

# *Dominguezia*

Museo de Farmacobotánica  
"Juan A. Domínguez"

Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad de Buenos Aires



*Viola tricolor* L.



Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad de Buenos Aires

Propietario  
Museo de Farmacobotánica  
"Juan Aníbal Domínguez"

# *Dominguezia*

Vol. 22(1) - 2006

**Director Responsable:**

Dr. Alberto Ángel Gurni

**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. Salvador Cañigüeral Folcará (Universidad de Barcelona, España)  
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 Rosés (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. E. C. Villaamil (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

**Editor Científico:**

Dr. Marcelo Luis Wagner

**Editora Asociada:**

María Cristina Ratto de Sala

Edición patrocinada  
por la Asociación Amigos del Museo de Farmacobotánica  
de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

Contribuyeron para la edición de este número:  
Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Carlos Bonpland, Carlos Chifa, Cooperala,  
Roberto Domínguez, Laboratorios Pharmamerican SRL, Mariela Marinoff, Miguel Ángel Cisterna,  
Gabriela Ricciardi, Armando Ricciardi, José J. Rudelir y Guillermo Suddert.

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.

**Lámina de Tapa:**  
***Viola tricolor* L. –Violaceae–**  
Lámina extraída de **Köhler's Atlas der Medizinal-Pflanzen (1887-1889)**

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 en trámite.

Se terminó de imprimir en diciembre de 2006.

## Índice de contenido

<b>José Laureano Amorín</b> .....	5
<b>Ciclótidos: péptidos Macro-cíclicos presentes en plantas</b> (Revisión) .....	7
Adriana M. Broussalis y Graciela E. Ferraro	
<b>Especies hidrófitas y palustres utilizadas como medicinales por los habitantes del norte y nordeste de la provincia del Chaco</b> .....	15
Mariela A. Marinoff, Carlos Chifa y Armando I. A. Ricciardi	
<b>Un programa de consejos al paciente en la dispensación de plantas medicinales. Resultados preliminares</b> .....	21
María I. Ragone, Ana C. Tambussi, Mariana Sella, Diana Aimar, Andrea C. Paura y Alicia E. Consolini	
<b>Fracción metanólica de <i>Ligaria cuneifolia</i> "muérdago criollo": efecto sobre parámetros hemorreológicos y secreción biliar</b> .....	27
Mariana Ferrero, Diego Crosetti, Alicia Dominighini, María de Luján Álvarez, María Teresa Ronco, Marcelo L. Wagner, Alberto Gurni, Cristina Carnovale y Alejandra Luquita	
<b>Análisis complementarios de derivados indólicos (fitohormonas) en algas termales del Domuyo (Provincia de Neuquén, República Argentina) (Comunicación breve)</b> .....	35
Juan Accorinti, María Teresa Wenzel y Néstor Hugo Ficosecco	
<b>Redacción y comunicaciones científicas</b>	
<b>Acceso abierto como paradigma emergente</b> .....	39
Rubén Canella	
<b>Reuniones científicas</b> .....	45

## Index

<b>José Laureano Amorín</b> .....	5
<b>Cyclotides: Macrocyclic peptides found in plants</b> (Review) .....	7
Adriana M. Broussalis and Graciela E. Ferraro	
<b>Hydrophytes and marshy species used as medicines by the population in the North and NorthEast of Chaco</b> .....	15
Mariela A. Marinoff, Carlos Chifa and Armando I. A. Ricciardi	
<b>A programme of advices for the patient in the medicinal plant distribution - Preliminary results</b> .....	21
María I. Ragone, Ana C. Tambussi, Mariana Sella, Diana Aimar, Andrea C. Paura and Alicia E. Consolini	
<b>Methanolic fraction of <i>Ligaria cuneifolia</i> (Argentine mistletoe): effect on rheological properties and biliary secretion</b> .....	27
Mariana Ferrero, Diego Crosetti, Alicia Dominighini, María de Luján Álvarez, María Teresa Ronco, Marcelo L. Wagner, Alberto Gurni, Cristina Carnovale and Alejandra Luquita	
<b>Complementary analysis of indole derivatives (phytohormones) in algae from the Domuyo (Neuquén Province, Argentina)</b> (Short communication) .....	35
Juan Accorinti, María Teresa Wenzel and Néstor Hugo Ficosecco	
<b>Scientific writing and journalism</b>	
<b>Open Access as an emergent paradigm</b> .....	39
Rubén Canella	
<b>Scientific Meetings</b> .....	45

## Profesor Dr. José Laureano Amorín

En los últimos tiempos, cuando tuve ocasión de presentar al Dr. Amorín en alguna reunión científica, resumía toda su actuación diciendo simplemente que era “el Padre de la Farmacobotánica Argentina”. De esta manera, sintetizaba su extensa y fecunda labor.

Las plantas medicinales fueron el motor que rigió toda su vida. Trabajó incansablemente para que se les diera el valor que tienen como medicamentos naturales y para que se evite su depredación.

Cuando se desempeñaba como funcionario en el entonces Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología (INFYB), creó la Sección Farmacobotánica, dedicada al análisis y el reconocimiento de las materias primas vegetales y de los productos elaborados con ellas. Así, surgieron los actuales nombres del Museo de Farmacobotánica “Juan A. Domínguez” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires y de la Cátedra ahora dedicada a la Botánica Farmacéutica de la misma Facultad; esta denominación fue aceptada también por el Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología en su Res. N.º 566/2004.

Fue el iniciador de los Simposios Argentinos y Latinoamericanos de Farmacobotánica, que congregaron a gran cantidad de profesionales dedicados al estudio de las plantas empleadas en terapéutica de todas las latitudes desde diferentes puntos de vista.

Implementó cursos para graduados sobre Materia Médica y Plantas Medicinales, en los que reunió especialistas en los diversos temas que se desarrollaron.

Su “Guía Taxonómica con Plantas de Interés Farmacéutico” se convirtió en una de las obras más valoradas en el ámbito farmacéutico. Además, fue autor del libro “Precursores de la Farmacobotánica Argentina”, para el que realizó una importante labor de investigación histórica acerca de las diferentes personalidades que menciona y describe.

Cuando se hizo cargo como Director del Museo “Juan A. Domínguez”, retomó la edición de su órgano de difusión, la revista *Dominguezia* y le cambió ostensiblemente el rumbo que tenía hasta entonces: pasó de estar dedicada exclusivamente a la sistemática de las Gramíneas a abarcar temas farmacobotánicos. También generó una nueva visión dentro del Museo al organizar la Sección de Toxicología Preventiva y de Drogas Vegetales de Abuso.

Un párrafo aparte merece su contribución al acervo del museo con la donación de una importante colección de muestras de plantas medicinales de uso actual –que enriquece la de Materia Médica–, así como su biblioteca profesional personal.

Mucho podría decirse de su personalidad y de su obra, pero considero que quizás lo más importante es destacar que este hombre de principios férreos y de honestidad incuestionable, seguirá marcando el rumbo de quienes, de una u otra forma, hayamos decidido dedicarnos al estudio de las plantas medicinales.

Prof. Dr. Alberto Ángel Gurni





## **Ciclótidos: péptidos macrocíclicos presentes en plantas (Revisión)**

Adriana M. Broussalis y Graciela E. Ferraro

Cátedra de Farmacognosia, IQUIMEFA (UBA-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina. Correo electrónico: abrouss@ffyb.uba.ar

### **Resumen**

En los últimos años, péptidos macrocíclicos, de 28 a 37 residuos de aminoácidos (ciclótidos) fueron aislados de tres familias de plantas: Rubiaceae, Violaceae y Cucurbitaceae. En la familia Violaceae parecen estar presentes en todos los géneros y especies. Los ciclótidos están conformados por un esqueleto cíclico, formado por una priodicidad continua de uniones peptídicas. Contienen 6 residuos de cisteína, que forman 3 puentes disulfuro que estabilizan la molécula. Sus propiedades físicas, que incluyen la resistencia a la degradación térmica y enzimática, pueden atribuirse a su esqueleto cíclico y a los puentes disulfuro que, al formar el arreglo estructural nudo de cistina cíclico, otorgan gran estabilidad a la molécula. La función natural de los ciclótidos en las plantas, teniendo en cuenta su actividad insecticida, es como moléculas de defensa, mientras que sus otras actividades biológicas (que incluyen las actividades uterotónica, anti-HIV, antitumoral y antimicrobiana) les otorgan un gran potencial como moléculas líderes para el desarrollo de nuevas drogas en las industrias farmacéutica y agroquímica. Es también de gran interés la potencial aplicación de los ciclótidos como moldes de péptidos para la introducción de un amplio rango de diferentes bioactividades.

## **Cyclotides: macrocyclic peptides found in plants (Review)**

### **Summary**

Over recent years, several macrocyclic peptides (28-37 aminoacids) have been isolated from the Rubiaceae, Violaceae and Cucurbitaceae plant families and they seem to be present in all genera and species of Violaceae examined. This cyclotide family is characterized by a circular proteine backbone and six conserved cysteine residues linked by three disulfide bonds. Their physical properties including resistance to thermal and enzymatic degradation can be attributed to this cyclic backbone and knotted arrangement of disulfide bonds, which conform a cyclic cystine knot. These features make cyclotides attractive templates for incorporating desired amino acid sequences, opening the possibility for future developments in drug design. They have a diverse range of biological activities (including uterotonic, anti HIV, antitumor and antimicrobial activities) which make them interesting targets for both pharmaceutical and agrochemical research. Insecticidal activity suggests that natural function of cyclotides is defending their host plants from pathogens and pests.

---

**Palabras clave:** ciclótidos - Violaceae. - Rubiaceae - Cucurbitaceae - CCK - actividades biológicas.

**Key words:** Cyclotides - Violaceae - Rubiaceae - Cucurbitaceae - CCK - biological activities.

## Polipéptidos en plantas

Un vasto número de polipéptidos biológicamente activos como hormonas, neurotransmisores y veneno de serpientes fueron aislados de fuentes humanas y animales. Desde hace tiempo se conoce la existencia de péptidos en plantas —en la década de 1950 Samuelsson aisló las toxinas del muérdago—, sin embargo, hasta hoy, fueron informados solo un número limitado de polipéptidos de fuentes vegetales (Claeson y col., 1998).

El interés en las plantas como fuente de nuevos péptidos y proteínas biológicamente activos se incrementó en tiempos recientes y, consecuentemente, también la búsqueda de nuevas estructuras con potencial biomédico y biotecnológico a partir de la investigación de las distintas especies vegetales (Göransson y col., 2003).

Las plantas superiores producen una gran variedad de polipéptidos y de proteínas biológicamente activos de diferentes clases, por ejemplo, defensinas, ciclótidos, lectinas (Carlini y Grossi-de-Sá, 2002; Peumans y Van Damme, 1995) con actividades antimicrobiana, inmunomoduladora, anti HIV y antitumoral (O'Keefe, 2001); proteínas inactivadoras de ribosomas (RIPs) con actividades RNA N-glicosidasa y polinucleótido adenosin glicosidada (Peumans y col., 2001). Las RIPs se han propuesto como sustancias anticancerígenas por su toxicidad selectiva hacia las células tumorales y también en diversas aplicaciones, como inmunotoxinas (Sandvig y van Deurs, 2000), abortivos (Yeung y col., 1988) y agentes anti HIV (Mc Grath y col., 1989; Zarlino y col., 1990).

A su vez, los péptidos antimicrobianos presentes en las plantas conforman otro gran grupo de compuestos bioactivos clasificados en distintas familias que incluyen las tioninas (O'Keefe, 2001), con actividad citotóxica (Li y col., 2002) y anticancerígena (Johansson y col., 2003); las defensinas (O'Keefe, 2001) con actividad antimicrobiana (Tang y col., 1999) y antiviral (Tam y Lu, 1998) y también algunas citotóxicas (Yu y col., 2000) y, finalmente, los ciclótidos, la mayor familia de proteínas circulares, descubierta en los últimos años (Trabi y Craik, 2002).

## Péptidos cíclicos

Pequeños péptidos cíclicos, como los antibióticos

de origen microbiano, son comunes en la naturaleza. Tienen mayor estabilidad y actividad biológica que los no cíclicos y, en consecuencia, fueron ampliamente empleados en la industria farmacéutica, como la ciclosporina (Craik y col., 1999).

Estos péptidos cíclicos clásicos contienen menos de 15 residuos de aminoácidos, generalmente sin uniones disulfuro y sin una estructura tridimensional bien definida. Son típicamente sintetizados en microorganismos por enzimas. Se encuentran en hongos y en bacterias e incluyen la ciclosporina y la gramicidina (Jennings y col., 2001).

## Ciclótidos

En los últimos años se aislaron péptidos cíclicos de mayor tamaño, de 30 residuos de aminoácidos, que tienen estructuras semejantes a las verdaderas proteínas (Craik y col., 1999). Entre ellos están: kalata B1, las circulinas, cyclopsychotride, varios péptidos de *Viola arvensis* Murray (Violaceae).

Originariamente, estos péptidos macrocíclicos fueron descubiertos en programas de *screening* al azar o mediante estudios etnofarmacológicos de especies nativas. En el caso de kalata B1 —el primer ciclótido descrito a principios de 1960— cabe señalar que las mujeres africanas de la tribu de Lulula usaban un extracto acuoso de *Oldenlandia affinis* (R et S) DC. (Rubiaceae) como agente uterotónico en los partos. En 1970 se descubrió que el principio activo era un péptido de 29 aminoácidos, (Gran, 1973b) y Saether y col. (1995) demostraron que era cíclico. Las circulinas, aisladas de *Chassalia parvifolia* Shumann (Rubiaceae), fueron descubiertas a partir de un programa de *screening* al azar sobre actividad anti-HIV (Gustafson y col., 1994). El cyclopsychotride A, presente en *Psychotria longipes* Muel. Arg. (Rubiaceae), fue descubierto a partir de un *screening* de inhibición de la unión de neurotensina a las membranas celulares en extractos vegetales (Witherup y col., 1994).

Varios péptidos de distintas especies de *Viola* (Claeson y col., 1998; Göransson y col., 1999) fueron hallados a partir de un *screening* de actividad hemolítica. Palicourein fue aislado de *Palicourea condensata* Standl (Rubiaceae) a partir de un *screening* de actividad anti-HIV (Bokesch y col., 2001).

Así, todos los péptidos macrocíclicos conocidos tienen distintas actividades biológicas. Tam y col.

(1999) informaron que kalata B1, cyclopsychotride A y circulinas A y B inhiben el crecimiento de microorganismos y, por su parte, Jennings y col. (2001), descubrieron la actividad insecticida de kalata B1.

Estas actividades sugieren que los ciclótidos intervienen en los mecanismos de defensa contra microorganismos y en la defensa de las plantas contra insectos (Jennings y col., 2005), dado que se encuentran en cantidades considerables en las especies vegetales que los contienen (más de 1 g/kg en hojas) (Craik y col., 1999). Todas sus actividades biológicas en los sistemas celulares de los mamíferos parecen estar relacionadas de una manera u otra con la interacción con las membranas, una característica común a las moléculas de defensa de las plantas (Felizmenio-Quimio y col., 2001).

### Estructura de los ciclótidos

Los ciclótidos presentes en las plantas son péptidos macrocíclicos, de 28 a 37 aminoácidos, con esqueleto cíclico (de ahí el nombre ciclo-péptidos: ciclótidos), es decir, un ciclo continuo de uniones peptídicas (uniones amida) que conforman ese esqueleto. Contienen 6 residuos de cisteína (Cys), formando 3 puentes disulfuro que estabilizan la molécula (Craik y col., 1999). Debido a su estructura bien definida y a sus potentes actividades biológicas, estas moléculas pueden ser consideradas como miniproteínas (Felizmenio-Quimio y col., 2001).

Sus propiedades físicas, que incluyen la resistencia a la degradación térmica y enzimática (Colgrave y Craik, 2004), pueden atribuirse a su esqueleto cíclico y a los puentes disulfuro que, al formar el arreglo estructural nudo de cistina cíclico, otorgan gran estabilidad a la molécula (Daly y col., 1999b; Craik y col., 2002; Barry y col., 2003). Actualmente, el nudo de cistina cíclico (CCK) es un motivo estructural perfectamente establecido en un amplio rango de polipéptidos y proteínas, presentes en especies tan diversas como microorganismos, insectos, plantas y animales (Craik y col., 2001).

### Secuencia y estructura 3D de los ciclótidos

Los ciclótidos conocidos se alinean en función de los 6 residuos de Cys conservados (nombrados de I

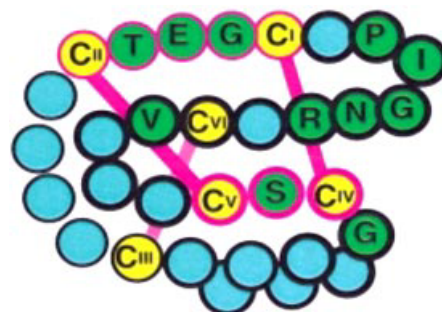
a VI). Los *loops* (vueltas o rulos) del esqueleto del ciclótido que corresponden a las regiones entre los residuos de Cys están numerados de 1 a 6.

En los *loops* están expuestas las cadenas de aminoácidos responsables de las diversas actividades de los ciclótidos. La excepcional estabilidad de la estructura del nudo de cistina cíclico lo convierte en una excelente plantilla sobre la cual podrían injertarse un amplio rango de actividades biológicas (Craik, 2001).

La mayoría de los ciclótidos descritos en plantas de las familias Violaceae y Rubiaceae tienen secuencias que les permiten su clasificación en dos subgrupos o familias principales, conocidas como brazaletes y Moëbius. Como indican Craik y colaboradores (2002) esta nomenclatura se basa en la presencia o la ausencia de un residuo cis-prolina en el *loop* 5, que introduciría una torsión (*twist*) en el esqueleto circular del péptido, y constituyen así, el ciclótido Moëbius (Rosengren y col., 2003). El ciclótido kalata B8, recientemente descubierto, parecería ser un híbrido de estas dos principales familias y presentaría flexibilidad conformacional en el nudo de cistina (Daly y col., 2006).

Un análisis de los residuos conservados y de las variables de los 6 *loops* de la secuencia de los ciclótidos da idea de las variaciones estructurales que podrían ser posibles en el diseño de nuevos ciclótidos con aplicaciones farmacéuticas (Craik y col., 2002).

**Figura 1.-** Esquema de los residuos variables y los conservados en los ciclótidos conocidos



Los residuos conservados están indicados por su letra abreviada; coloreados en amarillo para las 6 cisteínas conservadas y en verde, para los demás aminoácidos conservados. Los residuos variables están coloreados en azul y las uniones disulfuro, en rojo (Craik y col., 1999).

A semejanza de las proteínas, estos péptidos adoptan una compacta estructura tridimensional (3D) (Chen y col., 2006). La estructura 3D de cuatro miembros de la familia de los ciclótidos –kalata B1 (Saether y col., 1995), circulina A (Daly y col., 1999a), cicloviolacina O1 (Craik y col., 1999) y MCoTI-II (Hernández y col., 2000; Felizmenio-Quimio y col., 2001)– fue determinada por espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN). Estos estudios revelaron que los cuatro ciclótidos tienen plegamientos similares (Craik y col., 1999). En general, el interior del ciclótido está conservado en su estructura, y las mayores variaciones ocurren fuera de la región del nudo de cistina (Craik y col., 2002).

### Distribución taxonómica

En la actualidad se han descrito más de 50 ciclótidos en solo tres familias de plantas: Rubiaceae, Violaceae y, más recientemente, Cucurbitaceae. En la familia Violaceae estos péptidos macrocíclicos parecen estar presentes en todos los géneros y las especies estudiados hasta ahora (Göransson y col., 2003; Svängård y col., 2003; Trabi y Craick, 2004; Trabi y col., 2005; Simonsen y col., 2005).

### Flora argentina

Con respecto a la flora argentina, el estudio fitoquímico de *Hybanthus parviflorus* (Lf) Baill. (Violacea), condujo al aislamiento y a la determinación de la estructura primaria del ciclótido hypa A, descrito por primera vez por Broussalis y col. (2001). Por otra parte, se simplificó la metodología original para la extracción y la purificación de ciclótidos mediante una partición butanol/agua. Asimismo, es la primera vez que se describe un ciclótido en una especie vegetal argentina (Broussalis y col., 2001).

