

Caracterización toxicológica en tinturas de cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook. y *Eucalyptus saligna* Sm. al 20 y 83 %

Bertha Velázquez Pérez, Guillermo Barreto Argilagos y Noemí Fernández Pérez

Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey, Cuba

RESUMEN

Se evaluaron las tinturas (20 % y 83 %) obtenidas a partir de cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook. y *Eucalyptus saligna* Sm. para comprobar su inocuidad tóxica. Los animales en ensayos de toxicidad dérmica aguda no mostraron signos clínicos que evidenciaran un proceso tóxico. Las tinturas pueden aplicarse en piel intacta y piel dañada sin provocar cambios desfavorables. El índice de irritación primaria fue menor que 5 y el valor promedio en la piel dañada resultó superior al de la piel intacta los valores oscilan entre 0,25 a 0,75 por lo que clasifican en la categoría de sustancia no irritante a ligeramente irritante.

Palabras clave: toxicidad dérmica, *Eucalyptus citriodora* Hook, *Eucalyptus saligna* Sm

Toxicologic Characterization of *Eucalyptus citriodora* Hook. and *Eucalyptus saligna* Sm. at 20 % and 83 %

ABSTRACT

Stains (20 % y 83 %) from *Eucalyptus citriodora* Hook. and *Eucalyptus saligna* Sm. barks were assessed to determine their topic harmless effect. Animals tested for acute dermic toxicity did not exhibit clinical signs evidencing a toxic process. No unfavorable changes were detected when topically using these stains on skin with or without lesions. Primary irritability index was lower than 5, and the average value for lesioned skin was higher than for unlesioned skin. Values ranged from 0,25 to 0,75; thus, both stains classify as non-irritant to lightly irritant substance.

Key Words: dermic toxicity, *Eucalyptus citriodora* Hook., *Eucalyptus saligna* Sm.

INTRODUCCIÓN

El arsenal terapéutico moderno se nutre, en gran medida, de los principios activos de plantas medicinales. Generalmente los principios activos obtenidos de estas fuentes son mejor tolerados por el organismo que los sintetizados por métodos químicos. Las plantas medicinales han sustituido a muchos medicamentos importados. Cuba, como otros países, encontró en ellas una alternativa, a partir de las experiencias que se desarrollan en el territorio nacional y ha propuesto "ruta crítica" para la evaluación farmacológica y toxicológica, es decir, un criterio que unifique los pasos principales y su secuencia en las investigaciones. El algoritmo propuesto incluye como paso necesario el estudio toxicológico (Fuentes, 1991 y Revista Business Tip of Cuba, 2000).

Eucalyptus constituye un género bien distribuido en Cuba y se ha empleado con diversos fines en medicina veterinaria y humana (Velázquez *et al.*, 1991; Barreto *et al.*, 1993 a, b, c, 1995 a, b, 2005; Barreto y Rodríguez, 2006). Posee propiedades antibacterianas *in vitro* frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalac-*

tiae (Castell *et al.*, 1994; Gómez *et al.*, 1994; Barreto *et al.*, 1995a, b, 2005, 2006).

Los tamizajes fitoquímicos a cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook y *Eucalyptus saligna* Sm. (Gómez *et al.*, 1994; Castell *et al.*, 1994) mostraron compuestos con reconocida actividad antimicrobiana como flavonoides, taninos y quinonas, entre otros (Cuellar, 1983; Granda *et al.*, 1988; Dellacassa *et al.*, 1989; Miranda y Pérez, 1989 e Infante *et al.*, 1992).

Fuentes (1991) refiere que diversas especies vegetales tienen efecto tóxico para el hombre, al presentar en su composición química alcaloides, taninos y ésteres del farvor que son sustancias que, experimentalmente, han mostrado carácter teratogénico. Todos los fármacos son tóxicos en sobredosis. La toxicidad aunque siempre indica un efecto dañino sobre algún sistema biológico es un término y requiere la identificación del sistema sobre el que se produce el efecto.

En un estudio previo se evaluó la acción cicatrizante de una formulación hidroalcohólica de ambas especies, y se demostró el efecto favorable sobre la cura umbilical en terneros y ovinos, lesiones en la cruz producidas por el ensillado de los equinos, mordeduras en orejas, costillas y

hocicos en cerdos, úlceras provocadas por *Staphylococcus aureus*, lesiones en pezuñas y quemaduras profundas en cerdos (Gómez et al., 1994; Infantes et al., 1994 y Pacheco et al., 1996).

Este trabajo tiene como objetivo caracterizar toxicológicamente tinturas de corteza de *Eucalyptus citriodora* Hook y *Eucalyptus saligna* Sm. al 20 y 83 %.

