

## ARTÍCULO ORIGINAL

## Evaluación de la toxicidad de los extractos etanólicos de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* en animales de experimentación

### Toxicity evaluation of ethanolic extracts of *Baccharis latifolia* and *Baccharis papillosa* using laboratory animals

Rocio Loza Almanza<sup>1</sup>, Luz Neri Guarachi<sup>1</sup>, Yeshika López Gavincha<sup>1</sup>,  
Marisel Mamani Mamani<sup>1</sup>, Juan Luis Arias Miranda<sup>1</sup>, Giovana Almanza Vega<sup>2</sup>, Eduardo Gonzales Dávalos<sup>1</sup>,  
Paulina Bermejo Benito<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Químicas, Facultad Ciencias Puras y Naturales, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

<sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Dirección para correspondencia: Eduardo Gonzales. Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. Av. Saavedra N° 2224, Planta baja, Miraflores. La Paz, Bolivia.  
E-mail: eduardo.gonzales@gmail.com

Recibido para publicación en 01/04/11  
Aceptado en 16/06/11

#### RESUMEN

Con el objetivo de potenciar el uso de plantas medicinales así como el de cumplir con los requisitos normativos del ministerio de salud para productos naturales, se evaluó la toxicidad de los extractos etanólicos de las especies *Baccharis latifolia* (EE-BI) y *Baccharis papillosa* (EE-Bp) en diferentes pruebas: comportamiento general, determinación de la temperatura rectal, peso corporal y peso de órganos en ratones albinos suizos. Los extractos a dosis de 3000 y 5000 mg/kg para el EE-Bp y 5000 mg/kg para el EE-BI, fueron administrados por canulación vía oral a ratones machos y hembras para la determinación de la toxicidad aguda, efectos sobre el comportamiento general, toxicidad subaguda a dosis única, y evaluación de la influencia de los extractos sobre la temperatura corporal. Los resultados revelaron que ambos extractos no manifiestan toxicidad aguda (mortalidad hasta 5000 mg/kg) a dosis única. Los EE-Bp y EE-BI a las dosis ensayadas produjeron piloerección hasta las 24 hrs, con disminución de la actividad prensil y analgesia en grado variable. Con las dosis ensayadas de EE-Bp se observó un aumento significativo de la temperatura rectal en ratones machos hasta las 24 horas. Con ambos

extractos (EE-Bp y EE-BI) se observó que en general no modificaron significativamente el peso corporal hasta los 14 días de observación. Con referencia al peso de órganos, para los dos extractos, el peso de los intestinos aumentó significativamente respecto al control probablemente debido a una acción directa del extracto sobre este órgano a dosis ensayadas. Similares resultados se muestra en riñones, estómago e hígado.  
**Palabras Clave:** *Baccharis latifolia*, *Baccharis papillosa*, toxicidad aguda, toxicidad subaguda, Test hipocrático.

#### ABSTRACT

In order to promote the use of medicinal plants as well as meet the regulatory requirements of the Ministry of health for natural products the toxicity produced by ethanol extracts of *Baccharis latifolia* species (EE-BI) and *Baccharis papillosa* (EE -Bp) was evaluated using various tests such as: general behavior, determination of rectal temperature, body weight and organ weights in Swiss albino mice. The extracts at doses of 3000 and 5000 mg / kg for the EE-Bp and 5000 mg / kg for the EE-BI, were administered orally by cannulation to male and female mice to determine acute toxicity, effects on the general behavior of a single dose subacute toxicity,

and evaluation of the influence of extracts on body temperature. The results revealed that both extracts did not show acute toxicity (mortality up to 5000 mg / kg) single dose. The EE-EE-BI Bp at the doses tested produced piloerection up to 24 hrs, with prehensile decreased activity, analgesia to varying degrees. EE-BP at the doses tested showed a significant increase in rectal temperature in male mice up to 24 hours. In general, both extracts (EE-EE-Bp and BI), did not significantly modify body weight up to 14 days of observation. With reference to organ weights for the two extracts the intestine weight increased significantly compared to the control probably due to a direct action of the extract on the this organ. Similar results were shown in kidney, stomach and liver.