Por otra parte, se analizaron por HPLC y espectrometría de masa tándem –por medio de una nueva metodología para la secuenciación– los ciclótidos presentes en seis especies diferentes de *Viola*. Esta estrategia permitió secuenciar dos nuevos ciclótidos aislados de *Viola cotyledon* Ging., vico A y vico B (Göransson y col., 2003).

Figura 2.- Secuencia de aminoácidos del ciclótido hypa A



Flecha de trazo único: sitio de clivaje con endoproteinasa Glu-C ® punto de partida arbitrario para la numeración de los aas. Flechas punteadas: sitios de clivaje con tripsina (Broussalis y col., 2001).

### Actividades biológicas y farmacológicas registradas para ciclótidos

Los ciclótidos tienen un amplio rango de actividades biológicas, algunas de las cuales permiten clasificarlos como toxinas. Estas actividades incluyen la actividad uterotónica (Gran, 1973a; 1973b; Gran y col., 2000), antimicrobiana (Tam y col., 1999), insecticida (Jennings y col., 2001; 2005), anti-HIV (Gustafson y col., 1994; Daly y col., 1999a; Bokesch y col., 2001; Gustafson y col., 2004; Daly y col., 2004), antagonista de neurotensina (Witherup y col., 1994) e inhibitoria de la tripsina (Hernández y col., 2000), así como también hemolítica (Claeson y col., 1998; Göransson y col., 1999; Chen y col., 2006), anticáncer (Lindholm y col., 2002; Göransson y col., 2004b); Herrmann y col., 2006; Svängård y col., 2004) y cardiotoxica (Gran, 1973c).

Cycloviolacin O2 demostró un efecto potente –no tóxico y reversible– contra la incrustación de moluscos cirrópodos en las embarcaciones, lo que permitiría evitar graves problemas técnicos y económicos en la acuicultura y la navegación (Göransson y col., 2004a).

Todas estas actividades parecerían tener la característica común de estar asociadas con la desorganización de las membranas, aunque probablementen-

te las membranas sean el sitio de acción de su función natural en las plantas como moléculas de defensa (Craik, 2001). Esto es consistente con los ensayos informados sobre la actividad antimicrobiana de los ciclótidos (Tam y col., 1999).

### Uso potencial de los ciclótidos

Los ciclótidos presentan un amplio rango de actividades biológicas y tienen, debido a su estructura, una estabilidad excepcionalmente elevada. La aplicabilidad de los péptidos lineales, como drogas, es potencialmente limitada por su susceptibilidad al clivaje proteolítico y por su escasa biodisponibilidad. La estabilidad puede aumentarse, en principio, si se unen los extremos de los péptidos cuyos N- y C-terminales estén relativamente próximos. La industria farmacéutica aplica comúnmente la ciclación para estabilizar la conformación de pequeños péptidos lineales pero no, para polipéptidos y proteínas (Craik, 2001). Estas limitaciones podrían ser superadas con el empleo de la estructura de los ciclótidos como andamiaje para el desarrollo de nuevas drogas con diferentes actividades (Craik y col., 2002).

El amplio rango de actividades biológicas atribuidas a estas compactas moléculas sugiere que la estabilidad provista por el nudo de cistina cíclico (CCK) las convierte en modelos promisorios para nuevos agentes en las industrias farmacéutica (Hernández y col., 2000; Barry y col., 2004) y agrícola (Alexander, 2001). Por este motivo, se exploró en el diseño de estos polipéptidos cíclicos con el fin de desarrollar análogos sintéticos, metabólicamente estables, en los que se pueda disociar la acción farmacológica específica de la citotoxicidad para producir potenciales modelos terapéuticos (Tam y col., 2000). Sobre esta estructura podrían injertarse aminoácidos diferentes a los de la secuencia nativa para obtener nuevas funcionalidades y actividades (Craik, 2001; Simonsen y col., 2004; Craik y col., 2006).

Dado que los ciclótidos son potentes insecticidas y podrían servir de modelo para compuestos con potenciales aplicaciones en agricultura, tendrían también interesantes aplicaciones en agronomía (Jennings y col., 2001; 2005). Por otra parte, está abierta la posibilidad de emplear plantas transgénicas o microorganismos para fabricar péptidos cíclicos

con aplicaciones farmacéuticas o agrícolas (Baillie Gerritsen, 2002).

En resumen, si se tiene en cuenta su actividad insecticida, la función natural de los ciclótidos en las plantas probablemente sería como moléculas de defensa, mientras que sus otras actividades biológicas les otorgan un gran potencial como moléculas líderes para el desarrollo de nuevas drogas. De esta manera presenta un gran interés la potencial aplicación de los ciclótidos como moldes de péptidos para la introducción de un amplio rango de diferentes bioactividades.

El potencial de los ciclótidos –por sus características estructurales y a sus propiedades específicas– amplía en forma práctica la aplicación de los péptidos en la industria farmacéutica (Craik y col., 2002; Vogel y Chan, 2005; Clark y col., 2006).

### Referencias bibliográficas

- Alexander, R. (2001). “Choking on a knot: insecticidal properties of cyclotides”. *Trends in Biochemical Sciences* 26(10): 588.
- Baillie Gerritsen, V. (2002). “The protein with a topological twist”. March, Issue 20, *Protein Spotlight*.
- Barry, D.G.; Daly, N.L.; Clark, R.J.; Sando, L. and Craik, D.J. (2003). “Linearization of a Naturally Occurring Circular Protein Maintains Structure but Eliminates Hemolytic Activity”. *Biochemistry* 42: 6688-6695.
- Barry, D.G.; Daly, N.L.; Bokesch, H.R.; Gustafson, K.R. and Craik, D.J. (2004). “Solution structure of the cyclotide palicourein: implications for the development of a pharmaceutical framework”. *Structure* 12: 85-89.
- Bokesch, H.R.; Pannell, L.K.; Cochran, P.K.; Sowder, R.C.; McKee, T.C. and Boyd, M.R. (2001). “A novel anti-HIV macrocyclic peptide from *Palicourea condensata*”. *Journal of Natural Products* 64: 249-250.
- Brousalis, A.M.; Göransson, U.; Coussio, J.D.; Ferraro, G.; Martino, V. and Claeson, P. (2001). “First cyclotide from *Hybanthus* (Violaceae)”. *Phytochemistry* 58: 47-51.
- Carlini, C.R. and Grossi-de-Sá, M.F. (2002). “Plant toxic proteins with insecticidal properties. A review on their potentialities as bioinsecticides”. *Toxicon* 40: 1515-1539.

- Chen, B.; Colgrave, M.L.; Wang, C. and Craik, D.J. (2006). "Cycloviolacin H4, a Hydrophobic Cyclotide from *Viola hederaceae*". *Journal of Natural Products* 69: 23-28.
- Claeson, P.; Göransson, U.; Johansson, S.; Luijendijk T. and Bohlin, L. (1998). "Fractionation protocol for the isolation of polypeptides from plant biomass". *Journal of Natural Products* 61:77-81.
- Clark, R.J.; Daly, N.L. and Craik, D.J. (2006). "Structural plasticity of the cyclic-cystine- knot framework: implications for biological activity and drug design". *Biochemistry Journal* 394: 85-93.
- Colgrave, M.L. and Craik, D.J. (2004). "Thermal, Chemical, and Enzymatic Stability of the Cyclotide Kalata B1: The Importance of the Cyclic Cystine Knot". *Biochemistry* 43: 5965-5975.
- Craik, D.J. (2001). "Plant cyclotides: circular, knotted peptide toxins". *Toxicon* 39: 1809-1813.
- Craik, D.J.; Daly, N.L.; Bond, T. and Waine, C. (1999). "Plant cyclotides: A unique family of cyclic and knotted proteins that defines the cyclic cystine knot structural motif". *J. Mol. Biol.* 294: 1327-1336.
- Craik, D.J.; Daly, N.L. and Waine, C. (2001). "The cystine knot motif in toxins and implications for drug design". *Toxicon* 39: 43-60.
- Craik, D.J.; Simonsen, S. and Daly, N.L. (2002). "The cyclotides: novel macrocyclic peptides as scaffolds in drug design". *Curr. Opin. Drug Discov. Devel.* 5 (2): 251-260.
- Craik, D.J.; Cemazar, M. and Daly, N.L. (2006). "The cyclotides and related macrocyclic peptides as scaffolds in drug design". *Curr. Opin. Drug Discov. Devel.* 9 (2): 251-260.
- Daly, N.L., Koltay, A.; Gustafson, K.R.; Boyd, M.R.; Casas-Finet, J.R. and Craik, D.J. (1999a). "Solution structure by NMR of circulin A: a macrocyclic knotted peptide having anti-HIV activity". *J. Mol. Biol.* 285: 333-345.
- Daly, N.L.; Love, S.; Alewood, P.F. and Craik, D.J. (1999b). "Chemical Synthesis and folding pathways of large cyclic polypeptides: Studies of the cystine knot polypeptide Kalata B1". *Biochemistry* 38: 10606-10614.
- Daly, N.L.; Gustafson, K.R. and Craik, D.J. (2004). "The role of the cyclic peptide backbone in the anti-HIV activity of the cyclotide kalata B1". *FEBS Letters* 574: 69-72.
- Daly, N.L.; Clark, J.; Plan, R. M. and Craik, D.J. (2006). "Kalata B8, a novel antiviral circular protein, exhibits conformational flexibility in the cystine knot motif". *Biochemistry Journal* 393: 619-626.
- Felizmenio-Quimio, M.E.; Daly, N.L. and Craik, D.J. (2001). "Circular proteins in plants. Solution structure of a novel macrocyclic trypsin inhibitor from *Momordica cochinchinensis*". *J. Biol. Chem.* 276(25): 22875-22882.
- Göransson, U.; Luijendijk, T.; Johansson, S.; Bohlin, L. and Claeson, P. (1999). "Seven novel macrocyclic polypeptides from *Viola arvensis*". *Journal of Natural Products* 62: 283-286.
- Göransson, U.; Broussalis, A.M. and Claeson, P. (2003). "Expression of *Viola* cyclotides by liquid chromatography - mass spectrometry and tandem mass spectrometry sequencing of intercysteine loops after introduction of charges and cleavage sites by aminoethylation". *Analytical Biochemistry* 318: 107-117.
- Göransson, U.; Sjögren, M.; Svängård, E.; Claeson, P. and Bohlin, L. (2004a). "Reversible Antifouling Effect of the Cyclotide Cycloviolacin O2 against Barnacles". *Journal of Natural Products* 67: 1287-1290.
- Göransson, U.; Svängård, E.; Claeson, P. and Bohlin, L. (2004b). "Novel strategies for isolation and characterization of cyclotides: the discovery of bioactive macrocyclic plant polypeptides in the Violaceae". *Cur. Protein Pept. Sci.* 5(5): 317-319.
- Gran, L. (1973a). "Oxytocic principles of *Oldenlandia affinis*". *Lloydia* 36: 174-178.
- Gran, L. (1973b). "On the effect of a polypeptide isolated from 'Kalata-kalata' (*Oldenlandia affinis* DC) on the oestrogen dominated uterus". *Acta Pharmacol. Toxicol.* 33: 400-408.
- Gran, L. (1973c). "The uteroactive principles of 'kalata-kalata' (*Oldenlandia affinis* DC.) Isolation, identification and pharmacodynamic evaluation of uteroactive principles found in a plant used in African folk medicine". *Skrtrykk av Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap* 35, 15. From the Institute of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, University of Oslo, Blindern, Oslo 3, Norway.
- Gran, L.; Sandberg, F. and Sletten, K. (2000). "*Oldenlandia affinis* (R&S) DC A plant containing uteroactive peptides used in African traditional me-

- dicine". *Journal of Ethnopharmacology* 70: 197-203.
- Gustafson, K.R.; Sowder, R.C.; Henderson, L.E.; Parsons, I.C.; Kashman, Y.; Cardellina, J.H.; McMahon, J.B.; Buckheit, R.W.; Pannell, L.K. and Boyd, M.R., (1994). "Circulin A and circulin B -novel HIV- inhibitory macrocyclic peptides from the tropical tree *Chassalia parvifolia*". *J. Am. Chem. Soc.* 116: 9337-9338.
- Gustafson, K.R.; Mc Kee, T.C. and Bokesch, H.R. (2004). "Anti-HIV cyclotides". *Curr. Protein Pept. Sci.* 5(5): 331-340.
- Hernández, J.F.; Gagnon, J.; Chiche, L.; Nguyen, T.M.; Andrieu, J.P.; Heitz, A.; Hong, T.T.; Pham, T.T.C. and Nguyen, D.L. (2000). "Squash trypsin inhibitors from *Momordica cochinchinensis* exhibit an atypical macrocyclic structure". *Biochemistry* 39: 5722-5730.
- Herrmann, A.; Svängård, E.; Claeson, P.; Gulbo, J.; Bohlin, L. and Göransson, U. (2006). "Key role of glutamic acid for the cytotoxic activity of the cyclotide cycloviolacin O2". *Cell Mol. Life Sci.* 63: 235-245.
- Jennings, C.; West, J.; Waive, C.; Craik, D. and Anderson, M. (2001). "Biosynthesis and insecticidal properties of plant cyclotides: The cyclic knotted proteins from *Oldenlandia affinis*". *PNAS* 98(19): 10614-10619.
- Jennings, C.; Rosengren, K.J.; Norelle, L.; Daly, L.; Plan, M.; Stevens, J.; Scanlon, M.J.; Waive, C.; Norman, D.G.; Anderson, M.A. and Craik, D.J. (2005). "Isolation, Solution and Insecticidal Activity of Kalata B2, a Circular Protein with a Twist: Do Möbius Strips Exist in Nature?" *Biochemistry* 44: 851-860.
- Johansson, S.; Gullbo, J.; Lindholm, P.; Ek, B.; Thunberg, E.; Samuelsson, G.; Larsson, R.; Bohlin, L. and Claeson, P. (2003). "Small, novel proteins from the mistletoe *Phoradendron tomentosum* exhibit highly selective cytotoxicity to human breast cancer cells". *Cell. Mol. Life Science* 60(1): 165-175.
- Li, S.S.; Gullbo, J.; Lindholm, P.; Larsson, R.; Thunberg, E.; Samuelsson, G.; Bohlin, L. and Claeson, P. (2002). "Ligatoxin B, a new cytotoxic protein with a novel helix-turn-helix DNA-binding domain from the mistletoe *Phoradendron liga*". *Biochemical Journal* 366: 505-513.
- Lindholm, P.; Göransson, U.; Johansson, S.; Claeson, P.; Gullbo, J.; Larsson, R.; Bohlin, L. and Backlund, A. (2002). "Cyclotides: A novel type of cytotoxic agents". *Molecular Cancer Therapeutics* 1(6): 365-369.
- Mc Grath, M.S.; Hwang, K.M.; Caldwell, S.E.; Gaston, I.; Luk, K.C.; Wu, P.; Ng, V.L.; Crowe, S.; Daniels, J. and Marsh, J. (1989). "GLQ223: an inhibitor of human immunodeficiency virus replication in acutely and chronically infected cells of lymphocyte and mononuclear phagocyte lineage". *PNAS* 86(8): 2844-2848.
- O'Keefe, B.R. (2001). "Biologically Active Proteins from Natural Product Extracts". *Journal of Natural Products* 64: 1373-1381.
- Peumans, W. J. and van Damme, E.J.M. (1995). "Lectins as plant defense proteins". *Plant Physiology* 109: 347-352.
- Peumans, W.J.; Hap, Q. and van Damme, E.J.M. (2001). "Ribosome-inactivating proteins from plants: more than RNA N-glycosidases?" *The FASEB Journal* 15: 1493-1506.
- Rosengren, K.J.; Daly, N.L.; Plan, M.R.; Waive, C. and Craik, D.J. (2003). "Twists, Knots and Rings in Proteins". *Journal of Biological Chemistry* 278: 8606-8616.
- Sæther, O.; Craik, D.; Campbell, I.D.; Sletten, K.; Juul, J. and Norman, D. (1995). "Elucidation of the Primary and Three Dimensional Structure of the Uterotonic Polypeptide Kalata B1". *Biochemistry* 34: 4147-4158.
- Sandvig, K. and Van Deurs, B. (2000). "Entry of ricin and Shiga toxin into cells: molecular mechanisms and medical perspectives". *The EMBO Journal* 19(22): 5943-5950.
- Simonsen, S.M.; Daly, N.L. and Craik, D.J. (2004). "Capped acyclic permutants of the circular protein kalata B1". *FEBS Letters* 577: 399-402.
- Simonsen, S.M.; Sando, L.; Ireland, D.C.; Colgrave, M.L.; Bharathi, R.; Göransson, U. and Craik, D.J. (2005). "A continent of plant defense peptide diversity: cyclotides in Australian *Hybanthus* (Violaceae)". *Plant Cell*. 17(11): 3176-3189.
- Svängård, E.; Göransson, U.; Smith, D.; Verma, C.; Backlund, A.; Bohlin, L. and Claeson, P. (2003). "Primary and 3D modeled structures of two cyclotides from *Viola odorata*". *Phytochemistry* 64: 135-142.
- Svängård, E.; Göransson, U.; Hocaoglu, Z.; Gulbo, J.; Larsson, R.; Claeson, P. and Bohlin, L. (2004). "Cytotoxic Cyclotides from *Viola tricolor*". *Journal of Natural Products* 67: 144-147.

- Tam, J.P. and Lu, Y.A. (1998). "A biomimetic strategy in the synthesis and fragmentation of cyclic protein". *Protein Science* 7: 1583-1592.
- Tam, J.P.; Lu, Y.A.; Yang, J.L. and Chiu, K.W. (1999). "An unusual structural motif of antimicrobial peptides containing end-to-end macrocycle and cystine-knot disulfides". *Biochemistry* 96: 8913-8918.
- Tam, J.P.; Lu, Y.A.; Yang, J.L. and Chiu, K.W. (2000). "Marked increase in membranolytic selectivity of novel cyclic tachyplesin constrained with an antiparallel two- $\beta$  strand cystine knot framework". *Biochemical and Biophysical Research Communications* 267: 783-790.
- Tang, Y.Q.; Yuan, J.; Ösapay, G.; Ösapay, K.; Tran, D.; Miller, C.J.; Ouellette, A.J. and Selsted, M.E. (1999). "A cyclic antimicrobial peptide produced in primate leukocytes by the ligation of two truncated  $\alpha$ -defensins". *Science* 286: 498-502.
- Trabi, M. and Craik, D.J. (2002). "Circular proteins—no end in sight". *Trends Biochem. Sci.* 27(3): 132-138.
- Trabi, M. and Craik, D.J. (2004). "Tissue-Specific Expression of Head-to-Tail Cyclized Miniproteins in Violaceae and Structure Determination of the Root Cyclotide *Viola hederacea* root cyclotide 1". *Plant Cell* 16: 2204-2216.
- Trabi, M.; Svängård, E.; Herrmann, A.; Göransson, U.; Claeson, P.; Craik, D.J. and Bohlin, L. (2004). "Variations in Cyclotide Expression in *Viola* Species". *Journal of Natural Products* 67: 806-810.
- Vogel, H. and Chan, D.I. (2005). "Circular Proteins: Ring around with NOESY". *Structure* 13: 688 - 690.
- Witherup, K.; Bogusky, M.; Anderson, P.S. and Ramjit, H. (1994). "Cyclopsychotride A, a biologically active, 31-residue cyclic peptide isolated from *Psychotria longipes*". *Journal of Natural Products* 57(12): 1619-1625.
- Yeung, H.W.; Li, W.W.; Feng, Z.; Barbieri, L. and Stirpe, F. (1988). "Trichosanthin, alpha-momorcharin and beta momorcharin: identity of abortifacient and ribosome inactivating proteins". *Int. J. Pept Protein Res.* 31(3): 265-268.
- Yu, Q.; Lehrer, R.I. and Tam, J.P. (2000). Engineered salt-insensitive  $\alpha$ -defensins with end-to-end circularized structures. *The Journal of Biological Chemistry* 275(6): 3943-3947.
- Zarling, J.M., Moran, P.A., Haffar, O., Sias, J., Richman, D.D., Spina, C.A., Myers, D.E., Kuebelbeck, V., Ledbetter, J.A. and Uckum F.M. (1990). "Inhibition of HIV replication by pokeweed antiviral protein targeted to CD4+ cells by monoclonal antibodies". *Nature* 347(6288): 92-95.



