

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v5i9.1267>

## ***SYNADENIUM GRANTII*: ¿Planta de la vida o Planta de la muerte?**

### ***SYNADENIUM GRANTII*: Plant of Life or Plant of Death?**

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell

[aaronroca@hotmail.com](mailto:aaronroca@hotmail.com)

Universidad Antenor Orrego, Trujillo  
Perú

<https://orcid.org/0000-0001-9490-5262>

Carmen Elena Carbonell-García

[caelcg@hotmail.com](mailto:caelcg@hotmail.com)

Universidad César Vallejo, Lima  
Perú

<https://orcid.org/0000-0002-3692-3013>

Rufino Rodríguez-Román

[rufinorodriguezr30@gmail.com](mailto:rufinorodriguezr30@gmail.com)

Universidad César Vallejo, Lima  
Perú

<https://orcid.org/0000-0002-5470-9918>

Recepción: 12 de abril 2021

Revisado: 16 de mayo 2021

Aprobación: 07 de junio 2021

Publicación: 15 de junio 2021

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la toxicidad aguda y seriada de la dosis de látex de *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae) en *Rattus norvegicus* var. *albinus*. **Metodología:** Se trabajó con una muestra seleccionada de 30 especímenes divididos en 6 grupos experimentales a los cuales se les trató con látex diluido a los primeros 3 grupos, distribuidos en forma aleatoria y por sonda orogástrica. Además, se utilizó un subgrupo de 16 especímenes para el cálculo de la dosis letal media (DL<sub>50</sub>). **Conclusión:** El látex de *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae) tiene efectos adversos agudos y seriados en ratas; además que el efecto adverso dosis dependiente evidenciado fueron los latidos cardiacos incrementados en número e intensidad; y el látex puro presenta una dosis letal media de 0,6 ml a la administración por vía orogástrica.

**Descriptores:** Toxicidad; Látex; Experimento de Laboratorio. (Tomado del DeCS).

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the acute and serial toxicity of the latex dose of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae) in *Rattus norvegicus* var. *albinus*. **Methodology:** We worked with a selected sample of 30 specimens divided into 6 experimental groups, which were treated with diluted latex to the first 3 groups, distributed randomly and by orogastric tube. In addition, a subgroup of 16 specimens was used for the calculation of the mean lethal dose (LD<sub>50</sub>). **Conclusion:** The latex of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae) has acute and serial adverse effects in rats; In addition, the dose-dependent adverse effect evidenced was increased number and intensity of heartbeats; and pure latex has a mean lethal dose of 0.6 ml when administered by the orogastric route.

**Descriptors:** Toxicity; Latex; Laboratory Experiment. (Taken from DeCS).

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

## INTRODUCCIÓN

Antiguamente, la flora vegetal ha sido utilizada como tratamiento empírico o tradicional para diversas dolencias, siendo alabadas en la actualidad por la cantidad de compuestos y propiedades que se han ido identificando<sup>1</sup>. Este conocimiento transmitido de generación a generación, ha propiciado el consumo empírico y comercio de sustancias como, el látex diluido, liofilizado o en cápsulas del género *Synadenium grantii* en Latinoamérica, perteneciente a la familia Euphorbiaceae<sup>2</sup>. Esta planta, ha sido catalogada como medicinal desde hace más de 23 años por la población indígena brasileña y usada como tratamiento empírico para varias enfermedades<sup>3</sup>, como es el caso de reflujo, gastritis, úlcera péptica, alergias, obesidad, diabetes.

La primera descripción la establece Grant Hook hace aproximadamente 40 años, como una planta con morfología de tallo verde con hojas laterales, peciolo cortos y flores<sup>3</sup>; además encontró un metabolito, el phorbol, a quien se le atribuirían gran cantidad de propiedades en protección y regeneración tisular. La forma de preparación tradicional para tratamiento de enfermedades, es mezclar XVIII gotas de látex en 1 litro de agua y consumir preferentemente refrigerado sin sedimentar<sup>2 5</sup>. Otra forma de preparación se basa en IX gotas en 1 litro de agua y en el mismo periodo de días para la prevención de enfermedades<sup>2 3</sup>.

Los primeros hallazgos curativos o intervinientes en enfermedades, fueron descritos a partir del 2012<sup>2</sup>. Además, Thais y col en el siguiente año, evidenciaron una reducción del melanoma en animales de experimentación, mediante reducción de radicales libres y actividad antiinflamatoria<sup>4</sup>. un estudio experimental en base al tratamiento del dolor pélvico, demostrando un efecto analgésico por sus propiedades antiinflamatorias comparables con el ibuprofeno<sup>6</sup>; sin embargo, en ningún estudio se registró efectos adversos o tasa de mortalidad dependiente de dosis.