**Key Words:** *Baccharis latifolia*, *Baccharis papillosa*, acute toxicity, subacute toxicity, Test Hippocratic.

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el empleo de alternativas terapéuticas a base de plantas y de la medicina tradicional ha ocasionado una creciente atracción y atención por investigadores, empresarios, industria farmacéutica, laboratorios artesanales y de la población necesitada, debido a la efectividad observada y reportada así como otros factores étnicos culturales y comerciales. Los productos naturales tienen una aceptación cada vez mayor en el mercado farmacéutico y cosmético, particularmente aquellos que cuentan con el debido respaldo científico que asegura su eficacia e inocuidad. Los extractos o los fitocomplejos están constituidos por varias moléculas bioactivas, algunas potencialmente tóxicas, donde la concentración podría ser crucial. Los estudios sobre eficacia y seguridad se constituyen en la parte más importante y más requerida en países como Bolivia, para la utilización e industrialización de estos productos con fines de comercialización.<sup>1</sup>

Las especies de *Baccharis latifolia* (Chillka negra) *Baccharis papillosa* (Chillka redonda, jathun thola) son de uso tradicional reconocido en Bolivia y otros países latinoamericanos para el tratamiento de enfermedades como el reumatismo y problemas del hígado. Principalmente se usan en cataplasmas para aliviar inflamaciones externas causadas por fracturas y dislocaciones. También son utilizadas para dolores de estómago, flatulencia, úlcera y dolores menstruales.<sup>2,3,4,5,6</sup> Según la referencia consultada, se ha determinado actividad antiinflamatoria en algunas especies del género *Baccharis*<sup>7,8</sup>. Se aislaron flavonoides y diterpenos tipo clerodano, labdano y kaurano. Compuestos fenólicos: Ermanine, Isokamferine, Drupanine y 5,7,5', 4'-tetrahidroxi-3 - methoxyflavone fueron aislados de las hojas secas de la especie *Baccharis papillosa*<sup>9</sup>, como alcoholes espermicidas y sesquiterpenos, auronas, calconas, cumarinos, ácidos

fijos y débiles, catequinas, fenoles simples, saponinas y terpenos de *Baccharis latifolia*.<sup>10</sup>

Con el objetivo de potenciar el uso de plantas medicinales así como el de cumplir con los requisitos normativos del ministerio de salud para productos naturales, se evaluó la toxicidad producida por los extractos etanólicos de las especies *Baccharis latifolia* (EE-BI) y *Baccharis papillosa* (EE-Bp) en animales de experimentación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Material vegetal.** Se utilizó extractos etanólicos de las especies *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* proporcionado por el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones Químicas, de la Facultad de Química de la Universidad Mayor de San Andrés.

**Animales.** Se utilizaron ratones albinos suizos hembras y machos proporcionados por el bioterio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, de la Universidad Mayor de San Andrés.

Los animales fueron alojados en un ambiente en condiciones estándar de temperatura y humedad, con alimento y agua ad libitum y ciclos de 12 horas luz/oscuridad.

Para todos los ensayos experimentales se utilizó ocho grupos (4 grupos machos y 4 grupos hembras) y cada grupo de 10 ratones con peso promedio de 21-22g en hembras y 31-32g en machos.

**Toxicidad Aguda y Subaguda.** Se emplearon las metodologías descritas por la OECD<sup>11,12</sup>. (*Organization for Economic Cooperation and Development*) . En el estudio de la toxicidad sub-aguda se siguió el método de dosis fijas.

Para la evaluación, se administraron por vía oral dosis de 3000mg/kg y 5000 mg/kg para la *Baccharis papillosa* (EE-Bp) y 5000mg/kg de peso para *Baccharis latifolia* (EE-BI).

Se determinó el porcentaje de sobrevivencia de acuerdo al número de ratones en cada dosis administrada.

