

Dominguezia

Vol. 20 - Nº 1 - 2004

Director Responsable:

Dr. José L. Amorín

Comisión Redactora:

Farm. Carlos Agosto
Dr. Arnaldo L. Bandoni
Dr. Gustavo C. Giberti
Dr. Alberto A. Gurni
Dr. Marcelo L. Wagner

Comisión Científica Asesora:

Dr. Aníbal Amat (Universidad Nacional de Misiones, Argentina)
Dr. Pastor Arenas (Instituto de Botánica Darwinion, Argentina)
Dr. Néstor Caffini (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dra. María T. Camargo (Universidad de San Pablo, Brasil)
Dr. Rodolfo Campos (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Ramón A. de Torres (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. José Luis López (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Eloi Mandrile (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dra. Marta Nájera (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dr. Rafael A. Ricco (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Lionel G. Robineau (Universidad de las Antillas y de la Guyana)
Dr. Rubén V. Rondina (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Otmaro Roses (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Etilé Spegazzini (Universidad Nacional de La Plata, Argentina)
Dr. Carlos Taira (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. María L. Tomaro (Universidad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Edda C. Villaamil (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Editora Asociada:

María Cristina Ratto de Sala

Dominguezia se distribuye por canje con otras publicaciones dedicadas a temas afines
This publication is sent to individuals or institutions by exchange with similar ones, devoted to
Pharmacobotany or related subjects

Publicación semestral
Precio del ejemplar: \$15 en la Argentina; US\$ 10 en el exterior
Each issue: US\$ 10

Lámina de Tapa
***Conium maculatum* L. –Apiaceae ex Umbelliferaeae-**
Dibujo original de Luis Felipe Ruiz
Realizado en el Laboratorio de Botánica del Ministerio de Agricultura (1935)

Incluida en el Directorio de LATINDEX por el
Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT - CONICET)
con el número de Folio 2787 Dominguezia, y en
Electronic Sites of Leading Botany, Plant Biology and Science Journals.
Providing links to the world's electronic journals.

Registro de la Propiedad Intelectual nro. 329809

Se terminó de imprimir en diciembre de 2004

Índice de contenido

**Efectos hemorreológicos y hepáticos del “muérdago criollo”,
Ligaria cuneifolia (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae-..... 5**
Mariana Ferrero, Alicia Dominighini, Guillermo Mengarelli, María de Luján Álvarez, María Teresa Ronco,
Marcelo L. Wagner, Alberto Gurni, Cristina Carnovale y Alejandra Luquita

**Tasa de germinación y obtención de plantines de especies aromáticas
y medicinales de la provincia de Córdoba (República Argentina) 13**
Roberto Rolando, Isabel Serdiuk, Daniel Suárez y Carlos Alberto Darré

Revisión

El medicamento fitoterápico. Legislación argentina 18
Carlos Agosto

Redacción y comunicaciones científicas

Revisión por pares 24
María Cristina Ratto

Reuniones científicas - Cursos 29

Index

Hemorheologic and hepatic effects of Argentine mistletoe, <i>Ligaria cuneifolia</i> (R. et P.) Tiegh. – Loranthaceae-.....	6
Mariana Ferrero, Alicia Dominighini, Guillermo Mengarelli, María de Luján Álvarez, María Teresa Ronco, Marcelo L. Wagner, Alberto Gurni, Cristina Carnovale and Alejandra Luquita	
Germination rate and seedling obtention from wild aromatic and medicinal plants in Córdoba (Argentina).....	13
Roberto Rolando, Isabel Serdiuk, Daniel Suárez and Carlos Alberto Darré	
Review	
Herbal Medicine. Argentine Legislation	18
Carlos Agosto	
Scientific writing and journalism	
Peer per review	24
María Cristina Ratto	
Scientific Meetings – Courses	29

Efectos hemorreológicos y hepáticos del “muérdago criollo”, *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae–

Mariana Ferrero¹, Alicia Dominighini¹, Guillermo Mengarelli¹, María de Luján Álvarez², María Teresa Ronco², Marcelo L. Wagner³, Alberto Gurni³, Cristina Carnovale^{2*} y Alejandra Luquita¹

¹ Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, República Argentina.

² Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Fisiología Experimental (IFISE) – CONICET. Suipacha 570 (2000) Rosario, República Argentina. Fax: 54 341 4399473. Correo electrónico: ifisel@citynet.net.ar; carnovale@ciudad.com.ar.

³ Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, República Argentina.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.

Resumen

Ligaria cuneifolia (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae– (“muérdago criollo”) se utiliza habitualmente en la medicina popular “para producir un aumento en la fluidez de la sangre y una disminución en el nivel de colesterol plasmático”. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto del tratamiento con *L. cuneifolia* en la fluidez sanguínea y la secreción biliar de colesterol *in vivo*. Los animales empleados fueron ratas Wistar macho adultas, divididos en cinco grupos (n = 5 cada uno). El grupo control recibió agua destilada por vía intraperitoneal. Los grupos de animales tratados recibieron, por la misma vía, extracto acuoso de *L. cuneifolia*, con las dosis de 1,5; 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal; fueron inyectados diariamente, durante tres días consecutivos. Se midió la viscosidad sanguínea relativa y se determinó el índice de rigidez en una suspensión diluida de glóbulos rojos.

En los animales tratados con *L. cuneifolia* se originó un aumento significativo en la viscosidad sanguínea relativa e índice de rigidez con las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal. Además, se observó una disminución en el nivel plasmático de colesterol, que mostró una relación inversa con el aumento del índice de rigidez (rs: -0,65; p<0,05). Se detectó aumento en el flujo biliar y en la excreción de los ácidos biliares y el colesterol libre en las ratas tratadas (2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal).

El tratamiento con *L. cuneifolia* produjo una disminución del colesterol plasmático que aumentó el índice de rigidez y la viscosidad sanguínea debido a que el contenido sanguíneo de colesterol modifica la composición de la membrana del glóbulo rojo, que se refleja en cambios en el índice de rigidez. El aumento observado en la excreción biliar de ácidos biliares y colesterol libre condujo a una disminución del nivel de colesterol plasmático. El examen histológico del hígado reveló la ausencia de efecto hepatotóxico en relación con las dosis estudiadas.

Hemorheologic and hepatic effects of Argentine mistletoe, *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae–

Summary

Ligaria cuneifolia (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae– (argentine mistletoe) is usually used in local folk medicine “to produce an increase of blood fluidity and a decrease of plasma cholesterol level”. The present work was carried out to evaluate the effect of *L. cuneifolia* treatment on the blood fluidity and on the biliary secretion of cholesterol. Adult male Wistar rats were divided in five groups (n = 5 each one): control animals

Palabras clave: *Ligaria cuneifolia* - viscosidad sanguínea total - colesterol plasmático - deformabilidad eritrocitaria - secreción biliar.
Key words: *Ligaria cuneifolia* - whole blood viscosity - plasmatic cholesterol - erithrocyte deformability - biliary secretion.

(C) were injected intraperitoneally with water and treated rats received 1.5, 2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight of aqueous extract of *L. cuneifolia* each 24 h during 3 days. The relativity viscosity of blood $[(h_r)^{45/Hct}]$ was measured and the rigidity index (RI) in the diluted red cell suspensions was determined. *L. cuneifolia* treatment produces, a significant increase in relativity viscosity and in rigidity index at doses 2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight. Also, a decrease of plasma Cho level was observed, which showed a negative association with RI increase (rs: -0.65; $p < 0.05$). Increases in bile flow and biliary outputs of bile acids and cholesterol were observed in treated rats (2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight). The *L. cuneifolia* treatment produces a decrease of plasma cholesterol level increasing the RI and the blood viscosity, because the blood cholesterol content changes the red blood cell membrane composition inducing modification of red blood cell membrane rigidity index. The increase observed of the bile acid and cholesterol biliary output causes a decrease of plasma cholesterol level. Histological examination of livers demonstrated that did not effect hepatotoxic with the different doses.

Introducción

Las preparaciones de hojas y tallos de diferentes plantas pertenecientes a la familia Loranthaceae se han utilizado ampliamente en la medicina tradicional. Las plantas de esta familia han sido reconocidas por diversas comunidades como hierbas terapéuticas.

Actualmente la familia Loranthaceae se divide en tres familias: Loranthaceae (*sensu strictu*), Viscaceae y Eremolepidaceae, pero algunos autores aún hacen referencia a la división tradicional, considerando a todos los muérdagos como Loranthaceae (*sensu latu*) (Barlow, 1964; Kuijt, 1988). *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae) crece en el Noroeste y en la región central de la Argentina. Las infusiones de las hojas y los tallos de *L. cuneifolia* han sido utilizadas como sustituto de las infusiones de *Viscum album* L. (Viscaceae), por su supuesta capacidad para disminuir la presión sanguínea. Además, estas dos especies hemiparásitas son empleadas corrientemente en medicina popular "para producir aumento de la fluidez sanguínea y disminución del nivel de colesterol plasmático".

Los estudios sobre la anatomía, los polifenoles y las propiedades inmunoquímica de *L. cuneifolia* fueron realizados por Varela y Gurni en 1995, y Wagner y col. en 1998. Originalmente, las infusiones del muérdago criollo se utilizaron para disminuir la presión sanguínea (Domínguez, 1928; Ratera y col. 1980; Taira y col., 1994).

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del tratamiento con *L. cuneifolia* sobre la fluidez de la sangre por medio de parámetros hemorreológicos en ratas Wistar. Los estudios previos (Fawcett y

Menkes, 1994; Chabanel y col. 1983) permitieron determinar que las modificaciones en la concentración plasmática de colesterol alteran la capacidad de deformarse de los eritrocitos y de la viscosidad plasmática; en consecuencia, conducen a la disminución de la fluidez sanguínea.

Dado que la vía principal de eliminación de colesterol del organismo se realiza a través del hígado mediante la transformación de colesterol en ácidos biliares (AB) y la excreción a bilis posterior, tanto de los AB como de colesterol (Russel, 1992), se consideró de importancia estudiar el efecto de *L. cuneifolia* sobre la fisiología hepática.

Materiales y métodos

Material vegetal

Se recogieron especímenes del hemiparásito que crecían sobre diferentes hospedantes; la identificación fue realizada por un integrante del grupo de investigación (Gurni, A.A.). Los ejemplares fueron remitidos al Museo de Farmacobotánica "Juan A. Domínguez", de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (BAF 9018) y su clasificación se realizó de acuerdo con el trabajo realizado por Abbiatti (1946).

Extractos

El material vegetal fue secado al aire, se separaron las hojas de los tallos y se molieron con un molinillo de cuchillas rotativas. Se pesaron 5 g de hojas molidas

con las que se preparó una infusión con agua hirviendo durante 30 min. Los extractos fueron evaporados bajo presión reducida hasta llegar a sequedad. Posteriormente se prepararon las diluciones con agua destilada.

Animales y tratamiento

Se emplearon ratas Wistar macho adultas con pesos que oscilaban entre 400 y 450 g; fueron alojadas de a dos por jaula donde se mantuvieron con períodos de 12 horas luz/oscuridad. Los animales fueron alimentados *ad libitum* con una dieta estándar normal y con libre acceso al agua. Todos los protocolos experimentales se llevaron a cabo de acuerdo con la *Guía para el Cuidado y Uso de animales de Laboratorio (National Institutes of Health, Publicación nro. 86-23, modificada en 1985)*.

Se formaron 5 grupos experimentales de 5 ratas cada uno. Se determinó el hematocrito y el colesterol plasmático (valores basales) en la sangre que se les extrajo de la cola. Posteriormente se les administró el extracto de *L. cuneifolia*, por vía intraperitoneal, con una inyección diaria durante tres días consecutivos. Las ratas tratadas recibieron un volumen de 0,2 ml de las dosis crecientes (mg/100 g de peso corporal): 1,5; 2,5; 3,5 y 5,5. Al grupo control se le inyectó solo el vehículo (agua).

Procedimientos experimentales

El día del experimento las ratas fueron pesadas y luego, anestesiadas con pentobarbital (50 mg/100 g de peso corporal, i.p.). Se colocó un catéter de poliestireno PE10 (Intramedic, EE.UU.) en el conducto biliar y se recolectó la bilis en tubos previamente pesados, colocados en hielo, por períodos de 15 min, durante 60 min. Se mantuvo la temperatura corporal (rectal) a $38,0 \pm 0,5$ °C a lo largo del experimento para evitar alteraciones del flujo biliar por hipotermia (Roberts y col., 1967). Finalizada la recolección de bilis, se realizó la extracción de sangre por medio de punción cardíaca; inmediatamente después, el hígado fue extraído y pesado.

La viscosidad sanguínea (η_s) y la plasmática (η_p) se midieron con viscosímetro Wells-Brookfield LVT cono-plato a una velocidad de cizallamiento de 230 s^{-1} , a 37 °C. La viscosidad sanguínea relativa estandarizada a un hematocrito (Hto) del 45%, se calculó utilizando la ecuación de Matrai y col. (Chailley y col., 1981):

$$\eta_r = (\eta_s/\eta_p)^{45/\text{Hto}} = (\eta_r)^{45/\text{Hto}}$$

La viscosidad sanguínea es una medida de la fluidez de la sangre; existe entre ambas una relación inversa.

Las mediciones de filtración eritrocitaria se realizaron con la técnica de Reid y col., según la versión modificada en 1976. La sangre entera se centrifugó a 1.900 G durante 5 min a 25 °C, y se separó el plasma y la capa de glóbulos blancos. Los glóbulos rojos (GR) se lavaron dos veces con buffer-fosfato salino (PBS) pH 7,4; 285 mOsm/L, con un contenido de albúmina bovina de 0,25%. Luego del lavado se colocó 1 ml de suspensión de GR al 10% en una pipeta graduada; mediante una presión de filtración negativa de 10 cm H₂O, se hizo pasar la suspensión a través de un filtro de policarbonato de 13 mm (Nucleopore Corr. USA) con poros de 5 µm. Los resultados se expresaron como índice de rigidez (IR):

$$\text{IR} = (T_s - T_b) / (T_b) \times 100/\text{Hto}$$

donde, T_s corresponde al pasaje de la suspensión de células. T_b es el pasaje del medio PBS. Hto es el hematocrito de la suspensión de GR al 10%. IR es una estimación de la deformabilidad eritrocitaria.

Se utilizaron muestras de sangre heparinizada para determinar la concentración plasmática de colesterol (pre y post- inyección de *L. cuneifolia*) mediante el método enzimático de esterasa-oxidasa (Henry y col., 1974).

Se tomaron muestras de suero para determinar las actividades de fosfatasa alcalina (FA), lactato dehidrogenasa (LDH), transaminasa glutámico-pirúvica [GPT (ALAT)], transaminasa glutámico-oxalacética [GOT (ASAT)] y colinesterasa. Las actividades enzimáticas en el suero fueron medidas con equipos de cinética estándar (Wiener Lab., Rosario, Argentina).

El flujo biliar (FB) se estimó por gravimetría, considerando una densidad de bilis de 1,0 g/ml y se expresó como µl/min x g de hígado. La concentración de ácidos biliares (AB) en bilis se determinó utilizando 3α-hidrosteroides-dehidrogenasa según el método de Talalay modificado por Berthelot (Talalay, 1960; Berthelot y col. 1970). La concentración de proteínas (Pr) en muestras de bilis se midió por el método de Lowry (Lowry y col. 1951), utilizando albúmina bovina como estándar.

La concentración de colesterol biliar se determinó por medio del método enzimático de esterasa-oxidasa (Fawcett y Menkes, 1994). La excreción de constituyentes biliares se determinó por medio del cálculo del producto del FB por la concentración biliar.

Histología

Se colocaron fragmentos de hígado en formaldehído 10%; 24 horas más tarde fueron embebidos en parafina, cortados y teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson-Alcian-blue.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se expresaron como el promedio \pm EEM. El análisis estadístico fue realizado mediante la aplicación del análisis de la varianza de dos vías y como test de referencia, el de Newman-Keul. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa de computación PHAR/PCS, Micro-Computer Specialist, Filadelfia.

Resultados

Muestras de sangre

Actividades enzimáticas

Las actividades enzimáticas de FA, LDH, GPT (ALAT), GOT (ASAT), y colinesterasa no varían con las diferentes dosis de extracto acuoso de *L. cuneifolia* (Valores de las actividades enzimáticas del grupo control en UI/l: FA: $260,0 \pm 10,5$, LDH: 1684 ± 285 , GPT(ALAT): $33,0 \pm 5,9$, GOT(ASAT): $50, 5 \pm 7,3$, colinesterasa: 714 ± 285 expresado como el promedio no menor de 5 animales \pm EEM).

Parámetros hemorreológicos

La η_p no varió con las diferentes dosis de extracto de *L. cuneifolia*.

La figura 1 muestra los efectos de la administración intraperitoneal de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre los parámetros hemorreológicos. En el gráfico A se observan los valores de la viscosidad sanguínea relativa $[(\eta_r)^{45/Hto}]$. Los resultados revelan que la $(\eta_r)^{45/Hto}$ aumenta con las distintas dosis de *L. cuneifolia*; alcanza un valor máximo con la dosis de 2,5 mg/100 g de peso corporal (PC). Como se observa en el gráfico B, las tres dosis de *L. cuneifolia* (2,5; 3,5; 5,5 mg/100 g PC) incrementan significativamente el IR.

La tabla 1 muestra los cambios en el nivel de colesterol plasmático antes y después de la inyección de las diferentes dosis de *L. cuneifolia*.

Determinación de flujo biliar y excreción de componentes biliares

En la figura 2 (pág. 10), se presentan los datos sobre el flujo de bilis y la excreción biliar de diferentes componentes. El flujo biliar y la excreción de ácidos biliares (gráficos A y B) aumentan significativamente a partir de la dosis de 2,5 mg/100 g PC. La excreción biliar de colesterol (gráfico C) muestra un aumento significativo en los animales tratados con dosis de 2,5 y 3,5 mg/100 g PC. Con las dosis de 1,5 y 5,5 mg/100 g PC, el aumento observado no fue estadísticamente significativo.

Histología

El examen histológico hepático reveló que los acinos permanecieron inalterados después del tratamiento en todos los casos. En las ratas tratadas con 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g PC se observó que algunos hepatocitos presentaron un aumento en el tamaño de los núcleos; esta modificación no es significativa.

Discusión

Los resultados de este estudio indican que el tratamiento con *L. cuneifolia* no produce daño hepático con las dosis utilizadas; hecho verificado por la ausencia de variaciones en las actividades de las enzimas séricas después de la administración de las diferentes dosis de *L. cuneifolia*. Además, la carencia de acción hepatotóxica también se comprueba por el examen histológico.

El cálculo de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ determina la viscosidad sanguínea sin la influencia del hematocrito e independiente de la viscosidad plasmática (η_p). El valor de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ presenta un aumento significativo en las ratas tratadas con las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g PC debido a una pérdida de la deformabilidad eritrocitaria, estimada mediante la determinación del índice de rigidez IR. El tratamiento con 1,5 mg/100 g PC de *L. cuneifolia* muestra una disminución significativa del colesterol plasmático sin producir alteración de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ (Tabla 1 y Figura 1B).

Los niveles de colesterol en las muestras de plasma mostraron una asociación con una rigidez eritrocitaria aumentada, señalando una relación inversa entre los niveles de colesterol y la rigidez eritrocitaria ($r_s: -0,65$, $p < 0,05$).

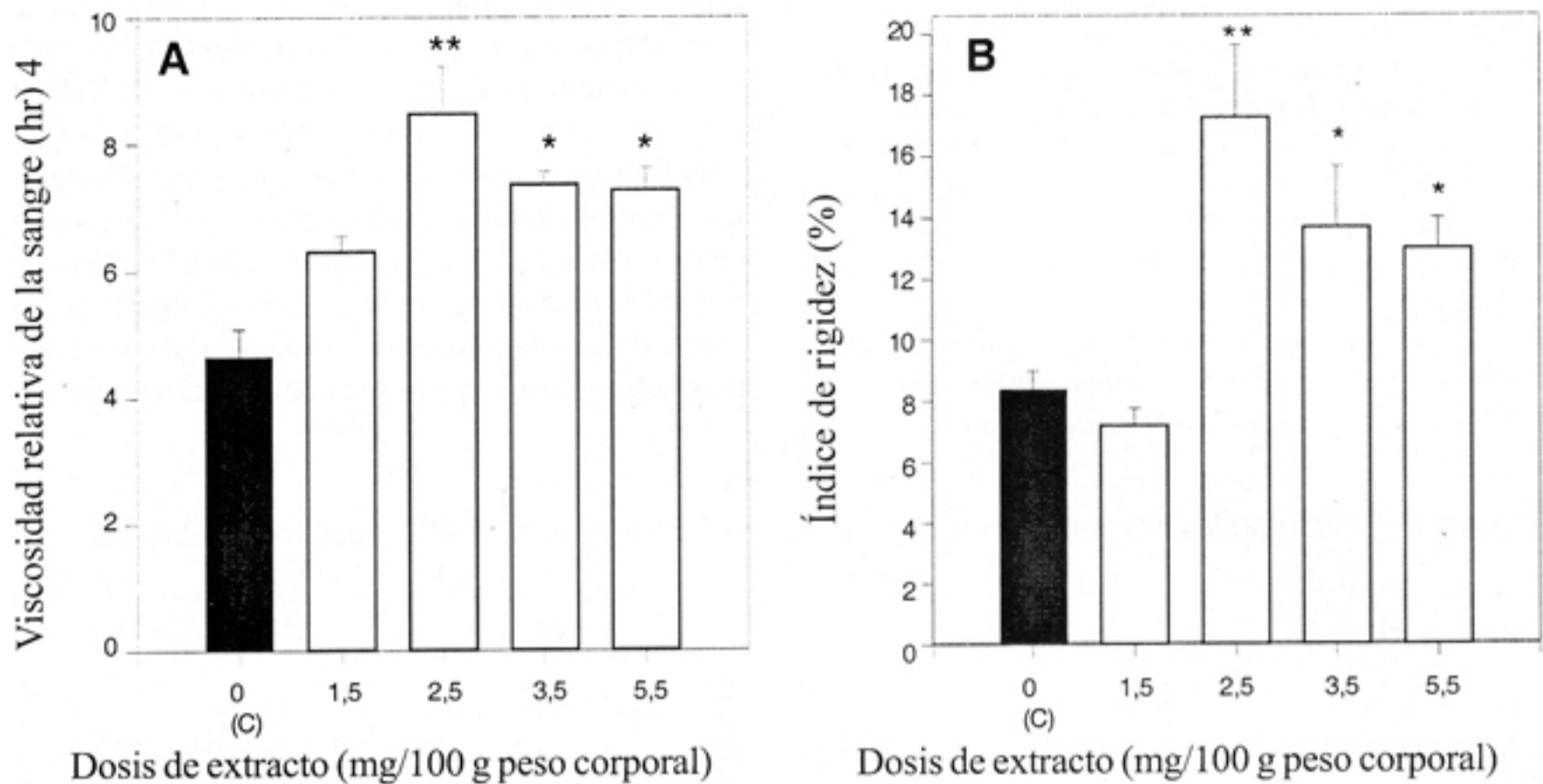
Figura 1.- Efecto de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre los parámetros hemorreológicos

Gráfico A: La viscosidad sanguínea relativa estandarizada a un hematocrito (Htc) del 45% se calculó para una velocidad de corte de 230 s^{-1} utilizando la ecuación de Matrai y col. (1987).