## Especies hidrófitas y palustres utilizadas como medicinales por los habitantes del norte y nordeste de la provincia del Chaco

Mariela A. Marinoff<sup>1</sup>, Carlos Chifa<sup>1\*</sup> y Armando I. A. Ricciardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Farmacobotánica (Farmacia), Facultad de Agroindustrias, UNNE. Comandante Fernández 755, (H3700LGO) Sáenz Peña, Chaco, Argentina. Correo electrónico: cchifa@fai.unne.edu.ar.

<sup>2</sup> Cátedra de Química Orgánica III, Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura, UNNE.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia.

### Resumen

En una encuesta a 126 habitantes, de tres departamentos del centro del chaco argentino, se refirieron al uso de especies vegetales autóctonas hidrófitas y palustres en medicina popular, identificadas por sus nombres vulgares; así, se recogió material vegetal que fue identificado y herborizado y correspondieron a: *Althernanthera philoxeroides* f. *philoxeroides*, *Canna glauca* var. *glauca*, *C. indica*, *Eichhornia crassipes*, *Equisetum giganteum*, *Eryngium pandanifolium*, *Hydrocotyle bonariensis*, *Pistia stratiotes*, *Polygonum acuminatum*, *P. punctatum*, *Pontederia rotundifolia*, *Sagittaria montevidensis*, *Schoenoplectus californicus* var. *californicus* y *Typha domingensis* empleadas como diuréticas, depurativas, digestivas, antidiarreicas, cardiotónicas, hipotensoras, oftálmicas, laxantes suaves y emenagogas.

### Hydrophytas and marshy species used as medicines by the population in the North and NorthEast of Chaco

#### Summary

In a survey embracing 126 inhabitants of three departments in the center of the Argentinean Chaco, they talked about their medicinal use of aquatics and marshy species, autochthonous plants they identified by their common names. Same vegetable material was picked up, identified and herborized as: *Althernanthera philoxeroides* f. *philoxeroides*, *Canna glauca* var. *glauca*, *C. indica*, *Eichhornia crassipes*, *Equisetum giganteum*, *Eryngium pandanifolium*, *Hydrocotyle bonariensis*, *Pistia stratiotes*, *Polygonum acuminatum*, *P. punctatum*, *Pontederia rotundifolia*, *Sagittaria montevidensis*, *Schoenoplectus californicus* var. *californicus* and *Typha domingensis*. They are used as diuretic, depurative, digestive, antidiarrheal, cardiotonic, antihypertensive, ophthalmic, soft laxatives and menstrual regulator.

#### Introducción

A pesar de las condiciones de semiaridez de la provincia del Chaco (Argentina), parte de su superficie está cubierta por humedales, ambientes acuáticos conocidos como lagunas, cañadas y pantanos for-

mados en los períodos de lluvias debido a la horizontalidad del relieve; son extensiones de agua que suelen secarse durante el verano; contribuyen a este fenómeno la impermeabilidad del suelo arcilloso propio de la región chaqueña. Se desarrollan allí comunidades edáficas flotantes de especies ve-

**Palabras clave:** especies palustres - especies hidrófitas - medicina tradicional - etnobotánica.

**Key words:** Marshy species - hydrophytas species - folk medicine - Ethnobotany.

getales, llamadas “camalotales”, conformados por gramíneas, ciperáceas y pontederiáceas, donde predominan *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms “camalote” o “aguapei”, *E. azurea* (Sw.) Kunth “aguapé” o “jacinto de agua”, *Pontederia cordata* L. “aguapey” y la bella *Victoria cruziana* Orb. “irupé” o “maíz del agua”, con hojas circulares enormes, entre otras especies presentes.

En general la densidad poblacional humana es baja, con concentraciones localizadas sobre las márgenes de los grandes ríos donde conviven diversas culturas y etnias, con tradiciones diferentes en cuanto al uso y al manejo de los recursos naturales.

## Antecedentes

En la tradición aborígen, que nos llegó por medio de las crónicas de la época de la colonia, escritas principalmente por los misioneros jesuitas ya se encuentran referencias al empleo de plantas palustres para el cuidado de la salud. En el Herbario de las Misiones del Hno. Pedro de Montenegro (Montenegro, 1711) se mencionan al “aguapé guazú” o “camalote grande” (*Nymphaea* sp.) y al “aguapé”, “quiocilla”, “aguapei” o “lirio” (*Eichhornia* sp.) para tratar erisipelas, inflamaciones y llagas, la gota y edemas; Pedro Lozano S. J. (Lozano, 1733), describe las propiedades curativas y usos de especies del Chaco, entre ellas, el “caraguatá” (*Bromelia* sp.) al que también refieren José Guevara en su *Historia del Paraguay, Río de la Plata y Tucumán* (Guevara, 1882) y Félix de Azara, en su *Descripción e Historia del Paraguay y Río de la Plata* (Azara, 1847).

La revalorización de las especies vegetales con atributos medicinales impulsa la revisión de la actividad atribuida en la etnomedicina aborígen a las especies de la flora chaqueña.

El objetivo de este trabajo consiste en rescatar y preservar el conocimiento de los pobladores de la región sobre las especies hidrófitas y palustres de la flora chaqueña de la Argentina acerca de su empleo en la medicina natural.

## Materiales y métodos

A partir de conversaciones mantenidas con los nativos –aborígenes y criollos– de las regiones N y NE del chaco argentino, se realizó un inventario-encues-

ta de especies nativas hidrófitas y palustres de la flora chaqueña utilizadas en medicina vernácula, a fin de corroborar su uso e informar sobre los posibles efectos tóxicos o adversos.

Relevamos la información bibliográfica existente y recabamos información actual de los aborígenes y criollos nativos de la región respecto al empleo y las propiedades de las especies hidrófitas y palustres del norte y nordeste de la provincia del Chaco (Argentina) y que ellos usan en la medicina popular.

Se entrevistaron a 126 personas de los departamentos: Comandante Fernández, Libertador y San Fernando, de la Provincia del Chaco durante el período 2001-2003. El 71% de los entrevistados es mayor de 50 años, y solo el 5% tiene, como máximo, la primera etapa de los estudios primarios completa.

Las especies vegetales involucradas fueron reconocidas en su hábitat, identificadas botánicamente, colectadas, y los ejemplares de herbario correspondientes fueron acondicionados según las técnicas habituales y, posteriormente, depositados en el Herbario de la Cátedra de Farmacobotánica de la Facultad de Agroindustrias (UNNE).

Las especies reconocidas fueron: *Althernanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. f. *philoxeroides* “lagunilla” (Amaranthaceae), *Canna glauca* L. var. *glauca* “achira amarilla”, *C. indica* L. “achira colorada” (Cannaceae), *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. “camalote” (Pontederiaceae), *Equisetum giganteum* L. “cola de caballo” (Equisetaceae), *Eryngium pandanifolium* Cham. & Schltdt “caraguatá” (Apiaceae), *Hydrocotyle bonariensis* Lam. “sombrija de sapo” (Apiaceae), *Pistia stratiotes* L. “repollito de agua” (Araceae), *Polygonum acuminatum* Kunth. “catay grande”, *P. punctatum* Elliot. “catay dulce” (Polygonaceae), *Pontederia rotundifolia* L.f. “camalote” (Pontederiaceae), *Sagittaria montevidensis* Cham. & Schltdl. “sagittaria” (Alismataceae), *Schoenoplectus californicus* (C.A.Meyer) Soják var. *californicus*. “junco” (Cyperaceae), *Typha domingensis* Pers. “totora” (Typhaceae).

## Resultados

Las propiedades atribuidas a las especies identificadas se presentan en la tabla 1.

Las actividades que atribuyen los pobladores a

**Tabla 1.-** Propiedades atribuidas a las especies identificadas

Nombre científico	Nombre vulgar	Usos
<i>Eichhornia crassipes</i> (Mart.) Solms	camalote	Para orinar, para el corazón, dolor de cabeza, contra diarreas.
<i>Polygonum punctatum</i> Elliot.	catay dulce	Para orinar, menstruación, hemorroides, dolores de huesos.
<i>Polygonum acuminatum</i> Kunth.	catay grande	Para orinar, menstruación, para limpiar la sangre, para limpiar la piel contra puntos negros, para la presión alta.
<i>Eryngium pandanifolium</i> Cham. & Schlttd	caraguatá	Para orinar, para menstruación, para limpiar la sangre, para mejorar la digestión, sobre la piel para limpiarla de los puntos negros.
<i>Schoenoplectus californicus</i> (C.A.Meyer) Soják var. <i>californicus</i>	junco	Para curar heridas.
<i>Canna glauca</i> L. var. <i>glauca</i>	achira amarilla	Para orinar, para el reuma.
<i>Canna indica</i> L.	achira colorada	Para orinar, para menstruación, para el riñón, para mover el vientre.
<i>Althernanthera philoxeroides</i> (Mart.) Griseb. f. <i>philoxeroides</i>	lagunilla	Para orinar, para limpiar la sangre, para la digestión, para los riñones, para el hígado.
<i>Pistia stratiotes</i> L.	repollito de agua	Para orinar, para los riñones, en el mal de vista.
<i>Hydrocotyle bonariensis</i> Lam.	sombrilla de sapo	Para orinar, para limpiar la sangre, para el hígado.
<i>Sagittaria montevidensis</i> Cham. & Schlttd	sagitaria	Para orinar.
<i>Typha domingensis</i> Pers.	tatora	Para orinar, para los riñones.
<i>Equisetum giganteum</i> L.	cola de caballo	Para orinar, para menstruación, para facilitar la digestión, para limpiar la piel, para los riñones, para el hígado.

las plantas fueron agrupadas de acuerdo con la similitud de los términos, evaluadas estadísticamente, y son utilizadas fundamentalmente en forma de infusiones, decocciones, con el mate, como agua de beber, en cataplasmas y baños de asiento (Tabla 2).

Las propiedades farmacológicas de las especies en estudio están indicadas en la tabla 3.

## Discusión y conclusiones

De la investigación surge una marcada tendencia de

la población nativa a confiar en el empleo de terapias naturales como recurso de fácil acceso y cuyos conocimientos de uso les fueron transmitidos desde sus ancestros.

La amplia experiencia observada en la población sobre el manejo de las distintas especies analizadas infiere que, con el paso de generaciones se fomentó una profunda relación entre el ser humano y su medio ambiente.

Con un gran conocimiento práctico de la flora que utilizan en forma apropiada, se hace indiscutible la creencia de que toda planta debe tener alguna

**Tabla 2.-** Propiedades farmacológicas de las especies en estudio

Actividades	Porcentajes
Diuréticas	92,80%
Emenagogas y para afecciones de las vías urinarias	35,70%
Depurativas	28,50%
Digestivas, hepáticas, en inflamaciones cutáneas, antigonorreicas y astringentes	21,42%
Antihemorroidales, emolientes, antisifilíticas, antidiarreicas y rubefacientes	14,20%
Aperitivas, cardiotónicas, usadas en cefaleas, y como antiartríticas, hipotensoras, antirreumáticas, oftálmicas y laxantes suaves	7,14%

propiedad curativa, reconociendo ampliamente la afinidad de algunas, y el antagonismo entre otras.

Los datos obtenidos permiten comprobar el aprovechamiento de las especies hidrófitas y palustres de la región, en diferentes afecciones como recurso de fácil acceso, y es frecuente el uso de estas plantas en forma de decocciones con una o varias de las especies citadas, a veces, asociadas con aspirinas o analgésicos.

### Referencias bibliográficas

Azara, Félix de (1847). "Descripción e historia del Paraguay y del Río de la Plata", Madrid.

Guevara, J., S. J. (1881). *Historia de la Conquista del Paraguay, Río de la Plata y Tucumán*, Primer tomo, parte 2. Publicada en Buenos Aires, en 1882 por Andrés Lamas.

**Tabla 3.-** Opinión sobre cada especie y propiedad reconocida

Propiedades	Nombre vulgar													
	Camalote	Catay dulce	Catay grande	Caraguaatá	Junco	Achira amarilla	Achira colorada	Lagunilla	Aguapey	Repollito de agua	Sombrilla de sapo	Sagitaria	Totora	Cola de caballo
1. Diurética	2,65	69,14	69,79	42,70	--	13,79	22,22	26,53	7,22	30,43	40,38	80,65	41,86	83,33
2. Emenagoga	--	45,68	53,13	37,08	--	--	16,67	--	--	--	--	--	--	70,59
3. Depurativa	--	--	29,17	23,60	--	--	--	16,33	--	--	43,27	--	--	--
4. Digestiva	--	--	--	19,10	--	--	--	30,61	--	--	--	--	--	21,57
5. Astringente	--	--	6,25	8,99	--	--	--	--	--	--	--	--	--	8,99
6. Antihemorroidal	--	12,35	6,25	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7. Vías urinarias	--	--	--	--	--	--	38,89	28,57	--	31,88	--	--	39,53	53,92
8. Hepática	--	--	--	--	--	--	--	32,65	--	--	21,15	--	--	41,18
9. Cardiotónica	10,26	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
10. Cefaleas	12,82	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
11. Antidiarreica	17,95	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
12. Antiartrítica	--	9,88	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
13. Hipotensora	--	--	11,46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
14. Antirreumática	--	--	--	--	--	6,90	--	--	--	--	--	--	--	--
15. Oftálmica	--	--	--	--	--	--	--	--	--	7,25	--	--	--	--
16. Laxante suave	--	--	--	--	--	--	2,78	--	--	--	--	--	--	--
Total de personas que opinaron s/cada esp.	117	81	96	89	67	29	6	49	97	69	104	31	43	102

- Lozano, P., S. J., (1733). *Descripción chorographica del Terreno Ríos, Árboles y Animales de las dilatadísimas Provincias del Gran Chaco, Gualamba, y de los Ritos y Costumbres de las innumerables naciones barbaros e infideles que le habitan. Con una cabal Relación Histórica de lo en ellos han obrado para conquistarlas algunos Gobernadores y Ministros reales, y los Misioneros Jesuitas para educiarlos a la fe del verdadero Dios.* Impreso en Córdoba por Joseph Santos Balbas.
- Montenegro, P., Hno. S. J. (1711). *Herbario de las Misiones.* Manuscrito en la Biblioteca Nacional, sección reservados N° 94, reeditado bajo el título de *Materia Médica Misionera por el Hno. Pedro de Montenegro* (1945) volumen de XLVII, 469 pp.
- Bibliografía consultada**
- Almeida, C.E.; Karnikowski, M.G.; Foletto, R. and Baldisserotto, B. (1995). "Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine" *Rev Saude Publica* 29(6): 428-33.
- Cabrera, A.L. (1971). "Fitogeografía de la República Argentina" en: *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica*, vol. XIV, N° 1-2. Buenos Aires.
- Canevari, P.; Blanco, D.E.; Bucher, E.; Castro, G. y Davidson, I. (1999). "Los humedales de la Argentina. Clasificación, situación actual, conservación y legislación". *Wetlands Internacional - Secretaría de Recursos Naturales y Desarrollo Sustentable.* Publicación N° 46, 208 pp.
- Chifa, C. y Ricciardi, A.I.A. (2001). "Plantas de Uso en Medicina Vernácula del Centro del Chaco Argentino". *Miscelánea* N° 117. Fundación Miguel Lillo, 37 pp.
- Lahitte, H.B.; Hurrell, J.A.; Belgrano, M.J.; Jankowski, L.; Haloua, P. y Mehlreter, K. (1998). "Plantas Medicinales Rioplatenses". *L.O.L.A. (Literature of Latin America)*, 240 pp.
- Lahitte, H.B.; Hurrell, J.A.; Belgrano, M.J.; Jankowski, L.; Mehlreter, K. y col. (1998). "Plantas de la Costa". *L.O.L.A. (Literature of Latin America)*, 200 pp.
- Martínez Crovetto, R.N. (1981). "Plantas Utilizadas en Medicina en el N.O. de Corrientes". *Miscelánea* N° 69. Fundación Miguel Lillo, 139 pp.
- Ratera, E. y Ratera, M. (1980). "Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular". *Editorial Hemisferio Sur S.A.*, Buenos Aires, 189 pp.
- Toursarkissian, M. (1980). "Plantas Medicinales de la Argentina. Sus Nombres Botánicos, Vulgares. Usos y Distribución Geográfica". *Editorial Hemisferio Sur S.A.*, Buenos Aires, 178 pp.



## **Un programa de consejos al paciente en la dispensación de plantas medicinales. Resultados preliminares**

María I. Ragone<sup>1</sup>, Ana C. Tambussi<sup>2</sup>, Mariana Sella<sup>1</sup>, Diana Aimar<sup>1</sup>, Andrea C. Paura<sup>2</sup>  
y Alicia E. Consolini<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Farmacología, Carrera de Farmacia, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Tel: (0221) 423-5333 (int. 42). Correo electrónico: dinamia@biol.unlp.edu.ar

<sup>2</sup> Departamento de Atención Farmacéutica del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires (CFPBA).

\* Autor a quien dirigir la correspondencia

### **Resumen**

Este trabajo presenta los resultados preliminares de un programa de extensión universitaria que tuvo como objetivos estimular la intervención farmacéutica para informar a la población acerca del origen, de las propiedades terapéuticas de las plantas medicinales, y recopilar y analizar su consumo por la población. En la implementación de este programa participaron 220 farmacéuticos pertenecientes a 23 partidos de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Se diseñaron fichas técnicas para el farmacéutico, y prospectos para el paciente con la información fitoterápica: indicación, forma de preparación, posología, contraindicaciones, interacciones y efectos adversos; estos materiales fueron enviados mensualmente. Se recopiló información sobre el número y el origen de las dispensas de plantas medicinales. En 6 meses se dispensaron 21.537 plantas medicinales y 4.578 fitoterápicos. Solo el 3,5% de las plantas medicinales y el 7,5% de los fitoterápicos fueron prescritos por el médico. El trabajo analiza y discute las características de las dispensas.

### **A programme of advices for the patient in the medicinal plant distribution. Preliminary results**

#### **Summary**

This work shows the preliminary results of a university extension program which had the main purposes: To promote the pharmaceutical intervention to inform people about therapeutic properties of medicinal plants and to analyze the consume of those plants and their origin. This program was implemented by 220 pharmacists from 23 localities of Buenos Aires province, Argentina. There were designed technical forms for the pharmacist and patient information leaflets, with the phytotherapeutic information (indication, preparation way, posology, contraindications, interactions with medicines, and adverse effects). That material was monthly distributed. The information about number and type of dispensations from medicinal plants and their origin was collected. In 6 months, there were dispensed 21.537 medicinal plants and 4.578 phytotherapeutics. Only the 3,5% of medicinal plants and 7,5% of the phytotherapeutics were prescribed by the physician. The work analyze and discuss their characteristics.

---

**Palabras clave:** planta medicinal - fitoterápico - farmacéutico - reacciones adversas a plantas medicinales.

**Key words:** Medicinal plant - phytotherapeutic - pharmacist - adverse reaction of medicinal plants.

## Introducción

La fitoterapia suele considerarse como un complemento terapéutico, en algunos casos prescripto por el médico y, en la mayoría de los casos, automedicado. Esta característica, sumada a la errónea creencia de que las plantas medicinales carecen de efectos adversos y contraindicaciones, expone al paciente al riesgo de interacciones planta medicinal-fármaco de síntesis, o de contraindicaciones.

