

Alteraciones Morfológicas en el Tracto Respiratorio de Ratas Wistar Inducidas por Vapores de la Raíz de Hierba del Zorrillo (*Petiveria alliacea*) del Suroeste de México

Morphologic Alterations in the Respiratory Tract of Wistar Rats Induced by Steams of the Root of Hierba del Zorrillo (*Petiveria alliacea*) from Southwest of Mexico

Víctor M. Fletes-Arjona*; Adolfo Soto-Domínguez**; Rubén García-Garza**; Javier Morán-Martínez***; Carlos Benítez-Valle*; Alfonso Castañeda-Martínez*; Rubén Montalvo-González* & Eduardo M. Becerra-Verdín*

FLETES-ARJONA, V. M.; SOTO-DOMÍNGUEZ, A.; GARCÍA-GARZA, R.; MORÁN-MARTÍNEZ, J.; BENÍTEZ-VALLE, C.; CASTAÑEDA-MARTÍNEZ, A.; MONTALVO-GONZÁLEZ, R. & BECERRA-VERDÍN, E. M. Alteraciones morfológicas en el tracto respiratorio de ratas wistar inducidas por vapores de la raíz de hierba del zorrillo (*Petiveria alliacea*) del suroeste de México. *Int. J. Morphol.*, 31(1):121-127, 2013.

RESUMEN: *Petiveria alliacea*, es conocida con diferentes nombres según el lugar donde se le encuentre. Estudios con hojas, tallo, raíz o extractos describen múltiples usos medicinales. Sin embargo, son pocos los que describen efectos tóxicos. En este estudio se evaluó el efecto morfológico de los vapores de la raíz de *P. alliacea* sobre el tracto respiratorio de ratas Wistar. Se emplearon 15 ratas divididas en 5 grupos (n=3): control absoluto, 0, 5, 15 y 30 minutos post-exposición (grupos I-V, respectivamente). Las ratas se sacrificaron y se colectaron muestras representativas del tracto respiratorio que posteriormente se procesaron por la técnica histológica convencional, hasta su inclusión en bloques de parafina. Los cortes histológicos se tiñeron con H-E, tricrómico de Masson y azul de toluidina. En tráquea, bronquiolos y pulmón de las ratas de los grupos I y II se observó una histología normal. En la tráquea de los grupos III, IV y V se identificaron áreas variables de hiperplasia en el epitelio, zonas desprovistas de cilios, signos de aumento en la secreción de las células caliciformes y áreas desprovistas de epitelio que se incrementaron con el tiempo. En la lámina propia se observó congestión vascular e infiltrado mononuclear que incrementó con el tiempo. En los bronquiolos de los grupos III y IV se observó activación de las células de Clara, áreas desprovistas de epitelio, y células mononucleares en la luz bronquiolar. En el grupo V se observaron características histológicas normales. En pulmón de los grupos III y IV se identificó engrosamiento de tabiques alveolares, incremento de las fibras de colágena, congestión y extravasación capilar, además de exudado intralveolar. En el grupo V se observó aparente reversión de algunas alteraciones morfológicas de los grupos previos, aunque otras alteraciones persisten. No se observaron diferencias en el número de las células cebadas.

PALABRAS CLAVE: *Petiveria alliacea*; Alteraciones morfológicas; Tracto respiratorio.

INTRODUCCIÓN

Petiveria alliacea, una planta perteneciente a la familia Phytolaccaceae, es conocida en algunos lugares como: Anamú, Hierba hedionda, Jazmillo, Mapurito, Raíz de pipi o Vergasola (Gupta, 1995). También puede recibir otros nombres de acuerdo a la región donde se le encuentra, tales como: Carricillo silvestre, Cola de alacrán, Epazote de zorrillo, Hierba del arlomo, Hierba del zorrillo, Uña de gato, Zorillo, Zorillo silvestre, entre otros (Rzedowski & Calderón de Rzedowski, 2000). Esta planta se encuentra ampliamente distribuida de manera silvestre en México, el Caribe, Sudamérica y África.

Existen numerosos estudios en donde se usan hojas, tallo, raíz o extractos de *P. alliacea*, y llama la atención sus diferentes y muy variados usos medicinales, tales como: antirreumático, antiespasmódico, antipirético y anticancerígeno (Malpezzi *et al.*, 1994; Gutierrez, 2005). En el tratamiento de trastornos cardiovasculares (Quílez *et al.*, 2004), como antigripal, antitusivo, cicatrizante y antiinflamatorio (Germano *et al.*, 1993, 1995; Lopes-Martins *et al.*, 2002; Quílez *et al.*).