Gráfico B: índice de rigidez determinado por filtración de una suspensión diluida de glóbulos rojos (Hematocrito 10%) a través de una membrana de microporos.

C: grupo control.

Los datos se muestran como el promedio de cinco ratas \pm EEM.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ con respecto al grupo control.

Estos resultados concuerdan con la hipótesis propuesta por Fawcett y Menkes (1994) quienes sostuvieron que el menor nivel de colesterol plasmático total se relaciona con una disminución en la proporción de eritrocitos deformables y, en consecuencia, contribuye a aumentar el IR.

La disminución de colesterol plasmático se acompaña con una pérdida de colesterol en la superficie del glóbulo rojo y de un cambio esferoidal en su forma (Chabanel y col., 1983), ambas modificaciones conducen a una menor deformabilidad eritrocitaria y a un aumento del IR.

Tabla 1.- Disminución del nivel de colesterol plasmático luego de la inyección de diferentes dosis de *L. cuneifolia*

Dosis de <i>Ligaria cuneifolia</i> (mg / 100 g peso corporal)				
0 (C)	1,5	2,5	3,5	5,5
$0,0 \pm 0,9$	$-19,7 \pm 1,9^*$	$-17,3 \pm 1,0^*$	$-15,0 \pm 2,0^*$	$-18,6 \pm 1,1^*$

El colesterol basal fue de $62,82 \pm 1,18 \text{ mg/ml}$ expresado como el promedio de al menos cinco animales del grupo Control \pm EEM, no presentando el colesterol basal diferencia significativa entre los distintos grupos experimentales.

La disminución del nivel de colesterol plasmático se calculó utilizando la siguiente ecuación:

$$\Delta \text{Col (mg/ml)} = \text{Col}_{\text{basal}} - \text{Col}_{\text{post-Lc}}$$

Col_{basal}: Concentración plasmática de Col determinada en sangre antes de la inyección del extracto.

Col_{post-Lc}: Concentración plasmática de Col determinada en sangre luego de la inyección del extracto de *L. cuneifolia*.

C: grupo control, inyectado solo con el vehículo (agua).

Los valores se expresan como el promedio de al menos cinco animales por grupo ± EEM.

* p < 0,05 con respecto al grupo control.

La vía principal de eliminación de colesterol del organismo se realiza a través del hígado mediante la transformación de colesterol en ácidos biliares (AB) y la excreción posterior en la bilis tanto de los AB como de colesterol (Carey y Duane, 1967; Russel, 1992). En consecuencia, la elevación significativa de la excreción biliar de ácidos biliares y de colesterol para las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg / 100 g PC (Figuras 2 B y C), obtenida en nuestro estudio, podría ser la causa de la disminución del nivel de colesterol plasmático observada después del tratamiento con *L. cuneifolia*.

Figura 2.- Efecto de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre el flujo de bilis y parámetros biliares

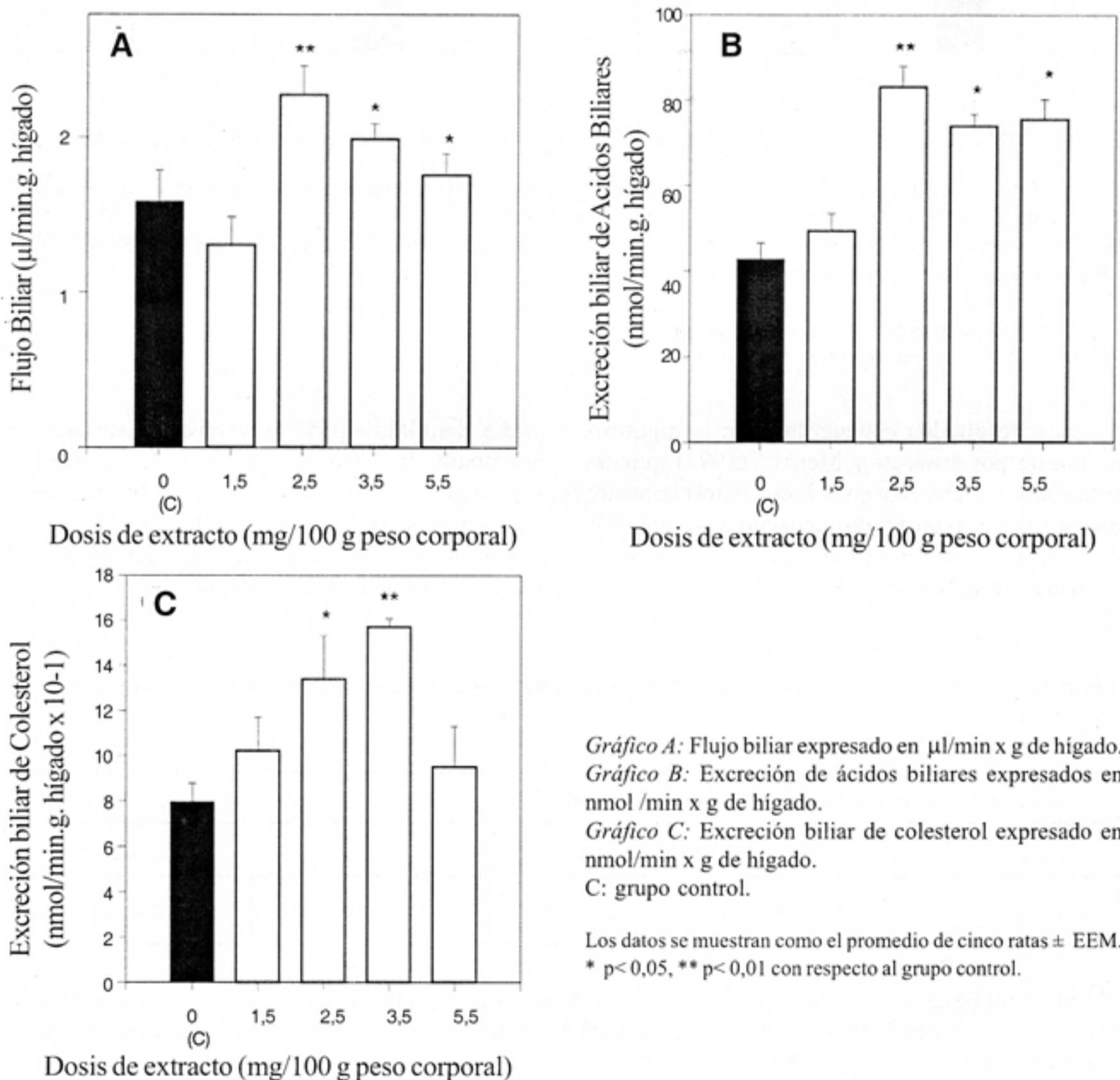


Gráfico A: Flujo biliar expresado en µl/min x g de hígado.
 Gráfico B: Excreción de ácidos biliares expresados en nmol /min x g de hígado.
 Gráfico C: Excreción biliar de colesterol expresado en nmol/min x g de hígado.
 C: grupo control.

Los datos se muestran como el promedio de cinco ratas ± EEM.
 * p < 0,05, ** p < 0,01 con respecto al grupo control.

Dado que los AB constituyen el estímulo primario para la formación del flujo biliar (Turley y Dietschy, 1982; Björkhem, 1985), se asume que el aumento observado en el flujo de bilis (Figura 2 A) es el resultado de una excreción biliar aumentada de AB.

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que el tratamiento con *L. cuneifolia* produce, debido a la presencia de los distintos constituyentes de su extracto (Fernández y col. 1998), una disminución del colesterol plasmático que lleva al aumento del IR y de la viscosidad sanguínea, estos fenómenos, aumento del IR y de la viscosidad, se debe a que el contenido sanguíneo de colesterol modifica la composición de la membrana del glóbulo rojo, que se refleja en cambios en el índice de rigidez. El aumento observado en la excreción biliar de ácidos biliares y colesterol libre conduce a una disminución del nivel de colesterol plasmático. Por otra parte, el examen histológico del hígado reveló la ausencia de efecto hepatotóxico a las dosis estudiadas.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación se llevó a cabo con subsidios otorgados por la Universidad Nacional de Rosario y por la Universidad de Buenos Aires.

Los autores agradecen al Dr. Tomás Telles por su participación en el análisis histológico; a Cecilia Larroca y a Juan Monti por su asistencia técnica.

Referencias bibliográficas

- Abbiatti, D. (1946). "Las Lorantáceas Argentinas". *Revista del Museo de La Plata* (nueva serie) 7 (sección botánica): 1-110.
- Barlow, B.A. (1964). "Classification of Loranthaceae and Viscaceae". *Proceedings of Linnean Society of New South Wales* 89: 268-272.
- Berthelot, P.; Erlinger, S.; Dhumeaux, D. y Preaux, A.M. (1970). "Mechanism of phenobarbital induced hypercholerisis in the rat". *Am. J. Physiol* 819: 809-813.
- Björkhem, I. (1985). *Sterols and Bile Acids. Mechanism of bile acid synthesis in mammalian liver*, Amsterdam, In: Danielsson H, Sjövall J, eds. Elsevier Scientific Publishers: 231-236.
- Carey, M. y Duane, W.C. (1967). "Enterohepatic circulation". In: Arias, I.; Boyer, J.L.; Jakoby, W.B.; Schachter, D. y Shafritz, D.A. eds., *The Liver: Biology and Pathology*, New York, Raven Press: 719-725.
- Chabanel, A.; Flamm, M. y Sung, K.L.P. (1983). "Influence of cholesterol content on red cell membrane viscoelasticity and fluidity". *Biophys. J* 44: 171-176.
- Chailley, B.; Giraud, F. y Claret, M. (1981). "Alteration in human erythrocyte shape and the state of spectrin and phospholipid phosphorylation induced by cholesterol depletion". *Biochem. Biophys Acta* 643: 636-641.
- Dominguez, J.A. (1928). *Contribuciones a la materia médica*, Buenos Aires, Peuser: 260-264.
- Fawcett, J.P. y Menkes, D B (1994). "Does cholesterol depletion have adverse effects on blood rheology?". *Angiology* 45(3): 199-206.
- Fernández, T.; Wagner, M.L.; Varela, B.G.; Ricco, R.A.; Hajos, S.E.; Gurni, A.A. y Álvarez, E. (1998). "Study of an Argentine Mistletoe, the hemiparasite *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae)". *Journal of Ethnopharmacology* 62: 25-34.
- Henry, R.J.; Cannon, D.S. y Winkelmann, J.W. (1974). *Clinical Chemistry Principles and Techniques*. Harper y Row: 1440-1449.
- Kujit, J. (1988). "Monograph of the Eremolepidaceae". *Systematic Botany Monographs* 18: 1-60.
- Lowry, O.H.; Rosebrough, N.J.; Farr, A.L. y Randall, R.J. (1951). "Protein measurement with the folin phenol reagent". *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
- Ratera, E.L. y Ratera, M.O. (1980). *Plantas de la Flora Argentina empleadas en Medicina Popular*, Buenos Aires, Hemisferio Sur: 823-835.
- Reid, H.L.; Barnes, A.J.; Lock, P.J.; Dormandy, J.A. y Dormandez, T.L. (1976). "A simple method for measuring erythrocyte deformability". *J. Clin. Pathol.* 29: 855-858.
- Roberts, R.J.; Klaassen, C.D. y Plaa, G.L. (1967). "Maximun biliary excretion of bilirubin and sulfobromophthalein during anaesthesia-induced alteration of rectal temperature". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* 125: 313-316.
- Russel, D.W. (1992). "Cholesterol biosynthesis and metabolism". *Cardiovasc. Drugs Ther* 6: 103-110.
- Taira, C.A.; Wagner, M.L.; Adrados, H.M.; Piño, R. y Gurni, A.A. (1994). "Estudio Farmacológico de un Agente Vasoactivo presente en *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia*". *Acta Farmacéutica Bonaerense* 13(2): 91-95.
- Talalay, P. (1960). "Enzymatic analysis of steroid hormones". *Meth. Biochem. Anal.* 8: 119-143.
- Turley, S.D. y Dietschy, J.M. (1982). *The Liver. Biology and Pathobiology*, New York. Arias, I.; Popper, H. y Schachter, D. eds., Raven Press: 467-474.
- Varela, B.G. y Gurni, A.A. (1995). "Anatomía foliar y caulinar comparativa del muérdago criollo y del muérdago europeo". *Acta Farmacéutica Bonaerense* 14(1): 21-29.
- Wagner, M.L.; Fernández, T.; Varela, B.; Álvarez, E.; Ricco, R.; Hajos, S. y Gurni, A. (1998). "Anatomical, Phytochemical and Immunochemical Studies on *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh (Loranthaceae)". *Pharmaceutical Biology* 36(2): 1-9.

Tasa de germinación y obtención de plantines de especies aromáticas y medicinales de la provincia de Córdoba (República Argentina)

Roberto Rolando*, Isabel Serdiuk, Daniel Suárez y Carlos Alberto Darré

Laboratorio de Análisis de Semillas - Facultad de Ciencias Agropecuarias - Universidad Nacional de Córdoba. Avda. Valparaíso s/n . C. Universitaria - CC 509 - 5.000 Córdoba, República Argentina.

*Autor a quien dirigir la correspondencia. Correo electrónico: rrolando@agro.uncor.edu

Resumen

La utilización de plantas aromáticas y medicinales se ha incrementado en los últimos años debido a su creciente demanda en medicina popular, en la industria de bebidas amargas y en la elaboración de yerbas compuestas. Su explotación es netamente extractiva, en consecuencia, ese recurso está en peligro de extinción. Las especies estudiadas en este trabajo fueron: "tomillo serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.), "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.) y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

Por tratarse de especies nativas existen muy pocos antecedentes respecto al manejo agronómico de los cultivos, a la capacidad de germinación de las semillas, y a la resistencia al transplante.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar las metodologías apropiadas para favorecer la germinación, obtener plantines a partir de semillas y evaluar la capacidad de supervivencia luego del transplante a campo.

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede inferir que las tres especies estudiadas son factibles de multiplicar por medio de semillas, pues respondieron satisfactoriamente en las pruebas de germinación y transplante.

Germination rate and seedling obtention from wild aromatic and medicinal plants in Córdoba (Argentina)

Summary

The demand for aromatic and medicinal plants has escalated in the last few years due to their increasing use in popular medicine. This resource has been endangered due to the fact that the harvest method is extractive.

This work prioritized the following species: "tomillo Serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.); "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.); y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

There is little previous research on these species regarding crop management, seed germination capacity and tolerance to transplant.

The objectives of this work were to determine a methodology to favour germination, to obtain seedlings from seed and to evaluate the capacity of survival of these species after field transplant.

According to the results obtained, it is possible to infer that the three species studied are able to multiply from seed since good results were achieved in the germination and transplant tests.

Palabras clave: domesticación - aromáticas - medicinales - silvestres - *Hedeoma multiflorum* - *Chenopodium ambrosioides* - *Achyrocline satureoides*.

Key words: domestication - aromatics - medicinal - wild - *Hedeoma multiflorum* - *Chenopodium ambrosioides* - *Achyrocline satureoides*.

Introducción

La demanda de plantas aromáticas y medicinales silvestres se ha incrementado en los últimos años debido a su revalorización y empleo en la medicina popular, en la industria de bebidas amargas y en la elaboración de las yerbas compuestas.

El creciente desarrollo de su comercialización ha creado un sistema de explotación de tipo extractivo, con una recolección indiscriminada, causa de que muchas de estas especies nativas estén amenazadas; incluso las poblaciones de algunas de ellas están en franco retroceso (Toya y col. 1987).

En la actualidad el aumento de la población, la urbanización en zonas serranas, el desmonte, el sobrepastoreo y la tendencia hacia un mayor consumo de productos de origen natural, hacen que se deba encarar con urgencia la producción de plantas nativas por medio del cultivo, ya que la forma de cosecha, sin normas de manejo que aseguren la conservación del recurso, causará la consiguiente pérdida de diversidad genética en forma irreversible, o con un alto costo de recuperación (Aguirre, 1988).

Las especies consideradas en este trabajo fueron: "tomillo serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.), "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.) y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

-"Tomillo serrano"

El "tomillo serrano" es una pequeña hierba perenne, con tallos en haz que brotan de un corto tronco leñoso, hojas lineales o elíptico-oblongas, flores en las axilas de las hojas casi al pie de la planta; es una de las pocas especies que se hallan en la región de Córdoba y en la Argentina oriental, extendiéndose desde allí hacia el norte hasta Minas Gerais (Brasil) (Parodi, 1959). Su hábitat son los terrenos altos, pedregosos, particularmente en San Luis. También fue encontrada en Sierra de la Ventana (Bs. As.), Mendoza, Catamarca y Entre Ríos (Fester y col. 1961). Se usa como infusión de hojas para malestares digestivos y para calmar la tos convulsa. Su aceite es utilizado para fricciones en dolores reumáticos (Ratera y col. 1980).

-"Paico"

El "paico" es una planta perenne, erguida, fuertemente olorosa, de 0,40 a 1 m de altura, tallo simple o ramificado, hojas pecioladas, oblongas y lanceoladas. Inflorescencias en forma de espiga con numerosas flores, y semillas negras, brillantes y lisas.

Está ampliamente distribuida en las regiones templadas y tropicales. Se adapta bien en terrenos arcillosos, arenosos, xerofíticos y subxerofíticos (Gupta, 1995). Su ecología se relaciona con altitudes entre 0 a más de 2.700 m sobre el nivel del mar.

En la Argentina, así como en otros países, esta planta se usa como vermífugo. El aceite extraído de las semillas se toma como antiparasitario, aunque su uso debe ser estrictamente controlado. El cocimiento de las hojas se emplea en el lavado de heridas. En el tratamiento de hemorroides y picaduras de insectos se lava el área afectada con el cocimiento de las ramas (Gupta, 1995).

En el campo se utilizan los gajos para ahuyentar las "itas" (*Mallophaga sp.*) de los gallineros y también para alejar las moscas de las habitaciones (Villafrute, 1984). En México y en los países andinos es una hierba comestible, utilizada en platos tradicionales (Gupta y col. 1995).

-"Marcela"

La "marcela" es un sufrútice de 30 a 50 cm de altura, ramosa, con hojas lineales o lineal lanceoladas hasta la inflorescencia, de color blanco tomentoso en ambas caras; flores en capítulos y sus frutos son aquenios glabros. Crece en el sudeste de América del Sur (Parodi, 1959).

En la Argentina se la encuentra con mayor frecuencia en zonas húmedas y en terrenos arenosos, en las Sierras de Córdoba, San Luis y Tandil; en las dunas costeras de la Provincia de Buenos Aires y en el sur de la Mesopotamia (Burkart, 1974; Cabrera, 1976).

Se emplea en usos diversos como bebidas (amargos e infusiones), herboristería, entre otros. En el ámbito medicinal, González, Lombardo y Villarino citan su uso como digestivo en infusión (Fester y col. 1961).

En general, respecto a las tres especies se puede afirmar que existen muy pocos antecedentes sobre el manejo agronómico del cultivo, la capacidad de germinación de las semillas, y la resistencia al transplante.

Los objetivos de este trabajo fueron:

- 1) identificar metodologías para favorecer la germinación.
- 2) obtener plantines a partir de semillas.
- 3) evaluar la capacidad de supervivencia al transplante de los plantines.

Materiales y métodos

Germinación

Los ensayos de germinación se realizaron en el Laboratorio de Análisis de Semillas de la FCA-UNC.

Se utilizaron semillas recolectadas de plantas silvestres de la zona serrana de la provincia de Córdoba. “Marcela”, en marzo, en la localidad de Río Ceballos; “paico”, en marzo, en la localidad de

Tratamientos.

Temperaturas constantes (ctes.) y alternadas, con y sin pretratamientos.

“Tomillo serrano”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz y 16 h oscuridad, a 20 °C ctes.

“Paico”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz y 16 h oscuridad, a 20 °C ctes.

“Marcela”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C

Obtención de plantines

Los plantines para el trasplante, se obtuvieron de los mismos lotes de semillas utilizadas para los ensayos de germinación. Las semillas se sembraron en recipientes con un sustrato compuesto de 50% de mantillo y 50% de tierra negra, en invernáculo a temperatura constante de 18 – 20 °C.

Posteriormente, se procedió a la rusticación de los plantines, 15 días antes de la fecha de trasplante fueron gradualmente expuestos a las condiciones externas; al principio en horas diurnas y, por último, durante las 24 horas; paralelamente se fueron espaciando los riegos a fin de llegar al momento del trasplante con plantines con un desarrollo radicular adecuado.

Trasplante

De cada especie se tomaron 200 plantines y se formaron 8 lotes de 25 plantines cada uno.

La Calera y “tomillo”, en febrero, en la zona rural de La Cumbre.

Los ensayos de germinación se realizaron en lotes de cuatro repeticiones de 25 unidades cada una, colocadas en cajas de Petri sobre doble disco de papel toalla humedecido en agua, y llevadas a cámara de germinación con controles de la temperatura y el fotoperíodo.

En todos los casos la germinación se evaluó en porcentaje de plántulas normales (ISTA, 1996).

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO_3 0,2%
- pretratamiento con frío 5 días a 5 °C
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO_3 0,2%
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO_3 0,2%
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C
- pretratamiento con frío 5 días a 5 °C

-“Tomillo”: el trasplante se realizó a los 90 días posteriores a la siembra, a una distancia de plantación de 50 x 30 cm.

-“Paico”: a los 30 días de la siembra, a una distancia de plantación de 50 x 40 cm.

-“Marcela”: a los 50 días de la siembra, a una distancia de plantación de 70 x 40 cm.

El trasplante se realizó en tiempos diferentes para permitir alcanzar el tamaño de planta considerado óptimo (6-10 cm de altura).