El uso de plantas se incrementó ampliamente en los últimos años en la medicina, ya sea tanto por razones económicas como por la valoración de la medicina tradicional. Dolencias menores como las de índole gastrointestinal, circulatorias periféricas, obesidad, eczemas, ansiedad e insomnio, entre otras, suelen ser tratadas con plantas medicinales generalmente por automedicación. Este uso frecuente es debido a la creencia de que las hierbas carecen de efectos adversos, son adecuadas para cualquier tipo de paciente y no requieren cuidadosa dosificación.

En la Argentina existe poca difusión de las propiedades terapéuticas de los fitoterápicos, especialmente en lo que respecta a las advertencias, contraindicaciones, interacciones con medicamentos de síntesis y modo recomendado de preparación (forma farmacéutica). Teniendo en cuenta esta necesidad social, en la Cátedra de Farmacología de la Carrera de Farmacia de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP se desarrolló el Programa de Extensión destinado a proveer esta información al paciente y capacitar al farmacéutico para que pueda brindar el consejo en la dispensación de la planta medicinal.

Para ello se consultó la bibliografía sobre fitoterapia, tanto internacional (Newall y col., 1996; Anónimo, 1998; O'Hara y col., 1998; WHO, 1999; Capasso y col., 2003), como nacional (Mandrile, 2003; Alonso, 2004) y la consulta específica a las bases de revistas científicas (PubMed) o divulgación en Internet. Además, el proyecto relevó el número y el tipo de dispensaciones de plantas medicinales y su origen (prescripto o automedicado) ya que no se tiene una vasta información local sobre este tema.

El objetivo de este trabajo es implementar un programa de consejos al paciente en la dispensación de plantas medicinales y analizar las características de su consumo.

## Métodos

El período de estudio corresponde a los resultados preliminares obtenidos en los primeros seis meses del proyecto, entre noviembre de 2004 y noviembre 2005.

Durante el desarrollo del Proyecto se realizaron las siguientes actividades:

### *-Diseño de fichas técnicas*

Se realizó una búsqueda bibliográfica y en Internet sobre la planta medicinal que se abordaría y se catalogó el tipo de fuente (científica, uso avalado internacionalmente o en la Argentina, el uso popular no certificado científicamente) y la información farmacológica (mecanismos de acción, efectos adversos, contraindicaciones, interacciones con medicamentos, modo de preparación y parte de la planta que se utiliza, la posología, la sobredosis, la bibliografía consultada).

### *-Diseño del prospecto*

Se organizó parte de la información técnica en un prospecto resumido y redactado en lenguaje accesible para el paciente. Contenía solo la información con mayor aceptación en la bibliografía y la posología expresada en utensilios diarios, por ejemplo, cucharadas, tazas, etcétera.

### *-Distribución de fichas y prospectos*

Los prospectos fueron entregados al paciente (beneficiario final del proyecto de extensión) con la intervención de un grupo considerable de farmacéuticos participantes. Mensualmente se enviaron, por medio del correo electrónico, las fichas y los prospectos correspondientes a dos plantas medicinales. Los farmacéuticos, muchos de ellos participantes del Programa de Atención Farmacéutica del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires (CFPBA), debían imprimir los prospectos y entregarlos junto con cada dispensación de la respectiva hierba medicinal. Así, a lo largo de un año de duración del programa se distribuyeron los prospectos de 24 plantas medicinales.

### *-Recolección de información acerca de las dispensas*

Se distribuyeron también planillas para que los farmacéuticos remitieran mensualmente las dispensas de plantas del mes. Esta información fue analizada en cuanto a número, tipo de plantas dispensadas y su origen (prescripta por el médico, indicada por otro profesional o integrante del equipo de salud o automedicada).



**Tabla 1.-** Precauciones y contraindicaciones brindada en fichas técnicas y prospectos

Planta Medicinal	Precaución	Contraindicación
Manzanilla ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.)	Evitar la ingesta de la infusión junto con otros medicamentos, ya que los mucílagos reducen la absorción <sup>1, 4, 5, 6</sup> . Embarazo y lactancia <sup>1, 2, 6</sup> .	Alergias <sup>2, 3</sup> . Niños menores de 3 años <sup>1, 4, 5, 6</sup> .
Cola de caballo ( <i>Equisetum arvense</i> L.)	Tomar 2 litros de agua/día, suspender a los 3 meses de tratamiento <sup>6, 8</sup> . Lactancia <sup>6, 8</sup> . No se recomienda su uso en casos de edemas asociados a insuficiencia cardíaca o renal <sup>6, 8</sup> . Evitar la ingesta conjunta con fármacos antihipertensivos <sup>6, 8</sup> .	Gastritis, úlcera GI <sup>6, 11</sup> . Embarazo <sup>6, 8</sup> .
Anís verde ( <i>Pimpinella anisum</i> L.)	Utilizar productos de herboristerías reconocidas que evalúen la no adulteración <sup>6</sup> . Intolerancia al anís, anetol y otros aceites esenciales <sup>6, 3</sup> .	Gastritis, úlcera GI, colon irritable, colitis ulcerosa, epilepsia, enf. neurológicas, hepatopatías, hiperestrogenismo, tratamiento con estrógeno-progestágeno <sup>6</sup> . Niños menores de 6 años <sup>6</sup> . Embarazo y lactancia <sup>6</sup> .
Anís estrellado ( <i>Illicium verum</i> Hooker)		
Boldo ( <i>Peumus boldus</i> Molina)	No beber la infusión por largos períodos de tiempo <sup>6, 11, 12</sup> .	Obstrucción biliar <sup>6, 9, 11</sup> . Niños menores de 6 años <sup>6, 9, 11, 12</sup> . Embarazo y lactancia <sup>6, 9, 11, 12</sup> .
Cedrón ( <i>Alloysia citriodora</i> Palau)	Lactancia <sup>6</sup> .	Gastritis, úlceras y lesiones urinarias (irritante), en hepatopatías (por el citral), alergias <sup>6</sup> . Embarazo <sup>6</sup> .
Tilo ( <i>Tillia cordata</i> Mill.)	Puede ocasionar pérdida del alerta (no conducir automóviles o máquinas) <sup>4</sup> . Evitar la ingesta de la infusión junto con otros medicamentos, ya que los mucílagos reducen la absorción <sup>12</sup> . Embarazo y lactancia <sup>2, 4</sup> .	Cardiopatías (en uso prolongado), obstrucción esofágica o intestinal, ileo paralítico, apendicitis, dolor GI no diagnosticado <sup>12</sup> .
Carqueja ( <i>Baccharis articulata</i> Lam.)	Hipotensos (riesgo de mareos) <sup>6</sup> .	Embarazo <sup>6</sup> .
Marcela ( <i>Achyrocline satureoides</i> Lam.)	Embarazo y lactancia <sup>6</sup> .	
Sen ( <i>Senna angustifolia</i> Vahl.)	Ancianos, no se recomienda el uso prolongado <sup>1, 6</sup> . Embarazo y lactancia <sup>2, 3, 12</sup> .	Niños, obstrucción intestinal, estenosis intestinal, colon irritable, deshidratación, uso prolongado (más de una semana) <sup>1, 2, 3, 6, 12</sup> .
Cáscara sagrada ( <i>Rhamnus prusiana</i> D. C.)		
Malva ( <i>Malva sylvestris</i> L.)	Utilizar productos de herboristerías reconocidas que evalúen la calidad (posible contaminación con <i>Datura</i> ) <sup>6, 10</sup> .	
Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> L.)	Puede ocasionar pérdida del alerta (no conducir automóviles o máquinas) <sup>1, 3</sup> . Embarazo y lactancia <sup>1, 3, 12</sup> .	Niños menores de 12 años <sup>1, 3</sup> .
Estigmas de maíz ( <i>Zea mays</i> L.)	Potencia el efecto de hipoglucemiantes y antihipertensivos <sup>2, 6</sup> .	Embarazo <sup>2, 6</sup> .

Referencias: WHO, 1999; 1. Newall y col., 1996; 2. Capasso y col., 2003; 3. O'Hara y col., 1998; 4. Anónimo, 1998; 5. Alonso, 2004; 6. Mandrile, 2003; 7. Mandrile y col., 1991; 8. Bruneton, 1991; 9. Anónimo, 2006; 10. Anónimo, 2004b; 11. Anónimo, 2004a.

### -Informe de reacciones adversas

Se envió a los farmacéuticos una planilla para el informe de alguna reacción adversa que pudiera ser adjudicada al uso de alguna planta. Los informes fueron analizados y comunicados a la Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires y, por su intermedio, al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT).

## Resultados

Durante el período de estudio considerado se diseñaron y distribuyeron las fichas y los prospectos de 14 plantas medicinales, “manzanilla” (*Matricaria chamomilla* L.), “cola de caballo” (*Equisetum arvense* L.), “anís verde” (*Pimpinella anisum* L.), “anís estrellado” (*Illicium verum* Hooker), “boldo” (*Peumus boldus* Molina), “cedrón” (*Alloysia citriodora* Palau), “tilo” (*Tillia cordata* Mill.), “carqueja” (*Baccharis articulata* Lam.), “marcela” (*Achyrocline satureoides* Lam.), “sen” (*Senna angustifolia* Vahl.), “cáscara sagrada” (*Rhamnus prusiana* D.C.), “malva” (*Malva sylvestris* L.), “valeriana” (*Valeriana officinalis* L.), “estigmas de maíz” (*Zea mays* L.).

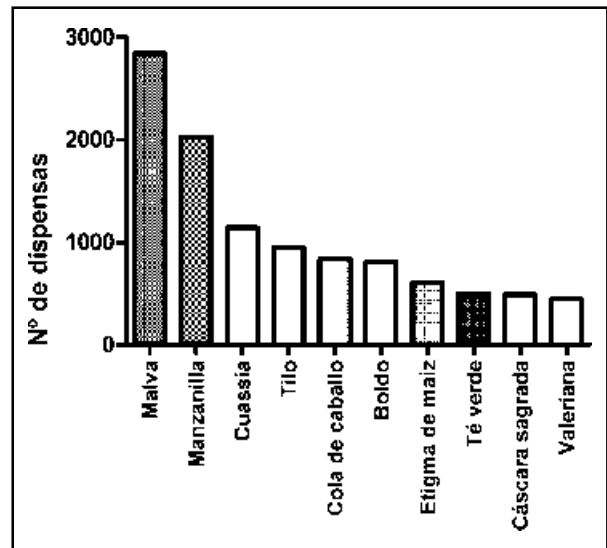
Por medio de las fichas y los prospectos se realizaron advertencias sobre las contraindicaciones y precauciones de las plantas medicinales, que se resumen en la tabla 1.

En los primeros 6 meses del Programa, los 220 farmacéuticos participantes informaron un total de 21.537 plantas medicinales dispensadas, de las cuales solo 764 (3,5% de las dispensas) fueron prescriptas por el médico, 3.514 (16% de las dispensas) fueron indicadas por otro agente (farmacéutico, curandero, enfermero, naturista, y dietólogo, en orden decreciente), y el resto (80,5% de las dispensas) fueron automedicadas.

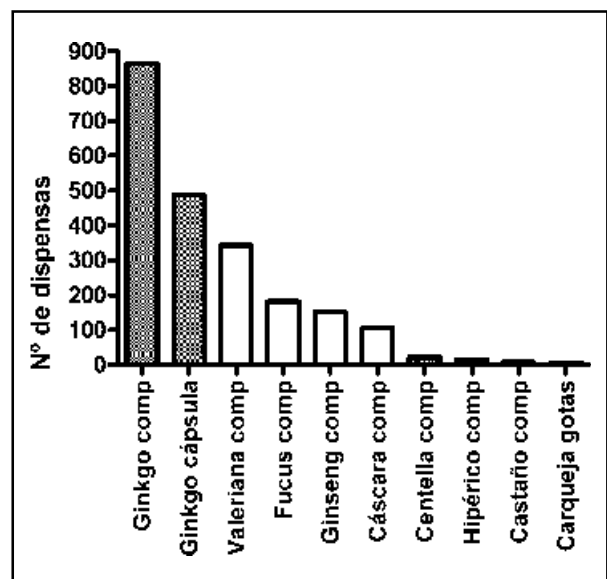
Las plantas medicinales crudas provenientes de herboristerías representaron el 82,5% del total de dispensas de origen vegetal. La figura 1 muestra las 10 plantas medicinales más dispensadas en el semestre, con su número total.

Los fitoterápicos, formas farmacéuticas de productos vegetales elaboradas por laboratorios, representaron solo el 17,5% del total de dispensaciones

**Figura 1.-** Cantidad de dispensas según el tipo de plantas medicinales en el semestre



**Figura 2.-** Cantidad de dispensas según el tipo de fitoterápicos en el semestre



(4.578 fitoterápicos dispensados en 6 meses). Es de notar que un bajo porcentaje de los fitoterápicos (7,5%) fueron prescriptos por el médico. La figura 2 muestra los 10 fitoterápicos más dispensados.

El número de pacientes que resultaron beneficiados en los 6 primeros meses del programa puede estimarse por medio de los 6.680 de prospectos entregados con las dispensas de plantas o fitoterápicos. Este número de pacientes que recibieron la información escrita estuvo distribuido en 23 municipios

de la provincia de Buenos Aires. En el número total de pacientes están incluidos el seguimiento realizado por un farmacéutico de Entre Ríos, dos de La Pampa y otro de la ciudad de Sucre, en Bolivia.

Cabe señalar que durante el semestre fueron informadas 5 reacciones adversas (ARMP) asociables al uso de plantas medicinales: hipotensión por el uso de “carqueja”, hipotensión por “estigmas de maíz”, cólicos gastrointestinales por “sen”, insomnio con hipotensión y cefalea por “valeriana”, y brusca hipoglucemia por el uso de “corteza de algarrobo”. Estos informes fueron analizados individualmente para constatar una posible causalidad planta-ARMP, y comunicados, a la Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica del CFPBA y, por su intermedio, al ANMAT, Argentina.

## Discusión

Este trabajo demuestra la posibilidad de brindar un servicio de extensión a la comunidad mediante prospectos fitoterápicos destinados al paciente que consume plantas medicinales, y recopilar las características de su consumo en una amplia muestra poblacional de la provincia de Buenos Aires, teniendo en cuenta que en la Argentina no existen muchos estudios que recopilen el consumo de plantas medicinales.

La muestra poblacional analizada estuvo compuesta por un alto número de pacientes que recibieron prospectos y consejos orales acerca del modo de utilización de cada planta medicinal; esos prospectos estuvieron distribuidos homogéneamente en la provincia de Buenos Aires.

Los resultados señalan que solo un bajo porcentaje de las plantas medicinales dispensadas (3,5%) fueron prescriptas por el médico. Una de las razones podría ser la escasa difusión de la fitoterapia entre los médicos, quizás por ser una materia que no forma parte de los planes de estudio de la Argentina. Otra de las razones, especialmente en las plantas de origen nacional, es la ausencia de estudios preclínicos y clínicos que avalen su uso. Esto parece confirmarse con los resultados obtenidos en la encuesta acerca de las plantas más prescriptas por el médico. Una de ellas, la “manzanilla”, tiene amplia información internacional (Newall y col., 1996; WHO, 1999; Capasso y col., 2003) que seguramente se ha difundido a los médicos. En este sentido, no

se puede justificar el alto número de prescripciones de “malva”, generalmente para el tratamiento hemorroidal, cuando en Europa su uso no está tan difundido y sus propiedades tampoco están científicamente comprobadas; probablemente las razones del elevado número de prescripciones se deban a factores como el arraigado uso popular, los buenos resultados clínicos, el elevado costo de la medicina oficial y las características de la patología.

Respecto al “anís estrellado” es notorio el elevado número de prescripciones por parte del médico, teniendo en cuenta la difusión que se ha hecho del riesgo de adulteración con el “anís japonés” (*Illicium religiosum* L.) altamente tóxico. En este sentido, en el Programa se difundió entre los farmacéuticos la advertencia y el consejo de que se desestime la automedicación del “anís estrellado” de origen desconocido para prevenir los riesgos de toxicidad (Tabla 1).

Por otro lado, el porcentaje de fitoterápicos prescriptos por el médico resultó ser el doble del correspondiente a las plantas medicinales crudas, aunque el número total de fitoterápicos dispensados sea mucho menor que el de ellas. Probablemente, esto se deba a la confianza que otorga al médico una presentación de laboratorio con estricta posología en plantas medicinales de comprobada efectividad. Esto se demuestra en el hecho de que el “ginkgo” (en cápsulas y comprimidos) y la “valeriana” (en comprimidos) hayan sido los fitoterápicos más prescriptos.

Dado que el mayor porcentaje de las dispensas correspondieron a un origen de automedicadas o aconsejadas por un tercero, el farmacéutico evaluó y aconsejó sobre el modo de uso de las plantas medicinales dispensadas. Si bien el número de reacciones adversas a las plantas medicinales informadas fue bajo, es importante que el farmacéutico las haya detectado e informado. Además, se demuestra que las plantas medicinales pueden originar ARMP por contener principios activos, a pesar de ser consideradas legalmente como suplementos dietarios. No se tiene conocimiento de que en la Argentina se hayan realizado estudios de monitoreo de ARMP de fitoterápicos comparables a los realizados en los países del hemisferio norte en períodos tan prolongados como 20 años (Farah y col., 2000). Por lo tanto, consideramos que es valioso el aporte de los farmacéuticos que han participado en este programa.

En conclusión, estos resultados preliminares

muestran la importancia del programa de extensión desarrollado en la Universidad Nacional de La Plata, tendiente a dar un papel importante al farmacéutico en el control del uso racional de fitoterápicos y de las plantas medicinales por la población.

### Agradecimientos

El Programa de Extensión fue acreditado y financiado por la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, período 2004-2005. Agradecemos a todos los farmacéuticos que participaron, que recopilaron información y difundieron los consejos orales y los prospectos al paciente.

### Referencias bibliográficas

- Alonso, J. (2004) *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. Corpus Ed., Rosario, Santa Fe.
- Anónimo (1998) *Fitoterapia: Vademecum de Prescripción Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia*. 3ª Edición, Barcelona.
- Anónimo (2004a) “Boldo”. *Monografía en Portal-farma.com*. [en línea]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. España; última revisión: 2001 <<http://www.portalfarma/taxonomía/general/gp000011.nsf/voDocumentos/BFo>> [Consulta: 3 de marzo 2004].
- Anónimo (2004b) “El Boldo” (*Peamus boldus* Molina); última revisión: 15 de agosto de 2003. *Monografía* <[http://www.consumer.es/web/es/nutrición/salud\\_y\\_alimentación/plantas\\_medicinales.htm](http://www.consumer.es/web/es/nutrición/salud_y_alimentación/plantas_medicinales.htm)> [Consulta: 29 de septiembre 2004].
- Anónimo (2006). “Malva” *Monografía en Interhiper.com* [en línea]; última revisión 7 de agosto de 2003 <<http://www.interhiper.com/medicina/Fitoterpia/malva.htm>> [Consulta: 22 de septiembre 2004].
- Bruneton, J. (1991) *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Acribia, Zaragoza.
- Capasso, F.; Gracinella, T.; Grandolini, G. and Izzo, A. (2003) *Phytotherapy. A quick Reference to Herbal Medicine*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Farah, M.; Edwards, R.; Lindquist, M.; Leon, C. and Shaw, D. (2000). “International Monitoring of Adverse Health Effects Associated with Herbal Medicines”. *Pharmacoepidemiology and Drugs Safety* 9:105-112.
- Mandrile, E. y Bongiorno, G. (1991). “Separatas de Boldo y Cola de caballo”. *BIFASE*, Vol 6 N° 6.
- Mandrile, Eloy L. (2003). *Farmacognosia. Plantas medicinales que se dispensan en Argentina*. Tomo I. Colegio de Farmacéuticos Provincia de Buenos Aires.
- Newall, C.; Anderson, L. and Phillipson, D. (1996). *Herbal Medicines: a guide for health-care professionals*. The Pharmaceutical Press, London.
- O’Hara, M. A.; Kiefer, D.; Farrell, K. and Kemper, K. (1998). “A review of 12 commonly used medicinal herbs”. *Arch Farm Med*. 7: 523-536.
- WHO Monographs on selected medicinal plants (1999). Organización Mundial de la Salud. Ginebra.