También se ha descrito su uso como analgésico

* Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nay, México.

** Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

***Departamento de Biología Celular y Ultraestructura, Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón, México.

(Ocampo & Maffioli, 1987; LopesMartins *et al.*), antiséptico (Quílez *et al.*), tranquilizante (Cáceres, 1996), antialérgico (Gutierrez), antibacterial y antifúngico (Kim *et al.*, 2006). Contra caries (Ocampo & Maffioli), influenza (García, 1998), en enfermedades gastrointestinales (Robineau, 1989; Cáceres), y para el tratamiento de enfermedades de las vías respiratorias como sinusitis, constipación (Robles Valle *et al.*, 2010), amigdalitis, asma, bronquitis y catarro (Cáceres), entre otros múltiples usos.

Por otra parte, a la fecha son pocos los reportes que describen efectos tóxicos inducidos por algún tipo de extracto, o bien por alguno de los componentes de *P. alliacea*. Entre los reportes que existen se han descrito efectos citotóxicos de *P. alliacea* sobre linfocitos humanos *in vitro* y en células de médula ósea de ratón *in vivo* (Hoyos *et al.*, 1992), además de inhibición del desarrollo del óvulo de *L. variegatus* (Malpezzi *et al.*). También se ha descrito actividad tóxica sobre levaduras (Benevides *et al.*, 2001), células de melanoma humano (A375) y murino (Mel-Rel), así como en células de eritroleucemia humana (K562) (Urueña *et al.*, 2008). Por otra parte, induce retraso en el proceso de implantación en ratas sin afectar la morfología de los sitios de implante, placenta, número, longitud y peso de las crías (Maia *et al.*, 2010), además puede potenciar las contracciones inducidas por oxitocina y causar abortos (Oluwole & Bolarinwa, 1998). También se ha descrito que puede producir prurito, cefalea y mareos (Illnait-Ferrer, 2007). A pesar de su extenso uso en la medicina tradicional y homeopática de diversos países, a la fecha no existen estudios en los que se describa desde el punto de vista morfológico el efecto de los vapores de la raíz de *P. alliacea* sobre el tracto respiratorio de ratas Wistar.

MATERIAL Y MÉTODO

Material biológico. La planta de la Hierba del Zorrillo (*Petiveria alliacea*) se recolectó en el poblado de Uzeta, municipio de Ahuacatlán, en el estado de Nayarit, México; en las coordenadas 21°05'39.23" N y 104°36'42.140" O. Los ejemplares recolectados fueron identificados por el Ing. Agr. Cesar A. Becerra Verdín, de la Facultad de Agricultura, Universidad Autónoma de Nayarit. Inmediatamente después de la recolección se separó el tallo de las raíces, las raíces se trituraron y se colocaron en una cámara de acrílico cerrada herméticamente para evitar la pérdida de los vapores de estas.

Animales de experimentación y grupos de estudio. En este estudio se utilizaron 15 ratas Wistar machos con un peso promedio de 180±20 g, las cuales se mantuvieron bajo con-

diciones estándar del bioriego, con humedad, ciclos de luz y oscuridad de 12 h, temperatura entre 22 y 25°C, alimento balanceado y acceso a agua *ad libitum*.

Los animales se distribuyeron en 5 grupos (n=3). El grupo control absoluto correspondió al grupo I. Los 4 grupos restantes fueron expuestos a los vapores de 150 g de la raíz fresca de *Petiveria alliacea* durante 3 minutos en una cámara de acrílico cerrada herméticamente. Posteriormente las ratas de cada uno de los grupos se anestesiaron con cloroformo y se sacrificaron a 0, 5, 15 y 30 minutos post-exposición (grupos II-V, respectivamente). Después del sacrificio, los animales se perfundieron vía intracardíaca con una solución fijadora de formaldehído al 10% en solución buffer de fosfatos (PBS) 1X, pH 7.2-7.4, y se disecó el tracto respiratorio; este se colocó en recipientes con fijador durante 48 h, y se colectaron muestras representativas para su posterior análisis.