**Test Hipocrático.** Se utilizó la metodología descrita por el CYTED<sup>13</sup>. Inicialmente se pesó a los animales y marcado correspondiente. Se dispuso por sub-grupo un número de ratones a los a cuales se administró por vía oral las siguientes dosis del extracto etanólico de *Baccharis papillosa*: 3000mg/kg y 5000mg/kg peso como grupos tratados, Tween 20 como control y la dosis de 5000mg/Kg peso del extracto etanólico de *Baccharis latifolia*. Después de la administración de los extractos, se observó y a los 10, 30, 60, 120, 240, 480 minutos, 24 horas, hasta los 14 días, se evaluaron los siguientes parámetros: actividad motora, ataxia, pérdida enderezamiento, analgesia, anestesia, pérdida del reflejo corneal, pérdida del reflejo pineal, parálisis

de patas anteriores y posteriores, parálisis de la cabeza, actividad prensil, reacción de alarma, temblores finos y groseros del cuerpo, fasciculaciones, convulsiones clónicas, tónicas y mixtas; en ojos ptosis palpebral, nistagmus y lagrimación; en orejas palidez, hiperemia, cianosis; a nivel periférico salivación, erección de la cola, erección pilomotor, micción, diarrea, signo de Rabichaud, movimiento circular, temperatura rectal; agresividad, pasividad y peso corporal. Todos los parámetros se determinaron a través de una escala de valoración de 0 a 4, si el extracto presenta alguna actividad estimulante o depresora, que esté mediada a nivel del sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo tanto vegetativo como periférico.

#### Determinación del peso de órganos de los ratones.

Luego de transcurrida la etapa de evaluación de comportamiento, se procedió a la eutanasia química por inhalación de éter dietílico, para continuar con la remoción de órganos y un posterior pesaje. Se trabajó con los siguientes órganos: cerebro, intestino delgado y grueso, estómago, hígado, riñones, bazo y corazón. La variación del peso de los órganos de ratones tratados con el extracto y comparados frente al grupo control, permitiría determinar de manera indirecta el daño que se pueda llegar a producir.

Todos los ensayos se realizaron según el comité de ética para experimentación de la Universidad Mayor de San Andrés.

**Análisis estadístico.** Los datos fueron analizados por el paquete Graphpad Instat 2.5 y presentados como valores de media +/- DS.

El test estadístico usado fue análisis de varianza (ANOVA) seguido del test de comparación múltiple de Dunett. Niveles de probabilidad < 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

Para la especie *Baccharis latifolia* no se muestran los resultados a dosis inferiores a 5000mg/ kg, presentaron significancia con respecto a los controles.

**Determinación de la DL50.** Tras la administración de los extractos, no se observó mortalidad hasta las 48 hrs, por lo tanto la DL50 es superior a la dosis de 5000 mg/kg vía oral. Estos resultados se muestran en la Tabla 1.

**Comportamiento general en ratones.** Los EE-Bp y EE-BI a las dosis ensayadas produjeron disminución de la actividad motora hasta las 4 hrs, piloerección hasta las 24 hrs, y en grado variable disminución de la reacción de alarma en ratones machos, pero en hembras con dosis de 5000 mg/kg de EE-Bp se presentó

lagrimación en ratones machos, disminución de la actividad prensil, analgesia en grado variable con los dos extractos y disminución de la respuesta con el ensayo de reflejo pineal y corneal. Estos resultados se observan en las Tablas 2,3 y 4.

**Tabla 1. Signos de toxicidad en ratones hembras y machos después de la administración oral del extracto etanólico de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* (EE-BI)(EE-Bp)(N=10) DL50:0; no mortalidad**

Dosis (mg/kg)	Mortalidad (%)	Signos de Toxicidad	% de signos toxicidad	% de sobrevivencia
Control Hembra	0%	0/38	0%	100%
Control machos	0%	0/38	0%	100%
EE-BI 5000mg/kg H	0%	10/38	26,30%	100%
EE-BI 5000mg/kg M	0%	8/38	21%	100%
EE-Bp 5000mg/kg H	0%	7/38	18%	100%
EE-Bp 5000mg/kg M	0%	11/38	29%	100%
EE-Bp 3000mg/kg H	0%	6/38	15,70%	100%
EE-Bp 3000mg/kg M	0%	6/38	15,70%	100%