La capacidad de supervivencia fue evaluada como el porcentaje de plantas que permanecieron vivas a los 15 días de efectuado el trasplante. Según Tiscornia (1985) hasta los 15 días se puede hacer la reposición de fallas en un cultivo comercial, sin que se produzca una gran heterogeneidad durante el desarrollo del cultivo.

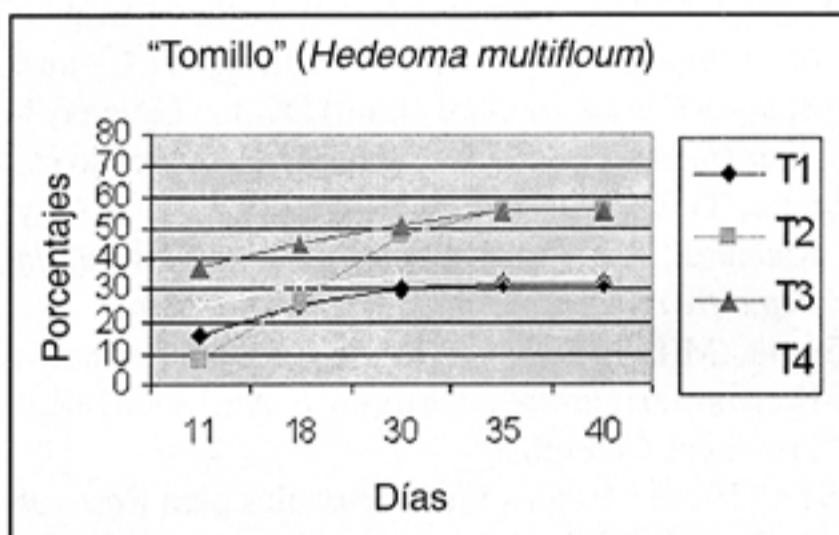
Resultados

Germinación

- "Tomillo". Al primer conteo (día 11) se registró un valor máximo del 37% (T3) que llegó al 54% el día 35 en 2 de los tratamientos (T2: alternancia de temperatura y pretratamiento con KNO_3 y T3: alternancia de temperatura y pretratamiento con frío). Los restantes tratamientos T1 y T4 dieron valores significativamente menores.

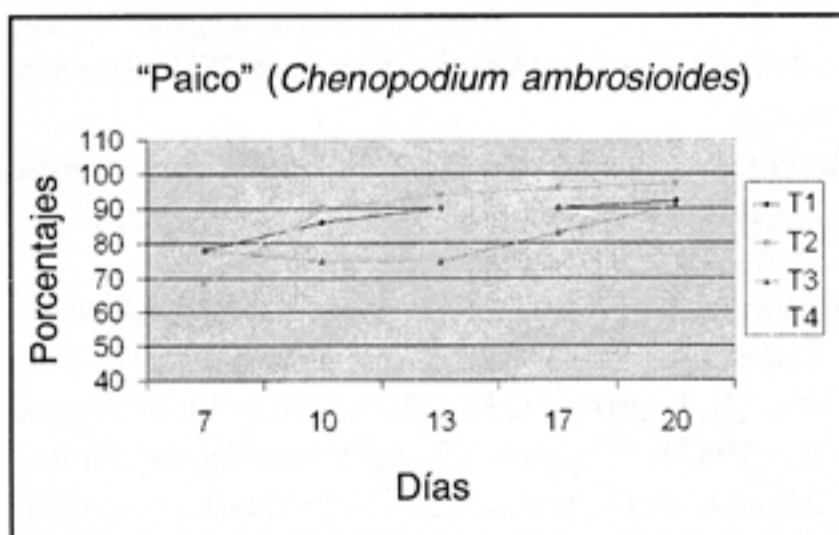
El ensayo se continuó hasta el día 40 sin variaciones en los resultados finales (Figura 1).

Figura 1.- Evolución de la germinación en "tomillo"



- "Paico". Los resultados de los ensayos de germinación para los 4 tratamientos se pueden observar en la figura 2.

Figura 2.- Evolución de la germinación en "paico"



El valor máximo de germinación (97 %) se obtuvo con el tratamiento 2 (T2: alternancia de temperatura (20-30 °C) y aplicación de KNO_3 0,2%). Los mejores valores de germinación se obtuvieron entre los 17 y 20 días, tomando ese tiempo como límite o último conteo para evaluar el poder germinativo.

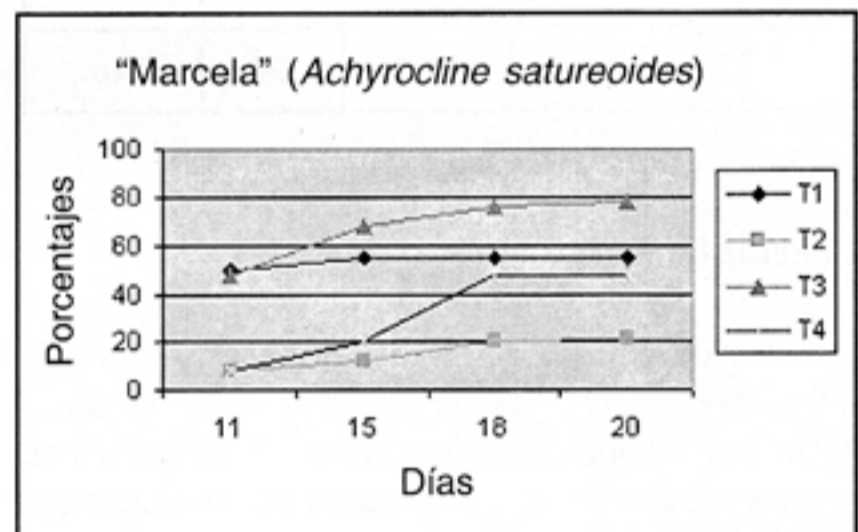
Los tratamientos T1 (alternancia de temperatura) y T3 (alternancia de temperatura y pretratamiento con calor) dieron también valores superiores al 90%.

El tratamiento T4 (temperatura constante de 20°C y pretratamiento con calor) tuvo una menor respuesta con un valor del 82%.

- "Marcela". El tratamiento T3 (alternancia de temperatura y pretratamiento con calor 5 días 40 °C) dio la mejor respuesta con un valor del 76% en un período de 18-20 días. Valores similares fueron obtenidos por Davies (1997). Con los tratamientos T1 y T4, para el mismo período se obtuvieron valores del 50-58%. El tratamiento T2 (alternancia de temperatura y aplicación de KNO_3 0,2%) no alcanzó valores mayores al 20%.

Los tratamientos T3 y T1 tuvieron mejor respuesta inicial al primer conteo (50%) (Figura 3).

Figura 3.- Evolución de la germinación en "marcela"



Transplantes

- "Tomillo". En la supervivencia a campo se obtuvo un bajo porcentaje de arraigo: 37% de plantines sobrevivientes luego de 15 días de transplantados, que no demuestra un buen comportamiento, posiblemente debido a la metodología y al sustrato empleados. (Tabla 1).

- "Paico". Con respecto a la producción de plantines y supervivencia a campo los resultados fueron altamente positivos; se obtuvo una supervivencia del 99% de los plantines transplantados (Tabla 1).

- "Marcela". En la supervivencia al transplante los valores obtenidos fueron del 86 % de plantas vivas (Tabla 1), resultado que representa un comportamiento muy promisorio.

Tabla 1.- Supervivencia de los plantines luego del trasplante

N.º de lote	N.º de plantas Iniciales	N.º de plantas sobrevivientes		
		"Tomillo"	"Paico"	"Marcela"
1	25	8	25	21
2	25	6	24	21
3	25	9	24	22
4	25	6	25	23
5	25	10	25	22
6	25	5	25	21
7	25	8	25	22
8	25	11	25	20
TOTAL	200	63	198	172
%	100	37	99	86

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede inferir que las tres especies estudiadas son factibles de multiplicar por medio de semillas, ya que presentan buenos resultados en las pruebas de germinación, especialmente el "paico" y la "marcela".

Es importante, para la obtención de buena respuesta a la germinación, considerar la época de cosecha (maduración completa) y la selección de las semillas que se recogen.

En cuanto a las condiciones de trasplante se deben continuar los trabajos para mejorar la adaptación y resistencia del "tomillo", ya que tanto la "marcela" como el "paico" no presentan mayores problemas; los resultados obtenidos con la metodología y los sustratos utilizados fueron óptimos.

Los resultados de esta etapa indican que dos de las tres especies ("paico" y "marcela") ofrecerían grandes posibilidades para ser "domesticadas" y, en consecuencia, constituyen un alto potencial para desarrollar cultivos comerciales. En cuanto al "tomillo", si bien los resultados fueron apenas aceptables, no se descarta como cultivo posible.

Referencias bibliográficas

- Aguirre, E. (1988). "Especies Aromáticas Nativas de los Llanos de La Rioja". En: *Forrajeras y Cultivos Adecuados para la Región Chaqueña Semiárida*. Curso Taller Internacional. La Rioja. FAO. Santiago, Chile.
- Burkart, A. (1974). *La Flora de la Provincia de Entre Ríos*. Gobierno de la provincia de Entre Ríos. INTA-Colección Científica.
- Cabrera, A.J. (1976). Regiones Fitogeográficas Argentinas (En: Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería), 2ª edición. Acme, Buenos Aires.
- Davies, P. (1997). "Experimentation on the cultivation of *Achyrocline flaccida* (Weinm.) D.C. and *Achyrocline satureoides* (Lam) DC.) in Uruguay". *Acta Horticulturae* 502. WOCMAP-Z. Mendoza.
- Fester, G.A. Martinuzzi, E.A.; Retamar, J.A. y Ricciardi, A.I. (1961). *Aceites esenciales en la República Argentina*. Albatros, Buenos Aires.
- Gupta, M.P. (1995). "270 Plantas Medicinales Iberoamericanas". Convenio Andrés Bello. Presencia, Colombia.
- ISTA (1996). "Reglas Internacionales para Ensayos de Semillas". *Seed Science and Technology*. Vol. 24, Supplement, Zurich.
- Lagrotteria, M.; Di Feo, M.; Toya, M. y Montenegro, R. (1986). "Situación de Plantas Medicinales y Aromáticas en la Provincia de Córdoba". SAIPA. Publicación N° 8.
- Parodi, L. (1959). *Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería*. Vol. 1. ACME. Buenos Aires.
- Ratera, L. y Ratera, M. (1980). *Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular*. Hemisferio Sur, Buenos Aires.
- Tiscornia, J. (1985). *El Cultivo del Tomate*. Albatros. Buenos Aires.
- Toya, M.; Lagrotteria, M.; Di Feo, M. y Montenegro, R. (1987). "Diagnóstico de Situación de Plantas Medicinales y Aromáticas en el Departamento San Javier (Córdoba)". *XIII Reunión Argentina de Ecología*. Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Villafuerte, C. (1984). *Diccionario de Árboles, Arbustos y Yuyos en el Folclore Argentino*. Plus Ultra, Buenos Aires.

El medicamento fitoterápico Legislación argentina

Carlos Agosto

H. M. Argentina. Av. Eva Perón 3052, (1650) San Martín (Buenos Aires), República Argentina.
Correo electrónico: carlosagosto@hmargentina.com.ar

Resumen

Este artículo presenta, cronológicamente, la normativa vigente que reglamenta los Medicamentos Fitoterápicos; se propone como la guía y actualización para quienes estén vinculados con la elaboración de estos productos.

A pesar del esfuerzo que realizan las autoridades sanitarias el uso y la aplicación de las drogas vegetales en la Argentina constituyen una problemática difícil de superar; en particular, porque todavía se comercializan productos que no cumplen con los principios básicos de un medicamento: calidad, seguridad y eficacia.

Herbal Medicine. Argentine Legislation

Summary

This article presents the current Argentine legislation for Herbal Medicine following a chronological order. It aims to be a guide and update for those who are linked to the elaboration of these products.

In spite of the efforts made by the Sanitary Authorities, the use and the application of plant drugs in Argentina remains troublesome. This situation is due to the irregular and still current commercialization of products which do not obey the three basic principles for a given medicine: quality, security and efficiency.

Introducción

La legislación que regula el registro, la elaboración, el control de calidad y la comercialización de los productos fitoterápicos presenta importantes diferencias, según la región o el país que consideremos. Un ejemplo particular de esta situación surge de la comparación con los Estados Unidos de Norteamérica, donde el mayor porcentaje de productos con hierbas medicinales, o sus derivados, son aprobados como "Suplementos Dietarios", que tienen controles y exigencias menores, debido a que no son regulados por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), así, el registro se realiza de acuerdo con las normativas de cada estado.

Tal vez, por este motivo en los EE.UU. el mercado del "medicamento herbario" no tiene un desarrollo intensivo, por un lado -probablemente debido a que la actitud de algunos médicos con respecto a los productos ofrecidos es limitada- y, por otro, la calidad de los productos es muy variable.

Sin embargo, en países europeos como Alemania, Italia, España, el mercado de los productos fitoterápicos ha tenido un importante desarrollo comercial acompañado por un aumento en los estándares de fabricación y control de calidad, como también en la investigación y el desarrollo.

Si bien también se registran productos herbarios como suplementos dietarios, las agencias sanitarias europeas trabajan en el desarrollo de una legislación que: 1) unifique los criterios entre los países de la Comunidad Europea, 2) y que contribuya a evitar la confusión que se registra entre los productos fitoterápicos y los suplementos dietarios, situación que se plantea también en la Argentina y otros países de América.

Antecedentes en la República Argentina

A partir de la sanción de la Ley del Medicamento N° 16.463 y su Decreto Reglamentario 9763/64 y, posteriormente, las modificaciones que introdujo el Decreto 150/92, si bien podemos decir que no había duda de que los productos preparados a partir de hierbas medicinales o sus derivados tenían la categoría de medicamento, también es cierto que no había legislación específica sobre los medicamentos herbarios. Incluso, a partir del Decreto 150/92, para registrar productos fitoterápicos se presentaban inconvenientes, debido a que no se podía cumplir con todos los requisitos solicitados, para el registro de una "Especialidad Medicinal", definida como: *Todo medicamento designado por un nombre convencional sea o no marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida y declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable.*

Para interpretar la situación de los productos herbarios en la Argentina, cuando aún no se contaba con una reglamentación específica, es de sumo valor leer los considerandos de la Resolución 144/98. Es a partir de esa Resolución que comienza a generarse la normativa que permite el avance en el ordenamiento de esos productos; se creó así la categorización del "Medicamento Fitoterápico".

Productos Fitoterápicos. Legislación específica

A partir de la decisión de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Instituto Nacional del Medicamento (INAME), de ordenar y regular el mercado de los productos herbarios, comienza una larga serie de reuniones entre funcionarios de las distintas áreas y representantes de las cámaras de laboratorios

medicinales, con el fin de intercambiar propuestas que fueran materializando la normativa del fitoterápico.

Finalmente, en 1998, se conformó el texto de la norma base, publicada en el Boletín Oficial como la Resolución N° 144/1998.

Resolución 144/1998: Reglamentación del Medicamento Fitoterápico

"Establécense normas reglamentarias que contemplen la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad de drogas vegetales, medicamentos fitoterápicos y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades. Bs. As., 9/3/98.

Boletín Oficial de fecha: 2/04/98

VISTO la Ley N° 16.463, el Decreto 150/92 y el Expediente N° 2002-16318-95-9 del Registro de este Ministerio de Salud y Acción Social y el Expediente N° 1-47-1110-22996-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que las normas vigentes actualmente en materia sanitaria no hacen referencia expresa y directa a los medicamentos fitoterápicos, las drogas vegetales y sus preparaciones, ni a las actividades relacionadas con dichos productos y las personas que en ellas intervienen.

Que dicha circunstancia ocasiona la existencia en el mercado nacional de productos herbarios no registrados o registrados bajo distintas categorías.

Que asimismo la carencia de una normativa específica permite que los elaboradores e importadores puedan utilizar, en la elaboración e importación de tales productos, sus propias exigencias, sean adecuadas o no.

Que el empleo de este tipo de productos se ve incrementado en la actualidad debido a la incorporación de medicinas alternativas y el empleo exclusivamente popular o folklórico de especies generalmente autóctonas.

Que en virtud de lo expuesto se hace necesario dictar normas reglamentarias que contemplen los productos y actividades mencionadas precedentemente y que permitan garantizar la calidad, eficacia e inocuidad de los medicamentos herbarios.

Que a esos efectos corresponde tener en cuenta

las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) respecto del control de calidad de los medicamentos fitoterápicos tendientes a garantizar su seguridad, eficacia e inocuidad.

Que se efectuaron reuniones con diversas entidades que agrupan a las industrias del sector y con profesionales de la Cátedra de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, a fin de efectuar un estudio de los criterios existentes con relación a la materia y elaborar un proyecto de norma al respecto.

Que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios (t.o. Decreto 438/92), Anexo I, Artículo 23, inciso 15.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL RESUELVE:

Artículo 1º-Quedan comprendidos en los términos de la presente Resolución la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad, en jurisdicción nacional, o con destino al comercio interprovincial de las preparaciones de drogas vegetales, los medicamentos fitoterápicos y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades.

Art. 2º-A los fines de la presente Resolución se considerarán:

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS: los medicamentos definidos de acuerdo con el Artículo 1º, inciso a) del Decreto 150/92, pero que no reúnen los requisitos establecidos para las especialidades medicinales o farmacéuticas definidas en el inciso d) del Artículo 1º de dicha norma, y que contengan como principio activo drogas vegetales puras y/o mezclas definidas de estas y/o preparados de drogas vegetales, tradicionalmente usadas con fines medicinales, y que no contengan sustancias activas química-mente definidas o sus mezclas aun cuando fuesen constituyentes aislados de plantas, salvo los casos que así se justifiquen.

DROGAS VEGETALES: plantas enteras o sus partes, molidas o pulverizadas (flores, frutos, semillas, tubérculos, cortezas, etc.) frescas o secas,

así como los jugos, resinas, gomas, látex, aceites esenciales o fijos y otros componentes similares, que se emplean puros o mezclados en la elaboración de medicamentos fitoterápicos.

Art. 3º-Las actividades mencionadas en el Artículo 1º de la presente Resolución sólo podrán ser realizadas previa autorización de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

Art. 4º-Los medicamentos fitoterápicos podrán ser elaborados en laboratorios debidamente habilitados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, bajo la Dirección Técnica de un Profesional Farmacéutico.

Art. 5º-La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica será la encargada de dictar las normas aclaratorias y complementarias para el mejor cumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución.

Art. 6º-La presente Resolución entrara en vigencia a los NOVENTA (90) días de su publicación en el Boletín Oficial, pudiéndose realizar observaciones o proponer modificaciones a la misma durante los primeros TREINTA (30) días de ese período.

Art. 7º-Regístrese, comuníquese, publíquese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial, cumplido, archívese PERMANENTE.-Alberto Mazza.

Legislación complementaria

Publicada la Resolución 144/98 fue necesario continuar trabajando para avanzar en las normas que la reglamentaran, es decir, que ordenaran los requisitos que debían cumplir los laboratorios:

- A) Al solicitar la habilitación para realizar todas o algunas de las etapas productivas de Medicamentos Fitoterápicos.
- B) Al presentar la documentación para el Registro Nacional de un Medicamento Fitoterápico.
- C) Al implementar los requerimientos para cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Finalmente, se cumplió con la reglamentación cuando en 1999 se publicaron tres disposiciones de la ANMAT (2671/2672/2673).

Disposición 2671/99

"Normas para la habilitación de establecimientos

elaboradores, envasadores/fraccionadores e importadores de medicamentos fitoterápicos”.

Bs. As., 26/5/99

Disposición 2672/99

“Apruébase una Guía de Buenas Prácticas de Fabricación y Control para Productos Fitoterápicos, a fin de garantizar la calidad con que llegan al mercado tales productos, elaborados, importados y distribuidos de acuerdo con el régimen previsto por la Resolución N° 144/98-MSAS”.

Bs. As., 26/5/99

Disposición 2673/99

“Apruébanse normas para la implementación del Registro de Especialidades Medicinales”.

Bs. As., 26/5/99

Simultáneamente con las reuniones llevadas a cabo para reglamentar la Disposición 144/98, se realizaron reuniones del Comité de Armonización de Drogas Vegetales, órgano asesor del INAME en el que participan prestigiosos académicos de universidades nacionales y representantes técnicos de las cámaras de laboratorios, con el fin de evaluar el estatus que corresponde a las distintas drogas vegetales.

Del trabajo del Comité, resultó la Disposición 1788/2000, donde se registra el listado de las drogas vegetales que no podrán incorporarse a fórmulas de Medicamentos Fitoterápicos. Sí podrán usarse en las fórmulas de Especialidades Medicinales, siempre que cumplan con todos sus requisitos.

El listado negativo es dinámico, ya que permite incorporar o eliminar drogas vegetales de acuerdo con las resoluciones de las sucesivas reuniones del Comité y la difusión de nuevos estudios.

Disposición 1788/2000

Listado de drogas vegetales que deben excluirse como constituyentes de Medicamentos Fitoterápicos, en razón de que poseen efectos tóxicos para los seres humanos, por sí mismas o por la forma de administración.

Bs. As., 24/3/2000

VISTO el Expediente n° 1-47-1110-67/00-9, del registro de esta Administración Nacional, la Ley N° 16.463 y sus Decretos Complementarios n° 9763/64, 150/92 y 177/93, la Resolución (M.S. y A.S.) N° 144/98; y las Disposiciones (ANMAT) n° 2671/99, 2672/99 y 2673/99; y

CONSIDERANDO:

Que se debe establecer el listado de drogas vegetales que deben excluirse como constituyentes de Medicamentos Fitoterápicos.

Que existen una amplia variedad de hierbas medicinales y aromáticas que poseen efectos tóxicos para seres humanos, por sí mismas o por la forma de administración.

Que el Comité de Armonización de inclusión y exclusión de drogas vegetales creado por la Disposición 2673/99, artículo 9°, integrado por representantes del ámbito académico, industrial y de Salud Pública, se ha expedido a tal fin.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el decreto 1490/92.