En el presente, no existen estudios e información sobre toxicidad dependiente del consumo agudo y/o seriado de estos compuestos. Con este propósito se realizó un

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

estudio cuasiexperimental para determinar la toxicidad en el uso de látex de *Synadenium grantii* a diferentes concentraciones de dosis, entre ellas las de consumo humano, mediante sonda orogástrica en especímenes *Rattus norvegicus var. albinus*.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Materiales Biológicos**

El látex de *Synadenium grantii* fue recolectado de plántones identificados y clasificados en el jardín botánico de Trujillo, ubicado en Av. América Sur Cuadra 38, Trujillo 13008, se obtuvo una muestra de 300 ml mediante pequeños cortes oblicuos en forma de “V” en el tallo del árbol, previa desinfección de la zona según el método de Risco<sup>7</sup>, recolectándola en un frasco estéril y sellándolo para evitar su pronta solidificación.

Para determinar el nivel de toxicidad y mortalidad se seleccionaron 46 animales de experimentación, éstos fueron cuidados previamente por el responsable del anexo de farmacología de UPAO para su observación y suministro de una dieta que cumplía las características para el mantenimiento de peso e hidratación <sup>8</sup>.

Estos animales fueron evaluados por un médico veterinario en el proceso de la experimentación para verificar estado de salud; se les observó durante 20 días para descartar patologías previas; además para el cuidado se siguieron las recomendaciones de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para la investigación científica en animales y el uso de las 3 R y 5 libertades en los animales de experimentación <sup>9 10</sup>.

### **Toxicidad del látex**

Para determinar la seguridad del látex, se realizó un estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal en el laboratorio de farmacología del pabellón M de la Universidad Privada Antenor Orrego. Proceso dividido en 2 etapas, la primera para establecer los efectos adversos del látex a diferentes concentraciones (diluido en 250mL: V gotas, IX gotas, XVIII gotas o puro) y 4 ml de agua destilada como grupo control;

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

formando 5 grupos experimentales y 1 grupo control respectivamente. Y la segunda, como preprueba para determinar otro parámetro de toxicidad: dosis letal media <sup>11</sup>.

Se administró el látex seriado, para evitar que los ratones tengan una reacción alérgica secundaria y al mismo tiempo observar efectos adversos dependientes de la dosis. Esta administración se realizó durante 5 días mediante un sondaje orogástrico con Sonda N° 4 y una Jeringa 5 ml, con el fin de administrar las cantidades de manera precisa en estómago y no ad libitum.

El procedimiento consistió en sujetar a cada rata e inducir que el animal exponga la lengua de manera refleja mediante apertura de la cavidad oral y separación con un cepillo de dientes detrás de los incisivos, luego introducir una sonda orogástrica lateralmente por la vía oral; comprobando que no esté en vías aéreas con el método de la burbuja <sup>8 9</sup>. Una vez comprobado, se administró 3 ml de V gotas, IX y XVIII gotas/250 ml de agua destilada, para los primeros tres grupos experimentales respectivamente.

Al grupo control se le administró agua destilada 4 ml por sondaje orogástrico. Consecuentemente, en los dos últimos grupos, se administró látex puro a 0,5 ml (única dosis) mediante sondaje orogástrico durante 1 y 3 días para determinar sus efectos adversos; mediante el peso diario, visualización directa en vigilancia periódica cada 4 horas, frecuencia cardíaca evaluada mediante palpación, patrón respiratorio evaluado por inspección supervisado por un médico veterinario.

Para el cálculo de la dosis letal media (DL<sub>50</sub>) se utilizó 16 especímenes, divididos en 8 grupos, a éstos se les administró dosis de 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.9 ml de látex puro por medio de la administración por sonda orogástrica de forma precisa<sup>11</sup>. Este indicador se basó en el método modificado de Vega y Carrillo <sup>11</sup>.

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

## **Análisis estadístico**

Los datos fueron registrados en un cuaderno de campo y en fichas de observación, los cuales se sintetizaron y almacenaron en una base de datos EXCEL, y se procesados con el software estadístico IBM SPSS versión 25.0, los resultados se presentan en tablas y gráficos.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Al determinar la tasa de mortalidad del látex de *Synadenium grantii*, se discute en el gráfico N° 01 y 04 que el grupo a dosis humanas y el doble de dosis presentan una tasa de mortalidad del 20%. Al respecto, en ningún artículo revisado se ha evidenciado este porcentaje de mortalidad debido a su administración de tipo ad libitum, como es en los experimentos <sup>4 6 12 13 14 15</sup> y no por vía orogástrica como la realizada en éste estudio. La forma de muerte de los especímenes probablemente se debería a una reacción tóxica, producto de la administración del látex diluido y/o puro, por los movimientos espasmódicos tónico-clónicos previos a su muerte, adicionado que en el momento de las necropsias no se encontraron mayores alteraciones que indiquen otras causas.