MATERIALES Y MÉTODOS

La prueba de irritabilidad dérmica se condujo acorde con Faccini y Guillot (1985). Se utilizaron seis conejos albinos (cinco hembras y un macho) de la raza Nueva Zelanda, sanos, con peso promedio entre 1,5 y 1,8 kg, alojados en jaulas individuales. Los animales se mantuvieron en un local climatizado a $22 \pm 3^\circ \text{C}$ y humedad relativa entre 40 y 70 %, condiciones que permanecieron durante todo el estudio. Además, se examinó la piel antes de la prueba, y se comprobó que no presentara alteraciones físicas o irritación. Los conejos se sujetaron firmemente en cepos hasta mantenerlos tranquilos; se les rasuró totalmente la región lumbar 24 horas antes del ensayo, delimitando cuatro cuadros de 4 cm por cada lado.

Se raspó en posición intercalada dos cuadros, sin llegar a provocar alteraciones o sangrado de la piel, quedando los otros dos intactos. Se aplicó la tintura en los cuatro cuadros 0,5 ml de las muestras problema bajo un parche de dos capas sencillas de gasa quirúrgica de 2,5 cm por lado en cada aplicación, fijadas adecuadamente con cinta adhesiva no irritante y envueltas al tronco del animal con una venda elástica durante el período de prueba. A las 24 horas se retiraron la venda elástica

y el parche para examinar el área probada y se observó la piel raspada y la intacta. Transcurridas 72 horas de la aplicación se examinó el área probada y se sumaron los valores obtenidos a las 24 y 72 horas en la formación de edema y eritema, tanto en la piel intacta como en la raspada. El total de los ocho valores se dividió entre cuatro para obtener el valor de irritación primaria. Los resultados se evaluaron como corresponde a este tipo de ensayo (Tabla 1).

Clasificación de las sustancias de acuerdo con el índice de irritabilidad dérmica (IIP)

Categoría	IIP
No irritante	0-0,4
Ligeramente irritante	0,5-1,9
Moderadamente irritante	2,0-4,9
Severamente irritante	5,0-8,0

Para el resultado de irritabilidad se construyó una variable canónica mediante análisis de componentes principales y se comparó por análisis de varianza simple en cuanto a cuatro variables: tiempo, piel, efecto y tipos de tintura.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos (Tabla 2) se calculó el valor de irritación primaria, tanto en piel intacta como en la dañada, expresado en la Tabla 3.

Las tinturas al 20 % muestran, como valor de irritabilidad dérmica primaria promedio para piel sana, 0,25 y para la dañada 0,5; en tanto que en las tinturas al 83 % el valor de irritación primaria fue de 0,5 para la sana y para la dañada de 0,75 (Tabla 3). El índice de irritación primaria (IIP) de las tinturas fue menor a 5. Al comparar los resultados de la piel dañada con la intacta se observa

Tabla 1. Evaluación de las reacciones cutáneas

ERITEMA Y FORMACIÓN DE COSTRA	VALOR REGISTRADO
Sin eritema	0
Eritema casi imperceptible	1
Eritema bien definido	2
Eritema moderado a severo	3
Eritema severo (rojo betabel) y costra delgada	4
FORMACIÓN DE EDEMA	VALOR REGISTRADO
Sin edema	0
Edema casi imperceptible	1
Edema ligero (límites del área bien definidos)	2
Edema moderado (bordes levantados aproximadamente 1 mm)	3
Edema severo (bordes levantados más de 1 mm y extendidos más allá del área de exposición)	4

Referencia: (Draize, 1969; citado por Faccini y Guillot, 1985)

Tabla 2. Evaluación de edema y eritema en los animales tratados con los extractos

Conejos	Extractos H. A	24 horas		72 horas	
		I	R	I	R
1	<i>E. citriodora</i> 20 %	0/0	1/0	0/0	0/0
		I	R	I	R
2	<i>E. saligna</i> 20 %	0/0	1/0	0/0	0/0
		I	R	I	R
3	Alcohol 20 %	1/0	1/0	0/0	0/0
		I	R	I	R
4	<i>E. citriodora</i> 83 %	1/0	1/0	0/0	0/0
		I	R	I	R
5	<i>E. saligna</i> 83 %	1/0	1/0	0/0	1/0
		I	R	I	R
6	Alcohol 83 %	1/0	1/0	0/0	0/0
		I	R	I	R

Leyenda: eritema / edema; I. piel intacta; R. piel raspada; H. A hidroalcohólico

Tabla 3. Índice de irritación dérmica primaria (IIP) para diferentes concentraciones de extractos