Por ello;

EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

DISPONE:

Artículo 1° — *Establécese que las drogas vegetales incluidas en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integral de la misma, conforman el listado de drogas vegetales que no podrán incluirse en la fórmula de medicamentos fitoterápicos.*

Art. 2° — *Comuníquese a las Cámaras y demás Entidades Profesionales.*

Art. 3° — *Anótese; notifíquese a quienes corresponda. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial, para su publicación: Cumplido, archívese PERMANENTE. — Estela R. Giménez.*

ANEXO I

1. *Abrus precatorius*
2. *Aconitum napellus* L. (Ranunculaceae)
3. *Adonis vernalis* L. (Ranunculaceae)
4. *Aesculus glabra*
5. *Aethusa cynapium* L. (Umbelliferae)
6. *Agrostemma githago*
7. *Aleurites fordii* Hemsley
8. *Alkanna tinctoria* (L.) Tausch. (Boraginaceae)
9. *Allium schoenoprasus*
10. *Allium canadense*

11. *Amanita* spp.
12. *Anagallis arvensis* L. (Primulaceae)
13. *Anamirta cocculus* (L.) Wight et. Arnott. (Menispermaceae)
14. *Anchusa officinalis* L. (Boraginaceae)
15. *Andira araroba* Ag. (Leguminosae)
16. *Anthoxanthum odoratum* L. (Poaceae)
17. *Areca catechu* L. (Arecaceae)
18. *Aristolochia* spp (Aristolochiaceae)
19. *Artemisia absinthium*
20. *Arum maculatum* L. (Araceae)
21. *Asarum aeropaeum* L. (Aristolochiaceae)
22. *Asarum canadense* L. (Aristolochiaceae)
23. *Asclepias* spp. (Asclepiadaceae)
24. *Aspidosperma quebracho-blanco* Schlech. (Apocynaceae)
25. *Atropa belladonna* L. (Solanaceae)
26. *Borago officinalis* L. (Boraginaceae)
27. *Bryonia cretica* spp *dioica* (Jacq) Tutin (Cucurbitaceae)
28. *Buxus sempervirens* L. (Buxaceae)
29. *Cannabis* spp (Cannabinaceae)
30. *Chenopodium* spp (Chenopodiaceae)
31. *Chondodendron tomentosum* R. et P. y spp. (Menispermaceae)
32. *Chrysanthemum leucanthemum* L.
33. *Cinnamomum oliveri* Baill. (Lauraceae)
34. *Citrullus colocynthis* Schrad. (Cucurbitaceae)
35. *Claviceps purpurea* Tul. (Clavicipitaceae)
36. *Colchicum autumnale* L. (Liliaceae)
37. *Conium maculatum* L. (Solanaceae)
38. *Convallaria majalis* L. (Liliaceae)
39. *Crotalaria* spp (Leguminosae)
40. *Croton tiglium* L. (Euphorbiaceae)
41. *Cunila microcephala*, *C. fasciculata*, *C. platyphilla*
42. *Cynoglossum officinales* L. (Boraginaceae)
43. *Daphne* spp. (Thymelaceae)
44. *Datura* spp (Solanaceae)
45. *Delphinium* spp. (Ranunculaceae)
46. *Digitalis* spp (Escrofulariaceae)
47. *Digitalis* spp. (Scrophulariaceae)
48. *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd y *D. oppositifolia* (Aubl.) Willd (Leguminosae)
49. *Drimmia maritima* L. (Bak) (Liliceae)
50. *Echium vulgare* L. (Boraginaceae)
51. *Embelia ribes* Burm. (Myrsinaceae)
52. *Ephedra sinca*; *E. equisetina*; *E. distachya*; *E. gerardiana* y *E. intermedia*. (Ephedraceae)
53. *Erythrophloeum guineense* G. Don (Leguminosae)
54. *Erythroxylum coca* Lamarck (Eritroxilaceae)
55. *Eupatorium* spp (Asteraceae)
56. *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait. (Loganiaceae)
57. *Gratiola officinalis* L. (Scrophulariaceae)
58. *Heliotropium* spp
59. *Helleborus niger* L. (Ranunculaceae)
60. *Hyosciamus niger* L. (Solanaceae)
61. *Ilex aquifolium* L. (Aquifoliaceae)
62. *Illicium lanceolatum* A. C. Smith (Illiciaceae)
63. *Illicium religiosum* Sieb. et. Zucc. (Illiciaceae)
64. *Ipomea* sp (Convolvulaceae)
65. *Jatropha curcas* L.
66. *Juniperus sabina* L. (Cupressaceae)
67. *Kalmia latifolia* (Ericaceae)
68. *Lantana camara* L. *Verbenaceae*
69. *Lithospermum* spp (Boraginaceae)
70. *Lobelia inflata* L. (Campanulaceae)
71. *Lophophora* spp (Bolanophoraceae)
72. *Lophophora* spp.
73. *Luffa* spp.
74. *Mandragora officinarum* L. (Solanaceae)
75. *Mentha pulegium*
76. *Myristica fragans* Houtt. (Myristicaceae), aceite esencial
77. *Nerium oleander* L. (Apocinaceae)
78. *Nicotiana tabacum* L. (Solanaceae)
79. *Palicourea* spp.
80. *Papaver* spp (Papaveraceae)
81. *Pausinystalia yohimbe* (K Schum) Pierre (Rubiaceae)=*Corynthe yohimbe* (K Schum)
82. *Peganum harmala* L (Zigofilaceae)
83. *Petasites* spp (Compositae)
84. *Phoradendron flavescens* L. (Loranthaceae)
85. *Physostigma venenosum* Balf. (Leguminosae)
86. *Phytolacca americana* L. (Fitolacaceae)
87. *Podophyllum peltatum* L. (Berberidaceae)
88. *Psilocybe* sp (Agaricinales)
89. *Pteridium* spp.
90. *Pulmonaria* spp (Boraginaceae)
91. *Rauwolfia serpentina* Bentham (Apocinaceae)
92. *Ricinus communis* L.
93. *Rubia tenctorium* L. (Rubiaceae)
94. *Ruta graveolens* L. (Rutaceae)
95. *Sanguinaria canadensis* L. (Papaveraceae)
96. *Sassafras albidum* (Nutt) Ness (Lauraceae)

97. *Scopolia carnolica* Jacq. y spp. (Solanaceae)
98. *Senecio* spp (Compuestas)
99. *Solanum dulcamara* L. (Solanaceae)
100. *Strophanthus kombe* Oliver y spp. (Apocynaceae)
101. *Strychnos* spp (Loganiaceae)
102. *Symphytum* spp (Boraginaceae)
103. *Taxus baccata* L. (Taxaceae)
104. *Thevetia peruviana*
105. *Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae)
106. *Toxicodendron* spp. (Anacardiaceae)
107. *Tussilago farfara* L. (Compositae)
108. *Urostachys* spp (Lam) Herter (Licopodiaceae)
- 109 *Veratrum viride* Ait. (Liliaceae)
110. *Vinca* spp (Aocinaceae)
111. *Viscum* spp (Lorantaceae)

Finalmente, en 2004, con el fin de unificar criterios respecto a las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de las distintas formas del medicamento que se encuentran bajo la regulación de la ANMAT se publicó la Disposición 2819/2004, cuyo enunciado dice:

"Apruébanse los lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos". Bs. As., 18/5/2004.

El Anexo VIII de esta Disposición, corresponde a Medicamentos Fitoterápicos .

Situación actual

En el INAME se está trabajando en la redacción de la Guía de verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de los Medicamentos Fitoterápicos.

Por otra parte, el tema del "Medicamento Fitoterápico" forma parte de las negociaciones en el MERCOSUR, tema que actualmente se encuentran en la etapa de discusión de las definiciones generales a fin de unificar criterios.

Conclusión

Como se puede observar, los avances que se consiguieron en la Normativa a partir de 1998 son muy importantes; no obstante, la situación irregular que existía hasta entonces constituye aún hoy, un obstáculo para normalizar los productos fitoterápicos con la prontitud que demandan los mercados nacionales e internacionales.

No caben dudas de que en los últimos años esos productos fueron jerarquizados, y muchas empresas están trabajando para mejorar su calidad. Esta actitud es de por sí importante, y lo sería aún más si se reflejara en los proyectos de investigación y desarrollo que involucran a los investigadores, productores y elaboradores argentinos, en beneficio de la protección y el cuidado de las plantas medicinales y de la biodiversidad autóctona.

Redacción y comunicaciones científicas

Revisión por pares*

María Cristina Ratto¹

¹Editora Asociada de *Dominguezia*. Correo electrónico: cratto@uolsinectis.com.ar

Peer review

En este artículo se aborda la evaluación de los artículos científicos realizada por pares, conocida como *peer review*, *referee system* o sistema de arbitraje, entre otras denominaciones.

Se pone especial énfasis en el vínculo que se establece entre el editor científico-técnico y los evaluadores, tomando como punto de partida los criterios que deben regir la tarea que determina la aceptación –total o parcial– o el rechazo de un manuscrito. Esto significa establecer cuáles son las funciones del evaluador, las características que debe reunir, los procedimientos de evaluación que conviene aplicar, y algunas observaciones sobre las cuestiones fundamentales que debe tener en cuenta el evaluador cuando participa en la tarea de la comunicación científica, a través de sus juicios sobre los trabajos elaborados por pares.

Incluye también referencias a la ética en la ciencia, junto a algunos enfoques fundamentales sobre los tipos de conducta que deben prevalecer en la evaluación de las publicaciones científicas.

La evaluación por pares

Es preciso aclarar, antes de abordar el desarrollo del tema, que no hay consenso con respecto a la denominación de la actividad de *evaluar* los manuscritos científico-técnicos presentados para su publicación, que realizan los expertos en la materia. Es un tema de controversia en los países de habla inglesa, que proponen: *peer review* (revisión por pares), *refereeing* (arbitraje) o *assessment for publication* (evaluación previa a la publicación), y también lo es en los países de habla hispana. Sobre este tema, los expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Gustavo Silva y Carlos Campillo Artero (1994), proponen el uso de “arbitraje” o “revisión editorial” y, por su parte, el editor Robert Day (1990) propone llamar “árbitro” (*referee*) a quien realiza la evaluación.

También se suele emplear con frecuencia “revisor” (*reviewer*), pero es menos preciso en cuanto a su significado que otros términos propuestos.

Según Silva y Campillo Artero el arbitraje debe perseguir tres objetivos básicos: evitar la publicación de trabajos de mala calidad, mejorar el contenido científico de los artículos, y ayudar a fortalecer el lenguaje y la presentación de los datos. De acuerdo con estos conceptos, el árbitro es la pieza clave en torno a la cual gira el sistema científico; y agregan que actualmente el arbitraje está considerado como el eje fundamental de la publicación científica válida, como uno de los rasgos distintivos de las revistas científicas de calidad.

Así, el *árbitro* se constituye en un asesor importante del director de una revista científica, ya que si bien no tiene capacidad de decisión para determinar la publicación de un manuscrito, es quien aconseja, de manera fundamentada y razonada, si el trabajo es original, riguroso desde el punto de vista científico, actual, y si está descrito con los detalles y la claridad suficientes para su interpretación o para la repetición de los procedimientos que se exponen.

También el revisor puede, y agregamos, debe señalar los errores de hecho o de interpretación, descubrir enunciados inexactos o ambiguos; incluso puede aconsejar sobre la manera de ampliar o condensar partes del documento. Es decir, ello implica que el revisor desarrolla una tarea docente, que incluye mejorar tanto la organización como la presentación de los artículos.

Origen

Expresa el editor Charles Pessanha (1998) “los manuscritos legitimados por la lectura crítica de los pares mediante la evaluación institucionalizada y firmada por revisores competentes, dan inicio al proceso de evaluación.

Aunque las primeras revistas científicas datan de la primera mitad del siglo XVII, el inicio oficial del proceso de arbitraje se dio a conocer, según Charles Weld, en 1753, cuando la *Royal Society of London* tomó la responsabilidad formal de evaluar los textos publicados. Este hecho dio lugar al surgimiento de los principales responsables del proceso de evaluación: el editor científico, representado por el secretario de la Sociedad, y los evaluadores, representados por el Consejo de la Sociedad”.

Pero fue en el siglo XX, después de la Segunda Guerra Mundial, cuando se produjo el aumento de investigadores científicos, coincidentemente con la expansión de nuevas disciplinas y subdisciplinas –que trajeron aparejadas terminologías específicas–, que la evaluación de las publicaciones científicas se difundió y cobró un papel relevante en el ámbito científico. Sin embargo, no obstante las ventajas que introducía entonces el sistema de evaluación por pares, la tarea no estuvo exenta de críticas a causa de las distorsiones que eventualmente se producían; entre las principales objeciones figuraban los conflictos de intereses, la demora en la publicación, los prejuicios sobre minorías étnicas, así como las conductas antiéticas y los errores de juicio o apreciación (Pessanha, 1998).

Para prevenir, evitar y minimizar esas posibles distorsiones, se instrumentaron mecanismos y procedimientos apropiados; así, varios editores elaboraron criterios de selección de evaluadores que se proponen a continuación.

Criterios de selección para evaluar los trabajos científicos

Basados en los *Criterios de selección y evaluación del trabajo científico*, de Hooman Momen, adaptados por Palmira Moriconi Valerio (1990) y en Silva y Campanilla Artero (1994).

Preevaluación

Previo al envío a los árbitros, el original tiene un proceso de preevaluación. El editor científico-técnico asume la función de preevaluador en lo concerniente a:

- Contenido del original, es decir, si el original trata una materia comprendida en el campo que abarca la revista. En caso negativo, se devuelve el manuscrito al autor con la correspondiente aclaración y una breve indicación de las razones, que no significa un rechazo; en este caso, los

autores deberán examinar cuál es, o cuáles son las publicaciones que incluyen la temática abordada.

- Apropia presentación del original de acuerdo con las normas establecidas por la revista. En el caso de que no se correspondan, el editor devuelve los originales al autor responsable, con la aclaración pertinente y una copia de las normas para autores, invitando a su reenvío en las condiciones requeridas por la revista.
- Designación de los evaluadores, generalmente dos para cada original; de acuerdo con la temática, pueden pertenecer al consejo de redacción de la revista, o ser externos a ella (árbitros especiales), por tratarse de un tema demasiado especializado (Day, 1990).

Funciones

Las funciones primordiales de la evaluación de originales científico-técnicos tiene, en primer lugar, la protección de los derechos tanto del autor para publicar, como los del lector para leer trabajos de calidad. Ejerce además el control de calidad de la conducta científica sobre la presentación de datos, así como sobre la falsificación de datos y el plagio.

Selección de los evaluadores

Los evaluadores generalmente son elegidos entre los miembros de la comunidad científica; deben ser expertos reconocidos en la materia que tratan los manuscritos; es decir, deben dominar su especialidad y estar actualizados. Según Silva y Campillo Artero, “son condiciones que generalmente cumplen quienes son profesores, investigadores y profesionales activos con experiencia en la publicación de trabajos científicos de calidad.”

Es conveniente, diríamos recomendable, por otro lado, que no pertenezcan a la misma institución del editor. También es necesario tener en cuenta que los criterios para la elección de los evaluadores difieren de acuerdo con las disciplinas que trata la revista.

Objetivos

Como se ha expresado, los objetivos básicos que tiene la evaluación de la producción científico-técnica son, entre otros, asegurar la calidad de los trabajos, seleccionar los artículos que revisten mayor interés para los lectores de la publicación y que contribuyan al desarrollo de la disciplina. Además, deben:

- Mejorar la calidad técnica de un área (entrenamiento inicial, educación continua, motivación de los investigadores).
- Rechazar investigaciones que registren defectos de concepción, diseño y ejecución.
- Mejorar el reconocimiento y la difusión de la revista.
- Mejorar la calidad de los artículos seleccionados, lo que constituye una función didáctica, que si está apropiadamente realizada, redundará en beneficio del sistema de publicaciones.

Responsabilidades éticas de los editores y revisores

La ética del arbitraje editorial se apoya fundamentalmente en el mantenimiento de la confidencialidad, que puede ser desde muy hermético a muy abierto. En el último caso, autores y evaluadores se conocen; en los herméticos ("doble ciego") los árbitros son anónimos y desconocen los nombres de los autores; pero en algunas ocasiones, los evaluadores conocen a los evaluados ("ciego"), y no es frecuente que ocurra lo contrario, salvo en subespecialidades muy particulares, en las que son escasos los integrantes de la especialidad.

- Los árbitros no deben apropiarse indebidamente del contenido del manuscrito, ni divulgar o comentar las informaciones contenidas.
- Sus juicios y evaluaciones deben ser justificadas y carentes de preconcepciones.
- Como jueces anónimos del trabajo de sus pares, los revisores deben poner especial empeño en ser imparciales; evitar la recomendación o el rechazo de un trabajo por subjetividades de carácter académico, personales, temáticas, entre otras.
- Al transmitir las informaciones a los directores de la revista, deben hacerlo en un plazo razonable con una modalidad apropiada. Es frecuente que algunas revistas tengan elaboradas grillas para evaluar manuscritos con criterios orientadores.

Preguntas éticas

Se presentan a continuación las preguntas básicas que un evaluador debe tener presente:

- ¿El trabajo es original?
- ¿La metodología es válida?
- ¿Se tomaron los recaudos necesarios para garantizar confirmada la seguridad de los participantes?

- ¿Perjudicaría a alguien la publicación?
- ¿Pueden detectarse deshonestidad en el trabajo?
- ¿La investigación aportará un beneficio social?

Posibilidades de conductas antiéticas del evaluador

El evaluador debe tener especial cuidado en evitar:

- Retardar la emisión del juicio.
- Comentar o divulgar en público el contenido del manuscrito.
- Falsificar hechos o emitir opiniones falsas.
- Utilizar para sus propios fines ideas o textos ajenos en proceso de edición.
- Usar informaciones confidenciales.
- No declarar explícitamente conflictos de intereses no especificados.
- Si al leer un manuscrito percibe que la evaluación la haría mejor otro colega, debe informarlo al editor responsable.
- Recomendar la publicación de un manuscrito porque el autor es amigo o apoya sus ideas y opiniones.

Conflictos de intereses

Los principales conflictos de intereses que pueden presentarse corresponden a:

- Vinculaciones financieras (asesoría, empleo, acciones).
- Relaciones personales.
- Competencia académica.
- Compromiso intelectual.
- Objetividad y subjetividad. El árbitro está obligado a informar al director sobre la existencia de alguna razón que pudiera afectar la evaluación objetiva del artículo; y por otra parte, si considera que su juicio puede estar influido por aspectos subjetivos favorables o adversos, debe declinar la invitación a evaluar el manuscrito.

Papel del editor en la revisión

El editor desempeña una función importante en este paso del proceso editorial; fundamentalmente debe prestar atención para:

- Evitar o minimizar la parcialidad de los evaluadores con respecto al autor y la institución a la que pertenece, la región geográfica y la temática.
- Controlar la conducta antiética en lo que atañe a

inventar o fabricar un dictamen y mentir al autor con respecto al proceso de la emisión de un dictamen.

- Problema de los autores “invitados” y “fantasmas”.
- Seleccionar de dos a tres revisores; un tercer revisor aclara las disidencias y los dictámenes opuestos.

De todos modos, hay revistas que emplean apenas un revisor, y en las que el anonimato de los autores y de los revisores no se lleva a cabo.

La práctica en el sistema de evaluación

- La práctica del sistema de evaluación por pares implica que los trabajos son evaluados por tres revisores que emiten su dictamen con fundamento.
- La decisión de publicar un artículo se toma sobre la base de las opiniones de los evaluadores, o en conjunto con los editores científicos.
- El anonimato de los autores y de los revisores depende del criterio de cada revista.
- El sistema de evaluación “doble ciego” es cuestionado en una reducida comunidad científica.
- Se ha comprobado que el intercambio de ideas entre el revisor y el autor contribuye para mejorar la calidad de las revistas científicas.

Mecanismos de ayuda

Para garantizar la eficiencia y la eficacia de la evaluación, los editores experimentados cuentan con una serie de mecanismos de ayuda:

- Solicitar declaraciones de compromiso de los evaluadores.
- Enviar a los evaluadores una grilla con los criterios que el consejo editorial de la revista considera fundamentales y solicitar, además, las opiniones personales que considere de importancia para la calidad del trabajo.
- Utilizar el número de evaluadores que se considere conveniente, especialmente cuando una investigación aborda aspectos relacionados con otras disciplinas.
- Evaluar las correcciones, las sugerencias y los fundamentos de los evaluadores.
- Garantizar a los autores el derecho de apelar.
- Tener un registro de los evaluadores.

Críticas

Si bien se ha expuesto la revisión de los artículos científicos por pares como un elemento que asegura

la calidad de la producción científica, esta tarea no está exenta de las siguientes críticas:

- Aumento de tiempo y costo para publicar.
- Probabilidades de abuso.
- Posibilidades de juicios parcializados.
- Resistencia a la innovación.
- Fraude no detectado.
- Errores de evaluación porque el árbitro no fue lo suficientemente informado, experto o justo.

Grado de confiabilidad

- En la revisión “normal”: los evaluadores conocen a los evaluados.
- En la revisión “ciega”: los evaluadores son anónimos y desconocen el nombre y la institución a la que pertenecen los autores.
- En la revisión “abierta”: los autores y los evaluadores se conocen.

¿Funciona realmente el sistema de arbitraje?

Según el editor científico Bishop (1984), “la respuesta a esta pregunta es un resonante ¡sí! Todos los directores, y la mayoría de los autores, dirán que sería difícil encontrar algún trabajo publicado que no haya mejorado, a menudo considerablemente, como consecuencia de las enmiendas sugeridas por los árbitros”.

Disensos en las evaluaciones

Cuando los evaluadores difieren notablemente en sus respectivos juicios, o son contradictorios, se recurre a un tercer árbitro, a fin de dilucidar las diferencias. En estos casos, el editor científico de la revista es quien, en última instancia, toma la decisión final.

Información a los autores

Finalizado el proceso de arbitraje, el director de la revista comunica la decisión al autor, ya que los miembros del comité de redacción y los revisores especiales solo pueden hacer recomendaciones; quiere decir que la decisión definitiva es y debe ser del director. Este procedimiento se aplica especialmente en las revistas que utilizan árbitros anónimos. La decisión del director será de alguno de los tres tipos generales: “aceptado”, “rechazado” o “aceptado con modificaciones”.

En la práctica, en las buenas revistas es habitual que el porcentaje de los trabajos aceptados tal como fueron presentados, no supere el 5 % de los recibidos,

lo que indica la medida en que la visión e interpretación de los árbitros pueden contribuir en la calidad y claridad de un trabajo científico.

Razones para ser árbitro de una revista

Silva y Campillo Artero sostienen que la tarea de evaluar los manuscritos propuestos para publicación en una revista científica es parte de los deberes generales que los científicos tienen con la ciencia.

Además, el hecho de ser invitado a participar como árbitro implica una distinción y representa una confirmación de prestigio profesional. También implica un compromiso alto y grandes responsabilidades; es decir, que se concibe el arbitraje como un honor y, por qué no, una obligación.

Pero se debe advertir que las compensaciones monetarias son excepcionales y exiguas, ya que pocas revistas podrían sobrevivir financieramente si tuvieran que pagar a sus árbitros una remuneración acorde con el tiempo que dedican a la evaluación de manuscritos.