## Fracción metanólica de *Ligaria cuneifolia* “muérdago criollo”: efecto sobre parámetros hemorreológicos y secreción biliar

Mariana Ferrero<sup>1</sup>, Diego Crosetti<sup>1</sup>, Alicia Dominighini<sup>1</sup>, María de Luján Álvarez<sup>2</sup>, María Teresa Ronco<sup>2</sup>, Marcelo L. Wagner<sup>3</sup>, Alberto Gurni<sup>3</sup>, Cristina Carnovale<sup>2\*</sup> y Alejandra Luquita<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

<sup>2</sup> Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Fisiología Experimental (IFISE)-CONICET. Suipacha 570 (2000) Rosario. Argentina.

<sup>3</sup> Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

\* Autor a quien dirigir la correspondencia. Correo electrónico: ifise1@citynet.net.ar; carnovale@ciudad.com.ar.

### Resumen

El tratamiento de ratas con el extracto crudo de *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae) (*Lc*) por vía intraperitoneal produce incremento de la viscosidad sanguínea, disminución del colesterol plasmático y aumento de la excreción biliar. En este trabajo se analizó el efecto de la fracción metanólica del extracto crudo de *L. cuneifolia* sobre las propiedades hemorreológicas en condiciones *ex vivo* e *in vitro* y sobre la excreción biliar. Para los estudios *ex vivo* se emplearon ratas Wistar machos adultas; a un lote se suministró concentraciones crecientes de la fracción metanólica del extracto crudo de *L. cuneifolia* y 1-vinil-2-pirrolidona, y al otro lote, 1-vinil-2-pirrolidona. Los estudios *in vitro*, se realizaron con muestras de sangre obtenidas por punción cardíaca; se fraccionaron en tres alícuotas iguales que fueron incubadas durante 30 minutos a 37 °C con solución fisiológica, 1-vinil-2-pirrolidona y fracción metanólica del extracto crudo de *L. cuneifolia* y 1-vinil-2-pirrolidona. Se demostró un efecto directo del 1-vinil-2-pirrolidona (PVP) y de la fracción metanólica del extracto crudo de *L. cuneifolia* sobre la membrana eritrocitaria que produjo un cambio de forma de discocito a esferoestomatocito (IM más negativo). Asimismo, se observó una disminución de la deformabilidad eritrocitaria que evidenció una interacción del PVP y de la fracción metanólica con la membrana globular. El cambio de discocito a estomatocito y la rigidez eritrocitaria producen aumento de la viscosidad sanguínea. El descenso de colesterol plasmático se debería al aumento de la excreción biliar de colesterol y de sales biliares, que conducen al aumento del flujo biliar observado.

## Methanolic fraction of *Ligaria cuneifolia* (Argentine mistletoe): effect on rheological properties and biliary secretion

### Summary

*Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae) (*Lc*) aqueous extract-treated rats by via intraperitoneal (i.p.) show increased blood viscosity and decreased plasma cholesterol (Chol) levels, and increase of biliary excretion. In this work, we analyze the effect of the vehicle polyvinylpyrrolidone (PVP) and that of the Methanolic Fraction of the extract of *Lc* (MFLc) on hemorrheological properties *ex vivo* and *in vitro*, and on

**Palabras clave:** *Ligaria cuneifolia* - viscosidad sanguínea - colesterol plasmático - deformación eritrocitaria - excreción biliar - polivinilpirrolidona.

**Key words:** *Ligaria cuneifolia* - whole blood viscosity - plasma cholesterol - erythrocyte deformability - biliary excretion - polyvinylpyrrolidone.

biliary excretion. For ex vivo conditions, adult male Wistar rats were divided in five experimental groups (n=5 each one) which were injected, every 24 h during 3 days by via i.p., with: 1.- saline solution (Control); 2.- 1-vinil-2-pirrolidona (PVP) 4.7 mg/kg bw; 3.- MFLc 9.5 mg/kg bw plus PVP 4.7 mg/kg bw; 4.- PVP 125 mg/kg bw; and 5.- MFLc 230 mg/kg bw plus PVP 125 mg/kg bw. Intended for in vitro conditions, blood samples obtained by heart puncture were divided into three fractions, which were incubated with: saline solution (Control) (n=5), PVP 125mg% (n=5), and MFLc 250 mg% plus PVP 125 mg% (n=5). We demonstrate a direct effect of PVP alone and of MFLc “per se” on the erythrocyte membrane resulting in a cell shape change from dyscocyte to spherostomatocyte (MI more negative) as well as a decrease in erythrocyte deformability (increased RI). These changes induce an increase in blood viscosity. Decreased plasma Chol is a consequence of an increased bile salts biliary excretion.

## Introducción

*Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae) –popularmente conocida como “liga”, “liguilla” o “muérdago criollo”– es una planta hemiparásita de amplia distribución en las zonas centro y norte de la República Argentina (Abbiatti, 1946). En la medicina popular la infusión de esta planta se utiliza como hipotensor y para dar mayor fluidez a la sangre, y así disminuir el exceso de colesterol, de manera similar al muérdago europeo (Wagner y col., 1998).

Ambas especies parecen semejantes en estado vegetativo, pero el análisis de las características anatómicas permitió comprobar que existen diferencias entre ellas, lo cual posibilitó detectar la existencia de mezclas o el reemplazo de la especie europea por la especie argentina en drogas en polvo (Fernández y col., 1998; Varela y Gurni, 1995).

En estudios farmacológicos y fitoquímicos del “muérdago criollo” se demostró la presencia de tiramina (Graziano y col., 1967) que tiene actividad simpático-mimética, por lo cual la administración del extracto de liga podría producir hipertensión arterial. En un estudio realizado por Taira y col. (1994) se estableció que en las infusiones de *L. cuneifolia* existiría un agente vasoactivo con efecto presor, mediado por acción directa sobre los adrenorreceptores alfa, y un agente hipotensor, mediado por adrenorreceptores beta. En la Cátedra de Biofísica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario se constató que al aplicar el tratamiento por vía intraperitoneal (dosis crecientes de extracto entero de *L. cuneifolia* (Lc): 15; 25; 35; 55 y 83 mg/kg PC) en ratas, se observa un aumento de la viscosidad sanguínea, producto del aumento en la rigidez eritrocitaria, relacionado,

a su vez, con una disminución del colesterol plasmático al 50% de su concentración plasmática. Esta disminución en el nivel de colesterol plasmático se debería a un incremento en la velocidad de la excreción biliar de colesterol y las sales biliares (producto del metabolismo hepático del colesterol), lo que conduce al aumento de flujo biliar total (Mengarelli y col., 2001). Extractos de *L. cuneifolia* aplicados por vía intravenosa (dosis de Lc: 25 y 55 mg/kg PC) no ocasionó modificaciones significativas en los parámetros biliares ni en el nivel plasmático de colesterol; sin embargo, en el tratamiento por vía intraperitoneal, se encontró un aumento en el índice de rigidez y en la viscosidad sanguínea. Este tratamiento reflejaría una acción directa de *L. cuneifolia* sobre la viscosidad interna del glóbulo rojo (CHbCM) como factor intrínseco dominante (Dominighini y col., 2004).

En este trabajo se utilizó la fracción metanólica de Lc, con el propósito de identificar los componentes del “muérdago criollo” que promoverían los cambios observados en el nivel hemorreológico y en la secreción biliar. Los estudios fueron realizados *ex vivo* e *in vitro*.

## Materiales y métodos

### Material vegetal

El material vegetal fue recolectado en Sierra Chica, localidad de Carlos Paz, Córdoba (República Argentina), el hospedante fue el “chañar” (*Geoffroea decorticans* (H. et A.) Burk. –Fabaceae–). Se realizó la desecación entre 55 y 60 °C por medio de una corriente de aire; posteriormente, se pulverizó 50 g del material hasta

obtener un polvo fino, por medio de un molino de cuchillas rotativas.

Se realizaron tres extracciones con metanol al 80% durante 24 horas, cada una a temperatura ambiente (Waterman and Mole, 1994). Tras este proceso el material fue remitido por el equipo de la Cátedra de Farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA a la Cátedra de Biofísica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNR.

#### *Animales*

Se utilizaron 26 ratas Wistar macho cuyo peso estaba entre los 400 y 450 g; fueron distribuidas de a dos por jaula y se mantuvieron en condiciones luz/oscuridad un período de 12 horas. Los animales fueron alimentados *ad libitum* con una dieta estándar normal y agua. Todos los protocolos experimentales se llevaron a cabo según la *Guía para el Cuidado y Uso de animales de Laboratorio*, (National Institutes of Health, Publicación n° 86-23, modificada en 1985).

#### *Experimentos ex vivo*

Previo a la administración de la fracción metanólica, se extrajo 1 ml de sangre de la vena de la cola para la detección de los valores basales de hematocrito y colesterol. Por otra parte, la administración de la fracción metanólica del *Lc* (FMLc) requirió, dadas sus características de solubilidad, la asociación con polivinilpirrolidona (PVP), como vehiculizante. Las ratas tratadas recibieron un volumen de 0,2 ml de las dosis crecientes (mg/kg de peso corporal). Un grupo de animales utilizado como control recibió solución fisiológica por vía intraperitoneal. Distintos grupos de animales tratados recibieron, por la misma vía: FMLc en asociación con PVP, con dosis de 9,5 y 230 mg/kg PC de FMLc, más 4,7 y 125 mg/kg PC, de PVP, respectivamente. La dosis de PVP corresponde al 50% de la dosis de FMLc. Asimismo, dos grupos de animales recibieron únicamente el vehiculizante (PVP), con dosis de 4,7 y 125 mg/kg PC.

#### *Procedimientos y determinaciones*

El día del experimento, 24 h después de la última administración, las ratas fueron pesadas y anestesias con pentobarbital sódico (50 mg/kg PC) i.p. Se cateterizó el conducto biliar y se recolectó bilis

cada 15 min durante 60 min, manteniendo la temperatura corporal ( $38,0 \pm 0,5$  °C) con lámpara de calentamiento durante todo el experimento. Al final de la recolección se procedió a extraer sangre por punción cardíaca, y el hígado fue extraído, lavado y pesado. Una muestra de hígado se colocó en formol al 10% para su estudio histológico; el fragmento se embebió en parafina y luego fue cortado y coloreado con hematoxilina-eosina y tricrómica de *Masson-Alcian blue*.

#### *Determinaciones en bilis*

- Volumen biliar por gravimetría, considerando una densidad biliar de 1,0 g/ml.
- Flujo biliar, calculado y expresado en  $\mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$  de hígado.
- Concentración de sales biliares por el método de Talalay modificado por Berthelot (Talalay P., 1960; Berthelot y col., 1970).
- Concentración de colesterol por el método enzimático de esterasa-oxidasa (Henry y col., 1974). La velocidad de excreción de los constituyentes biliares fue calculada como el producto de la concentración por el flujo biliar.

#### *Determinación de parámetros reológicos en sangre*

- Viscosidad sanguínea y plasmática con viscosímetro rotacional Wells- Brookfield LVT-CP a una velocidad de corte de  $230 \text{ s}^{-1}$ . Con estos valores se obtuvo el parámetro: a) viscosidad sanguínea relativa, estandarizada a un hematocrito del 45%, con lo que se elimina la influencia de la viscosidad plasmática y del porcentaje de glóbulos rojos sobre la viscosidad; b) el parámetro resultante es afectado principalmente por la deformabilidad eritrocitaria.
- Deformabilidad eritrocitaria por el método de filtración por membranas de nucleopore (Reid, Barners y col., 1976) en aparato automatizado construido en la Cátedra de Biofísica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNR.
- Hematocrito por micrométodo.
- Contaje de glóbulos rojos con cámara de Neubauer.
- Volumen corpuscular medio: por cálculo a partir del hematocrito (Hto) y el número de glóbulos rojos.
- Colesterol por método colorimétrico.
- Osmolaridad plasmática y sérica por descenso relativo de la presión de vapor.

### Experimentos *in vitro*

El día del experimento las ratas fueron pesadas y anestesiadas con pentobarbital sódico (50 mg/kg PC i.p.). Se procedió a extraer sangre por punción cardíaca. El volumen de sangre obtenido se fraccionó en tres alícuotas iguales (4 ml cada una), en la primera alícuota se le agregó 83  $\mu$ l de 25 mg% del extracto metanólico de *L. cuneifolia*, a la segunda alícuota se le agregó 83  $\mu$ l de 12,5mg% del vehiculizante 1-vinil-2-pirrolidona (PVP) y a la última alícuota se agregó 83  $\mu$ l de solución fisiológica, que se utilizó como control. Todas las muestras fueron incubadas a 37 °C durante 30 min.

Al finalizar la incubación se realizaron las siguientes determinaciones:

-Deformabilidad eritrocitaria e índices hematimétricos por los métodos mencionados.

-Fragilidad osmótica; se prepararon soluciones de NaCl de concentraciones crecientes (entre 0 y 290 mOsm/kg) y se incubaron glóbulos rojos en esas soluciones durante 30 minutos. Luego se determinó fotocolorimétricamente el porcentaje de hemólisis, se consideró 100% de hemólisis al tubo con agua destilada. Finalmente, se construyeron las curvas de hemólisis, graficando el porcentaje de hemólisis en función de la concentración de NaCl (Dacie y Lewis, 1970).

-Forma celular; se determinaron por microscopía directa de la alícuota de sangre entera, adjudicando un índice de acuerdo con la clasificación de Bessis (1973). La cantidad de células observadas es de 150 por cada alícuota.

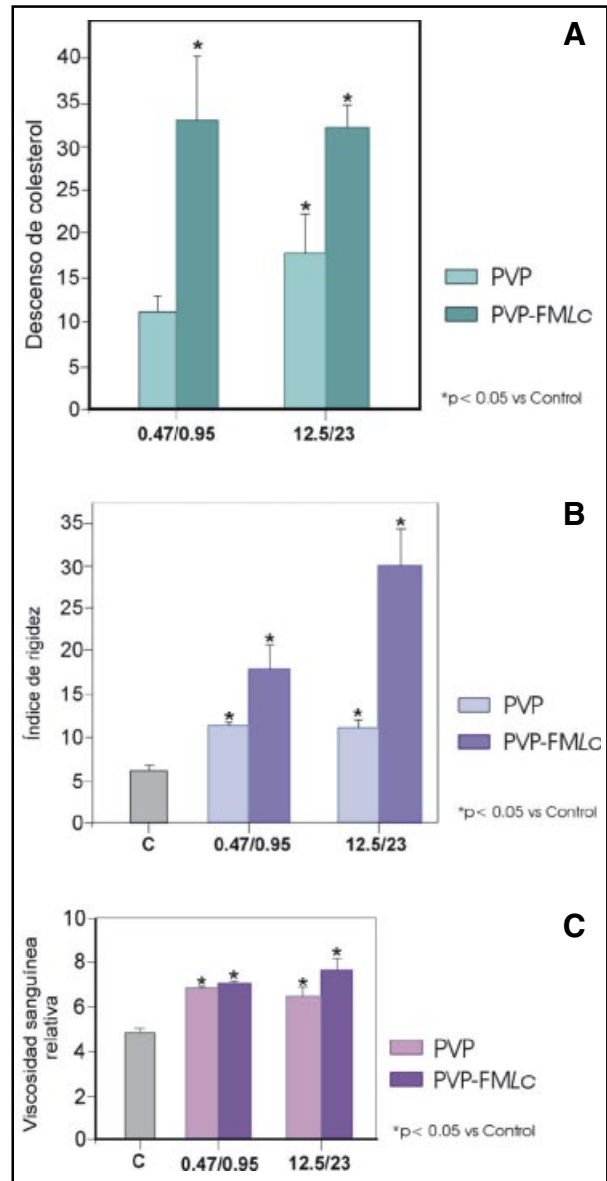
## Resultados

### Parámetros hemorreológicos por vía intraperitoneal

Como puede observarse en el gráfico 1 A, la administración por vía intraperitoneal de la asociación fracción metanólica de *Ligaria cuneifolia*-polivinilpirrolidona (FMLC-PVP) produce un descenso estadísticamente significativo en el nivel plasmático de colesterol. Asimismo, se evidenció un descenso, aunque cuantitativamente menor, con la inyección del vehiculizante (PVP), con la dosis de 125 mg/kg de peso.

El índice de rigidez (IR), indicador de la deformabilidad eritrocitaria, aumentó en todos los casos; el aumento fue mayor con la administración de FMLC-PVP (Gráfico 1 B).

**Gráfico 1.-** Efecto de FMLC sobre el descenso del colesterol plasmático y los parámetros hemorreológicos en experimentos *in vivo*



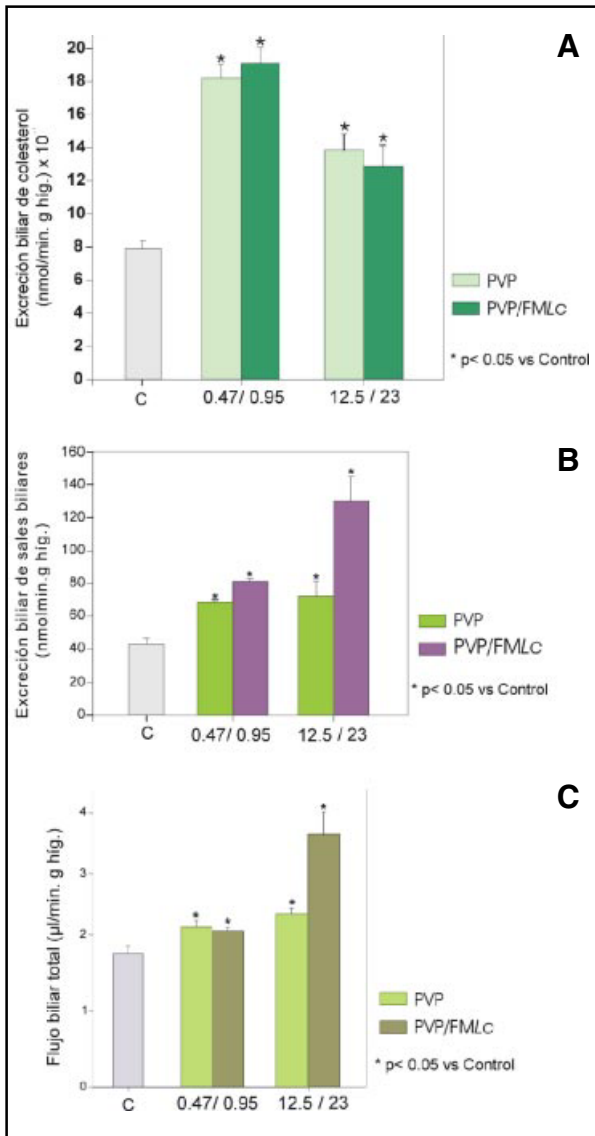
Con respecto a la viscosidad sanguínea relativa, como se observa en el gráfico 1 C, se evidenciaron aumentos significativos con FMLC-PVP y con el vehiculizante (PVP).

### Parámetros biliares

El tratamiento con FMLC-PVP se asoció con un aumento en la velocidad de excreción de sales biliares y de colesterol libre. Estos cambios se acompañaron con el incremento en el flujo biliar total (Gráfico 2).



**Gráfico 2.-** Efecto de FMLc sobre el flujo de bilis parámetros biliares en experimentos *in vivo*



La administración intraperitoneal de PVP también generó modificaciones similares en los parámetros: aumento en la velocidad de excreción de sales biliares y de colesterol libre, así como en el flujo biliar total (Gráficos 2 A, B y C).

**Parámetros hemorreológicos in vitro**

En el gráfico 3 A puede observarse que el vehiculizante (PVP) produce un aumento significativo de la deformabilidad eritrocitaria (estimada por medio del IR) respecto del control (C). FMLc produce un

aumento significativo respecto de C y respecto de PVP.

