

## Perfil toxicológico preliminar del aceite esencial y el extracto metanólico de *Schinus molle*

Azalea Larissa Olea Flores<sup>a</sup>, Rocío Álvarez Román<sup>b</sup>, Brenda Armendáriz Barragán<sup>a</sup>, Catalina Rivas Morales<sup>a</sup>, Catalina Leos Rivas<sup>a</sup> y Sergio Arturo Galindo Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Dpto. Química Analítica, Facultad de Ciencias Biológicas, U.A.N.L., Av. Manuel L. Barragán y Pedro de Alba s/n, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, México.

<sup>b</sup> Dpto. Química Analítica, Facultad de Medicina, U.A.N.L., Av. Madero y Aguirre Pequeño, Col. Mitras Centro, Monterrey, México.

\*larissaolea.96@gmail.com\*

**Palabras clave:** Ensayos toxicológicos, productos naturales, *Schinus molle*.

### Introducción

Actualmente, los productos naturales (PN) son considerados la fuente número uno de nuevos agentes con actividad biológica para la industria farmacéutica. Particularmente, los PN obtenidos a partir de la especie vegetal *Schinus molle* han destacado debido a su potente actividad biológica<sup>1</sup>, sin embargo, se requiere ampliar la información sobre su perfil toxicológico para hacer viable su administración con fines biomédicos. Considerando lo anterior, el objetivo del presente trabajo es establecer un perfil toxicológico preliminar del extracto y aceite esencial de *S. molle*, en base a la correlación de pruebas toxicológicas en modelos *in vitro* e *in vivo*.

### Parte experimental

a. *Producto natural:* El extracto metanólico de pirul (ExtM) fue obtenido mediante la técnica de maceración, mientras que el aceite esencial (AE) fue obtenido por hidrodestilación.

b. *Ensayo de toxicidad in vitro de hemólisis eritrocitaria inducida (EHEI).* Una suspensión de eritrocitos en PBS, a una concentración conocida, fue expuesta a diferentes concentraciones del PN (10-700 µg/mL); posteriormente, los sistemas se incubaron a 37°C por 30 min para, finalmente, centrifugar y realizar la lectura espectrofotométrica del sobrenadante a 540 nm. Los resultados se expresan en porcentaje de hemólisis inducida.

c. *Determinación del efecto antiinflamatorio por el ensayo in vitro con albúmina (DEAI).* Una solución de albúmina sérica bovina fue expuesta a diferentes concentraciones del PN (20-500 µg/mL); posteriormente, los sistemas se incubaron a 73°C por 7 min. Finalmente, se realizaron las lecturas turbidimétricas a 660 nm. Como control positivo fue utilizado diclofenaco sódico. Los resultados se reportaron en porcentaje de efecto antiinflamatorio inducido por el PN.

d. *Ensayo de toxicidad in vivo en modelo de Artemia salina (ETAS).* Quistes de *A. salina* eclosionados se expusieron diferentes concentraciones del PN (1-1500 µg/mL) en placas de 24 pocillos durante 24 h. Transcurrido este lapso, se contabilizaron los crustáceos muertos y fue reportada la relación de porcentaje de mortalidad con la concentración del PN.

Todos los ensayos y sus controles se realizaron por triplicado.

### Resultados y discusión

En el caso de los ensayos *in vitro*, inicialmente, se realizó el EHEI, el cual reveló que el ExtM generó un porcentaje de hemólisis mayor al 50% a partir de una concentración de 300 µg/mL, mientras que para el AE fue a partir del sistema de 500 µg/mL. Además, ninguno de los PN presentó un porcentaje hemolítico mayor al 70%, aun en la concentración más alta. Esto puede atribuirse a la eficiente capacidad antioxidante que ha sido

reportada por los PN derivados de esta planta<sup>1</sup>. Por su parte, la DEAI reveló que ambos PN poseen actividad antiinflamatoria considerable en los sistemas de menor concentración (25 y 50 µg/mL). Adicionalmente, no se observó inducción inflamatoria en las concentraciones analizadas, excepto en el sistema de AE a 200 µg/mL, el cual produjo un 10% de inflamación tras la exposición al producto<sup>2</sup>. Por su parte, el ensayo *in vivo* ETAS, reveló que el ExtM produjo una mortalidad superior al 50% en el sistema con mayor concentración (1000 µg/mL), mientras que, en los demás sistemas se generó una mortalidad inferior al 13%. En el caso del AE se presentaron tasas de mortalidad considerables únicamente en los sistemas de 100 y 1000 µg/mL, registrando un porcentaje de 73 y 100%, respectivamente.

De manera general, tanto en los ensayos *in vitro* como en el *in vivo* fue posible establecer los niveles de toxicidad para ambos tipos de PN obtenidos a partir de *S. molle* (AE y ExtM), encontrando que el nivel de toxicidad es ligeramente superior en el AE, en comparación con el ExtM. Esta tendencia puede atribuirse a la presencia y concentración de compuestos de distinta naturaleza química en cada uno de los PN analizados, los cuales, a su vez, pueden presentar un nivel de toxicidad distinto frente a los modelos de prueba empleados. Por otra parte, estos resultados apuntan al desarrollo de nuevas alternativas de formulación para una administración más confiable y segura de este tipo de PN, sobre todo si se busca una dosificación prolongada<sup>3</sup>.

### Conclusiones

Fue posible establecer un perfil toxicológico preliminar de los PN de *S. molle*, a partir de la correlación de una batería de pruebas toxicológicas *in vitro* e *in vivo*, demostrando que el AE presenta mayor toxicidad que el ExtM. Ambos PN son considerados tóxicos en concentraciones mayores a 500 µg/mL, según la escala de los modelos empleados. Esto sugiere que ambos pueden seguir considerándose para fines terapéuticos, aunque se debe profundizar en su perfil toxicológico empleando modelos más complejos, tales como el cultivo celular o animales.

### Referencias

1. Martins, R.M.; Silva, A.; Candeias, F.; Tinoco, M.T.; Cruz, M.J. J. of Ethnophar. **2013**, 151, 485-482.
2. Williams, L.A.; O'Connor, A.; Latore, L.; Dennis, O.; Ringer, S.; Whittaker, J.A.; Conrad, J.; Vogler, B.; Rosner, H.; Kraus, W. West. Indian Med. J. **2008**, 57, 327-331.
3. Deveci, O.; Sukan, A.; Tuzun, N.; Kocabas, E.H. J. Med. Plant. Res. **2010**, 4, 2211-221