Es necesario, entonces, tener en cuenta que ser árbitro reporta muchos beneficios intelectuales y profesionales y da un impulso directo a la propia carrera profesional. En consecuencia, no puede decirse que sea una tarea que se hace de manera gratuita.

Referencias bibliográficas

- Bishop, C.T. *How to edit a scientific journal*. ISI Press, Filadelfia (1984), en Day Robert, *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica 526, 1991.
- Day, R. "El proceso de arbitraje. (Cómo tratar con los directores de la revista)". (Capítulo 17). *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica 526, 1991.
- Momen H. "Critérios de seleção e avaliação do trabalho científico. Peer Review (adaptado por Palmira Moriconi Valerio). *X Curso de Editoração Científica*. Atibaia, Brasil, 19 al 21 de noviembre de 2001.
- Pessanha, C. "Criterios editoriales para la evaluación científica: notas para la discusión" [en línea]. <http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol9s01/sci21100.htm> [Consulta: 11 de octubre de 2002].
- Silva, G. y Campillo Artero, C. "Cómo se deben evaluar los artículos científicos propuestos para publicación". *Publicación Científica. Aspectos metodológicos, éticos y prácticos en ciencias de la salud*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 550, Washington, 1994.

*El texto de este artículo constituye parte de un módulo de los materiales didácticos elaborados por el Centro de Divulgación Científica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA para el curso virtual de Formación de Editores Científicos, dictado en 2004 en colaboración con el Centro de Información Científica y Técnica (CAICyT), del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), de la República Argentina.

Efectos hemorreológicos y hepáticos del “muérdago criollo”, *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae–

Mariana Ferrero¹, Alicia Dominighini¹, Guillermo Mengarelli¹, María de Luján Álvarez², María Teresa Ronco², Marcelo L. Wagner³, Alberto Gurni³, Cristina Carnovale^{2*} y Alejandra Luquita¹

¹ Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, República Argentina.

² Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Fisiología Experimental (IFISE) – CONICET. Suipacha 570 (2000) Rosario, República Argentina. Fax: 54 341 4399473. Correo electrónico: ifisel@citynet.net.ar; carnovale@ciudad.com.ar.

³ Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, República Argentina.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.

Resumen

Ligaria cuneifolia (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae– (“muérdago criollo”) se utiliza habitualmente en la medicina popular “para producir un aumento en la fluidez de la sangre y una disminución en el nivel de colesterol plasmático”. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto del tratamiento con *L. cuneifolia* en la fluidez sanguínea y la secreción biliar de colesterol *in vivo*. Los animales empleados fueron ratas Wistar macho adultas, divididos en cinco grupos (n = 5 cada uno). El grupo control recibió agua destilada por vía intraperitoneal. Los grupos de animales tratados recibieron, por la misma vía, extracto acuoso de *L. cuneifolia*, con las dosis de 1,5; 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal; fueron inyectados diariamente, durante tres días consecutivos. Se midió la viscosidad sanguínea relativa y se determinó el índice de rigidez en una suspensión diluida de glóbulos rojos.

En los animales tratados con *L. cuneifolia* se originó un aumento significativo en la viscosidad sanguínea relativa e índice de rigidez con las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal. Además, se observó una disminución en el nivel plasmático de colesterol, que mostró una relación inversa con el aumento del índice de rigidez (rs: -0,65; p<0,05). Se detectó aumento en el flujo biliar y en la excreción de los ácidos biliares y el colesterol libre en las ratas tratadas (2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g de peso corporal).

El tratamiento con *L. cuneifolia* produjo una disminución del colesterol plasmático que aumentó el índice de rigidez y la viscosidad sanguínea debido a que el contenido sanguíneo de colesterol modifica la composición de la membrana del glóbulo rojo, que se refleja en cambios en el índice de rigidez. El aumento observado en la excreción biliar de ácidos biliares y colesterol libre condujo a una disminución del nivel de colesterol plasmático. El examen histológico del hígado reveló la ausencia de efecto hepatotóxico en relación con las dosis estudiadas.

Hemorheologic and hepatic effects of Argentine mistletoe, *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae–

Summary

Ligaria cuneifolia (R. et P.) Tiegh. –Loranthaceae– (argentine mistletoe) is usually used in local folk medicine “to produce an increase of blood fluidity and a decrease of plasma cholesterol level”. The present work was carried out to evaluate the effect of *L. cuneifolia* treatment on the blood fluidity and on the biliary secretion of cholesterol. Adult male Wistar rats were divided in five groups (n = 5 each one): control animals

Palabras clave: *Ligaria cuneifolia* - viscosidad sanguínea total - colesterol plasmático - deformabilidad eritrocitaria - secreción biliar.
Key words: *Ligaria cuneifolia* - whole blood viscosity - plasmatic cholesterol - erithrocyte deformability - biliary secretion.

(C) were injected intraperitoneally with water and treated rats received 1.5, 2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight of aqueous extract of *L. cuneifolia* each 24 h during 3 days. The relativity viscosity of blood $[(h_r)^{45/Hct}]$ was measured and the rigidity index (RI) in the diluted red cell suspensions was determined. *L. cuneifolia* treatment produces, a significant increase in relativity viscosity and in rigidity index at doses 2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight. Also, a decrease of plasma Cho level was observed, which showed a negative association with RI increase (rs: -0.65; $p < 0.05$). Increases in bile flow and biliary outputs of bile acids and cholesterol were observed in treated rats (2.5, 3.5 and 5.5 mg/100 g body weight). The *L. cuneifolia* treatment produces a decrease of plasma cholesterol level increasing the RI and the blood viscosity, because the blood cholesterol content changes the red blood cell membrane composition inducing modification of red blood cell membrane rigidity index. The increase observed of the bile acid and cholesterol biliary output causes a decrease of plasma cholesterol level. Histological examination of livers demonstrated that did not effect hepatotoxic with the different doses.

Introducción

Las preparaciones de hojas y tallos de diferentes plantas pertenecientes a la familia Loranthaceae se han utilizado ampliamente en la medicina tradicional. Las plantas de esta familia han sido reconocidas por diversas comunidades como hierbas terapéuticas.

Actualmente la familia Loranthaceae se divide en tres familias: Loranthaceae (*sensu strictu*), Viscaceae y Eremolepidaceae, pero algunos autores aún hacen referencia a la división tradicional, considerando a todos los muérdagos como Loranthaceae (*sensu latu*) (Barlow, 1964; Kuijt, 1988). *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae) crece en el Noroeste y en la región central de la Argentina. Las infusiones de las hojas y los tallos de *L. cuneifolia* han sido utilizadas como sustituto de las infusiones de *Viscum album* L. (Viscaceae), por su supuesta capacidad para disminuir la presión sanguínea. Además, estas dos especies hemiparásitas son empleadas corrientemente en medicina popular “para producir aumento de la fluidez sanguínea y disminución del nivel de colesterol plasmático”.

Los estudios sobre la anatomía, los polifenoles y las propiedades inmunoquímica de *L. cuneifolia* fueron realizados por Varela y Gurni en 1995, y Wagner y col. en 1998. Originalmente, las infusiones del muérdago criollo se utilizaron para disminuir la presión sanguínea (Domínguez, 1928; Ratera y col. 1980; Taira y col., 1994).

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del tratamiento con *L. cuneifolia* sobre la fluidez de la sangre por medio de parámetros hemorreológicos en ratas Wistar. Los estudios previos (Fawcett y

Menkes, 1994; Chabanel y col. 1983) permitieron determinar que las modificaciones en la concentración plasmática de colesterol alteran la capacidad de deformarse de los eritrocitos y de la viscosidad plasmática; en consecuencia, conducen a la disminución de la fluidez sanguínea.

Dado que la vía principal de eliminación de colesterol del organismo se realiza a través del hígado mediante la transformación de colesterol en ácidos biliares (AB) y la excreción a bilis posterior, tanto de los AB como de colesterol (Russel, 1992), se consideró de importancia estudiar el efecto de *L. cuneifolia* sobre la fisiología hepática.

Materiales y métodos

Material vegetal

Se recogieron especímenes del hemiparásito que crecían sobre diferentes hospedantes; la identificación fue realizada por un integrante del grupo de investigación (Gurni, A.A.). Los ejemplares fueron remitidos al Museo de Farmacobotánica “Juan A. Domínguez”, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (BAF 9018) y su clasificación se realizó de acuerdo con el trabajo realizado por Abbiatti (1946).

Extractos

El material vegetal fue secado al aire, se separaron las hojas de los tallos y se molieron con un molinillo de cuchillas rotativas. Se pesaron 5 g de hojas molidas

con las que se preparó una infusión con agua hirviendo durante 30 min. Los extractos fueron evaporados bajo presión reducida hasta llegar a sequedad. Posteriormente se prepararon las diluciones con agua destilada.

Animales y tratamiento

Se emplearon ratas Wistar macho adultas con pesos que oscilaban entre 400 y 450 g; fueron alojadas de a dos por jaula donde se mantuvieron con períodos de 12 horas luz/oscuridad. Los animales fueron alimentados *ad libitum* con una dieta estándar normal y con libre acceso al agua. Todos los protocolos experimentales se llevaron a cabo de acuerdo con la *Guía para el Cuidado y Uso de animales de Laboratorio (National Institutes of Health, Publicación nro. 86-23, modificada en 1985)*.

Se formaron 5 grupos experimentales de 5 ratas cada uno. Se determinó el hematocrito y el colesterol plasmático (valores basales) en la sangre que se les extrajo de la cola. Posteriormente se les administró el extracto de *L. cuneifolia*, por vía intraperitoneal, con una inyección diaria durante tres días consecutivos. Las ratas tratadas recibieron un volumen de 0,2 ml de las dosis crecientes (mg/100 g de peso corporal): 1,5; 2,5; 3,5 y 5,5. Al grupo control se le inyectó solo el vehículo (agua).

Procedimientos experimentales

El día del experimento las ratas fueron pesadas y luego, anestesiadas con pentobarbital (50 mg/100 g de peso corporal, i.p.). Se colocó un catéter de poliestireno PE10 (Intramedic, EE.UU.) en el conducto biliar y se recolectó la bilis en tubos previamente pesados, colocados en hielo, por períodos de 15 min, durante 60 min. Se mantuvo la temperatura corporal (rectal) a $38,0 \pm 0,5$ °C a lo largo del experimento para evitar alteraciones del flujo biliar por hipotermia (Roberts y col., 1967). Finalizada la recolección de bilis, se realizó la extracción de sangre por medio de punción cardíaca; inmediatamente después, el hígado fue extraído y pesado.

La viscosidad sanguínea (η_s) y la plasmática (η_p) se midieron con viscosímetro Wells-Brookfield LVT cono-plato a una velocidad de cizallamiento de 230 s^{-1} , a 37 °C. La viscosidad sanguínea relativa estandarizada a un hematocrito (Hto) del 45%, se calculó utilizando la ecuación de Matrai y col. (Chailley y col., 1981):

$$\eta_r = (\eta_s / \eta_p)^{45 / \text{Hto}} = (\eta_r)^{45 / \text{Hto}}$$

La viscosidad sanguínea es una medida de la fluidez de la sangre; existe entre ambas una relación inversa.

Las mediciones de filtración eritrocitaria se realizaron con la técnica de Reid y col., según la versión modificada en 1976. La sangre entera se centrifugó a 1.900 G durante 5 min a 25 °C, y se separó el plasma y la capa de glóbulos blancos. Los glóbulos rojos (GR) se lavaron dos veces con buffer-fosfato salino (PBS) pH 7,4; 285 mOsm/L, con un contenido de albúmina bovina de 0,25%. Luego del lavado se colocó 1 ml de suspensión de GR al 10% en una pipeta graduada; mediante una presión de filtración negativa de 10 cm H₂O, se hizo pasar la suspensión a través de un filtro de policarbonato de 13 mm (Nucleopore Corr. USA) con poros de 5 µm. Los resultados se expresaron como índice de rigidez (IR):

$$\text{IR} = (T_s - T_b) / (T_b) \times 100 / \text{Hto}$$

donde, T_s corresponde al pasaje de la suspensión de células. T_b es el pasaje del medio PBS. Hto es el hematocrito de la suspensión de GR al 10%. IR es una estimación de la deformabilidad eritrocitaria.

Se utilizaron muestras de sangre heparinizada para determinar la concentración plasmática de colesterol (pre y post- inyección de *L. cuneifolia*) mediante el método enzimático de esterasa-oxidasa (Henry y col., 1974).

Se tomaron muestras de suero para determinar las actividades de fosfatasa alcalina (FA), lactato dehidrogenasa (LDH), transaminasa glutámico-pirúvica [GPT (ALAT)], transaminasa glutámico-oxalacética [GOT (ASAT)] y colinesterasa. Las actividades enzimáticas en el suero fueron medidas con equipos de cinética estándar (Wiener Lab., Rosario, Argentina).

El flujo biliar (FB) se estimó por gravimetría, considerando una densidad de bilis de 1,0 g/ml y se expresó como µl/min x g de hígado. La concentración de ácidos biliares (AB) en bilis se determinó utilizando 3α-hidrosteroides-dehidrogenasa según el método de Talalay modificado por Berthelot (Talalay, 1960; Berthelot y col. 1970). La concentración de proteínas (Pr) en muestras de bilis se midió por el método de Lowry (Lowry y col. 1951), utilizando albúmina bovina como estándar.

La concentración de colesterol biliar se determinó por medio del método enzimático de esterasa-oxidasa (Fawcett y Menkes, 1994). La excreción de constituyentes biliares se determinó por medio del cálculo del producto del FB por la concentración biliar.

Histología

Se colocaron fragmentos de hígado en formaldehído 10%; 24 horas más tarde fueron embebidos en parafina, cortados y teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson-Alcian-blue.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se expresaron como el promedio \pm EEM. El análisis estadístico fue realizado mediante la aplicación del análisis de la varianza de dos vías y como test de referencia, el de Newman-Keul. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa de computación PHAR/PCS, Micro-Computer Specialist, Filadelfia.

Resultados

Muestras de sangre

Actividades enzimáticas

Las actividades enzimáticas de FA, LDH, GPT (ALAT), GOT (ASAT), y colinesterasa no varían con las diferentes dosis de extracto acuoso de *L. cuneifolia* (Valores de las actividades enzimáticas del grupo control en UI/l: FA: $260,0 \pm 10,5$, LDH: 1684 ± 285 , GPT(ALAT): $33,0 \pm 5,9$, GOT(ASAT): $50, 5 \pm 7,3$, colinesterasa: 714 ± 285 expresado como el promedio no menor de 5 animales \pm EEM).

Parámetros hemorreológicos

La η_p no varió con las diferentes dosis de extracto de *L. cuneifolia*.

La figura 1 muestra los efectos de la administración intraperitoneal de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre los parámetros hemorreológicos. En el gráfico A se observan los valores de la viscosidad sanguínea relativa $[(\eta_r)^{45/Hto}]$. Los resultados revelan que la $(\eta_r)^{45/Hto}$ aumenta con las distintas dosis de *L. cuneifolia*; alcanza un valor máximo con la dosis de 2,5 mg/100 g de peso corporal (PC). Como se observa en el gráfico B, las tres dosis de *L. cuneifolia* (2,5; 3,5; 5,5 mg/100 g PC) incrementan significativamente el IR.

La tabla 1 muestra los cambios en el nivel de colesterol plasmático antes y después de la inyección de las diferentes dosis de *L. cuneifolia*.

Determinación de flujo biliar y excreción de componentes biliares

En la figura 2 (pág. 10), se presentan los datos sobre el flujo de bilis y la excreción biliar de diferentes componentes. El flujo biliar y la excreción de ácidos biliares (gráficos A y B) aumentan significativamente a partir de la dosis de 2,5 mg/100 g PC. La excreción biliar de colesterol (gráfico C) muestra un aumento significativo en los animales tratados con dosis de 2,5 y 3,5 mg/100 g PC. Con las dosis de 1,5 y 5,5 mg/100 g PC, el aumento observado no fue estadísticamente significativo.

Histología

El examen histológico hepático reveló que los acinos permanecieron inalterados después del tratamiento en todos los casos. En las ratas tratadas con 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g PC se observó que algunos hepatocitos presentaron un aumento en el tamaño de los núcleos; esta modificación no es significativa.

Discusión

Los resultados de este estudio indican que el tratamiento con *L. cuneifolia* no produce daño hepático con las dosis utilizadas; hecho verificado por la ausencia de variaciones en las actividades de las enzimas séricas después de la administración de las diferentes dosis de *L. cuneifolia*. Además, la carencia de acción hepatotóxica también se comprueba por el examen histológico.

El cálculo de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ determina la viscosidad sanguínea sin la influencia del hematocrito e independiente de la viscosidad plasmática (η_p). El valor de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ presenta un aumento significativo en las ratas tratadas con las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg/100 g PC debido a una pérdida de la deformabilidad eritrocitaria, estimada mediante la determinación del índice de rigidez IR. El tratamiento con 1,5 mg/100 g PC de *L. cuneifolia* muestra una disminución significativa del colesterol plasmático sin producir alteración de la $(\eta_r)^{45/Hto}$ (Tabla 1 y Figura 1B).

Los niveles de colesterol en las muestras de plasma mostraron una asociación con una rigidez eritrocitaria aumentada, señalando una relación inversa entre los niveles de colesterol y la rigidez eritrocitaria ($r_s: -0,65$, $p < 0,05$).

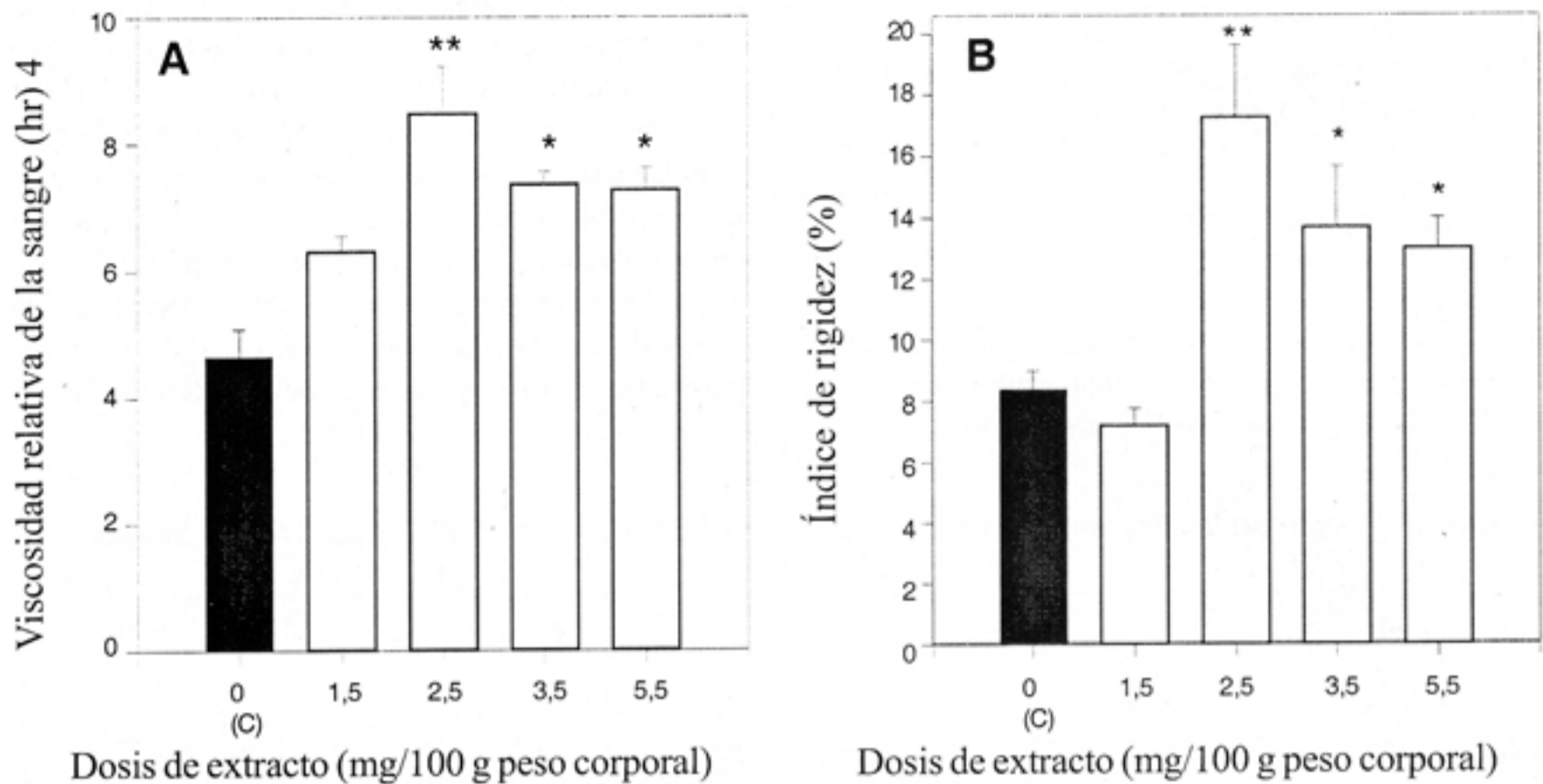
Figura 1.- Efecto de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre los parámetros hemorreológicos

Gráfico A: La viscosidad sanguínea relativa estandarizada a un hematocrito (Htc) del 45% se calculó para una velocidad de corte de 230 s^{-1} utilizando la ecuación de Matrai y col. (1987).

Gráfico B: índice de rigidez determinado por filtración de una suspensión diluida de glóbulos rojos (Hematocrito 10%) a través de una membrana de microporos.

C: grupo control.

Los datos se muestran como el promedio de cinco ratas \pm EEM.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ con respecto al grupo control.

Estos resultados concuerdan con la hipótesis propuesta por Fawcett y Menkes (1994) quienes sostuvieron que el menor nivel de colesterol plasmático total se relaciona con una disminución en la proporción de eritrocitos deformables y, en consecuencia, contribuye a aumentar el IR.

La disminución de colesterol plasmático se acompaña con una pérdida de colesterol en la superficie del glóbulo rojo y de un cambio esferoidal en su forma (Chabanel y col., 1983), ambas modificaciones conducen a una menor deformabilidad eritrocitaria y a un aumento del IR.

Tabla 1.- Disminución del nivel de colesterol plasmático luego de la inyección de diferentes dosis de *L. cuneifolia*

Dosis de <i>Ligaria cuneifolia</i> (mg / 100 g peso corporal)				
0 (C)	1,5	2,5	3,5	5,5
$0,0 \pm 0,9$	$-19,7 \pm 1,9^*$	$-17,3 \pm 1,0^*$	$-15,0 \pm 2,0^*$	$-18,6 \pm 1,1^*$

El colesterol basal fue de $62,82 \pm 1,18 \text{ mg/ml}$ expresado como el promedio de al menos cinco animales del grupo Control \pm EEM, no presentando el colesterol basal diferencia significativa entre los distintos grupos experimentales.

