-13, 1989.
9. Flaery-Roberts, M. Significance of the LD<sub>50</sub> test for the toxicological evaluation of chemicals substances. Arch Toxic 4(1):77-99, 1982.
10. Robbins, S.L.; Cotran, R.S. y Kumar, V. Patología estructural y funcional. Sexta edición, Barcelona: Editorial McGraw-Hill-interamericana, 1999;1:9-11.
11. Unsurungsie, M. Mutagenicity screening of popular THAI Species. Food cosmet. Toxicol 20:527-30, 1982.

Recibido: 28 de febrero del 2000. Aprobado: 7 de septiembre del 2000.  
Lic. *María Julia Martínez Guerra*. Instituto Superior de Ciencias Médicas La Habana. Calle 25 s/número. Cubanacán. Playa. Ciudad de La Habana.