Análisis morfológico. Las muestras colectadas de los animales de los grupos de estudio fueron procesadas por la técnica histológica convencional hasta su inclusión en bloques de parafina. Posteriormente, mediante micrometía se obtuvieron cortes histológicos entre 5-7 µm de grosor que se tiñeron con H-E para evaluar la morfología general, tricrómico de Masson para la distinción entre los componentes mesenquimatosos y parenquimatosos, y azul de toluidina para la identificación de los gránulos metacromáticos de las células cebadas. Estos cortes se analizaron mediante microscopía de luz para su evaluación morfológica comparando los grupos experimentales con el grupo control en un estudio ciego donde participaron tres especialistas en morfología.

RESULTADOS

Análisis morfológico. Las muestras de tráquea de las ratas del grupo I y II mostraron una histología normal: epitelio respiratorio, tejido conectivo y cartílago hialino de características normales (Fig. 1A y B).

En los grupos experimentales III, IV y V se identificaron áreas variables de hiperplasia de células cilíndricas ciliadas, alternando con zonas desprovistas de cilios y signos de aumento en la secreción de las células caliciformes. Destaca que a partir del grupo II y hasta el grupo V se observaron áreas desprovistas de epitelio que se incrementaron con el tiempo de exposición. Por otra parte en la lámina propia se observó congestión vascular y escasos infiltrados mononucleares que se fueron incrementando con el tiempo (Fig. 1C-E).

Por otra parte, en los bronquiolos pulmonares de las muestras de los grupos I y II, se observó el epitelio normal con cantidad variable de células de Clara con sus proyecciones citoplasmáticas hacia la luz bronquiolar, además de músculo liso de características normales (Fig. 1F y G).

En los grupos III y IV, se identificó una marcada activación de las células de Clara con proyecciones citoplasmáticas con gránulos en su interior, además de restos citoplasmáticos de estas células en la luz del bronquio. En estas mismas muestras además se identificaron áreas desprovistas de epitelio y células mononucleares en la luz bronquiolar (Fig. 1H e I). Sin embargo, en el grupo V se observaron las células de Clara y tejido conectivo de características similares a las del grupo I, aunque se observa un ligero incremento en el diámetro de las fibras de músculo liso en este grupo expuesto (Fig. 1J).

Finalmente, en el análisis del pulmón de los grupos I y II, se observaron los tabiques interalveolares recubiertos por un epitelio plano simple y vasos capilares con eritrocitos en su interior de características histológicas normales (Fig. 1K y L).

En los grupos experimentales de III y IV se identificaron áreas de engrosamiento de los tabiques alveolares cada vez más evidentes con respecto al tiempo, incremento de las fibras de colágena, marcada congestión y extravasación capilar, acompañadas de exudado intralveolar (Fig. 1M y N). Destaca que en el grupo V se observaron tabiques interalveolares delgados de características normales, alveolos distendidos, aunque se siguen observando áreas con congestión vascular, extravasación capilar y exudado intralveolar (Fig. 1Ñ).

Al analizar las muestras con la tinción de azul de toluidina, tanto en el grupo I como en los grupos II -V, se observaron células cebadas escasas y aisladas sin presentar incremento en su número (datos no mostrados).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran por primera vez que la exposición a los vapores de la raíz de *P. alliacea* inducen alteraciones morfológicas en el tracto respiratorio de ratas Wistar. Estas alteraciones se observaron a tiempos breves de exposición y aunque al final del estudio se observó una aparente reversión de las alteraciones algunos daños importantes permanecen.

En este estudio observamos que en las muestras de tráquea de los grupos experimentales a partir del grupo II y hasta el grupo V, se identificaron áreas variables de hiperplasia de células cilíndricas ciliadas, alternando con zonas desprovistas de cilios o carentes de epitelio, así como signos morfológicos de aumento en la secreción de las células caliciformes. Este aumento en la secreción de las células caliciformes y proliferación de las células del epitelio respiratorio de la tráquea, puede ser debido a la presencia de compuestos irritantes en los vapores de la raíz de *P. alliacea*. Se ha descrito que las células caliciformes pueden aumentar su secreción mucosa (en fracciones de milisegundos) en respuesta a diversos estímulos como proteinasas, agentes inflamatorios y gases irritantes. También estas células pueden proliferar y diferenciarse en células ciliadas del epitelio como parte de un mecanismo de defensa de las vías respiratorias en respuesta a insultos (Rogers, 1994; Shale & Ionescu, 2004).