**Tabla 2. Efectos sobre el comportamiento general en ratones hembras y machos hasta los 120 minutos después de la administración oral del extracto etanólico de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* (EE-BI)(EE-Bp) (N=10)**

Dosis (mg/kg)	Act. Motora dism.	Reaccion alarma	Erección pilomotor	Lagrimación	Actividad prensil PA	Analgesia	Reflejo pineal
0 H	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
0 M	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
EE-BL H	8/10	0/10	10/10	9/10	0/10	10/10	7/10
5000mg/kg M	10/10	10/10	10/10	0/10	1/10	0/10	0/10
EE-Bp H	10/10	10/10	10/10	0/10	5/10	0/10	6/10
5000mg/kg M	3/10	0/10	10/10	6/10	0/10	10/10	0/10
EE-Bp H	10/10	10/10	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10
3000mg/kg M	10/10	10/10	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10

**Tabla 3. Efectos sobre el comportamiento general en ratones hembras y machos hasta 8 horas después de la administración oral del extracto etanólico *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* (EE-BI)(EE-Bp) (N=10)**

Dosis mg/kg	Act. motora dism.	Reaccion de alarma	Erección pilomotor	Lagrimación	Actividad prensil PA	Analgesia	Reflejo pineal
0 H	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
0 M	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
EE-BL H	7/10	0/10	0/10	7/10	0/10	10/10	2/10
5000mg/kg M	10/10	0/10	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10
EE-Bp H	0/10	9/10	2/10	0/10	1/10	0/10	0/10
5000mg/kg M	3/10	0/10	10/10	3/10	1/10	7/10	0/10
EE-Bp H	5/10	1/10	10/10	1/10	0/10	0/10	0/10
3000mg/kg M	5/10	1/10	9/10	0/10	0/10	0/10	0/10

**Tabla 4. Efectos sobre el comportamiento general en ratones hembras y machos hasta 24 horas después de la administración oral del extracto etanólico de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* (EE-BI) (EE-Bp)(N=10)**

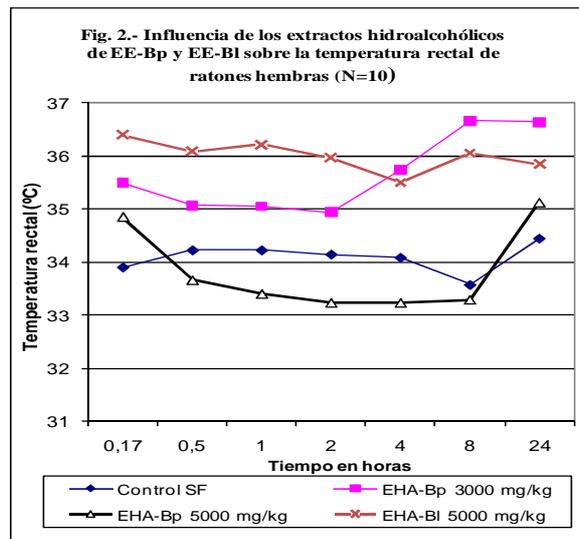
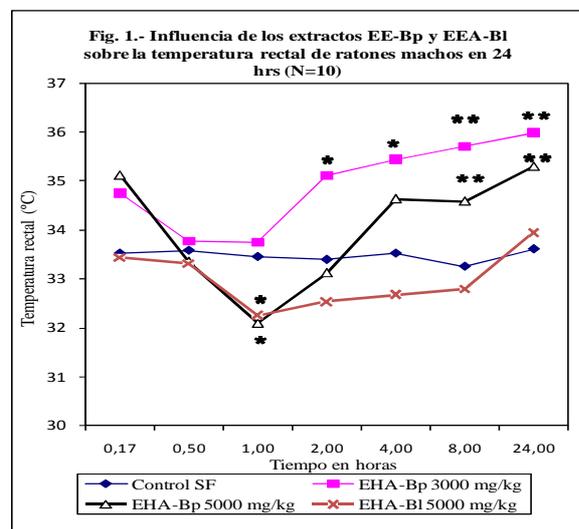
Dosis mg/kg	Act. motora dism.	Reaccion de alarma	Erección pilomotor	Lagrimeo	Actividad prensil PA	Analgesia	Reflejo pineal
0 H	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
0 M	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
EE-BLH	7/10	0/10	0/10	7/10	0/10	10/10	2/10
5000mg/kg M	10/10	10/10	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10
EE-Bp H	0/10	9/10	2/10	0/10	1/10	0/10	0/10
5000mg/kg M	3/10	0/10	10/10	3/10	1/10	7/10	0/10
EE-Bp H	5/10	1/10	10/10	1/10	0/10	0/10	0/10
3000mg/kg M	5/10	1/10	9/10	0/10	0/10	0/10	0/10