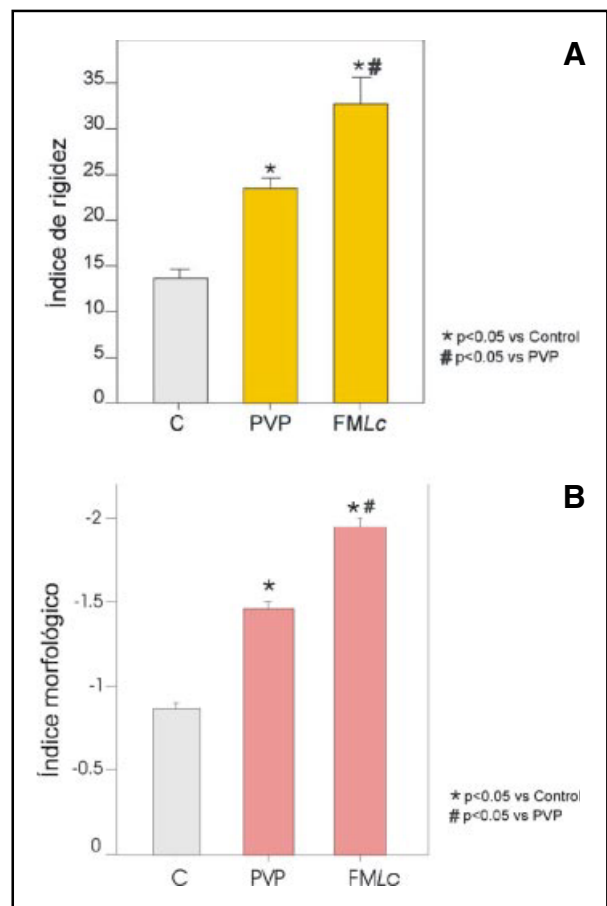
**Forma celular**

Se analizó por medio del cálculo del índice morfológico (IM). Como puede observarse en el gráfico 3 B, el PVP produjo una disminución significativa del IM respecto de C. La FMLc produjo una disminución significativa de IM respecto de C y de PVP.

**Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHbCM)**

La incubación con PVP no produjo modificaciones significativas de este índice hematimétrico, como tampoco la incubación con FMLc.

**Gráfico 3.-** Efecto de FMLc sobre el índice de rigidez y el índice morfológico en experimentos *in vitro*



### *Volumen corpuscular medio (VCM)*

La incubación con PVP no produjo modificaciones significativas de este índice hematimétrico, como tampoco la incubación con FMLc.

### *Fragilidad osmótica*

Se registró un ligero aumento de los parámetros ( $\beta$  y X50) que determinan la fragilidad osmótica, sin ser estadísticamente significativo.

## Discusión

En trabajos previos, (Mengarelli y col., 2001; Dominighini y col., 2004) utilizando el extracto total de *L. cuneifolia*, se constató un descenso del colesterol plasmático, asociado a una menor deformabilidad eritrocitaria (índice de rigidez aumentado). El descenso en el nivel de colesterol estaría implicado en la disminución de la deformabilidad al generarse modificaciones en el contenido de este lípido en la membrana eritrocitaria. Esto podría relacionarse con una alteración en la relación superficie-volumen del eritrocito. La deformabilidad eritrocitaria es un determinante primordial de la viscosidad sanguínea, pues ambos valores están relacionados en forma inversa. En concordancia con esto, se evidenciaron aumentos en la viscosidad sanguínea relativa.

El descenso en el nivel plasmático de colesterol tendría origen en el aumento de su excreción en el nivel biliar, ya que se observaron incrementos en la velocidad de excreción de sales biliares (principal vía de eliminación de colesterol en el organismo) y de colesterol libre, y también del flujo biliar total.

Con la administración intraperitoneal de la fracción metanólica de *L. cuneifolia*, se observaron modificaciones similares. Esto podría indicar que las sustancias comprendidas en la FMLc se relacionan con los cambios en los niveles hemorreológico y biliar que induce la *L. cuneifolia*. Por su parte, se evidenciaron cambios de características semejantes con la administración del vehiculizante (PVP), posiblemente al efecto de enmascaramiento, principalmente en dosis bajas de FMLc. Esta acción indicaría que la polivinilpirrolidona es una sustancia que tiene un efecto propio sobre los parámetros hemorreológicos y de secreción biliar. No obstante este hecho, la tendencia a generar los cambios ana-

lizados, fue mayor para la asociación FMLc-PVP, que para el vehiculizante (PVP).

## Conclusiones

La fracción metanólica de *L. cuneifolia* se relaciona con un descenso en el nivel plasmático de colesterol asociado a un aumento en el índice de rigidez, es decir, a una menor deformabilidad eritrocitaria. Estos cambios conducen a una viscosidad sanguínea aumentada.

Sus efectos en el nivel biliar se reflejaron en una mayor velocidad de excreción de sales biliares y de colesterol libre y aumentos en el flujo biliar total. Estos cambios, en cuanto a los parámetros de secreción biliar, estarían íntimamente relacionados con las modificaciones observadas en el nivel sanguíneo.

La polivinilpirrolidona, utilizada como vehiculizante, es una sustancia que muestra capacidad de inducir por sí misma cambios en los niveles hemorreológico y biliar, especialmente en dosis bajas de FMLc.

Los resultados obtenidos por incubación *in vitro* con la fracción metanólica demostraron un efecto directo del PVP y de la FMLc sobre la membrana eritrocitaria; produce un cambio de forma de discocito a esferoestomatocito (IM más negativo). Asimismo, se observó una disminución de la deformabilidad eritrocitaria (IR aumentado) que evidencia una interacción del PVP y de la FMLc con la bicapa lipídica.

## Referencias bibliográficas

- Abbiatti, D. (1946). "Las Lorantáceas Argentinas". *Revista del Museo de La Plata* (nueva serie) 7 (sección botánica): 1-110.
- Berthelot, P.; Erlinger, S.; Dhumeaux, D. and Preaux, A.M. (1970). "Mechanism of phenobarbital induced hypercholerisis in the rat". *Am. J. Physiol.* 819: 809-813.
- Bessis M., (1973). "Red Cell Shape". *Physiology, Pathology, Ultrastructure*" 1-23, Springer-Verlag, Heidelberg.
- Dacie, J.V. and Lewis, S.M. (1970). *Hematological Practica*, 2ª Edición, Toray, Barcelona,.
- Dominighini, A.; Ferrero, M.; Mengarelli, G.; Ron-

- co, M.T.; Álvarez M.; Wagner, M.; Gurni, A.; Carnovale, C. and Luquita, A. (2004). "Hemorheologic changes induced by aqueous extract of *Ligaria cuneifolia*: treatment by two different administration routes. *Clin. Hemorheol & Microcirc.* 31(2):113-21.
- Fernández, T.; Wagner, M.; Varela, B., Ricco, R.; Hajos, S.; Gurni, A. and Álvarez, E. (1998). "Study of an Argentine Mistletoe, the hemiparasite *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. (Loranthaceae)". *Journal of Ethnopharmacology* 62: 25-34.
- Graciano, M.N.; Widner, G.A. and Coussio, J.D. (1967). "Flavonoids from the Argentine mistletoe, *Psittacanthus cuneifolia*". *Phytochemistry* 6, 1709-1711.
- Henry, R.J.; Cannon, D.S. and Winkelmann, J.W. (1974). *Clinical Chemistry Principles and Techniques*. Harper y Row: 1440-1449.
- Mengarelli, A.; Dominighini, M.; Ferraro, M.L.; Álvarez, M.; Wagner, M.; Gurni, A.; Carnovale, C. and Luquita, A. (2001). "Evaluation of hemorheologic parameters and biliary secretion in *Ligaria cuneifolia* (Argentine mistletoe) extracted treated rats". *Pharmaceutical Biology*, Swets & Zeitlinger 39(6): 435-439.
- Reid, H.L.; Barnes, A.J.; Lock, P.J.; Dormandy, J.A. and Dormandez, T.L. (1976). "A simple method for measuring erythrocyte deformability". *J. Clin. Pathol.* 29: 855-858.
- 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.
- 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. and Gurni, A. (1998). "Anatomical, Phytochemical and Immunochemical Studies on *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh (Lorantaceae)". *Pharmaceutical Biology* 36(2): 1-9.
- Waterman, P.G. and Mole, S. (1994). "*Analysis of Phenolic Plant Metabolites*". Backwell Scientific Publications, Oxford, 238.



## **Análisis complementarios de derivados indólicos (fitohormonas) en algas termales del Domuyo (Provincia de Neuquén, República Argentina)**

Juan Accorinti<sup>1</sup>, María Teresa Wenzel\* y Néstor Hugo Ficosecco<sup>2</sup>

Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Pabellón 2, 4° piso, UBA. Ciudad Universitaria C1428EHA, Buenos Aires. República Argentina.

Correo electrónico: wenzel@bg.fcen.uba.ar

<sup>1</sup> Ex Profesor Titular de Fisiología Vegetal, Fac. Cs. Ex. y Naturales, UBA.

<sup>2</sup> Ex Director Médico del Complejo Termal Copahue, Neuquén, República Argentina.

\* Autor a quien enviar la correspondencia.

### **Resumen**

Los análisis cromatográficos de los extractos algales obtenidos con acetato de etilo provenientes de las matas algales cianobacterianas, indican la presencia de diferentes compuestos de derivados indólicos. Los metabolitos fitohormonoidales, con predominancia significativa de varios derivados de triptamina, muestran la presencia de potenciales factores inductores específicos del crecimiento celular. La mayoría de los compuestos indólicos detectados en las vías metabólicas del ácido indol-acético, según Augier, resultan de especial interés especulativo: desde los tipos celulares primitivos procariotas, como las cianobacterias, hasta las algas macrofitas eucariotas.

### **Complementary analysis of indole derivatives (phytohormones) in algae from the Domuyo (Neuquén Province, Argentina)**

#### **Summary**

Chromatographic analysis of ethyl-acetate extracts from cyanobacterial algal mats, showed the presence of different indole derivative compounds. The phytohormonoidal metabolites, with significant predominance of several tryptamine derivatives, point out the richness of more potentially specific growth cellular inductive factors. The several indolyl compounds detected, following the Augier indolacetic acid path way, is the matter of speculation and is here extended from primitive prokariota cyanobacterial cell type to eukariote macrophyte algae.

#### **Introducción**

Los ensayos experimentales previos (Acorinti y Wenzel, 1991 y 1995), demostraron el efecto antibiótico (antibacteriano y antifúngico) de las matas algales de

cianofíceas recolectadas en el arroyo "Aguas Calientes" del área volcánica del Domuyo. Las muestras algales fotosintéticamente activas incluyeron, entre otras, cinco especies de *Phormidium* sp. y *Mastigocladus laminosus* (Acorinti y Wenzel, 1991 y 1995).

---

**Palabras clave:** matas algales termales - Cyanophyceae - Cyanobacteria - potenciales inductores de crecimiento celular - derivados indólicos (fitohormonoides) - ficoterapia.

**Key words:** thermal algal mats - Cyanophyceae - Cyanobacteria - potential cellular inductors - indole derivatives.

La detección de potenciales inductores del crecimiento celular indicaron la presencia de aminoácidos/péptidos y de compuestos derivados de ácidos nucleicos que, por análisis complementarios sugirieron que podría tratarse de un probable complejo inductor que incluiría una combinación nucleosídico-peptídica (Accorinti y col., 2005).

Los ensayos preliminares indicaron también que las matas algales normales (verde-azuladas) incluían derivados indólicos.

En la investigación del probable factor potencial de recuperación tisular, como causa del efecto positivo de la ficoterapia preliminar, fue llevada a cabo con aplicaciones tópicas de similares matas algales (Álvarez, 1976a y 1976b) sobre afecciones dermatológicas y artropatías.

El propósito de esta contribución es la de aproximar la identificación de los posibles derivados indólicos simultáneos a los compuestos inductores detectados.

## Materiales y métodos

Con el mismo protocolo indicado en Accorinti y Wenzel (1991; 1995) y Accorinti y col. (2005), se analizaron los extractos obtenidos con acetato de etilo a partir del ecotipo algal 5 ae.

Las cromatografías se practicaron sobre papel Whatman 1, corriendo alícuotas del extracto "crudo".

## Referencias y abreviaturas de las condiciones experimentales

### *Ecotipos de las matas algales*

Cyanobacteria (cianofíceas o algas azul-verdosas), según Accorinti y Wenzel (1991 y 1995):

1. verde-azulado mucilaginoso (normal), desarrollado a temperaturas entre los 40-45 °C.
3. rosado (derivado ecológico del normal inducido a temperaturas entre 60-65 °C).
4. blanco (derivado ecológico terminal del ecotipo rosado).
5. mezcla (1+3+4).

### *Extracto*

5 ae: ecotipo 5, obtenido con acetato de etilo.

*Condiciones experimentales de las cromatografías y sistema de solventes usados*

W1: sobre papel Whatman 1, siembra puntual de 10 µl.

BBA: butanol - ácido acético glacial - agua (120: 30: 50).

h: tiempo en horas de la corrida ascendente en cámara saturada.

*Reactivos de revelado, según Smith (1963), para la detección de derivados indólicos*

U.V.: lámpara de luz ultravioleta.

E: Erlich.

NP: ninhidrina-piridina (para triptofano).

NA: ninhidrina-ácido acético glacial.

### *Reacciones de color*

az: azul; ve: verde; g: gris; p: púrpura; ce: celeste; am: amarillo.

*Reacciones diferenciales de fluorescencia* (indicadas en líneas punteadas)

am/ve: amarilla verdosa, con NA.

am/g: amarilla grisácea, con E.

## Resultados y conclusiones

Los valores obtenidos, coincidentes con la Tabla de Smith (1963), se muestran en la figura 1.

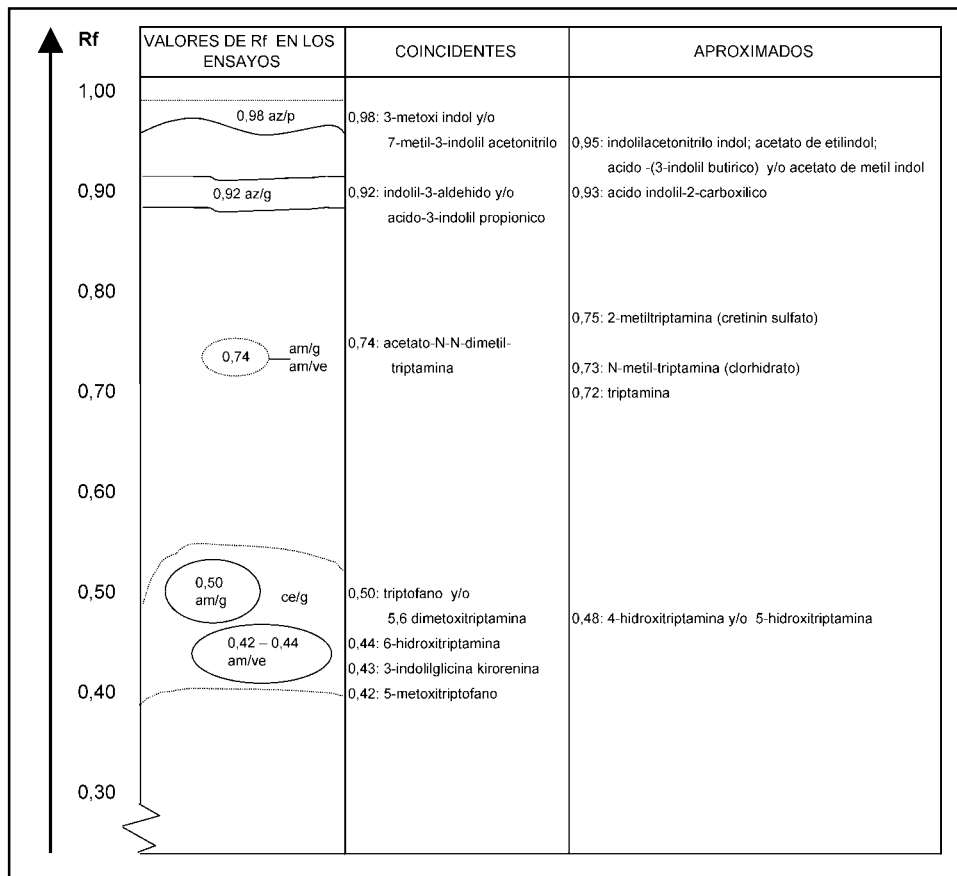
Según la vía metabólica del ácido indol acético (AIA) en algas, propuesto por Augier (1976), los valores de Rf coincidentes obtenidos en los análisis que se presentan, permiten la integración indicada en el esquema especulativo de la figura 2. Estos resultados, referidos en esta ocasión, a las algas primitivas (cianobacterias, integrantes principales de las matas algales termales), permiten una conclusión de mayor extensión, desde el punto de vista evolutivo, acerca de la vía metabólica del AIA en algas. Además, esta conclusión fue previamente señalada por Accorinti (1992) para la Phaeophyta marina *Macrocystis pyrifera*.

Nuevamente, la predominancia de derivados de triptamina, señala la riqueza de esos compuestos en el metabolismo algal y sugiere, además, una génesis potencialmente inductora de mayor especificidad.

## Agradecimiento

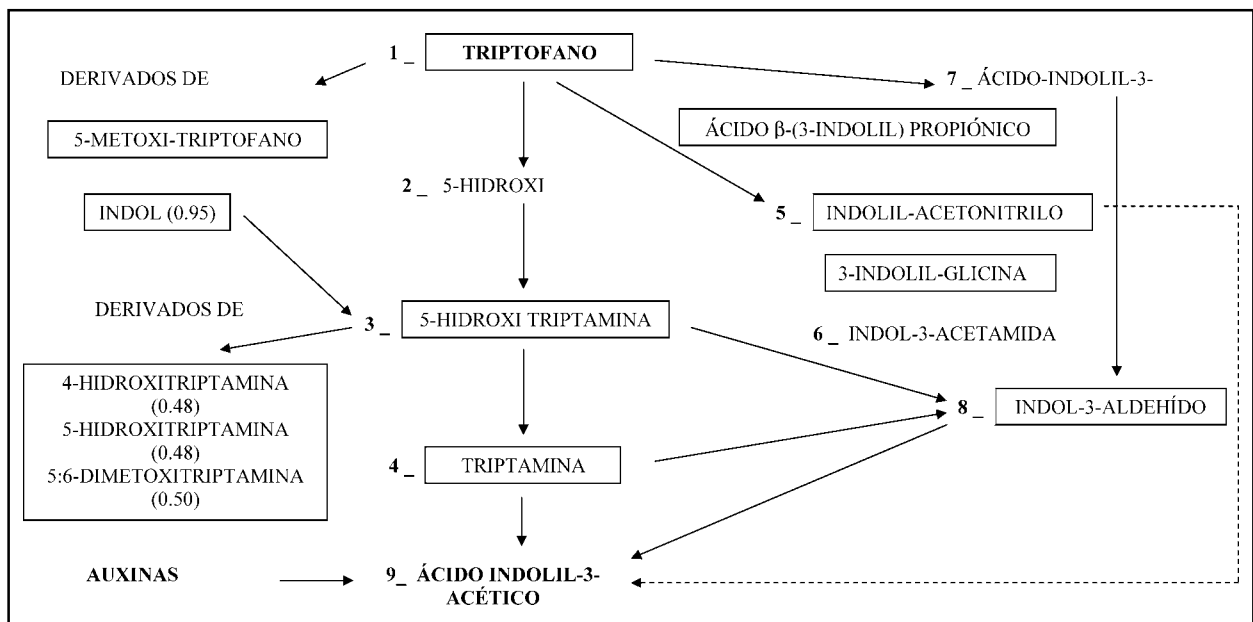
Al Sr. Eugenio C. Wenzel por su ayuda y gentileza en el diseño de las figuras de este trabajo.

Figura 1. - Análisis cromatográfico del extracto “crudo” del ecotipo mezcla 5ae



Se señala los valores coincidentes y aproximados de acuerdo con los referidos en las Tablas de Smith (1963).

Figura 2. - Vía metabólica del ácido indol acético (AIA) propuesta para las algas



Las sustancias encuadradas señalan los productos detectados en nuestros ensayos, con sus valores coincidentes y aproximados entre paréntesis, siguiendo las Tablas de Smith (1963) y el esquema propuesto por Augier (1976) para las vías metabólicas del AIA en algas.