Uno de los factores que pudieran estar también participando en la secreción y activación del epitelio respiratorio, podría ser el compuesto aislado y caracterizado por Musah *et al.*, (2009) de la raíz de *P. alliacea* denominado "petiverina", descrito como estimulador de la secreción nasal y lagrimal similar a los compuestos con efecto lacrimatorio aislados de la cebolla.

Por otra parte, en los bronquiolos pulmonares de las muestras de los grupos I y II, se observó su epitelio normal con células de Clara con sus proyecciones citoplasmáticas hacia la luz bronquiolar, además de músculo liso de características normales. Mientras que en los grupos experimentales III y IV, se identificó una marcada reactividad de las células de Clara, observando proyecciones citoplasmáticas con gránulos en su interior, además de restos citoplasmáticos de estas células en la luz del bronquio. Estos resultados sugieren una activación de las células de Clara por los vapores de la raíz de *P. alliacea*, ya que entre los compuestos aislados de la raíz de esta planta se han descrito compuestos polisulfurados, sulfoxidos de prolina y cisteína, por lo menos 19 cumarinas, tritoliolaniacina, benzaldehído y ácido benzoico (Sousa *et al.*, 1990; Benevides *et al.*; Kubec & Musah, 2001). Se ha descrito que la inhalación de los vapores de ácido benzoico pueden causar un incremento en el infiltrado de células inflamatorias, fibrosis intersticial en tráquea y pulmón, irritación del tracto respiratorio y exudado inflamatorio en las narinas en un estudio llevado a cabo en ratas (Velsicol Chemical Corp., 1981).

Además, se ha descrito que las cumarinas tienen como órganos blanco para su toxicidad y carcinogenicidad a hígado y pulmón en ratones y ratas (Lake, 1999); se han