La disminución del nivel de colesterol plasmático se calculó utilizando la siguiente ecuación:

$$\Delta \text{Col (mg/ml)} = \text{Col}_{\text{basal}} - \text{Col}_{\text{post-Lc}}$$

Col_{basal}: Concentración plasmática de Col determinada en sangre antes de la inyección del extracto.

Col_{post-Lc}: Concentración plasmática de Col determinada en sangre luego de la inyección del extracto de *L. cuneifolia*.

C: grupo control, inyectado solo con el vehículo (agua).

Los valores se expresan como el promedio de al menos cinco animales por grupo ± EEM.

* p < 0,05 con respecto al grupo control.

La vía principal de eliminación de colesterol del organismo se realiza a través del hígado mediante la transformación de colesterol en ácidos biliares (AB) y la excreción posterior en la bilis tanto de los AB como de colesterol (Carey y Duane, 1967; Russel, 1992). En consecuencia, la elevación significativa de la excreción biliar de ácidos biliares y de colesterol para las dosis de 2,5; 3,5 y 5,5 mg / 100 g PC (Figuras 2 B y C), obtenida en nuestro estudio, podría ser la causa de la disminución del nivel de colesterol plasmático observada después del tratamiento con *L. cuneifolia*.

Figura 2.- Efecto de las diferentes dosis de *L. cuneifolia* sobre el flujo de bilis y parámetros biliares

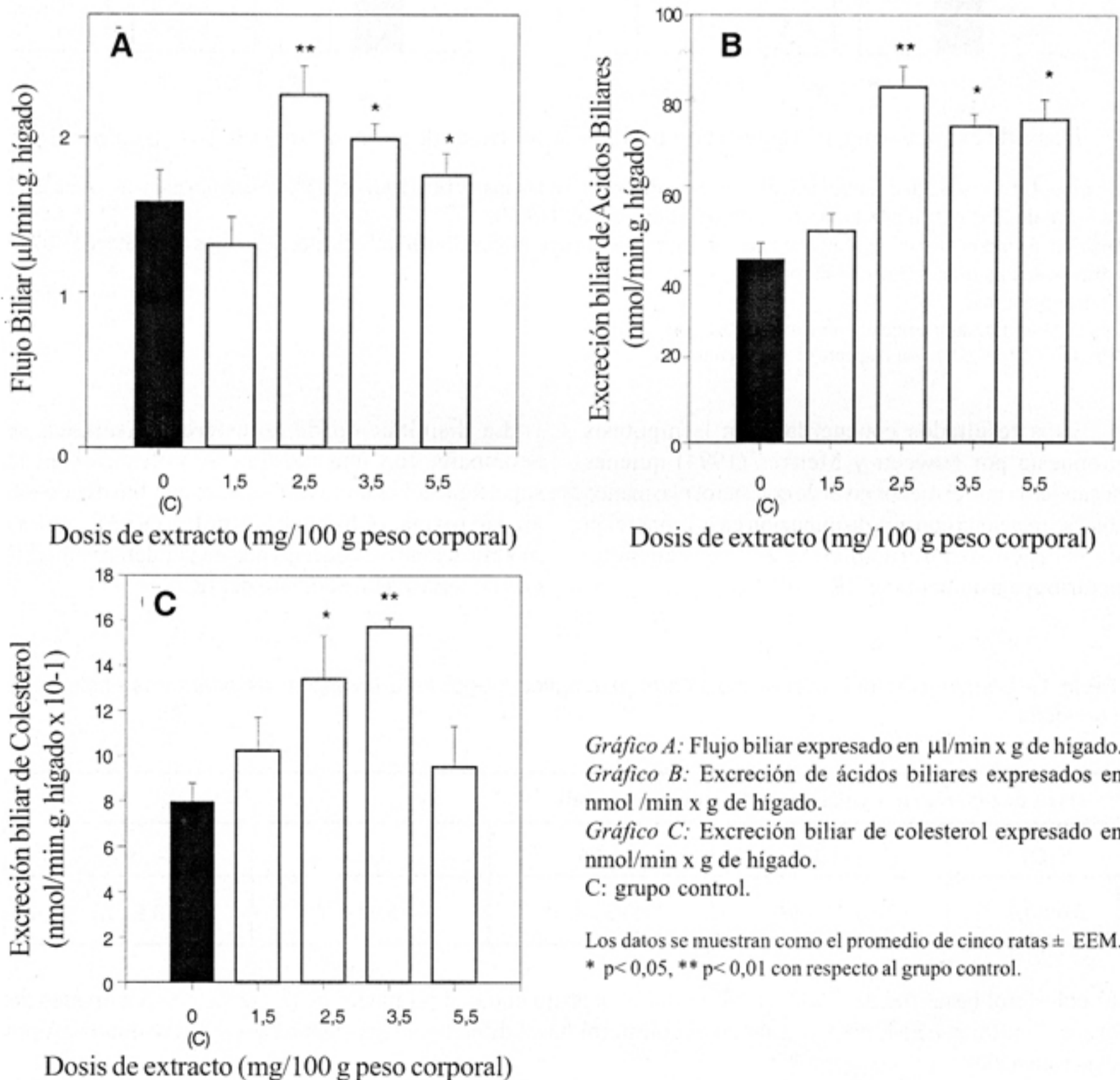


Gráfico A: Flujo biliar expresado en µl/min x g de hígado.
 Gráfico B: Excreción de ácidos biliares expresados en nmol /min x g de hígado.
 Gráfico C: Excreción biliar de colesterol expresado en nmol/min x g de hígado.
 C: grupo control.

Los datos se muestran como el promedio de cinco ratas ± EEM.
 * p < 0,05, ** p < 0,01 con respecto al grupo control.

Dado que los AB constituyen el estímulo primario para la formación del flujo biliar (Turley y Dietschy, 1982; Björkhem, 1985), se asume que el aumento observado en el flujo de bilis (Figura 2 A) es el resultado de una excreción biliar aumentada de AB.

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que el tratamiento con *L. cuneifolia* produce, debido a la presencia de los distintos constituyentes de su extracto (Fernández y col. 1998), una disminución del colesterol plasmático que lleva al aumento del IR y de la viscosidad sanguínea, estos fenómenos, aumento del IR y de la viscosidad, se debe a que el contenido sanguíneo de colesterol modifica la composición de la membrana del glóbulo rojo, que se refleja en cambios en el índice de rigidez. El aumento observado en la excreción biliar de ácidos biliares y colesterol libre conduce a una disminución del nivel de colesterol plasmático. Por otra parte, el examen histológico del hígado reveló la ausencia de efecto hepatotóxico a las dosis estudiadas.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación se llevó a cabo con subsidios otorgados por la Universidad Nacional de Rosario y por la Universidad de Buenos Aires.

Los autores agradecen al Dr. Tomás Telles por su participación en el análisis histológico; a Cecilia Larroca y a Juan Monti por su asistencia técnica.

Referencias bibliográficas

- Abbiatti, D. (1946). "Las Lorantáceas Argentinas". *Revista del Museo de La Plata* (nueva serie) 7 (sección botánica): 1-110.
- Barlow, B.A. (1964). "Classification of Loranthaceae and Viscaceae". *Proceedings of Linnean Society of New South Wales* 89: 268-272.
- Berthelot, P.; Erlinger, S.; Dhumeaux, D. y Preaux, A.M. (1970). "Mechanism of phenobarbital induced hypercholerisis in the rat". *Am. J. Physiol* 819: 809-813.
- Björkhem, I. (1985). *Sterols and Bile Acids. Mechanism of bile acid synthesis in mammalian liver*, Amsterdam, In: Danielsson H, Sjövall J, eds. Elsevier Scientific Publishers: 231-236.
- Carey, M. y Duane, W.C. (1967). "Enterohepatic circulation". In: Arias, I.; Boyer, J.L.; Jakoby, W.B.; Schachter, D. y Shafritz, D.A. eds., *The Liver: Biology and Pathology*, New York, Raven Press: 719-725.
- Chabanel, A.; Flamm, M. y Sung, K.L.P. (1983). "Influence of cholesterol content on red cell membrane viscoelasticity and fluidity". *Biophys. J* 44: 171-176.
- Chailley, B.; Giraud, F. y Claret, M. (1981). "Alteration in human erythrocyte shape and the state of spectrin and phospholipid phosphorylation induced by cholesterol depletion". *Biochem. Biophys Acta* 643: 636-641.
- Dominguez, J.A. (1928). *Contribuciones a la materia médica*, Buenos Aires, Peuser: 260-264.
- Fawcett, J.P. y Menkes, D B (1994). "Does cholesterol depletion have adverse effects on blood rheology?". *Angiology* 45(3): 199-206.
- Fernández, T.; Wagner, M.L.; Varela, B.G.; Ricco, R.A.; Hajos, S.E.; Gurni, A.A. y Álvarez, E. (1998). "Study of an Argentine Mistletoe, the hemiparasite *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae)". *Journal of Ethnopharmacology* 62: 25-34.
- Henry, R.J.; Cannon, D.S. y Winkelmann, J.W. (1974). *Clinical Chemistry Principles and Techniques*. Harper y Row: 1440-1449.
- Kujit, J. (1988). "Monograph of the Eremolepidaceae". *Systematic Botany Monographs* 18: 1-60.
- Lowry, O.H.; Rosebrough, N.J.; Farr, A.L. y Randall, R.J. (1951). "Protein measurement with the folin phenol reagent". *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
- Ratera, E.L. y Ratera, M.O. (1980). *Plantas de la Flora Argentina empleadas en Medicina Popular*, Buenos Aires, Hemisferio Sur: 823-835.
- Reid, H.L.; Barnes, A.J.; Lock, P.J.; Dormandy, J.A. y Dormandez, T.L. (1976). "A simple method for measuring erythrocyte deformability". *J. Clin. Pathol.* 29: 855-858.
- Roberts, R.J.; Klaassen, C.D. y Plaa, G.L. (1967). "Maximun biliary excretion of bilirubin and sulfobromophthalein during anaesthesia-induced alteration of rectal temperature". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* 125: 313-316.
- Russel, D.W. (1992). "Cholesterol biosynthesis and metabolism". *Cardiovasc. Drugs Ther* 6: 103-110.
- Taira, C.A.; Wagner, M.L.; Adrados, H.M.; Piño, R. y Gurni, A.A. (1994). "Estudio Farmacológico de un Agente Vasoactivo presente en *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia*". *Acta Farmacéutica Bonaerense* 13(2): 91-95.
- Talalay, P. (1960). "Enzymatic analysis of steroid hormones". *Meth. Biochem. Anal.* 8: 119-143.
- Turley, S.D. y Dietschy, J.M. (1982). *The Liver. Biology and Pathobiology*, New York. Arias, I.; Popper, H. y Schachter, D. eds., Raven Press: 467-474.
- Varela, B.G. y Gurni, A.A. (1995). "Anatomía foliar y caulinar comparativa del muérdago criollo y del muérdago europeo". *Acta Farmacéutica Bonaerense* 14(1): 21-29.
- Wagner, M.L.; Fernández, T.; Varela, B.; Álvarez, E.; Ricco, R.; Hajos, S. y Gurni, A. (1998). "Anatomical, Phytochemical and Immunochemical Studies on *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh (Loranthaceae)". *Pharmaceutical Biology* 36(2): 1-9.

Tasa de germinación y obtención de plantines de especies aromáticas y medicinales de la provincia de Córdoba (República Argentina)

Roberto Rolando*, Isabel Serdiuk, Daniel Suárez y Carlos Alberto Darré

Laboratorio de Análisis de Semillas - Facultad de Ciencias Agropecuarias - Universidad Nacional de Córdoba. Avda. Valparaíso s/n . C. Universitaria - CC 509 - 5.000 Córdoba, República Argentina.

*Autor a quien dirigir la correspondencia. Correo electrónico: rrolando@agro.uncor.edu

Resumen

La utilización de plantas aromáticas y medicinales se ha incrementado en los últimos años debido a su creciente demanda en medicina popular, en la industria de bebidas amargas y en la elaboración de yerbas compuestas. Su explotación es netamente extractiva, en consecuencia, ese recurso está en peligro de extinción. Las especies estudiadas en este trabajo fueron: "tomillo serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.), "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.) y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

Por tratarse de especies nativas existen muy pocos antecedentes respecto al manejo agronómico de los cultivos, a la capacidad de germinación de las semillas, y a la resistencia al transplante.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar las metodologías apropiadas para favorecer la germinación, obtener plantines a partir de semillas y evaluar la capacidad de supervivencia luego del transplante a campo.

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede inferir que las tres especies estudiadas son factibles de multiplicar por medio de semillas, pues respondieron satisfactoriamente en las pruebas de germinación y transplante.

Germination rate and seedling obtention from wild aromatic and medicinal plants in Córdoba (Argentina)

Summary

The demand for aromatic and medicinal plants has escalated in the last few years due to their increasing use in popular medicine. This resource has been endangered due to the fact that the harvest method is extractive.

This work prioritized the following species: "tomillo Serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.); "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.); y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

There is little previous research on these species regarding crop management, seed germination capacity and tolerance to transplant.

The objectives of this work were to determine a methodology to favour germination, to obtain seedlings from seed and to evaluate the capacity of survival of these species after field transplant.

According to the results obtained, it is possible to infer that the three species studied are able to multiply from seed since good results were achieved in the germination and transplant tests.

Palabras clave: domesticación - aromáticas - medicinales - silvestres - *Hedeoma multiflorum* - *Chenopodium ambrosioides* - *Achyrocline satureoides*.

Key words: domestication - aromatics - medicinal - wild - *Hedeoma multiflorum* - *Chenopodium ambrosioides* - *Achyrocline satureoides*.

Introducción

La demanda de plantas aromáticas y medicinales silvestres se ha incrementado en los últimos años debido a su revalorización y empleo en la medicina popular, en la industria de bebidas amargas y en la elaboración de las yerbas compuestas.

El creciente desarrollo de su comercialización ha creado un sistema de explotación de tipo extractivo, con una recolección indiscriminada, causa de que muchas de estas especies nativas estén amenazadas; incluso las poblaciones de algunas de ellas están en franco retroceso (Toya y col. 1987).

En la actualidad el aumento de la población, la urbanización en zonas serranas, el desmonte, el sobrepastoreo y la tendencia hacia un mayor consumo de productos de origen natural, hacen que se deba encarar con urgencia la producción de plantas nativas por medio del cultivo, ya que la forma de cosecha, sin normas de manejo que aseguren la conservación del recurso, causará la consiguiente pérdida de diversidad genética en forma irreversible, o con un alto costo de recuperación (Aguirre, 1988).

Las especies consideradas en este trabajo fueron: "tomillo serrano" (*Hedeoma multiflorum* Benth.), "paico" (*Chenopodium ambrosioides* L.) y "marcela" o "vira-vira" (*Achyrocline satureoides* (Lam) DC.).

- "Tomillo serrano"

El "tomillo serrano" es una pequeña hierba perenne, con tallos en haz que brotan de un corto tronco leñoso, hojas lineales o elíptico-oblongas, flores en las axilas de las hojas casi al pie de la planta; es una de las pocas especies que se hallan en la región de Córdoba y en la Argentina oriental, extendiéndose desde allí hacia el norte hasta Minas Gerais (Brasil) (Parodi, 1959). Su hábitat son los terrenos altos, pedregosos, particularmente en San Luis. También fue encontrada en Sierra de la Ventana (Bs. As.), Mendoza, Catamarca y Entre Ríos (Fester y col. 1961). Se usa como infusión de hojas para malestares digestivos y para calmar la tos convulsa. Su aceite es utilizado para fricciones en dolores reumáticos (Ratera y col. 1980).

- "Paico"

El "paico" es una planta perenne, erguida, fuertemente olorosa, de 0,40 a 1 m de altura, tallo simple o ramificado, hojas pecioladas, oblongas y lanceoladas. Inflorescencias en forma de espiga con numerosas flores, y semillas negras, brillantes y lisas.

Está ampliamente distribuida en las regiones templadas y tropicales. Se adapta bien en terrenos arcillosos, arenosos, xerofíticos y subxerofíticos (Gupta, 1995). Su ecología se relaciona con altitudes entre 0 a más de 2.700 m sobre el nivel del mar.

En la Argentina, así como en otros países, esta planta se usa como vermífugo. El aceite extraído de las semillas se toma como antiparasitario, aunque su uso debe ser estrictamente controlado. El cocimiento de las hojas se emplea en el lavado de heridas. En el tratamiento de hemorroides y picaduras de insectos se lava el área afectada con el cocimiento de las ramas (Gupta, 1995).

En el campo se utilizan los gajos para ahuyentar las "itas" (*Mallophaga sp.*) de los gallineros y también para alejar las moscas de las habitaciones (Villafrute, 1984). En México y en los países andinos es una hierba comestible, utilizada en platos tradicionales (Gupta y col. 1995).

- "Marcela"

La "marcela" es un sufrútice de 30 a 50 cm de altura, ramosa, con hojas lineales o lineal lanceoladas hasta la inflorescencia, de color blanco tomentoso en ambas caras; flores en capítulos y sus frutos son aquenios glabros. Crece en el sudeste de América del Sur (Parodi, 1959).

En la Argentina se la encuentra con mayor frecuencia en zonas húmedas y en terrenos arenosos, en las Sierras de Córdoba, San Luis y Tandil; en las dunas costeras de la Provincia de Buenos Aires y en el sur de la Mesopotamia (Burkart, 1974; Cabrera, 1976).

Se emplea en usos diversos como bebidas (amargos e infusiones), herboristería, entre otros. En el ámbito medicinal, González, Lombardo y Villarino citan su uso como digestivo en infusión (Fester y col. 1961).

En general, respecto a las tres especies se puede afirmar que existen muy pocos antecedentes sobre el manejo agronómico del cultivo, la capacidad de germinación de las semillas, y la resistencia al trasplante.

Los objetivos de este trabajo fueron:

- 1) identificar metodologías para favorecer la germinación.
- 2) obtener plantines a partir de semillas.
- 3) evaluar la capacidad de supervivencia al trasplante de los plantines.

Materiales y métodos

Germinación

Los ensayos de germinación se realizaron en el Laboratorio de Análisis de Semillas de la FCA-UNC.

Se utilizaron semillas recolectadas de plantas silvestres de la zona serrana de la provincia de Córdoba. “Marcela”, en marzo, en la localidad de Río Ceballos; “paico”, en marzo, en la localidad de

Tratamientos.

Temperaturas constantes (ctes.) y alternadas, con y sin pretratamientos.

“Tomillo serrano”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz y 16 h oscuridad, a 20 °C ctes.

“Paico”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz y 16 h oscuridad, a 20 °C ctes.

“Marcela”

- T1- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T2- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T3- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C
- T4- 8 h luz a 30 °C y 16 h oscuridad a 20 °C

Obtención de plantines

Los plantines para el trasplante, se obtuvieron de los mismos lotes de semillas utilizadas para los ensayos de germinación. Las semillas se sembraron en recipientes con un sustrato compuesto de 50% de mantillo y 50% de tierra negra, en invernáculo a temperatura constante de 18 – 20 °C.

Posteriormente, se procedió a la rusticación de los plantines, 15 días antes de la fecha de trasplante fueron gradualmente expuestos a las condiciones externas; al principio en horas diurnas y, por último, durante las 24 horas; paralelamente se fueron espaciando los riegos a fin de llegar al momento del trasplante con plantines con un desarrollo radicular adecuado.

Trasplante

De cada especie se tomaron 200 plantines y se formaron 8 lotes de 25 plantines cada uno.

La Calera y “tomillo”, en febrero, en la zona rural de La Cumbre.

Los ensayos de germinación se realizaron en lotes de cuatro repeticiones de 25 unidades cada una, colocadas en cajas de Petri sobre doble disco de papel toalla humedecido en agua, y llevadas a cámara de germinación con controles de la temperatura y el fotoperíodo.

En todos los casos la germinación se evaluó en porcentaje de plántulas normales (ISTA, 1996).

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO₃ 0,2%
- pretratamiento con frío 5 días a 5 °C
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO₃ 0,2%
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C

- sin pretratamiento
- papel humedecido con KNO₃ 0,2%
- pretratamiento con calor 5 días a 40 °C
- pretratamiento con frío 5 días a 5 °C

-“Tomillo”: el trasplante se realizó a los 90 días posteriores a la siembra, a una distancia de plantación de 50 x 30 cm.

-“Paico”: a los 30 días de la siembra, a una distancia de plantación de 50 x 40 cm.

-“Marcela”: a los 50 días de la siembra, a una distancia de plantación de 70 x 40 cm.

El trasplante se realizó en tiempos diferentes para permitir alcanzar el tamaño de planta considerado óptimo (6-10 cm de altura).

La capacidad de supervivencia fue evaluada como el porcentaje de plantas que permanecieron vivas a los 15 días de efectuado el trasplante. Según Tiscornia (1985) hasta los 15 días se puede hacer la reposición de fallas en un cultivo comercial, sin que se produzca una gran heterogeneidad durante el desarrollo del cultivo.

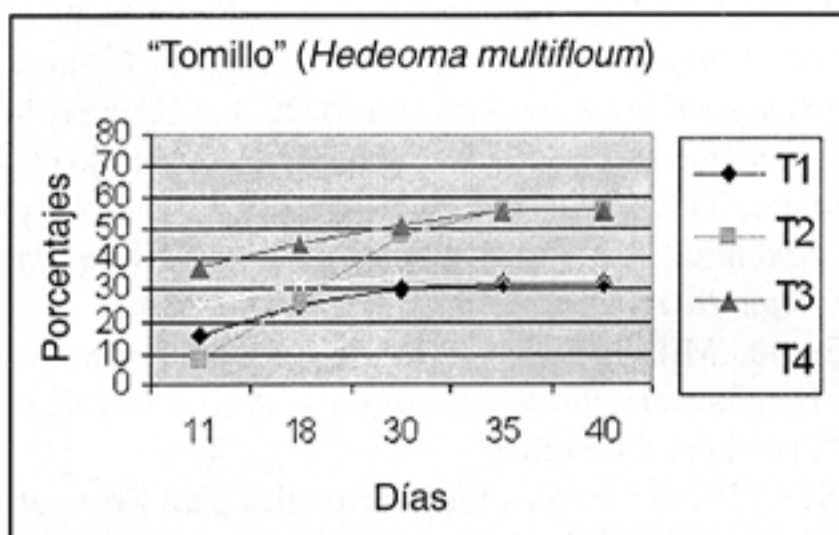
Resultados

Germinación

- "Tomillo". Al primer conteo (día 11) se registró un valor máximo del 37% (T3) que llegó al 54% el día 35 en 2 de los tratamientos (T2: alternancia de temperatura y pretratamiento con KNO_3 y T3: alternancia de temperatura y pretratamiento con frío). Los restantes tratamientos T1 y T4 dieron valores significativamente menores.