Conejos	Extractos hidroalcohólicos	Irritación primaria (IIP)	
		Piel sana	Piel dañada
Conejo 1	<i>E. citriodora</i> 20 %	0,250	0,500
Conejo 2	<i>E. saligna</i> 20 %	0,250	0,500
Conejo 3	Alcohol al 20 %	0,250	0,500
	Media	0,250	0,500
	D. E.	0,114	0,228
	<i>E. citriodora</i> 83 %	0,500	0,750
Conejo 4	<i>E. saligna</i> 83 %	0,500	0,750
Conejo 5	Alcohol 83 %	0,500	0,750
Conejo 6	Media	0,500	0,750
	D. E.	0,228	0,342

que para las tinturas, los valores de IIP promedio para la primera son mayores que para la intacta, lo que resulta lógico si se tiene en cuenta la función protectora de la piel, que se ve disminuida cuando se encuentra en mal estado. Al comparar los resultados de las tinturas al 20 y al 83 %, se observa que los IIP para la tintura al 20 % son menores que para la tintura al 83 %. Esto puede deberse a la concentración alcohólica, que es superior y pudiera provocar cierto grado de irritación en la piel.

Los extractos vegetales no promueven acción irritante en la piel (Fitomed II, 1993).

El estudio toxicológico de irritabilidad dérmica comparativo (Tabla 4) evidenció la existencia de diferencias significativas en cuanto a los indicadores: tiempo, efecto y tipo de tintura aplicada; no así con respecto al indicador piel. Este último resultado permite asumir que ambas tinturas puedan aplicarse tanto en la piel intacta como en la dañada, sin que provoquen cambios desfavorables

como se corrobora en los resultados negativos para edema y positivos para eritema (Tabla 2).

Los valores de irritabilidad obtenidos resultan bajos, máxime si se asume que la aplicación de cualquier producto en la piel ocasiona reacción del organismo, por inocuo que sea (Ugarte, 1988).

Resultados similares fueron reportados por Yie *et al.* (1995) al emplear dos semisólidos elaborados a partir de *Eucalyptus* sp. en el tratamiento de la mastitis clínica. Posteriormente, Pacheco *et al.* (1996) realizaron investigaciones histopatológicas en pieles muy dañadas y tratadas con tintura y crema de *Eucalyptus* sp. Estos autores detectaron, al examen microscópico del tejido dañado, completa regeneración, con proliferación de fibroblastos sin que mediara una clara demarcación entre el tejido dañado y el intacto. Aunque sus mejores resultados los alcanzaron con la tintura, precisan que ambos medicamentos naturales pueden aplicarse tópicamente sin que provoquen daño alguno.

Tabla 4. Estudio toxicológico de irritabilidad dérmica comparativo

Indicadores	Variables	Valores de irritabilidad	E. S.	Sig.
Tiempo	24 h	0,791667	0,078	*
	72 h	0,479167	0,078	
Piel	Intacta	0,375000	0,078	N.S.
	Dañada	0,625833	0,078	
Efecto	Eritema	0,625000	0,078	*
	Edema	0,000000	0,078	
Tinturas	Tintura 20 %	0,437500	0,078	*
	Tintura 83 %	0,833330	0,078	

CONCLUSIONES

Las tinturas al 20 y 83 % obtenidas a partir de corteza de *Eucalyptus citriodora* Hook y *Eucalyptus saligna* Sm. son inocuas de acuerdo con el resultado del índice de irritación dérmica primaria que es menor que 5.

REFERENCIAS

BARRETO, G.; LEZCANO, Y.; RAMOS, O.; VELÁZQUEZ, B.; MORENO, M. Y PARDO, G. (1993a). Efecto bactericida o bacteriostático de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev). *Rev. Prod. Anim.*, 7 (1 y 2), 69-71.

BARRETO, G.; RAMOS, O.; LEZCANO, Y.; VELÁZQUEZ, B.; MORENO, M. y PARDO, G. (1993b). Efecto de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev) sobre la producción de los factores de colonización F4 y F5 de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). *Rev. Prod. Anim.*, 7 (1 y 2), 73-76.

BARRETO, G.; VELÁZQUEZ, B.; MORENO, M.; RAMOS, O.; LEZCANO, Y. y RODRÍGUEZ, H. (1993c). Efecto de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev) sobre los receptores para F5 de *E. coli* enterotoxigénico (ETEC). *Rev. Prod. Anim.*, 7 (3), 135-136.

BARRETO, G.; PAZOS, M.; PARDO, G.; MARTÍN, M. y DÍAZ, S. (1995^a). Efecto de extractos de *Eucalyptus saligna* y *Eucalyptus citriodora* sobre el factor de colonización F4. *Rev. Prod. Anim.*, 9, 68-70.