## Referencias bibliográficas

- Accorinti, J. (1992). "Tryptamine derivatives and other indolyl compounds detected in *Macrocystis pyrifera* (L. Ag.) C. Agardh". *Rev. Int. D'Oceanogr. Med.* 107-108: 51-58.
- Accorinti, J. y Wenzel, M. T. (1991). "Valoraciones biológicas de algas termales de Argentina. 1. Propiedades antibacterianas y antifúngicas de algas termales del Domuyo (Provincia de Neuquén, Argentina)". *Dominguezia* 9(1): 40-48.
- Accorinti, J. y Wenzel, M.T. (1995). "Ensayos biológicos con algas termales Argentinas. 2. Promotores potenciales de crecimiento celular en algas del Domuyo (Provincia de Neuquén, Argentina)". *Dominguezia* 12(1): 16-23.
- Accorinti, J.; Wenzel, M.T. y Ficosecco, N. H. (2005). "Análisis complementarios de nucleósidos-nucleótidos en algas termales del Domuyo (provincia de Neuquén, Argentina)". *Dominguezia* 21(1): 5-9.
- Álvarez, G. (1976 a). "Algas termales del Domuyo y su utilización en dermatología". XII Congreso Internacional de Técnica Hidrotermal". INCYTH-CITH (Argentina).
- Álvarez, G. (1976 b). "Un caso de psoriasis palmar y artropatía falángica tratados con algas termales del volcán Domuyo y su utilización en dermatología". XII Congreso Internacional de Técnica Hidrotermal". INCYTH-CITH (Argentina).
- Augier, H. (1976). "Les hormones des algues. État actuel des connaissances. I. Recherche et tentatives d'identification des auxines". *Bot. Mar.* 19: 127-143.
- Smith, I. (1963). *Chromatographic and Electrophoretic Techniques I. Chromatography*. Ed. William Heinemann Medical Books. Intersc. Publ. Inc. N. York, USA 617 pp.



## Redacción y comunicación científicas

### Acceso abierto como paradigma emergente

Rubén Canella

Docente Investigador UNLZ; editor de la revista académica Hologramática [www.hologramatica.com.ar](http://www.hologramatica.com.ar); revista académica del Foro Iberoamericano de Estrategias sobre Comunicación [www.fisec-estrategias.com.ar](http://www.fisec-estrategias.com.ar); coeditor de la revista académica del Equipo Federal del Trabajo [www.eft.org.ar](http://www.eft.org.ar).

“El concepto de *open access* no solo tiene que ver con la accesibilidad a la documentación científica sino con la idea de eliminar la obligatoriedad de cesión del ‘copyright’ de los artículos publicados, lo que facilita a los autores su inserción posterior, sin barreras, en archivos o repositorios temáticos de difusión internacional. A partir de este concepto, cada vez está más extendido, han surgido numerosas iniciativas con la premisa de facilitar el acceso a las publicaciones científicas por medios electrónicos.”

<http://www.tecnociencia.es/e-revistas/proyecto/proyecto.jsp>, 2 de noviembre de 2006.

#### Open Access as an emergent paradigm

En la tradición de los últimos años del siglo XX las revistas científicas o *journals* tienen un mecanismo de financiamiento: la comunidad científica que produce ciencia, paga primero la investigación, generalmente con recursos públicos, cede los derechos a un emprendimiento privado, y vuelve a pagar para disponer de los resultados. El beneficio del investigador es tener un artículo publicado en revistas científicas, que le otorga cierto reconocimiento y que se traduce en puntaje en el momento de su evaluación. El beneficio de la institución es la presencia de sus impresos en las bibliotecas. Este tipo de transacción fue aceptada como válida en la década de 1970, como expresión de la racionalización y profesionalización del trabajo, como una delegación de funciones editoriales de la sociedad científica a las editoriales. En ese esquema fue aceptada la retribución económica de la suscripción como pago relativamente equitativo por el trabajo especializado y los gastos realizados en la impresión y la distribución.

Ya desde hace décadas, el incremento sostenido de los costos y el aumento en la cantidad de las revistas científicas dificulta la suscripción de membresías a los investigadores y universidades de países periféricos. Desde el comienzo de este siglo el costo de estos conjuntos de *journals* progresivamente hace inviable el modelo, afectando la difusión de los resultados de la ciencia y generando reacciones en las comunidades científicas de los diferentes países, aun los ricos. Por un lado, el crecimiento de la comunidad científica y por otro, el fenómeno generado con este modelo de exclusión por el espacio reducido disponible, impide publicar un volumen importante de resultados e investigaciones realizadas, fomentando el fenómeno señalado como “ciencia perdida”.

Siguiendo a Fuentes Navarro y Sánchez Ruíz<sup>1</sup>, presentamos el concepto de “la triple marginación” de la ciencia en Latinoamérica, (con referencia específica a las disciplinas de la comunicación). Se indican como situaciones de desventaja: 1) la diferencia de disponibilidad de recursos para la investi-

<sup>1</sup> Retomado a 10 años de la primera publicación persisten las situaciones planteadas, ver en Sánchez Ruíz, E.E. (2002). La investigación latinoamericana de la comunicación y su entorno social: notas para una agenda. Diálogos de la comunicación. N° 64. Consultado el 20-5- 2005 en <http://www.felafacs.org/dialogos/pdf64/2.Enrique.pdf>.

gación que se encuentran en América, al sur del río Grande, en relación con EE.UU.; 2) las diferencias presupuestarias de las disciplinas sociales con relación a las llamadas “ciencias duras”, y 3) la diferencia que tienen las disciplinas sociales entre sí.

Esta referencia tiene por objetivo prevenir a quienes proceden de disciplinas del área social sobre algunas cifras que presentaremos, del artículo “Iniciativa Open Access”.

“Para situarnos en el mundo de las cifras que se barajan en este ámbito, el valor medio de una revista oscila en unos 1.500 €. Actualmente se publican unas 24.000 revistas que sacan a la luz unos 2.500.000 artículos al año. En definitiva, hablamos de un negocio de unos 10.000 millones de €/año, con un margen de beneficio aproximado de un 30%. Ante esta situación, hasta las organizaciones ricas, como el caso de la Universidad de California que paga en suscripciones 30 millones de €, tiene problemas para seguir afrontando estos costes”<sup>2</sup>.

En el texto de referencia se indica el tema de las suscripciones como barrera y causa determinante del acceso al conocimiento actualizado. Por lógica, si se presentan dificultades a las universidades ricas de países centrales, la dificultad para todas, está en el sistema.

Desde los países del norte surgen las primeras manifestaciones y los reclamos en que se integran investigadores, universidades y asociaciones, ante esta situación que se considera injusta, o inviable.

## Principios de la propuesta de Acceso Abierto

Son diversas las iniciativas, propuestas y declaraciones sobre *Open Access*, o Acceso Abierto al material científico, que con pequeñas diferencias ante las maneras de avanzar en este tema mantienen un sesgo claro hacia la propuesta de la disponibilidad en Internet de la información científica, para toda la

humanidad, sin restricciones. Como “alerta” proponemos especial atención a la observación del sentido otorgado a los términos “gratuito” “libre” “abierto” y “derechos”, como palabras clave en los diversos documentos (estos conceptos se ampliarán en el desarrollo de *software* libre, que no es sinónimo de gratuito, y que si bien es una cuestión diferente, parte de una filosofía similar y puede inducir a errores conceptuales).

## Iniciativa de acceso abierto de Budapest [*Budapest Open Access Initiative (BOAI)*]

Desde esta perspectiva realizamos un recorrido por los puntos salientes de algunos de los documentos<sup>3</sup> que consideramos emblemáticos. Comenzamos por el documento de Budapest, de 2001, destacando la propuesta del acceso, y sobre los derechos de autor<sup>4</sup>.

“Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, o enlazar los textos completos de los artículos científicos y, usarlos con cualquier otro propósito legítimo, sin otras barreras financieras, legales o técnicas más que las que suponga Internet en sí misma.

Es decir, sin coste alguno. La única restricción para su reproducción y distribución, y el único papel del *copyright* en este ámbito del *Open Access*, debería ser el otorgar a los autores el control sobre la integridad de su trabajo y el derecho a ser adecuadamente reconocidos y citados.”

También propone la implementación de “autoarchivos”, (“los científicos necesitan herramientas y ayuda para depositar los artículos para su revisión en archivos electrónicos abiertos”), y de revistas de acceso abierto.

En líneas generales, hay coincidencias entre los diversos documentos para la utilización de Internet como sistema de difusión, y que el mate-

<sup>2</sup> Artículo “Iniciativa Open Access”, disponible en <http://www.tecnociencia.es/e-revistas/especiales/revistas/revistas81.htm> [22-6-05].

<sup>3</sup> Puede ampliarse sobre otras propuestas en: Important Open Access Initiatives disponible en <http://www.soros.org/openaccess/initiatives.shtml> [10-7-2005]. Datos al 2003, ver Ezeiza Pohl, Carlos E. 2003 Lineamientos para la publicación electrónica en la Argentina. 1.4 "Principales iniciativas de publicaciones científicas electrónicas en países desarrollados en la actualidad", pp. 30-47. /Tesis de Maestría. Disponible en <http://www.centroredes.org.ar/documentos/files/Doc.Nro12.pdf> [30-7.2005].

<sup>4</sup> <http://biblioteca.upc.es/rebiun/BOAI.pdf> recuperado [10-7-2005].

rial científico esté disponible para todos, sin costos. Luego encontramos algunas propuestas de matices diferentes como para resolver otras cuestiones, como quién paga la publicación, se proponen algunas líneas que van desde el financiamiento por donaciones al pago por parte del autor, o la institución a la que pertenece.

El segundo documento que presentamos es la “Declaración de Berlín”<sup>5</sup>. Destacamos:

### 1. Definición *Open Access* o acceso abierto

“Definimos el Acceso Abierto como una amplia fuente de conocimiento humano y patrimonio cultural aprobada por la comunidad científica.”

### 2. Qué se publica en OA

“Las contribuciones del acceso abierto incluyen los resultados de la investigación científica original, datos primarios y metadatos, materiales fuentes, representaciones digitales de materiales gráficos y pictóricos, y materiales eruditos.”

### 3. Derechos de autor y evaluación

“El (los) autor(es) y depositario(s) de la propiedad intelectual de tales contribuciones deben garantizar a todos los usuarios por igual, el derecho gratuito, irrevocable y mundial de acceder a un trabajo erudito, lo mismo que licencia para copiarlo, usarlo, distribuirlo, transmitirlo y exhibirlo públicamente, y para hacer y distribuir trabajos derivativos, en cualquier medio digital para cualquier propósito responsable, todo sujeto al reconocimiento apropiado de autoría”.

#### *Evaluación*

Los estándares de la comunidad continuarán proveyendo los mecanismos para hacer cumplir el reconocimiento apropiado y uso responsable de las obras publicadas.

### 4. Cómo se publica en OA

Una versión completa del trabajo y todos sus materiales complementarios, que incluya una copia del permiso que se mencionó en el punto anterior, en un conveniente formato electrónico estándar, se deposita (y así es publicado) en por lo menos un repositorio *on line*, que utilice estándares técnicos aceptables (como las definiciones del Acceso Abierto).

### 5. Consecuencias y redefiniciones del nuevo paradigma

El proceso de desplazarse al Acceso Abierto cambia la diseminación de conocimiento en lo que respecta a cuestiones legales y financieras.

### 6. Acciones de la sociedad OA

- **Estimular** a nuestros investigadores/beneficiarios de ayuda a publicar sus trabajos de acuerdo con los principios del paradigma del Acceso Abierto.
- **Estimular** a los depositarios del patrimonio cultural para que apoyen el acceso abierto distribuyendo sus recursos por medio de Internet.
- **Desarrollar** medios y maneras de evaluar las contribuciones de Acceso Abierto y las revistas electrónicas, para mantener estándares de garantía de calidad y práctica científica sana.
- **Abogar** para que la publicación en Acceso Abierto sea reconocida como factor de evaluación para efectos de ascensos y tenencia.
- **Reclamar** el mérito intrínseco de las contribuciones a una infraestructura de Acceso Abierto mediante el desarrollo de herramientas de *software*, provisión de contenido, creación de metadatos, o la publicación de artículos individuales.

### Declaración de Valparaíso

Como tercer texto presentamos “La declaración de Valparaíso”. En este texto agregamos, a modo de resumen, encabezados en los ítems indicados con la numeración original y agregamos, destacados en negrita, con función didáctica<sup>6</sup>.

#### *Declaración de Valparaíso para la mejora de la comunicación de la ciencia en el medio electrónico*

Los días 14 y 15 de enero de 2004 tuvo lugar en las instalaciones de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV), en Valparaíso, Chile, el “Taller sobre las posibilidades de la publicación electrónica”, en el que participaron 120 delegados de 15 países.

<sup>5</sup> Declaración de Berlín, Acceso Abierto (Doc. completo disponible en <http://www.geotropico.org/Berlin-I-2.pdf> [10 de agosto 2005]).

<sup>6</sup> Texto completo disponible en [http://www.mgap.gub.uy/BibliotecasdelMGAP/BibliotecaCentral/Documentos/Declaraci%C3%B3n\\_de\\_valpara%C3%ADso.htm](http://www.mgap.gub.uy/BibliotecasdelMGAP/BibliotecaCentral/Documentos/Declaraci%C3%B3n_de_valpara%C3%ADso.htm) recuperado 9/11/06.

*Comunicar la ciencia es parte del mismo proceso científico*

1. Los expertos e investigadores deben trabajar en el **rigor por la ciencia**, tanto ateniéndose a los protocolos de los métodos científicos establecidos para sus experimentos e investigaciones, como actuando con honestidad en sus eventuales colaboraciones como evaluadores de los trabajos de otros pares. Asimismo, el rigor en ciencia se extiende **necesariamente a todo el proceso de su comunicación a través de las publicaciones científicas**.

*Acortar los tiempos*

2. Las revistas deben mejorar su proceso de producción **utilizando técnicas on line** para acortar los tiempos de publicación.

*La Red es el medio preferente para la transmisión del conocimiento*

3. La **evaluación** de los hábitos lectores y el **análisis** del mercado de las **revistas electrónicas, confirman** plenamente que la **Red** es ya el **lugar de convergencia** y el **medio** preferente para la transmisión del **conocimiento científico**.

*Los gestores son responsables de la mayor visibilidad*

4. Los gestores de revistas científicas son responsables de su máxima difusión, que conlleva a un aumento en la visibilidad y accesibilidad. No solo deben velar por sus contenidos y formato normalizado sino también por **su indexación en el mayor número posible de bases de datos e índices, así como su disponibilidad inmediata a texto completo en múltiples repositorios**.

*Evolucionar hacia otro modelo de evaluación*

5. Hay que aumentar la cultura sobre los indicadores bibliométricos y cientiométricos actuales para que su aplicación sea correcta en su debido contexto y no se produzcan aberraciones. En este sentido hay que **romper el actual círculo vicioso centralizado en ISI** y evolucionar hacia otro modelo **descentralizado que no desfavorezca la ciencia de determinadas zonas e idiomas**.

*Diversidad lingüística*

6. Deben tomarse medidas ante gobiernos, asocia-

ciones, profesionales, etcétera, para que se instituya un modelo alternativo de valorar la producción científica, **de manera que la ciencia no escrita en inglés tenga la consideración que se merece en el contexto mundial. No pueden existir vías de «segunda clase» para la ciencia**.

*Fomento de software y fuentes abiertas*

7. Deben fomentarse los modelos de *software* y de fuentes de información abiertos, que permiten la igualdad de oportunidades para todos.

*Avanzar hacia la gestión de sistemas de comunicación desde la propia comunidad científica*

8. La paulatina disminución del coste editorial obtenida gracias a la publicación electrónica (puesto que las cargas del proceso de producción revierten cada vez más en los autores y en los lectores), **debe llevar inexorablemente a sistemas de comunicación de la ciencia abiertos y gestionados por la propia comunidad científica**.

*Enseñar a evaluar la calidad de las fuentes*

9. Los bibliotecarios y los académicos tienen la **responsabilidad de enseñar** a los estudiantes y los usuarios en general a **evaluar la calidad de las fuentes de información** que utilizan.

*Normas de publicación en medios electrónicos*

10. La comunidad científica debe abocarse a la mayor brevedad al **análisis, la discusión y las propuestas de las normas** de publicación en el medio electrónico.<sup>7</sup>

## Algunas reflexiones a modo de conclusión

Cada uno de los elementos presentados a lo largo del texto merecen profundización y discusión, que indudablemente quedan planteadas. Son dos ideas principales que es necesario dejar presentes como objeto de focalización del tema: la primera es la tendencia manifiesta hacia al cambio de soporte de las revistas científicas, del papel a la red digital, y que por sus implicancias produce un cambio de paradigma, ya que afecta a todo el modelo de estrategias de producción y comunicación.

Es en esta línea que orientamos nuestra propues-

<sup>7</sup> Dirección Web: <http://www.icsep.info/>.

ta, en consonancia con el punto 6 de la declaración de Berlín, en la medida en que promovemos contribuciones técnicas, materiales y académicas para la creación de una infraestructura de acceso abierto.

También tomamos en cuenta los puntos séptimo y octavo de la declaración de Valparaíso, en tanto que fomentamos los modelos de *software* y de fuentes de información abiertos, y buscamos que los sistemas de comunicación puedan ser gestionados desde la propia comunidad científica.

La segunda idea se refiere a la visión dialógica del pensamiento complejo hacia la apertura de otras lenguas más allá del inglés como lengua excluyente de la ciencia, y los sistemas de evaluación vigentes, señalados en los puntos 5 y 6 de La Declaración de Valparaíso, donde se sostiene que “no pueden existir vías de «segunda clase» para la ciencia”.

Claramente el nuevo paradigma surge de los países más desarrollados, corroborado por la comunidad científica (avalada por los editores comerciales y pertenecientes a instituciones). La propuesta del cambio de soporte para la difusión de la ciencia, y de la apertura multilingüística<sup>8</sup>, deja anacrónico el concepto de aceptar al inglés como única “lengua de la ciencia”, y a los circuitos de exclusión como “corriente principal” (*main stream*), considerando así los materiales científicos de primera o de segunda calidad.

A pesar de estas incipientes, y a la vez contundentes propuestas, permanecen aún en la Argentina sistemas de evaluación de ciencia que no han revisado los procedimientos, exigiendo a los investigadores la publicación en inglés y en la corriente principal. Respetando la tradición, invitamos a cambiar el pensamiento único por el pensamiento complejo, así como la adopción multilingüística, en adhesión a la producción de contenidos de calidad en lengua española.

Por otro lado, si bien nos cuesta dejar el papel y la tinta, desde una mirada ecológica pensemos en el oxígeno que nos pueden ofrecer los árboles no talados, y el ahorro de contaminación que puede hacerse en el circuito de producción, tanto por el papel como por las tintas. La comunicación de los contenidos podrá llegar con más seguridad que un envío postal, con instantaneidad entre la emisión y la recepción vía Internet, y así, la disponibilidad en bases de datos serán los nuevos estantes de las bibliotecas, y su administración, el trabajo de los bibliotecarios.

Hasta el momento el mercado latinoamericano de las revistas científicas no representó un negocio aceptable para las grandes empresas editoras, marginando el crecimiento de la región. Los proyectos de Acceso Abierto permitirán generar propuestas sustentables para nuevas empresas comerciales locales/globales y para la autogestión de la comunidad científica en la difusión de la ciencia.