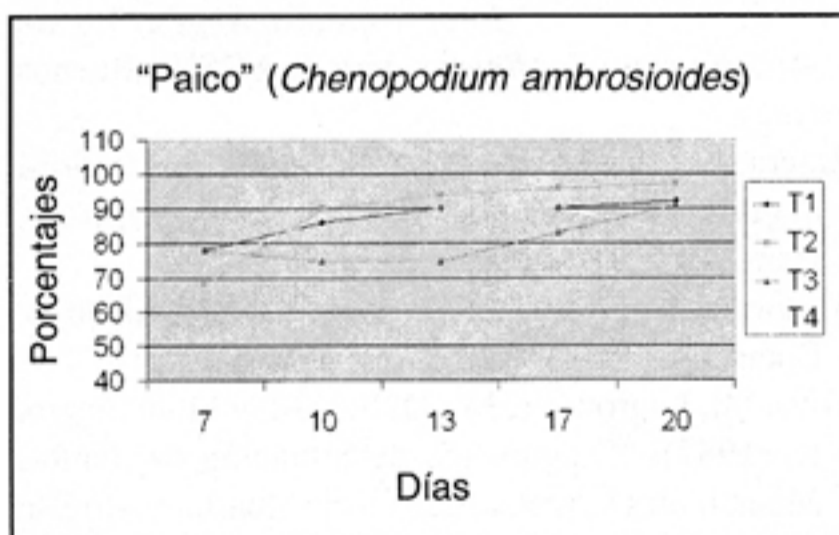
El ensayo se continuó hasta el día 40 sin variaciones en los resultados finales (Figura 1).

Figura 1.- Evolución de la germinación en "tomillo"



- "Paico". Los resultados de los ensayos de germinación para los 4 tratamientos se pueden observar en la figura 2.

Figura 2.- Evolución de la germinación en "paico"



El valor máximo de germinación (97%) se obtuvo con el tratamiento 2 (T2: alternancia de temperatura (20-30 °C) y aplicación de KNO_3 0,2%). Los mejores valores de germinación se obtuvieron entre los 17 y 20 días, tomando ese tiempo como límite o último conteo para evaluar el poder germinativo.

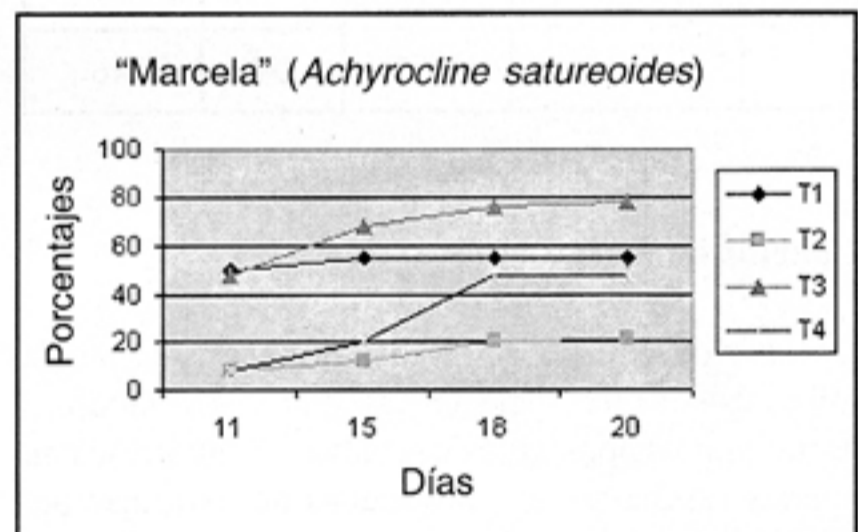
Los tratamientos T1 (alternancia de temperatura) y T3 (alternancia de temperatura y pretratamiento con calor) dieron también valores superiores al 90%.

El tratamiento T4 (temperatura constante de 20°C y pretratamiento con calor) tuvo una menor respuesta con un valor del 82%.

- "Marcela". El tratamiento T3 (alternancia de temperatura y pretratamiento con calor 5 días 40 °C) dio la mejor respuesta con un valor del 76% en un período de 18-20 días. Valores similares fueron obtenidos por Davies (1997). Con los tratamientos T1 y T4, para el mismo período se obtuvieron valores del 50-58%. El tratamiento T2 (alternancia de temperatura y aplicación de KNO_3 0,2%) no alcanzó valores mayores al 20%.

Los tratamientos T3 y T1 tuvieron mejor respuesta inicial al primer conteo (50%) (Figura 3).

Figura 3.- Evolución de la germinación en "marcela"



Transplantes

- "Tomillo". En la supervivencia a campo se obtuvo un bajo porcentaje de arraigo: 37% de plantines sobrevivientes luego de 15 días de transplantados, que no demuestra un buen comportamiento, posiblemente debido a la metodología y al sustrato empleados. (Tabla 1).

- "Paico". Con respecto a la producción de plantines y supervivencia a campo los resultados fueron altamente positivos; se obtuvo una supervivencia del 99% de los plantines transplantados (Tabla 1).

- "Marcela". En la supervivencia al transplante los valores obtenidos fueron del 86% de plantas vivas (Tabla 1), resultado que representa un comportamiento muy promisorio.

Tabla 1.- Supervivencia de los plantines luego del trasplante

N.º de lote	N.º de plantas Iniciales	N.º de plantas sobrevivientes		
		“Tomillo”	“Paico”	“Marcela”
1	25	8	25	21
2	25	6	24	21
3	25	9	24	22
4	25	6	25	23
5	25	10	25	22
6	25	5	25	21
7	25	8	25	22
8	25	11	25	20
TOTAL	200	63	198	172
%	100	37	99	86

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede inferir que las tres especies estudiadas son factibles de multiplicar por medio de semillas, ya que presentan buenos resultados en las pruebas de germinación, especialmente el “paico” y la “marcela”.

Es importante, para la obtención de buena respuesta a la germinación, considerar la época de cosecha (maduración completa) y la selección de las semillas que se recogen.

En cuanto a las condiciones de trasplante se deben continuar los trabajos para mejorar la adaptación y resistencia del “tomillo”, ya que tanto la “marcela” como el “paico” no presentan mayores problemas; los resultados obtenidos con la metodología y los sustratos utilizados fueron óptimos.

Los resultados de esta etapa indican que dos de las tres especies (“paico” y “marcela”) ofrecerían grandes posibilidades para ser “domesticadas” y, en consecuencia, constituyen un alto potencial para desarrollar cultivos comerciales. En cuanto al “tomillo”, si bien los resultados fueron apenas aceptables, no se descarta como cultivo posible.

Referencias bibliográficas

- Aguirre, E. (1988). “Especies Aromáticas Nativas de los Llanos de La Rioja”. En: *Forrajeras y Cultivos Adecuados para la Región Chaqueña Semiárida*. Curso Taller Internacional. La Rioja. FAO. Santiago, Chile.
- Burkart, A. (1974). *La Flora de la Provincia de Entre Ríos*. Gobierno de la provincia de Entre Ríos. INTA-Colección Científica.
- Cabrera, A.J. (1976). Regiones Fitogeográficas Argentinas (En: Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería), 2ª edición. Acme, Buenos Aires.
- Davies, P. (1997). “Experimentation on the cultivation of *Achyrocline flaccida* (Weinm.) D.C. and *Achyrocline satureoides* (Lam) DC.) in Uruguay”. *Acta Horticulturae 502*. WOCMAP-Z. Mendoza.
- Fester, G.A. Martinuzzi, E.A.; Retamar, J.A. y Ricciardi, A.I. (1961). *Aceites esenciales en la República Argentina*. Albatros, Buenos Aires.
- Gupta, M.P. (1995). “270 Plantas Medicinales Iberoamericanas”. Convenio Andrés Bello. Presencia, Colombia.
- ISTA (1996). “Reglas Internacionales para Ensayos de Semillas”. *Seed Science and Technology*. Vol. 24, Supplement, Zurich.
- Lagrotteria, M.; Di Feo, M.; Toya, M. y Montenegro, R. (1986). “Situación de Plantas Medicinales y Aromáticas en la Provincia de Córdoba”. SAIPA. Publicación N° 8.
- Parodi, L. (1959). *Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería*. Vol. 1. ACME. Buenos Aires.
- Ratera, L. y Ratera, M. (1980). *Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular*. Hemisferio Sur, Buenos Aires.
- Tiscornia, J. (1985). *El Cultivo del Tomate*. Albatros. Buenos Aires.
- Toya, M.; Lagrotteria, M.; Di Feo, M. y Montenegro, R. (1987). “Diagnóstico de Situación de Plantas Medicinales y Aromáticas en el Departamento San Javier (Córdoba)”. *XIII Reunión Argentina de Ecología*. Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Villafuerte, C. (1984). *Diccionario de Árboles, Arbustos y Yuyos en el Folclore Argentino*. Plus Ultra, Buenos Aires.

El medicamento fitoterápico Legislación argentina

Carlos Agosto

H. M. Argentina. Av. Eva Perón 3052, (1650) San Martín (Buenos Aires), República Argentina.
Correo electrónico: carlosagosto@hmargentina.com.ar

Resumen

Este artículo presenta, cronológicamente, la normativa vigente que reglamenta los Medicamentos Fitoterápicos; se propone como la guía y actualización para quienes estén vinculados con la elaboración de estos productos.

A pesar del esfuerzo que realizan las autoridades sanitarias el uso y la aplicación de las drogas vegetales en la Argentina constituyen una problemática difícil de superar; en particular, porque todavía se comercializan productos que no cumplen con los principios básicos de un medicamento: calidad, seguridad y eficacia.

Herbal Medicine. Argentine Legislation

Summary

This article presents the current Argentine legislation for Herbal Medicine following a chronological order. It aims to be a guide and update for those who are linked to the elaboration of these products.

In spite of the efforts made by the Sanitary Authorities, the use and the application of plant drugs in Argentina remains troublesome. This situation is due to the irregular and still current commercialization of products which do not obey the three basic principles for a given medicine: quality, security and efficiency.

Introducción

La legislación que regula el registro, la elaboración, el control de calidad y la comercialización de los productos fitoterápicos presenta importantes diferencias, según la región o el país que consideremos. Un ejemplo particular de esta situación surge de la comparación con los Estados Unidos de Norteamérica, donde el mayor porcentaje de productos con hierbas medicinales, o sus derivados, son aprobados como "Suplementos Dietarios", que tienen controles y exigencias menores, debido a que no son regulados por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), así, el registro se realiza de acuerdo con las normativas de cada estado.

Tal vez, por este motivo en los EE.UU. el mercado del "medicamento herbario" no tiene un desarrollo intensivo, por un lado -probablemente debido a que la actitud de algunos médicos con respecto a los productos ofrecidos es limitada- y, por otro, la calidad de los productos es muy variable.

Sin embargo, en países europeos como Alemania, Italia, España, el mercado de los productos fitoterápicos ha tenido un importante desarrollo comercial acompañado por un aumento en los estándares de fabricación y control de calidad, como también en la investigación y el desarrollo.

Si bien también se registran productos herbarios como suplementos dietarios, las agencias sanitarias europeas trabajan en el desarrollo de una legislación que: 1) unifique los criterios entre los países de la Comunidad Europea, 2) y que contribuya a evitar la confusión que se registra entre los productos fitoterápicos y los suplementos dietarios, situación que se plantea también en la Argentina y otros países de América.

Antecedentes en la República Argentina

A partir de la sanción de la Ley del Medicamento N° 16.463 y su Decreto Reglamentario 9763/64 y, posteriormente, las modificaciones que introdujo el Decreto 150/92, si bien podemos decir que no había duda de que los productos preparados a partir de hierbas medicinales o sus derivados tenían la categoría de medicamento, también es cierto que no había legislación específica sobre los medicamentos herbarios. Incluso, a partir del Decreto 150/92, para registrar productos fitoterápicos se presentaban inconvenientes, debido a que no se podía cumplir con todos los requisitos solicitados, para el registro de una "Especialidad Medicinal", definida como: *Todo medicamento designado por un nombre convencional sea o no marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida y declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable.*

Para interpretar la situación de los productos herbarios en la Argentina, cuando aún no se contaba con una reglamentación específica, es de sumo valor leer los considerandos de la Resolución 144/98. Es a partir de esa Resolución que comienza a generarse la normativa que permite el avance en el ordenamiento de esos productos; se creó así la categorización del "Medicamento Fitoterápico".

Productos Fitoterápicos. Legislación específica

A partir de la decisión de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Instituto Nacional del Medicamento (INAME), de ordenar y regular el mercado de los productos herbarios, comienza una larga serie de reuniones entre funcionarios de las distintas áreas y representantes de las cámaras de laboratorios

medicinales, con el fin de intercambiar propuestas que fueran materializando la normativa del fitoterápico.

Finalmente, en 1998, se conformó el texto de la norma base, publicada en el Boletín Oficial como la Resolución N° 144/1998.

Resolución 144/1998: Reglamentación del Medicamento Fitoterápico

"Establécense normas reglamentarias que contemplen la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad de drogas vegetales, medicamentos fitoterápicos y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades. Bs. As., 9/3/98.

Boletín Oficial de fecha: 2/04/98

VISTO la Ley N° 16.463, el Decreto 150/92 y el Expediente N° 2002-16318-95-9 del Registro de este Ministerio de Salud y Acción Social y el Expediente N° 1-47-1110-22996-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que las normas vigentes actualmente en materia sanitaria no hacen referencia expresa y directa a los medicamentos fitoterápicos, las drogas vegetales y sus preparaciones, ni a las actividades relacionadas con dichos productos y las personas que en ellas intervienen.

Que dicha circunstancia ocasiona la existencia en el mercado nacional de productos herbarios no registrados o registrados bajo distintas categorías.

Que asimismo la carencia de una normativa específica permite que los elaboradores e importadores puedan utilizar, en la elaboración e importación de tales productos, sus propias exigencias, sean adecuadas o no.

Que el empleo de este tipo de productos se ve incrementado en la actualidad debido a la incorporación de medicinas alternativas y el empleo exclusivamente popular o folklórico de especies generalmente autóctonas.

Que en virtud de lo expuesto se hace necesario dictar normas reglamentarias que contemplen los productos y actividades mencionadas precedentemente y que permitan garantizar la calidad, eficacia e inocuidad de los medicamentos herbarios.

Que a esos efectos corresponde tener en cuenta

las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) respecto del control de calidad de los medicamentos fitoterápicos tendientes a garantizar su seguridad, eficacia e inocuidad.

Que se efectuaron reuniones con diversas entidades que agrupan a las industrias del sector y con profesionales de la Cátedra de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, a fin de efectuar un estudio de los criterios existentes con relación a la materia y elaborar un proyecto de norma al respecto.

Que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios (t.o. Decreto 438/92), Anexo I, Artículo 23, inciso 15.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL RESUELVE:

Artículo 1º-Quedan comprendidos en los términos de la presente Resolución la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad, en jurisdicción nacional, o con destino al comercio interprovincial de las preparaciones de drogas vegetales, los medicamentos fitoterápicos y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades.

Art. 2º-A los fines de la presente Resolución se considerarán:

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS: los medicamentos definidos de acuerdo con el Artículo 1º, inciso a) del Decreto 150/92, pero que no reúnen los requisitos establecidos para las especialidades medicinales o farmacéuticas definidas en el inciso d) del Artículo 1º de dicha norma, y que contengan como principio activo drogas vegetales puras y/o mezclas definidas de estas y/o preparados de drogas vegetales, tradicionalmente usadas con fines medicinales, y que no contengan sustancias activas química-mente definidas o sus mezclas aun cuando fuesen constituyentes aislados de plantas, salvo los casos que así se justifiquen.

DROGAS VEGETALES: plantas enteras o sus partes, molidas o pulverizadas (flores, frutos, semillas, tubérculos, cortezas, etc.) frescas o secas,

así como los jugos, resinas, gomas, látex, aceites esenciales o fijos y otros componentes similares, que se emplean puros o mezclados en la elaboración de medicamentos fitoterápicos.

Art. 3º-Las actividades mencionadas en el Artículo 1º de la presente Resolución sólo podrán ser realizadas previa autorización de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

Art. 4º-Los medicamentos fitoterápicos podrán ser elaborados en laboratorios debidamente habilitados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, bajo la Dirección Técnica de un Profesional Farmacéutico.

Art. 5º-La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica será la encargada de dictar las normas aclaratorias y complementarias para el mejor cumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución.

Art. 6º-La presente Resolución entrara en vigencia a los NOVENTA (90) días de su publicación en el Boletín Oficial, pudiéndose realizar observaciones o proponer modificaciones a la misma durante los primeros TREINTA (30) días de ese período.

Art. 7º-Regístrese, comuníquese, publíquese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial, cumplido, archívese PERMANENTE.-Alberto Mazza.

Legislación complementaria

Publicada la Resolución 144/98 fue necesario continuar trabajando para avanzar en las normas que la reglamentaran, es decir, que ordenaran los requisitos que debían cumplir los laboratorios:

- A) Al solicitar la habilitación para realizar todas o algunas de las etapas productivas de Medicamentos Fitoterápicos.
- B) Al presentar la documentación para el Registro Nacional de un Medicamento Fitoterápico.
- C) Al implementar los requerimientos para cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Finalmente, se cumplió con la reglamentación cuando en 1999 se publicaron tres disposiciones de la ANMAT (2671/2672/2673).

Disposición 2671/99

"Normas para la habilitación de establecimientos

elaboradores, envasadores/fraccionadores e importadores de medicamentos fitoterápicos”.

Bs. As., 26/5/99

Disposición 2672/99

“Apruébase una Guía de Buenas Prácticas de Fabricación y Control para Productos Fitoterápicos, a fin de garantizar la calidad con que llegan al mercado tales productos, elaborados, importados y distribuidos de acuerdo con el régimen previsto por la Resolución N° 144/98-MSAS”.

Bs. As., 26/5/99

Disposición 2673/99

“Apruébanse normas para la implementación del Registro de Especialidades Medicinales”.

Bs. As., 26/5/99

Simultáneamente con las reuniones llevadas a cabo para reglamentar la Disposición 144/98, se realizaron reuniones del Comité de Armonización de Drogas Vegetales, órgano asesor del INAME en el que participan prestigiosos académicos de universidades nacionales y representantes técnicos de las cámaras de laboratorios, con el fin de evaluar el estatus que corresponde a las distintas drogas vegetales.

Del trabajo del Comité, resultó la Disposición 1788/2000, donde se registra el listado de las drogas vegetales que no podrán incorporarse a fórmulas de Medicamentos Fitoterápicos. Sí podrán usarse en las fórmulas de Especialidades Medicinales, siempre que cumplan con todos sus requisitos.

El listado negativo es dinámico, ya que permite incorporar o eliminar drogas vegetales de acuerdo con las resoluciones de las sucesivas reuniones del Comité y la difusión de nuevos estudios.

Disposición 1788/2000

Listado de drogas vegetales que deben excluirse como constituyentes de Medicamentos Fitoterápicos, en razón de que poseen efectos tóxicos para los seres humanos, por sí mismas o por la forma de administración.

Bs. As., 24/3/2000

VISTO el Expediente n° 1-47-1110-67/00-9, del registro de esta Administración Nacional, la Ley N° 16.463 y sus Decretos Complementarios n° 9763/64, 150/92 y 177/93, la Resolución (M.S. y A.S.) N° 144/98; y las Disposiciones (ANMAT) n° 2671/99, 2672/99 y 2673/99; y

CONSIDERANDO:

Que se debe establecer el listado de drogas vegetales que deben excluirse como constituyentes de Medicamentos Fitoterápicos.

Que existen una amplia variedad de hierbas medicinales y aromáticas que poseen efectos tóxicos para seres humanos, por sí mismas o por la forma de administración.

Que el Comité de Armonización de inclusión y exclusión de drogas vegetales creado por la Disposición 2673/99, artículo 9°, integrado por representantes del ámbito académico, industrial y de Salud Pública, se ha expedido a tal fin.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el decreto 1490/92.