BARRETO, G.; VELÁZQUEZ, B.; PARDO, G. y LEZCANO, A. (1995b). Efecto bactericida in vitro de extractos de *Eucalyptus* sobre *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev. Prod. Anim.*, 9, 99-101.

BARRETO, G.; CAMPAL, A. y ABREU, O. (2005). *Opciones para el bloqueo de la adhesión fimbrial de Escherichia coli: empleo de extractos de plantas*. Extraído en febrero 2007, desde <http://www.monografias.com/trabajos30/bloqueo-escherichia-coli/bloqueo-escherichia-coli.shtml>.

BARRETO, G.; CAMPAL, A. y ABREU, O. (2006). *Eucalyptus saligna* y *Eucalyptus citriodora*. *Evaluación de extractos diversos de ambos en la viabilidad y*

expresión fimbrial de Escherichia coli enterotoxigénica. Extraído en febrero 2007, desde <http://www.monografias.com/trabajos39/eucalyptus-extractos/eucalyptus-extractos.shtml>.

BARRETO, G. y RODRÍGUEZ, H. (2006). *Impacto del ecosistema en la virulencia bacteriana*. Extraído en febrero 2007, desde <http://www.monografias.com/trabajos37/virulencia-bacteriana/virulencia-bacteriana2.shtml>.

CASTELL, M.; VIAMONTES, A. y BARRETO, G. (1994). Estudio farmacognóstico preliminar de corteza de *Eucalyptus citriodora* Hook y evaluación antimicrobiana sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Trabajo de Diploma en Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Camagüey, Cuba.

CUELLAR, A. (1983). *Química de los fármacos naturales*. La Habana, Cuba: Facultad de Biología. Universidad de La Habana.

DELLACASSA, E.; MENÉNDEZ, F.; CERDEIRAS, P. y MOYNA, P. (1989). *Antimicrobial Activity of Eucalyptus Essential Oils*. *Fitoterapia*. pp. 544-546.

FACCINI, J. M. y GUILLOT, P. (1985). *Dermal Toxicity. Animals and Alternatives in Toxicity Testing. Test for the Determination of the Index of Primary Cutaneous Irritation in the Rabbit* (fascículo, pp. 329-334).

FITOMED II. (1993). *Plantas medicinales*. La Habana, Cuba: MINSAP.

FUENTES, V. (1991). *Las plantas medicinales y su empleo en la Medicina Veterinaria* (Folleto). La Habana, Cuba: CIDA.

GÓMEZ, Y.; VIAMONTES, A. y VELÁZQUEZ, B. (1994). *Estudio comparativo de los componentes químicos de dos especies de eucaliptos. Evaluación de su acción farmacológica*. Trabajo de Diploma en Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Camagüey, Cuba.

GRANDA, M.; FUENTES, V.; ACOSTA, L. y CABRERA, E. (1988). *Plantas medicinales* (p. 8). La Habana, Cuba: CIDA.

INFANTE, F.; NÁPOLES, J.; VELÁZQUEZ, B. y RAMÍREZ, E. (1992). *Efectos de algunos extractos vegetales en enfermedades entéricas, oftálmicas y dérmicas*.

- Trabajo de diploma. Universidad de Camagüey, Cuba.
- MIRANDA, M.; PÉREZ, J. R. y HENRÍQUEZ, R. D. (1981). Estudio de los componentes principales de 19 especies de eucaliptos aclimatados en Cuba. *Rev. Cub. Farm.*, 15 (2), 106-114.
- PACHECO, L.; VELÁZQUEZ, B. y EXPÓSITO, E. (1996). *Estudio preliminar de fármacos de Medicina Alternativa en el tratamiento local de las quemaduras*. Trabajo de diploma en Medicina Veterinaria. Universidad de Camagüey. Cuba.
- REVISTA BUSINESS TIPS OF CUBA (2000). Cuba Exporta Salud. *Business Tips of Cuba*, 1 (4), 31-35.
- UGARTE, R. (1988). *Tecnología de la producción de preparados farmacéuticos semisólidos* (pp.70-190). La Habana, Cuba.
- VELÁZQUEZ, B.; BARRETO, G.; IZQUIERDO, N. y PALACIOS, L. (1991). Diagnóstico y tratamiento de la colibacilosis porcina. *Rev. Prod. Anim.*, 6 (2), 139-144.
- YIE, G.; RODRÍGUEZ, I.; VELÁZQUEZ, B. y VIAMONTES, A. (1995). *Reformulación de Semi-sólidos para el tratamiento de la mastitis. Caracterización preliminar*. Trabajo de diploma en Ciencias Farmacéuticas. Universidad de Camagüey, Cuba.

Recibido: 21-4-2009

Aceptado: 17-7-2009