<sup>8</sup> Packer (1998) Citado por Ezeiza Pohl, Carlos E. 2003 *Lineamientos para la publicación electrónica en la Argentina*. 2.1 “Estado de situación del sistema de publicación científica en Latinoamérica”. Pp. 54-58 /Tesis de Maestría. Disponible en <http://www.centroredes.org.ar/documentos/files/Doc.Nro12.pdf> [30-7-2005]. Packer (1998) señala otras bases de datos: LILACS que indexa de Latinoamérica y el Caribe por medio de redes descentralizadas que interconectan a diversos institutos de investigación en el área de salud. Desde EE.UU. existen otros esfuerzos de relevamiento de publicaciones científicas latinoamericanas, como las bases de datos *Hispanic American Periodicals Index* (HAPI), (<http://eresources.lib.unc.edu/eid/description.php?EIDID=237>), *Handbook of Latin American Studies* (HLAS) (<http://lcweb2.loc.gov/hlas/>) y *Latin American Data Base* (LADB), <http://library.fiu.edu/elibrary/other/ladb.html>, *Amérique Latine*, en Francia. Estas bases de datos también resultan ser parciales, ya sea porque se enfocan a compilar publicaciones de una sola región, o bien, por estar dedicadas a cubrir una sola disciplina o grupo de disciplinas afines. Otros sistemas que incorporan repositorios multilingüísticos, Scielo: <http://www.scielo.br/>, *Latindex*: <http://www.latindex.unam.mx/>, *Digital open access journal*: [www.doaj.org](http://www.doaj.org); *Ebsco*: <http://www.ebsco.com/home/>. URL de la Internet citados en el texto: ULRICH : <http://www.ulrichsweb.com/UlrichsWeb/>; Agencia Issn: <http://www.issn.org:8080/pub/>; Estadísticas ISSN: <http://www.issn.org:8080/English/pub/tools/statistics/#STATUS>.



## Reuniones científicas

### CUARTO CONGRESO FORESTAL DE CUBA

**Cuarto Simposio Internacional sobre Técnicas Agroforestales  
Tercer Encuentro Internacional de Jóvenes Investigadores Defors 2007  
Primer Taller sobre Silvicultura Urbana y Periurbana**

El Comité Organizador del Cuarto Congreso Forestal de Cuba, Cuarto Simposio Internacional sobre Técnicas Agroforestales, Tercer Encuentro Internacional de Jóvenes Investigadores Forestales, Primer Taller de Silvicultura Urbana y Periurbana, invita a participar en estas actividades que tendrán lugar del 17 al 20 de abril de 2007 en el Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba.

**Organiza:**

Ministerio de la Agricultura

**Auspician:**

Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO)  
Comisión Nacional del Plan Turquino Manatí  
Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente  
Ministerio del Azúcar  
Instituto de Investigaciones Forestales  
Dirección Forestal  
Grupo Empresarial de Agricultura de Montaña  
Cuerpo Nacional de Guardabosques  
Universidad de Pinar del Río  
Asociación Cubana de Técnicos Agrícolas y Forestales (ACTAF)  
Empresa Nacional para la Protección de la Flora y la Fauna  
Gran Parque Metropolitano de La Habana  
Grupo Bahía de la Habana (GTE)  
Gesturona S.L.

El programa científico estará basado en los debates y las reflexiones que los participantes desarrollarán sobre los temas centrales del encuentro, que se presentarán en las siguientes modalidades: conferencias, simposios, mesas redondas, pósters y vídeos científicos.

El idioma oficial será el español.

**Entre otros, se tratarán los siguientes temas:**

Mejoramiento genético y semillas forestales.  
Manejo de bosques naturales y artificiales.  
Biotecnología en la silvicultura.  
Manejo de bosques a escala de paisaje:

Tecnologías de aprovechamiento forestal de bajo impacto.  
Conservación de los recursos genéticos forestales.  
Cambio climático y bosques.  
Ecoturismo y Etnobiología.  
Biodiversidad en los ecosistemas forestales.  
Bioactivos. Plantas medicinales de ecosistemas forestales.

El listado de los trabajos aprobados por el Comité Científico se publicará en el sitio web del Congreso <http://www.loseventos.cu/forestales2007>.

**Consultas y comunicación con los organizadores:**

Ing. Elías Linares Landa  
Presidente Comité Organizador  
Correo electrónico: [elias@enet.cu](mailto:elias@enet.cu)  
Telefax: 537-8817875

Lic. Martha González Izquierdo  
Secretaria Comité Organizador  
Instituto de Investigaciones Forestales  
Correo electrónico: [mgonzalez@forestales.co.cu](mailto:mgonzalez@forestales.co.cu) y [congreso4@forestales.co.cu](mailto:congreso4@forestales.co.cu)  
Teléfono: (537) 208 0544  
Fax. (537) 208 2189

Lic. Alicia García González  
Organizadora Profesional de Congresos  
Palacio de Convenciones de La Habana  
Correo electrónico: [aliciag@palco.cu](mailto:aliciag@palco.cu)  
Teléfono: (537) 208 5199  
Fax: (537) 202 8382

Se agradece utilizar preferentemente la vía del correo electrónico para la comunicación con los organizadores.

La información actualizada de este evento se encontrará en las siguientes páginas web:  
<http://www.cpalco.com>  
<http://www.loseventos.cu/forestales2007>



## **IX SIMPOSIO ARGENTINO Y XII SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOBOTÁNICA**

El **IX Simposio Argentino** y el **XII Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica** se realizará en la Ciudad de San Miguel de Tucumán, República Argentina, los días 4, 5 y 6 de julio de 2007.

En este encuentro participarán prestigiosos científicos nacionales y extranjeros que disertarán sobre diferentes temáticas relacionadas con la Farmacobotánica.

*Presidente:*

Dra. María Inés Isla

*Vicepresidentes:*

Farm. Stella de Jesús Rojo y Farm. Ana María González

*Página Web del simposio:*

[www.farmacobotanica2007.com.ar](http://www.farmacobotanica2007.com.ar)

*Dirección de correo electrónico:*

[Simposiofarmacobotanica@fbqf.unt.edu.ar](mailto:Simposiofarmacobotanica@fbqf.unt.edu.ar)

## **VI SIMPOSIO ARGENTINO Y III LATINOAMERICANO SOBRE INVESTIGACIONES ANTÁRTICAS**

El VI Simposio Argentino y III Latinoamericano sobre Investigaciones Antárticas se realizarán entre el 10 y el 14 de septiembre de 2007, organizadas por la Dirección Nacional del Antártico y el Ministerio de Relaciones Exteriores Comercio Internacional y Culto.

Se invita a todos los organismos relacionados con el quehacer antártico, tanto nacionales como internacionales, con los que se comparten diferentes programas de cooperación e investigación y, en particular, a los investigadores de todos los países antárticos latinoamericanos.

La información sobre la inscripción se encontrará próximamente disponible.

El Instituto Antártico Argentino espera contar con la participación de los investigadores relacionados con la temática durante la realización de estos encuentros.

Web: <http://www.dna.gov.ar/CIENCIA/SANTAR07/INDEX.HTM>  
<http://www.dna.gov.ar/CIENCIA/SANTAR07/INDEX.HTM>

Correo electrónico: [simpoantar2007@dna.gov.ar](mailto:simpoantar2007@dna.gov.ar)





## **Asociación Amigos del Museo de Farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires**

Junín 956 1º Piso (C1113AAD) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Telefax: (11 54) 4964-8235.

Correo electrónico: [amigosdelmuseo@ffyb.uba.ar](mailto:amigosdelmuseo@ffyb.uba.ar)

### ***¿Quiénes somos?***

La Asociación Amigos del Museo de Farmacobotánica se constituyó oficialmente en el año 2001. Es una entidad civil sin fines de lucro, con personería jurídica otorgada por la Inspección General de Justicia de la Nación.

La finalidad primordial que se establece en el Estatuto considera colaborar con el *mantenimiento*, la *conservación* y la *difusión* del Museo de Farmacobotánica “Juan A. Domínguez” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA y de su acervo. Las actividades que la Asociación desarrollará son:

### ***¿Qué hacemos?***

- Promover proyectos de investigación relativos a las plantas medicinales, en particular, de la flora autóctona.
- Organizar conferencias, cursos y seminarios para difundir los diferentes aspectos de esa área.
- Publicar material destinado a un conocimiento intensivo de las plantas medicinales.
- Nuclear a todos los que se interesen por los diferentes aspectos referidos a la Farmacobotánica.

### ***¿Cómo está constituida?***

La actual Comisión Directiva, cuyo mandato abarca desde 2006 hasta 2009, fue elegida por el voto unánime de los asociados reunidos en la Asamblea General llevada a cabo en abril de 2006. La Comisión está integrada por:

*Presidente:*

Ruth Galperin de Levy

*Secretaria:*

María Sol Shmidt

*Tesorero:*

Jaime José Rudelir

*Vocales titulares:*

Jelena Nadinic

Carlos Agosto

*Vocal suplente:*

María Luján Rivera

*Revisores de cuenta:*

Oscar Romero

Mauricio Ferrés

### **¿Qué hicimos ya?**

Durante 2005 se organizó –en colaboración con la Confederación Farmacéutica Argentina– el curso de actualización y perfeccionamiento para graduados “Vegetales de importancia médica y toxicológica. Control, legislación y fiscalización”. Los fondos recaudados de los aranceles fueron destinados a solventar una pasantía, con el objeto de contribuir al ordenamiento del herbario del Museo.

Durante 2006 son varias las actividades que se están desarrollando, como:

-La organización de la edición 2006 del tradicional curso de posgrado que organizara el Prof. Dr. José L. Amorín. El curso comprende tres módulos: Atención Primaria de la Salud, Control de Calidad y Legislación, y Producción.

-La publicación de un Boletín sobre plantas medicinales, con el objetivo de difundir el buen uso, las características y sus propiedades ; los ejemplares son de distribución masiva y gratuita.

-La colaboración con el Jardín Botánico “Carlos Tahys” para la creación de un predio destinado exclusivamente al cultivo, el cuidado y la reproducción de plantas medicinales, en especial, autóctonas y de uso popular.

-La promoción de adhesiones y colaboraciones para la publicación del número homenaje al Dr. José Laureano Amorín, de la Revista *Dominguezia*.

### **¿Cómo funciona?**

La Asociación cuenta con dos clases de socios: *activos* y *benefactores*.

Esta presentación es también una invitación a asociarse y colaborar, en la forma que su vinculación y disponibilidad le permitan, en las diferentes actividades que se llevan a cabo para poder cumplir con el objetivo primordial. Somos Amigos del Museo, es decir, amigos de las plantas medicinales y amigos de todo aquello que tienda al mejoramiento de la calidad de vida de nuestra población.

Privilegiamos la amistad entre los asociados con los cuales los miembros de la Comisión Directiva compartimos en reuniones abiertas los temas del Orden del Día, que tienen lugar todos los primeros lunes de cada mes a las 17.30 en el Museo de Farmacobotánica.

Los esperamos para compartir y disfrutar de estos encuentros entre amigos, dado que es una forma concreta de homenajear permanentemente al inspirador y propulsor de nuestra Asociación, el Prof. Dr. José Laureano Amorín.

## NORMAS PARA LOS AUTORES

Se aceptarán trabajos, artículos y comentarios relacionados con: farmacobotánica, etnofarmacobotánica, farmacognosia, farmacología y toxicología de plantas o sus productos derivados, biotecnología vegetal, legislación y control de productos naturales, su historia, u otros temas que aporten conocimientos de la flora medicinal, tóxica, aromática o alimenticia.

Los trabajos, escritos en español, portugués o inglés, deberán enviarse al Editor Científico, Dr. Marcelo L. Wagner. *Dominguezia*, Museo de Farmacobotánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 956, 1<sup>er</sup> piso (1113) Buenos Aires, República Argentina.

Se aceptarán tres tipos de colaboraciones:

- a) Sección científica: trabajos inéditos.
- b) Sección comunicaciones: comentarios e informaciones de la actividad profesional y académica.
- c) Sección bibliografía y reseñas: críticas de libros, publicaciones, programas (*software*) y citas bibliográficas de interés para el conocimiento de la flora medicinal, tóxica o aromática.

Las colaboraciones deberán presentarse impresas a **doble espacio**, por triplicado, en papel tamaño carta, o A4, dejando aproximadamente 4 cm en los cuatro márgenes. (Deben incluirse tablas y figuras al final del trabajo).

Indicar en el texto la ubicación aproximada de la ilustración.

Adjuntar una versión del trabajo en un disquete o CD, en programas Windows 98 o posteriores.

En el margen superior derecho de cada página deberá indicarse la foliación.

El formato de archivo recomendado para imágenes en blanco/negro, en escala de grises o en color es TIFF. Cuando se envíen estos archivos asegurarse de utilizar una resolución correcta: ilustraciones en blanco/negro: mínimo de 600 dpi; ilustraciones en escalas de grises o con colores = mínimo de 300 dpi.

### Trabajos inéditos

En hoja aparte se consignará el título en español o portugués y en inglés, escrito con mayúsculas, y que deberá dejar explícito el contenido del trabajo; se acompañará de los nombres y apellidos de los autores y sus direcciones profesionales. Se indicará con un asterisco (\*) la dirección del autor a quien se debe dirigir la correspondencia relativa al trabajo.

Presentar un resumen en español o portugués y uno en inglés, de un máximo de 300 palabras.

Deberán incluirse, por lo menos, tres palabras clave en español o portugués, y en inglés.

Se recomienda enviar el trabajo subdividido en secciones (introducción, materiales, experimental, resultados, conclusiones o discusión).

Las citas bibliográficas deberán anotarse en el texto con el apellido de los autores y el año de la publicación, entre paréntesis. Se incluirán al final, bajo el título: **Referencias bibliográficas**, en orden alfabético, de acuerdo con el apellido del primer autor de cada cita.

Ejemplos:

- a) Revistas:  
Widrechner, M.P. (1981). "History and Utilization of *Rosa damascena*". *Economic Botany* 35(1): 42-58.
- b) Libros:  
París, R.R. y Moyses, H. (1965). *Matière Médicale*, tomo I. Masson et Cie., París: 148.
- c) Citas electrónicas:  
Consultar *Dominguezia* Vol. 16, N.º 1 (2000).

Se recomienda utilizar las unidades, símbolos y abreviaturas correspondientes al Sistema Internacional de Unidades (ver: *J. Pharm. Sci.* (1987) 76 (1): XIII), y el Código Internacional de Nomenclatura Botánica (XV Congreso Internacional de Botánica, *Regnum Vegetabile*).

Las ilustraciones llevarán numeración arábiga, en series independientes para cada una y según el orden de aparición en el texto.

En hoja aparte se consignará el título –conciso– y notas adicionales correspondientes, cuando las hubiere.

Las figuras y las fotos deberán tener buen contraste y sus tamaños respetarán la relación largo/ancho de la caja de la revista (210 x 297 mm).

Los trabajos presentados serán evaluados por la Comisión Científica y revisados por el corrector de estilo de la Revista. En caso de considerar necesarias correcciones que puedan afectar la estructura general del trabajo, será enviado a sus autores para su reconsideración.

Se enviará a cada autor un ejemplar de la revista en que fue publicado su trabajo.

## GUIDELINES FOR AUTHORS

Original papers, articles and comments related to pharmacobotany, ethnopharmacognosy, ethnopharmacobotany, pharmacognosy, pharmacology and toxicology of plants and products derived from them, vegetal biotechnology, legislation and control of natural products, their history, or any other subject contributing to the knowledge of the medicinal, toxic, food or aromatic flora will be accepted.

Contributions should be written either in Spanish, Portuguese, or in English, and sent to Scientific Editor, Dr. Marcelo L. Wagner. *Dominguezia*. Museo de Farmacobotánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 956. 1<sup>er</sup> Piso (1113) Buenos Aires, República Argentina.

Three types of contributions will be accepted:

- a) Scientific section: Original papers.
- b) Communications section: Comments and information on the professional and academic activity.
- c) Bibliography section: Reviews on books, publications, programs (*software*) and bibliographic references relevant to the knowledge of the medicinal, toxic or aromatic flora.

Manuscripts should be submitted in printed version on Letter or A4 size paper, one-sided, double-spaced, with all margins at least 4 cm (tables and figures should be included). Three paper copies and a word processor (MS-Windows 98 or later) file copy on a CD or flexible disk should be delivered. Every page should be numbered at the upper right corner.

TIFF is the recommended file format for bitmap, greyscale and colour images. When supplying TIFF files please ensure that files are supplied at the correct resolution: line artwork = minimum of 600dpi; grey or colour artwork = minimum of 300dpi.

### Original Papers

The title should be typed in capital letters on a separate page, either in Spanish or Portuguese, and in English. It should be concise but informative, and should include the authors' full names and their postal addresses, indicating with an asterisk the author who will be responsible for correspondence.

An abstract up to 300 words, either in Spanish or Portuguese, and in English should be provided.

At least three key words either in Spanish or Portuguese, and in English, should be included.

It is advisable to divide the work in sections (introduction, materials, experimental, results, and conclusions or discussion).

Bibliographical references should be included in the text with the authors' last names and year of publication in parentheses. References should be listed at the end, in alphabetical order, by the last name of the first author, under the title "Bibliographic References".

Examples:

- a) Journals  
Widrechner, M.P.(1981). "History and Utilization of *Rosa damascena*". *Economic Botany* 35 (1): 42-58.
- b) Books  
París, R.R. y Moyses, H. (1965) *Matière Médicale*, tomo I. Masson et Cie, París: 148.
- c) Electronic references  
Please refer to *Dominguezia* Vol. 16, N.º 1 (2000).

We recommend expressing all units, symbols and abbreviations according to the International System of Units (see *J. Pharm. Sci.* (1987) 76 (1): XIII), and to the Botanical Nomenclature Regulations (XIII and XIV Congress of Botany –*Regnum Vegetabile*–).

Tables and figures should be numbered with Arabic numerals, in the order in which they appear in the text, and in separate series. Titles –concise– should be printed on a separate page, together with the corresponding additional notes, if any. Figures and photographs should have good contrast and their sizes should be suitable for the journal format (210 x 297 mm).

Submitted contributions will be evaluated by the Scientific Board. If any correction affecting the general structure of the original is needed, the submitted work will be sent to the authors for reconsideration.

One original issue of the journal containing the published contribution will be sent to each author.



# *Dominguezia*

## Índice acumulado

### **Dominguezia 19(1) 2003**

*Asteraceae* biodinámicas del Herbario del Museo “Juan A. Domínguez” (Facultad de Farmacia y Bioquímica - UBA) (PEDRO CAZES CAMARERO).

El aceite esencial de *Baccharis tandilensis* Speg. –*Asteraceae*– (HÉCTOR J. PRADO, CATALINA VAN BAREN, PAOLA DI LEO LIRA, ARNALDO L. BANDONI y EDGARDO ORFILA).

Marcha fitoquímica comparativa entre las hojas y los rizomas de *Smilax campestris* Griseb. –*Smilacaceae*– (ANA RUGNA, ALEJANDRO VUGIN, ALBERTO GURNI y MARCELO L. WAGNER).

*Macro* y *microediting* de textos científicos, técnicos y académicos (AMALIA B. DELLAMEA).

### **Dominguezia 20(1) 2004**

Efectos hemorreológicos y hepáticos del “muérdago criollo”, *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. –*Loranthaceae*– (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) (ROBERTO ROLANDO, ISABEL SERDIUK, DANIEL SUÁREZ Y CARLOS ALBERTO DARRÉ).

El medicamento fitoterápico. Legislación argentina (CARLOS AGOSTO).

Revisión por pares (MARÍA CRISTINA RATTO).

### **Dominguezia 21(1) 2005**

Análisis complementarios de nucleósidos-nucleótidos en algas termales del Domuyo (provincia de Neuquén, Argentina) (JUAN ACCORINTI, MARÍA TEREZA WENZEL y NÉSTOR H. FICOSECCO).

Problemática de nombres comunes de plantas medicinales comercializadas en Paraguay (ROSA DEGEN, NÉLIDA SORIA, MIRTHA ORTIZ e ISABEL BASUALDO).

Fitoquímica comparativa de flavonoides en los diferentes órganos de *Smilax campestris* Griseb. –*Smilacaceae*– (ANA RUGNA, ALBERTO GURNI y MARCELO WAGNER).

Uso medicinal de algunas especies nativas en Santiago del Estero (República Argentina) (ELIZABETH DEL V. CARRIZO, MANUEL O. PALACIO y LUCAS D. ROIC) (*Ex aequo*).

Impacto de las tecnologías de publicación electrónica en los procesos de edición científica (CARLOS E. EZEIZA POHL).