Por ello;

EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

DISPONE:

Artículo 1° — *Establécese que las drogas vegetales incluidas en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integral de la misma, conforman el listado de drogas vegetales que no podrán incluirse en la fórmula de medicamentos fitoterápicos.*

Art. 2° — *Comuníquese a las Cámaras y demás Entidades Profesionales.*

Art. 3° — *Anótese; notifíquese a quienes corresponda. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial, para su publicación: Cumplido, archívese PERMANENTE. — Estela R. Giménez.*

ANEXO I

1. *Abrus precatorius*
2. *Aconitum napellus* L. (Ranunculaceae)
3. *Adonis vernalis* L. (Ranunculaceae)
4. *Aesculus glabra*
5. *Aethusa cynapium* L. (Umbelliferae)
6. *Agrostemma githago*
7. *Aleurites fordii* Hemsley
8. *Alkanna tinctoria* (L.) Tausch. (Boraginaceae)
9. *Allium schoenoprasus*
10. *Allium canadense*

11. *Amanita* spp.
12. *Anagallis arvensis* L. (Primulaceae)
13. *Anamirta cocculus* (L.) Wight et. Arnott. (Menispermaceae)
14. *Anchusa officinalis* L. (Boraginaceae)
15. *Andira araroba* Ag. (Leguminosae)
16. *Anthoxanthum odoratum* L. (Poaceae)
17. *Areca catechu* L. (Arecaceae)
18. *Aristolochia* spp (Aristolochiaceae)
19. *Artemisia absinthium*
20. *Arum maculatum* L. (Araceae)
21. *Asarum aeropaeum* L. (Aristolochiaceae)
22. *Asarum canadense* L. (Aristolochiaceae)
23. *Asclepias* spp. (Asclepiadaceae)
24. *Aspidosperma quebracho-blanco* Schlech. (Apocynaceae)
25. *Atropa belladonna* L. (Solanaceae)
26. *Borago officinalis* L. (Boraginaceae)
27. *Bryonia cretica* spp *dioica* (Jacq) Tutin (Cucurbitaceae)
28. *Buxus sempervirens* L. (Buxaceae)
29. *Cannabis* spp (Cannabinaceae)
30. *Chenopodium* spp (Chenopodiaceae)
31. *Chondodendron tomentosum* R. et P. y spp. (Menispermaceae)
32. *Chrysanthemum leucanthemum* L.
33. *Cinnamomum oliveri* Baill. (Lauraceae)
34. *Citrullus colocynthis* Schrad. (Cucurbitaceae)
35. *Claviceps purpurea* Tul. (Clavicipitaceae)
36. *Colchicum autumnale* L. (Liliaceae)
37. *Conium maculatum* L. (Solanaceae)
38. *Convallaria majalis* L. (Liliaceae)
39. *Crotalaria* spp (Leguminosae)
40. *Croton tiglium* L. (Euphorbiaceae)
41. *Cunila microcephala*, *C. fasciculata*, *C. platyphilla*
42. *Cynoglossum officinales* L. (Boraginaceae)
43. *Daphne* spp. (Thymelaceae)
44. *Datura* spp (Solanaceae)
45. *Delphinium* spp. (Ranunculaceae)
46. *Digitalis* spp (Escrofulariaceae)
47. *Digitalis* spp. (Scrophulariaceae)
48. *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd y *D. oppositifolia* (Aubl.) Willd (Leguminosae)
49. *Drimmia maritima* L. (Bak) (Liliceae)
50. *Echium vulgare* L. (Boraginaceae)
51. *Embelia ribes* Burm. (Myrsinaceae)
52. *Ephedra sinca*; *E. equisetina*; *E. distachya*; *E. gerardiana* y *E. intermedia*. (Ephedraceae)
53. *Erythrophloeum guineense* G. Don (Leguminosae)
54. *Erythroxylum coca* Lamarck (Eritroxilaceae)
55. *Eupatorium* spp (Asteraceae)
56. *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait. (Loganiaceae)
57. *Gratiola officinalis* L. (Scrophulariaceae)
58. *Heliotropium* spp
59. *Helleborus niger* L. (Ranunculaceae)
60. *Hyosciamus niger* L. (Solanaceae)
61. *Ilex aquifolium* L. (Aquifoliaceae)
62. *Illicium lanceolatum* A. C. Smith (Illiciaceae)
63. *Illicium religiosum* Sieb. et. Zucc. (Illiciaceae)
64. *Ipomea* sp (Convolvulaceae)
65. *Jatropha curcas* L.
66. *Juniperus sabina* L. (Cupressaceae)
67. *Kalmia latifolia* (Ericaceae)
68. *Lantana camara* L. *Verbenaceae*
69. *Lithospermum* spp (Boraginaceae)
70. *Lobelia inflata* L. (Campanulaceae)
71. *Lophophora* spp (Bolanophoraceae)
72. *Lophophora* spp.
73. *Luffa* spp.
74. *Mandragora officinarum* L. (Solanaceae)
75. *Mentha pulegium*
76. *Myristica fragans* Houtt. (Myristicaceae), aceite esencial
77. *Nerium oleander* L. (Apocinaceae)
78. *Nicotiana tabacum* L. (Solanaceae)
79. *Palicourea* spp.
80. *Papaver* spp (Papaveraceae)
81. *Pausinystalia yohimbe* (K Schum) Pierre (Rubiaceae)=*Corynthe yohimbe* (K Schum)
82. *Peganum harmala* L (Zigofilaceae)
83. *Petasites* spp (Compositae)
84. *Phoradendron flavescens* L. (Loranthaceae)
85. *Physostigma venenosum* Balf. (Leguminosae)
86. *Phytolacca americana* L. (Fitolacaceae)
87. *Podophyllum peltatum* L. (Berberidaceae)
88. *Psilocybe* sp (Agaricinales)
89. *Pteridium* spp.
90. *Pulmonaria* spp (Boraginaceae)
91. *Rauwolfia serpentina* Bentham (Apocinaceae)
92. *Ricinus communis* L.
93. *Rubia tenctorium* L. (Rubiaceae)
94. *Ruta graveolens* L. (Rutaceae)
95. *Sanguinaria canadensis* L. (Papaveraceae)
96. *Sassafras albidum* (Nutt) Ness (Lauraceae)

97. *Scopolia carnolica* Jacq. y spp. (Solanaceae)
98. *Senecio* spp (Compuestas)
99. *Solanum dulcamara* L. (Solanaceae)
100. *Strophanthus kombe* Oliver y spp. (Apocynaceae)
101. *Strychnos* spp (Loganiaceae)
102. *Symphytum* spp (Boraginaceae)
103. *Taxus baccata* L. (Taxaceae)
104. *Thevetia peruviana*
105. *Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae)
106. *Toxicodendron* spp. (Anacardiaceae)
107. *Tussilago farfara* L. (Compositae)
108. *Urostachys* spp (Lam) Herter (Licopodiaceae)
- 109 *Veratrum viride* Ait. (Liliaceae)
110. *Vinca* spp (Aocinaceae)
111. *Viscum* spp (Lorantaceae)

Finalmente, en 2004, con el fin de unificar criterios respecto a las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de las distintas formas del medicamento que se encuentran bajo la regulación de la ANMAT se publicó la Disposición 2819/2004, cuyo enunciado dice:

"Apruébanse los lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos". Bs. As., 18/5/2004.

El Anexo VIII de esta Disposición, corresponde a Medicamentos Fitoterápicos .

Situación actual

En el INAME se está trabajando en la redacción de la Guía de verificación de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de los Medicamentos Fitoterápicos.

Por otra parte, el tema del "Medicamento Fitoterápico" forma parte de las negociaciones en el MERCOSUR, tema que actualmente se encuentran en la etapa de discusión de las definiciones generales a fin de unificar criterios.

Conclusión

Como se puede observar, los avances que se consiguieron en la Normativa a partir de 1998 son muy importantes; no obstante, la situación irregular que existía hasta entonces constituye aún hoy, un obstáculo para normalizar los productos fitoterápicos con la prontitud que demandan los mercados nacionales e internacionales.

No caben dudas de que en los últimos años esos productos fueron jerarquizados, y muchas empresas están trabajando para mejorar su calidad. Esta actitud es de por sí importante, y lo sería aún más si se reflejara en los proyectos de investigación y desarrollo que involucran a los investigadores, productores y elaboradores argentinos, en beneficio de la protección y el cuidado de las plantas medicinales y de la biodiversidad autóctona.

Redacción y comunicaciones científicas

Revisión por pares*

María Cristina Ratto¹

¹Editora Asociada de *Dominguezia*. Correo electrónico: cratto@uolsinectis.com.ar

Peer review

En este artículo se aborda la evaluación de los artículos científicos realizada por pares, conocida como *peer review*, *referee system* o sistema de arbitraje, entre otras denominaciones.

Se pone especial énfasis en el vínculo que se establece entre el editor científico-técnico y los evaluadores, tomando como punto de partida los criterios que deben regir la tarea que determina la aceptación –total o parcial– o el rechazo de un manuscrito. Esto significa establecer cuáles son las funciones del evaluador, las características que debe reunir, los procedimientos de evaluación que conviene aplicar, y algunas observaciones sobre las cuestiones fundamentales que debe tener en cuenta el evaluador cuando participa en la tarea de la comunicación científica, a través de sus juicios sobre los trabajos elaborados por pares.

Incluye también referencias a la ética en la ciencia, junto a algunos enfoques fundamentales sobre los tipos de conducta que deben prevalecer en la evaluación de las publicaciones científicas.

La evaluación por pares

Es preciso aclarar, antes de abordar el desarrollo del tema, que no hay consenso con respecto a la denominación de la actividad de *evaluar* los manuscritos científico-técnicos presentados para su publicación, que realizan los expertos en la materia. Es un tema de controversia en los países de habla inglesa, que proponen: *peer review* (revisión por pares), *refereeing* (arbitraje) o *assessment for publication* (evaluación previa a la publicación), y también lo es en los países de habla hispana. Sobre este tema, los expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Gustavo Silva y Carlos Campillo Artero (1994), proponen el uso de “arbitraje” o “revisión editorial” y, por su parte, el editor Robert Day (1990) propone llamar “árbitro” (*referee*) a quien realiza la evaluación.

También se suele emplear con frecuencia “revisor” (*reviewer*), pero es menos preciso en cuanto a su significado que otros términos propuestos.

Según Silva y Campillo Artero el arbitraje debe perseguir tres objetivos básicos: evitar la publicación de trabajos de mala calidad, mejorar el contenido científico de los artículos, y ayudar a fortalecer el lenguaje y la presentación de los datos. De acuerdo con estos conceptos, el árbitro es la pieza clave en torno a la cual gira el sistema científico; y agregan que actualmente el arbitraje está considerado como el eje fundamental de la publicación científica válida, como uno de los rasgos distintivos de las revistas científicas de calidad.

Así, el *árbitro* se constituye en un asesor importante del director de una revista científica, ya que si bien no tiene capacidad de decisión para determinar la publicación de un manuscrito, es quien aconseja, de manera fundamentada y razonada, si el trabajo es original, riguroso desde el punto de vista científico, actual, y si está descrito con los detalles y la claridad suficientes para su interpretación o para la repetición de los procedimientos que se exponen.

También el revisor puede, y agregamos, debe señalar los errores de hecho o de interpretación, descubrir enunciados inexactos o ambiguos; incluso puede aconsejar sobre la manera de ampliar o condensar partes del documento. Es decir, ello implica que el revisor desarrolla una tarea docente, que incluye mejorar tanto la organización como la presentación de los artículos.

Origen

Expresa el editor Charles Pessanha (1998) “los manuscritos legitimados por la lectura crítica de los pares mediante la evaluación institucionalizada y firmada por revisores competentes, dan inicio al proceso de evaluación.

Aunque las primeras revistas científicas datan de la primera mitad del siglo XVII, el inicio oficial del proceso de arbitraje se dio a conocer, según Charles Weld, en 1753, cuando la *Royal Society of London* tomó la responsabilidad formal de evaluar los textos publicados. Este hecho dio lugar al surgimiento de los principales responsables del proceso de evaluación: el editor científico, representado por el secretario de la Sociedad, y los evaluadores, representados por el Consejo de la Sociedad”.

Pero fue en el siglo XX, después de la Segunda Guerra Mundial, cuando se produjo el aumento de investigadores científicos, coincidentemente con la expansión de nuevas disciplinas y subdisciplinas –que trajeron aparejadas terminologías específicas–, que la evaluación de las publicaciones científicas se difundió y cobró un papel relevante en el ámbito científico. Sin embargo, no obstante las ventajas que introducía entonces el sistema de evaluación por pares, la tarea no estuvo exenta de críticas a causa de las distorsiones que eventualmente se producían; entre las principales objeciones figuraban los conflictos de intereses, la demora en la publicación, los prejuicios sobre minorías étnicas, así como las conductas antiéticas y los errores de juicio o apreciación (Pessanha, 1998).

Para prevenir, evitar y minimizar esas posibles distorsiones, se instrumentaron mecanismos y procedimientos apropiados; así, varios editores elaboraron criterios de selección de evaluadores que se proponen a continuación.

Criterios de selección para evaluar los trabajos científicos

Basados en los *Criterios de selección y evaluación del trabajo científico*, de Hooman Momen, adaptados por Palmira Moriconi Valerio (1990) y en Silva y Campanilla Artero (1994).

Preevaluación

Previo al envío a los árbitros, el original tiene un proceso de preevaluación. El editor científico-técnico asume la función de preevaluador en lo concerniente a:

- Contenido del original, es decir, si el original trata una materia comprendida en el campo que abarca la revista. En caso negativo, se devuelve el manuscrito al autor con la correspondiente aclaración y una breve indicación de las razones, que no significa un rechazo; en este caso, los autores deberán examinar cuál es, o cuáles son las publicaciones que incluyen la temática abordada.
- Apropiaada presentación del original de acuerdo con las normas establecidas por la revista. En el caso de que no se correspondan, el editor devuelve los originales al autor responsable, con la aclaración pertinente y una copia de las normas para autores, invitando a su reenvío en las condiciones requeridas por la revista.
- Designación de los evaluadores, generalmente dos para cada original; de acuerdo con la temática, pueden pertenecer al consejo de redacción de la revista, o ser externos a ella (árbitros especiales), por tratarse de un tema demasiado especializado (Day, 1990).

Funciones

Las funciones primordiales de la evaluación de originales científico-técnicos tiene, en primer lugar, la protección de los derechos tanto del autor para publicar, como los del lector para leer trabajos de calidad. Ejerce además el control de calidad de la conducta científica sobre la presentación de datos, así como sobre la falsificación de datos y el plagio.

Selección de los evaluadores

Los evaluadores generalmente son elegidos entre los miembros de la comunidad científica; deben ser expertos reconocidos en la materia que tratan los manuscritos; es decir, deben dominar su especialidad y estar actualizados. Según Silva y Campillo Artero, “son condiciones que generalmente cumplen quienes son profesores, investigadores y profesionales activos con experiencia en la publicación de trabajos científicos de calidad.”

Es conveniente, diríamos recomendable, por otro lado, que no pertenezcan a la misma institución del editor. También es necesario tener en cuenta que los criterios para la elección de los evaluadores difieren de acuerdo con las disciplinas que trata la revista.

Objetivos

Como se ha expresado, los objetivos básicos que tiene la evaluación de la producción científico-técnica son, entre otros, asegurar la calidad de los trabajos, seleccionar los artículos que revisten mayor interés para los lectores de la publicación y que contribuyan al desarrollo de la disciplina. Además, deben:

- Mejorar la calidad técnica de un área (entrenamiento inicial, educación continua, motivación de los investigadores).
- Rechazar investigaciones que registren defectos de concepción, diseño y ejecución.
- Mejorar el reconocimiento y la difusión de la revista.
- Mejorar la calidad de los artículos seleccionados, lo que constituye una función didáctica, que si está apropiadamente realizada, redundará en beneficio del sistema de publicaciones.

Responsabilidades éticas de los editores y revisores

La ética del arbitraje editorial se apoya fundamentalmente en el mantenimiento de la confidencialidad, que puede ser desde muy hermético a muy abierto. En el último caso, autores y evaluadores se conocen; en los herméticos ("doble ciego") los árbitros son anónimos y desconocen los nombres de los autores; pero en algunas ocasiones, los evaluadores conocen a los evaluados ("ciego"), y no es frecuente que ocurra lo contrario, salvo en subespecialidades muy particulares, en las que son escasos los integrantes de la especialidad.

- Los árbitros no deben apropiarse indebidamente del contenido del manuscrito, ni divulgar o comentar las informaciones contenidas.
- Sus juicios y evaluaciones deben ser justificadas y carentes de preconcepciones.
- Como jueces anónimos del trabajo de sus pares, los revisores deben poner especial empeño en ser imparciales; evitar la recomendación o el rechazo de un trabajo por subjetividades de carácter académico, personales, temáticas, entre otras.
- Al transmitir las informaciones a los directores de la revista, deben hacerlo en un plazo razonable con una modalidad apropiada. Es frecuente que algunas revistas tengan elaboradas grillas para evaluar manuscritos con criterios orientadores.

Preguntas éticas

Se presentan a continuación las preguntas básicas que un evaluador debe tener presente:

- ¿El trabajo es original?
- ¿La metodología es válida?
- ¿Se tomaron los recaudos necesarios para garantizar confirmada la seguridad de los participantes?

- ¿Perjudicaría a alguien la publicación?
- ¿Pueden detectarse deshonestidad en el trabajo?
- ¿La investigación aportará un beneficio social?

Posibilidades de conductas antiéticas del evaluador

El evaluador debe tener especial cuidado en evitar:

- Retardar la emisión del juicio.
- Comentar o divulgar en público el contenido del manuscrito.
- Falsificar hechos o emitir opiniones falsas.
- Utilizar para sus propios fines ideas o textos ajenos en proceso de edición.
- Usar informaciones confidenciales.
- No declarar explícitamente conflictos de intereses no especificados.
- Si al leer un manuscrito percibe que la evaluación la haría mejor otro colega, debe informarlo al editor responsable.
- Recomendar la publicación de un manuscrito porque el autor es amigo o apoya sus ideas y opiniones.

Conflictos de intereses

Los principales conflictos de intereses que pueden presentarse corresponden a:

- Vinculaciones financieras (asesoría, empleo, acciones).
- Relaciones personales.
- Competencia académica.
- Compromiso intelectual.
- Objetividad y subjetividad. El árbitro está obligado a informar al director sobre la existencia de alguna razón que pudiera afectar la evaluación objetiva del artículo; y por otra parte, si considera que su juicio puede estar influido por aspectos subjetivos favorables o adversos, debe declinar la invitación a evaluar el manuscrito.

Papel del editor en la revisión

El editor desempeña una función importante en este paso del proceso editorial; fundamentalmente debe prestar atención para:

- Evitar o minimizar la parcialidad de los evaluadores con respecto al autor y la institución a la que pertenece, la región geográfica y la temática.
- Controlar la conducta antiética en lo que atañe a

inventar o fabricar un dictamen y mentir al autor con respecto al proceso de la emisión de un dictamen.

- Problema de los autores "invitados" y "fantasmas".
- Seleccionar de dos a tres revisores; un tercer revisor aclara las disidencias y los dictámenes opuestos.

De todos modos, hay revistas que emplean apenas un revisor, y en las que el anonimato de los autores y de los revisores no se lleva a cabo.

La práctica en el sistema de evaluación

- La práctica del sistema de evaluación por pares implica que los trabajos son evaluados por tres revisores que emiten su dictamen con fundamento.
- La decisión de publicar un artículo se toma sobre la base de las opiniones de los evaluadores, o en conjunto con los editores científicos.
- El anonimato de los autores y de los revisores depende del criterio de cada revista.
- El sistema de evaluación "doble ciego" es cuestionado en una reducida comunidad científica.
- Se ha comprobado que el intercambio de ideas entre el revisor y el autor contribuye para mejorar la calidad de las revistas científicas.

Mecanismos de ayuda

Para garantizar la eficiencia y la eficacia de la evaluación, los editores experimentados cuentan con una serie de mecanismos de ayuda:

- Solicitar declaraciones de compromiso de los evaluadores.
- Enviar a los evaluadores una grilla con los criterios que el consejo editorial de la revista considera fundamentales y solicitar, además, las opiniones personales que considere de importancia para la calidad del trabajo.
- Utilizar el número de evaluadores que se considere conveniente, especialmente cuando una investigación aborda aspectos relacionados con otras disciplinas.
- Evaluar las correcciones, las sugerencias y los fundamentos de los evaluadores.
- Garantizar a los autores el derecho de apelar.
- Tener un registro de los evaluadores.

Críticas

Si bien se ha expuesto la revisión de los artículos científicos por pares como un elemento que asegura

la calidad de la producción científica, esta tarea no está exenta de las siguientes críticas:

- Aumento de tiempo y costo para publicar.
- Probabilidades de abuso.
- Posibilidades de juicios parcializados.
- Resistencia a la innovación.
- Fraude no detectado.
- Errores de evaluación porque el árbitro no fue lo suficientemente informado, experto o justo.

Grado de confiabilidad

- En la revisión "normal": los evaluadores conocen a los evaluados.
- En la revisión "ciega": los evaluadores son anónimos y desconocen el nombre y la institución a la que pertenecen los autores.
- En la revisión "abierta": los autores y los evaluadores se conocen.

¿Funciona realmente el sistema de arbitraje?

Según el editor científico Bishop (1984), "la respuesta a esta pregunta es un resonante ¡sí! Todos los directores, y la mayoría de los autores, dirán que sería difícil encontrar algún trabajo publicado que no haya mejorado, a menudo considerablemente, como consecuencia de las enmiendas sugeridas por los árbitros".

Disensos en las evaluaciones

Cuando los evaluadores difieren notablemente en sus respectivos juicios, o son contradictorios, se recurre a un tercer árbitro, a fin de dilucidar las diferencias. En estos casos, el editor científico de la revista es quien, en última instancia, toma la decisión final.

Información a los autores

Finalizado el proceso de arbitraje, el director de la revista comunica la decisión al autor, ya que los miembros del comité de redacción y los revisores especiales solo pueden hacer recomendaciones; quiere decir que la decisión definitiva es y debe ser del director. Este procedimiento se aplica especialmente en las revistas que utilizan árbitros anónimos. La decisión del director será de alguno de los tres tipos generales: "aceptado", "rechazado" o "aceptado con modificaciones".

En la práctica, en las buenas revistas es habitual que el porcentaje de los trabajos aceptados tal como fueron presentados, no supere el 5 % de los recibidos,

lo que indica la medida en que la visión e interpretación de los árbitros pueden contribuir en la calidad y claridad de un trabajo científico.

Razones para ser árbitro de una revista

Silva y Campillo Artero sostienen que la tarea de evaluar los manuscritos propuestos para publicación en una revista científica es parte de los deberes generales que los científicos tienen con la ciencia.

Además, el hecho de ser invitado a participar como árbitro implica una distinción y representa una confirmación de prestigio profesional. También implica un compromiso alto y grandes responsabilidades; es decir, que se concibe el arbitraje como un honor y, por qué no, una obligación.

Pero se debe advertir que las compensaciones monetarias son excepcionales y exiguas, ya que pocas revistas podrían sobrevivir financieramente si tuvieran que pagar a sus árbitros una remuneración acorde con el tiempo que dedican a la evaluación de manuscritos.

Es necesario, entonces, tener en cuenta que ser árbitro reporta muchos beneficios intelectuales y profesionales y da un impulso directo a la propia carrera profesional. En consecuencia, no puede decirse que sea una tarea que se hace de manera gratuita.

Referencias bibliográficas

- Bishop, C.T. *How to edit a scientific journal*. ISI Press, Filadelfia (1984), en Day Robert, *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica 526, 1991.
- Day, R. "El proceso de arbitraje. (Cómo tratar con los directores de la revista)". (Capítulo 17). *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica 526, 1991.
- Momen H. "Critérios de seleção e avaliação do trabalho científico. Peer Review (adaptado por Palmira Moriconi Valerio). *X Curso de Editoração Científica*. Atibaia, Brasil, 19 al 21 de noviembre de 2001.
- Pessanha, C. "Criterios editoriales para la evaluación científica: notas para la discusión" [en línea]. <http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol9s01/sci21100.htm> [Consulta: 11 de octubre de 2002].
- Silva, G. y Campillo Artero, C. "Cómo se deben evaluar los artículos científicos propuestos para publicación". *Publicación Científica. Aspectos metodológicos, éticos y prácticos en ciencias de la salud*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 550, Washington, 1994.

*El texto de este artículo constituye parte de un módulo de los materiales didácticos elaborados por el Centro de Divulgación Científica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA para el curso virtual de Formación de Editores Científicos, dictado en 2004 en colaboración con el Centro de Información Científica y Técnica (CAICyT), del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), de la República Argentina.