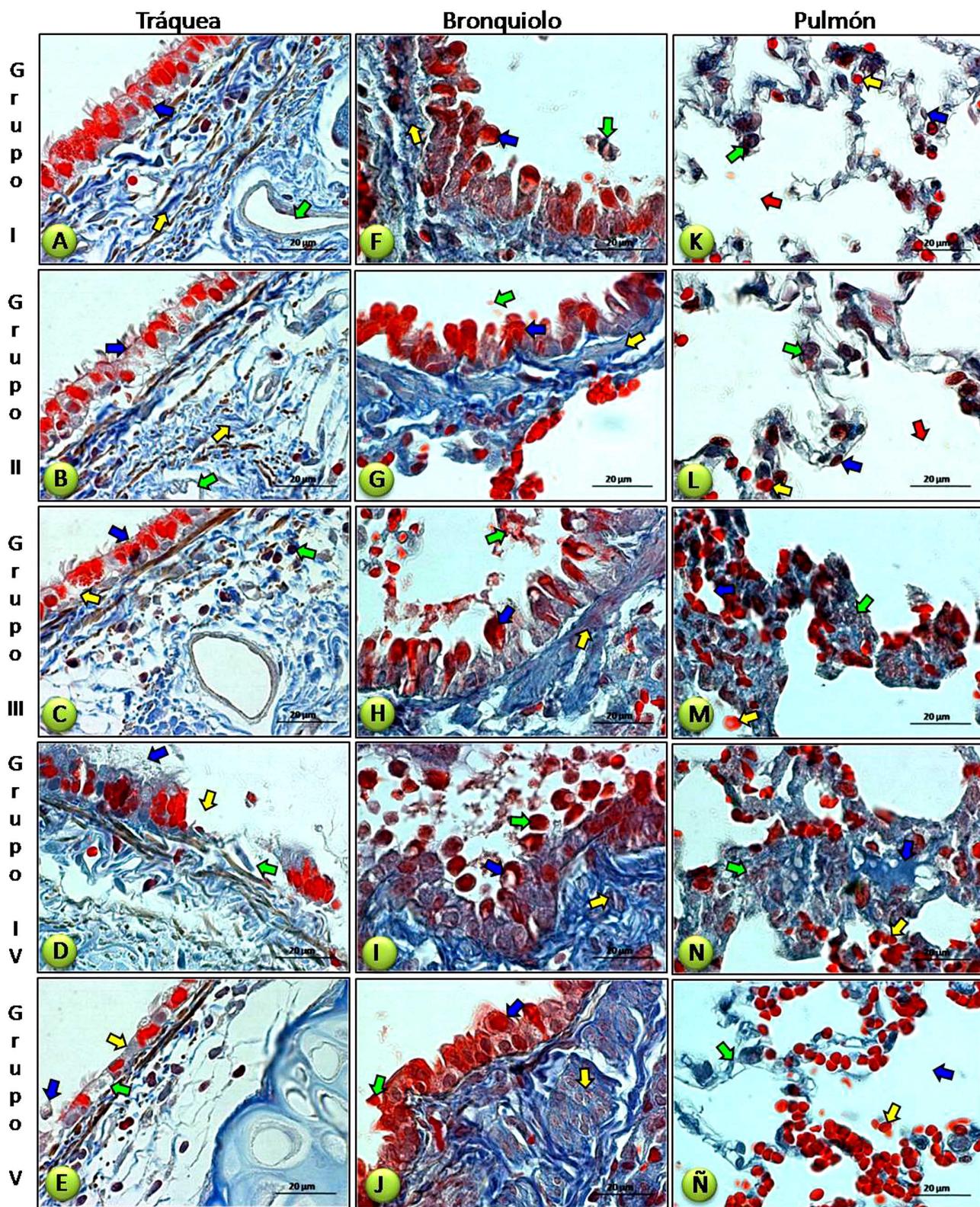


Fig. 1. Tráquea. A) Grupo I: Epitelio respiratorio integro (flecha azul), tejido conectivo (flecha amarilla) y vasos sanguíneos (flecha verde). B) Grupo II: mismos elementos que A. C) Grupo III: Epitelio respiratorio con pérdida de cilios (flecha azul) y células con signos de necrosis (flecha amarilla), células mononucleares en el tejido conectivo (flecha verde). D) Grupo IV: Destaca el epitelio respiratorio

relacionado con afectación a la síntesis de los factores de coagulación en el hígado, además de ser causantes de hemorragias (Bye & King, 1970; Pineda, 2009) y alergias (García *et al.*, 2005). La presencia de ácido benzoico y cumarinas, en los vapores de la raíz de *P. alliacea* podrían estar induciendo la congestión vascular e infiltrados mononucleares observados en las muestras de tráquea a partir del grupo II y que se fueron incrementando hasta el grupo V; además de la notable activación de las células de Clara de los bronquiolos observada en este estudio.

En estas mismas muestras también se identificaron áreas desprovistas de epitelio y células mononucleares en la luz bronquiolar. Sin embargo, en el grupo V se observaron células de Clara y tejido conectivo de características similares a las del grupo I, aunque se observa un ligero incremento en el diámetro de las fibras de músculo liso. La presencia de células de Clara de características normales puede ser debido a que estas células pueden presentar hiperplasia, además de proliferar después de un daño en las vías respiratorias por agentes tóxicos (Albrecht *et al.*, 2001; Sonar *et al.*, 2010).

Por otra parte, en el análisis del pulmón de los grupos I y II, se observaron con características histológicas normales. Mientras que en los grupos experimentales III y IV se identificaron áreas de engrosamiento de los tabiques alveolares cada vez más evidentes con respecto al tiempo, incremento de las fibras de colágena, una marcada congestión y extravasación capilar, acompañadas de exudado intralveolar. Como ya se comentó las cumarinas presentes en la raíz de *P. alliacea* pueden estar causando toxicidad y las hemorragias que se observaron en los espacios alveolares de las ratas expuestas (Bye & King; Pineda). También se ha descrito aumento provisional en la secre-

ción de la matriz extracelular en el pulmón después de daño pulmonar (Atkinson *et al.*, 2008).

Destaca que en el grupo experimental V se observaron tabiques interalveolares de características normales, aunque se siguen observando áreas con congestión vascular, extravasación capilar y exudado intralveolar. Estos resultados sugieren una aparente reversión de algunas de las alteraciones pulmonares, posiblemente como resultado de una reacción de las células alveolares ya que estas pueden reepitelizar los tabiques interalveolares después de una exposición a agentes tóxicos (Mason, 2006; Lee *et al.*, 2008).