**Determinación de la temperatura rectal en ratones.**

Con dosis de 3000 mg/kg de EE-Bp se observó un aumento significativo de la temperatura rectal en ratones machos, entre las 2 y 24 horas ( $p < 0,05$  y  $p < 0,01$ ), y con el mismo extracto a dosis de 5000 mg/kg también aumentó la temperatura rectal entre las 8 y 24 horas ( $p < 0,05$  y  $p < 0,01$ ).

Sin embargo con el EE-BI a dosis de 5000 mg/kg no se modificó la temperatura con respecto del control.

En ratones hembras, más bien se observó que a dosis de 5000 mg/kg de EE-BI aumentó significativamente la temperatura rectal hasta las 8 horas en comparación con el grupo control ( $p < 0,01$ ). Estos resultados se muestran en las Figuras 1 y 2.



**Determinación del peso corporal.**

Con ambos extractos ensayados (EE-Bp y EE-BI) se observó que en general no modificaron significativamente el peso corporal en ratones hembras hasta los 14 días de observación, sin embargo a dosis de 5000 mg/kg de EE-BI al 7° día se observó una disminución del peso corporal. Estos resultados se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5. Peso corporal inicial, medio y final de ratones hembras tratadas con extracto etanólico de EE-BI y EE-Bp**

DIAS	CONTROL	EEB p3000 mg/Kg	EEB p5000 mg/Kg	EEBI5000 mg/Kg
1° Día	219±0.36	22.3±0.41	21.1±0.46**	218±0.85
7° Día	24.9±0.89	24.6±1.14	24.9±0.55	23.2 ±0.93**
14° Día	26.8±0.89	26.4±0.49	26.3±1.39	26.7±1.49

En la Tabla 6 se observa que ambos extractos no modificaron significativamente el peso corporal en ratones machos hasta los 14 días.

**Tabla 6. Peso corporal inicial, medio y final de ratones machos tratados con extracto etanólico de EE-BI y EE-Bp**

DIAS	CONTROL	EEB p3000 mg/Kg	EEB p5000 mg/Kg	EEBI5000 mg/Kg
1° Día	313±0.64	32.5±0.48**	30.4±0.36**	312±0.27
7° Día	32.2±1.30	312±1.15	315±1.02	317±0.97
14° Día	34.8±0.85	35.3±0.84	35.1±0.70	35.1±0.35

**Efectos sobre el peso de órganos de ratones.** En la Tabla 7 se muestra los resultados de la determinación del peso de órganos, a dosis de 3000mg/kg de EE-Bp. Se observó un aumento significativo de intestinos, bazo, riñones, estómago en ratones machos, en comparación con el control ( $p < 0,05$  y  $p < 0.01$ ). A la misma dosis en ratones hembras se observó un aumento significativo en intestinos, riñones e hígado ( $p < 0,05$  y  $p < 0.01$ ). Con dosis de 5000mg/kg de EE-Bp

los pesos de órganos en ratones machos como intestinos, riñones, estómago e hígado aumentaron significativamente con respecto al grupo control. En cambio, en hembras el peso fue mayor en intestinos. Con dosis 5000 mg/kg EE-BI en ratones machos los pesos de órganos como el bazo, intestinos, riñones, y en ratones hembras: intestinos, riñones, estómago e hígado aumentaron significativamente respecto al grupo control ( $p < 0,05$  y  $p < 0.01$ ).