Las limitaciones para este estudio, estuvieron en relación al tiempo y costos para la adquisición de un mayor número de especímenes: *Rattus norvegicus var. albinus*, los cuales se tienen que solicitar y esperar por lo menos 1 año para adquirirlos y así garantizar el principio de las 3 R dada por la asociación europea de investigación animal; el reemplazo, reducción y el refinamiento.

Se concluye que el látex de *Synadenium grantii* presenta un porcentaje significativo de 60%, 60%, 100% de presencia de algún efecto adverso en la administración a dosis humanas, al duplicar y cuadriplicar respectivamente esta dosis. Además, que el efecto adverso presente en los 3 grupos experimentales fue el aumento de número y fuerza cardíaca, aumentando su % de aparición dosis dependiente y al administrar de forma aguda o seriada el látex puro, una tasa de mortalidad del 40 y 100% respectivamente. Finalmente, se recomienda que las empresas que se encuentren comercializando y

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

promoviendo el uso empírico del látex, deberían patrocinar investigaciones antes de vender producto sin su respectivo prospecto validado.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los Autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

## **FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado.

## **AGRADECIMIENTO**

A todos los agentes sociales involucrados en el proceso investigativo.

## **REFERENCIAS**

1. Cabezas Sánchez C, Bartolo Marchena MA. Las plantas medicinales y el desarrollo nacional [Medicinal plants and national development]. Bol – Inst Nac Salud [Internet]. 2012 [citado el 18 de mayo de 2020]; Disponible en <https://n9.cl/onkvd>
2. Costa LLG, et al. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. Rev Bras Farmacogn. octubre de 2012;22(5):1070–8.
3. Ortêncio WB. Medicina popular do Centro-Oeste [Popular medicine of the Central-West]. Brasília: Thesaurus. 1997.
4. Latansio de Oliveira T, et al. Antitumoural effect of *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) latex. J Ethnopharmacol. octubre de 2013;150(1):263–9.
5. Rogerio AP, et al. Anti-asthmatic potential of a d-galactose-binding lectin from *Synadenium carinatum* latex. Glycobiology. el 1 de agosto de 2007;17(8):795–804.
6. Jesuíno FW da R, et al. Effect of *Synadenium grantii* and its isolated compound on dysmenorrhea behavior model in mice. Inflammopharmacology. junio de 2019;27(3):613–20.

Juan Aarón Rodríguez-Carbonell; Carmen Elena Carbonell-García; Rufino Rodríguez-Román

7. Risco E, et al. Bases químicas y farmacológicas de la utilización de la sangre de drago [Chemical and pharmacological bases of the use of dragon's blood]. 2005; (Revista de Fitoterapia):101.
8. Fuentes Paredes F de M. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón [Laboratory Animal Care and Handling Guide: Mouse]. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2008.
9. Navarro Hernández JA, et al. Manual de procedimientos recomendables para la investigación con animales [Manual of Recommended Procedures for Animal Research]. [Internet]. SAMSARA; 2012 [citado el 26 de mayo de 2020]. 159 p. Disponible en <https://n9.cl/ny94e>
10. Barrios EE, Espinoza M, Leal U, Ruiz N, Pinto V, Jurado B. Bioética y el empleo de animales de experimentación en investigación [Bioethics and the use of experimental animals in research]. Salus. agosto de 2011;15(2):28–34.
11. Guevara A., Marín C: Manual de Prácticas Fisiopatología. En: Manual de Prácticas Fisiopatología. Universidad Nacional de Trujillo. Perú; 2011. p. 12–4.
12. Campos A, et al. Antiproliferative Effect of *Synadenium grantii* Hook f. stems (Euphorbiaceae) and a Rare Phorbol Diterpene Ester. Int J Toxicol. noviembre de 2016;35(6):666–71.
13. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica [Treatise on medical physiology]. 13a ed. Vol. 2. España: ELSEVIER; 2016.
14. Docampo DPC. Erythroderma secondary to latex-producing plants (*Synadenium grantii*). Arch Argent Pediatr. 2010;108(6).
15. Gomes EH, et al. Role of *Synadenium grantii* latex proteases in nematicidal activity on *Meloidogyne incognita* and *Panagrellus redivivus*. Braz J Biol. el 29 de octubre de 2018;79(4):665–8.