**Tabla 7. Efectos sobre el peso de órganos en ratones machos hasta los 14 días después de la administración oral del extracto etanólico de *Baccharis latifolia* y *Baccharispapillosa* (EE-BI) (EE-Bp) (N=10)**

Dosis mg/kg	Cerebro	Corazón	Pulmones	Bazo	Intestinos	Riñones	Estomago	Hígado
Control Hembras	0.468±0.04	0.147±0.02	0.303±0.05	0.153±0.03	2.424±0.22	0.341±0.02	0.300±0.10	1.340±0.57
Control Machos	0.439±0.05	0.169±0.02	0.350±0.06	0.125±0.02	3.261±0.46	0.354±0.02	0.352±0.03	1.719 ±0.21
EE-BI 5000mg/kg H	0.509±0.03	0.187±0.04	0.321±0.04	0.151±0.03	4.18±0.74**	0.454±0.04**	0.41±0.07**	1.770±0.24*
EE-BI 5000mg/kg M	0.481±0.06	0.187±0.03	0.338±0.03	0.179±0.04*	4.13±0.54**	0.599±0.08**	0.440±0.04	1.983± 0.25
EE-Bp 5000mg/kg H	0.486±0.03	0.138±0.006	0.290±0.04	0.155 ±0.03	4.92±0.45**	0.357± 0.04	0.332±0.05	1.347±0.16
EE-Bp 5000mg/kg M	0.477±0.03	0.169±0.02	0.332±0.04	0.166±0.04	4.92±0.45**	0.579±0.04**	0.530±0.09**	2.031±0.30*
EE-Bp 3000mg/kg H	0.476±0.07	0.178±0.06	0.294±0.07	0.162±0.03	4.72±0.43**	0.461±0.08**	1.637±0.22	1.797±0.21*
EE-Bp 3000mg/kg M	0.402±0.06	0.204±0.07	0.339±0.08	0.180±0.04*	4.70±0.55**	0.644±0.08**	0.580±0.12**	1.896± 0.23

## DISCUSIÓN

Las especies vegetales *Baccharis latifolia* (chillka) y *Baccharis papillosa* (jhatum thola) son ampliamente conocidas y consideradas como alternativa terapéutica en la medicina tradicional boliviana. Estas especies se utilizan por sus propiedades antiinflamatorias en luxaciones, torceduras, heridas, golpes, inflamaciones articulares y de las vías urinarias. Sin embargo no se dispone de información sobre la seguridad de estas especies vegetales.

Otras referencias bibliográficas disponibles indican que los metabolitos secundarios presentes en estas especies vegetales corresponden a compuestos fenólicos como: Ermanine, Isokamferine, Drupanine y 5, 7,5', 4'-tetrahidroxi-3 - methoxyflavone. Según esta investigación tanto en ratones machos y hembras, se ha determinado que la DL50 es superior a 5000mg/kg.

Probablemente los metabolitos secundarios presentes en estas plantas son inocuos para los animales a concentraciones inferiores a las dosis ensayadas.

Los resultados sobre el comportamiento general en ratones muestran efectos no significativos respecto del grupo control atribuible a la seguridad de estas plantas.

Algunos signos observados corresponden a disminución de la actividad motora, disminución de la actividad prensil y reacción de alarma, piloerección y lagrimación, solamente hasta las 8 horas, probablemente atribuibles a las dosis elevadas en los ensayos.

Con relación a la determinación de la temperatura rectal, muestran significancia en grado variable con disminución en ratones machos probablemente debido a depresión del centro termorregulador hipotálamo en las primeras horas de exposición a los extractos, sin embargo en ratones hembras se presentó un incremento de la temperatura rectal hasta las 8 horas.

El peso corporal de los ratones machos y hembras hasta los 14 días de exposición, no mostró significancia con respecto al grupo control. Si bien se utilizó ratones hembras y machos de diferentes pesos promedio, ello no alteró el protocolo de los ensayos experimentales pues cada grupo disponía de su control correspondiente.

Con referencia al peso de órganos para ambos extractos se determinó una modificación significativa variable con respecto al control. Sin embargo se determinó que a las dosis ensayadas para los dos extractos, el peso de los intestinos aumentó significativamente respecto del control, probablemente debido a que los extractos por acción directa a dosis elevadas disminuyeron el peristaltismo intestinal por alteración de la transmisión colinérgica. En grado variable se presentó un aumento significativo en el peso de los riñones, estómago e hígado.

En conclusión se puede decir que los extractos etanólicos de *Baccharis latifolia* y *Baccharis papillosa* no presentaron mortalidad en los ensayos toxicidad realizados, pero sí podrían presentar algunas reacciones adversas atribuibles a las dosis elevadas utilizadas en los ensayos experimentales.

Se requiere continuar con estos trabajos de investigación para disponer de información sobre toxicidad subcrónica, crónica, modificación de parámetros bioquímicos e histológicos.

### AGRADECIMIENTOS

Al proyecto "Evaluación de la Toxicidad de Plantas Medicinales" IDH-2009, a la Agencia de Cooperación Española (AECID), a la Organización de los Estados Americanos (OEA)

### REFERENCIAS

1. Almanza G, Salcedo L, Flores Y, Mamani O, Curi C, Escobar Z, San Martín A, Gonzales E, Valenzuela E, Salinas D, Ocampo E, Cabezas R, Saavedra M and Rodrigo G. Development of phytopharmaceutical and cosmetic products from two Bolivian native plants. En: 4th TWOWS General Assembly : "Women Scientists in a Changing World" Beijing; TWAS Beijing Office, BIC, CAS; 2010. p.45.
2. Giraoult L. Kallaway-Curanderos Itinerantes de los Andes, investigaciones sobre prácticas medicinales y mágicas. 1ª ed. La Paz: UNICEF-OPS-OMS Quipus; 1987.
3. Zalles J, De Lucca M. El verde de la Salud. 1ª ed. Cochabamba: GTZ-SIENS-UNICEF- MPSSP; 1991.
4. Gupta MP. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. 1ª ed. Santafé de Bogotá D.C.: Presencia Ltda; 1995.
5. Oblitas E. Plantas Medicinales de Bolivia. 2ª ed. La Paz: Amigos del Libro; 1992.
6. Loza Balso G. Esbozo de Medicina Aymara. 1ra ed. La Paz: UMSA; 1977.
7. Gonzales E. Especies antiinflamatorias de la flora boliviana. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1998.
8. Gonzales E, Villca T, Loza R. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de 8 especies de género *Baccharis*: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. salicifolia*, *B. ulcina*, *B. petlandi*, *B. obtusifolia*, *B. Subalata*. Rev. Bol. Quím. 2007; 24 (1): 41-44.
9. Escobar Z, Flores Y, Tejeda L, Alvarado JA, Sternerand O, Almanza G. Phenolic compounds from *Baccharis papillosa subsp.papillosa*.; Rev Bol Quím. 2009; 26(2): 111.
10. Aragadvay YS. Elaboracion y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatoria a base de Chilka (*Baccharis latifolia*) y Hierbamora (*Solanum nigrum*). [Tesis de licenciatura]. Riobamba-Ecuador; Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Ciencias, 2009.
11. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Guidelines for testing of chemicals. Acute oral toxicity - Fixed dose. 420; 2001. <http://www.oecd.org>
12. Organization for Economic Co-operation and Development OECD. Guidelines for testing of chemicals. Acute oral toxicity. Acute Toxic Class Method. Organization for Economic Co-operation and Development. Guide No. 423, 2000. <http://www.oecd.org>
13. CYTED - Red de Validación de plantas medicinales (RIVAPLAMED). Métodos farmacológicos para la evaluación de plantas medicinales. Sao Paulo: Escuela Paulista de Medicina, Univ. de Sao Paulo; 2002.