Los hallazgos histológicos encontrados en la presente investigación, demuestran por primera vez que los vapores de la raíz de *P. alliacea*, usada ampliamente en la medicina tradicional del Suroeste de México producen alteraciones histológicas en el tracto respiratorio de ratas Wistar. Actualmente en nuestro laboratorio se llevan a cabo estudios para evaluar el efecto de extractos de *Petiveria alliacea*, y los probables cambios histológicos y bioquímicos en diferentes órganos y tejidos de animales de experimentación, así como también, la interacción de los metabolitos de esta planta con la actividad del sistema inmune.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos las facilidades prestadas a los responsables del Laboratorio de Histopatología de la Universidad Autónoma de Nayarit, el M.C. Roberto Padilla Noriega y al D.C. Norberto Vibanco Pérez.

con células con desprendimiento de cilios (flecha azul), amplias zonas sin células (flecha amarilla), no se observa la membrana basal del epitelio (flecha verde). E) Grupo V: Epitelio respiratorio con células sin cilios (flecha amarilla), células con citoplasma extraído (flecha verde), restos celulares en la luz de la tráquea (flecha azul). Bronquiolo. F) Grupo I: Epitelio respiratorio integro con células de Clara con proyecciones citoplásmicas (flecha azul), secreción en la luz (flecha verde), fibras de músculo liso (flecha amarilla). G) Grupo II: mismos elementos que F. H) Grupo III: Epitelio con células de Clara reactivas (flecha azul), destacan secreciones y restos celulares en la luz (flecha verde), fibras de músculo liso (flecha amarilla). I) Grupo IV: Numerosas células de Clara reactivas en el epitelio (flecha azul), destacan abundantes restos celulares en la luz bronquiolar (flecha verde), fibras de músculo liso con disminución en su diámetro (flecha amarilla). J) Grupo V: Aparente disminución de la reactividad de las células de Clara (flecha azul), escasos restos celulares en la luz bronquiolar (flecha verde), aumento en el diámetro de las fibras de músculo liso (flecha amarilla). Pulmón. K) Grupo I: Tabiques interalveolares con neumocitos tipo I (flecha azul), tipo II (flecha verde) y capilares con eritrocitos en su interior (flecha amarilla), espacios alveolares limpios y distendidos (flecha roja). L) Grupo II: mismos elementos que K. M) Grupo III: Tabiques interalveolares engrosados (flecha verde), eritrocitos en la luz alveolar (flecha amarilla) y reducción de los espacios alveolares (flecha azul). N) Grupo IV: Tabiques interalveolares notablemente engrosados con abundantes fibras de colágena (flecha verde), extravasación capilar (flecha amarilla) y exudado intralveolar (flecha azul). Ñ) Grupo V: Tabiques interalveolares (flecha verde) y extravasación capilar (flecha amarilla) en los espacios alveolares (flecha azul). Embebido en parafina, tricrómico de Masson. Micrografía de luz. Barra 20 μ m.

FLETES-ARJONA, V. M.; SOTO-DOMÍNGUEZ, A.; GARCÍA-GARZA, R.; MORÁN-MARTÍNEZ, J.; BENÍTEZ-VALLE, C.; CASTAÑEDA-MARTÍNEZ, A.; MONTALVO-GONZÁLEZ, R. & BECERRA-VERDÍN, E. M. Morphologic alterations in the respiratory tract of wistar rats induced by steams of the root of hierba del zorrillo (*Petiveria alliacea*) from southwest of Mexico. *Int. J. Morphol.*, 31(1):121-127, 2013.

SUMMARY: *Petiveria alliacea*, is known with different names depending of the place where it is found. Studies with leaves, stem, root or extracts, describe multiple medicinal uses. However, there are few reports that describe toxic effects. This study assessed the morphologic effect induced by steams of the root of *P. alliacea* on the respiratory tract of Wistar rats. We used 15 rats divided in 5 groups (n= 3): absolute control, 0, 5, 15 and 30 minutes post-exposure (I-V groups, respectively). The rats were sacrificed; representative samples of the respiratory tract were collected, and were processed by conventional histological technique until their inclusion in paraffin blocks. Histological sections were stained with H & E, Masson trichrome and toluidine blue stain. A normal histology was observed in trachea, bronchioles and lungs of rats in groups I and II. In trachea in groups III, IV and V, areas with variable hyperplasia in the epithelium, cells without cilia, increase in the secretion of goblet cells, and areas without epithelium were observed. These morphologic alterations were increased with time. In the lamina propria vascular congestion and mononuclear infiltrate were observed, also increasing with time. In bronchioles in groups III and IV, it was noted activation of Clara cells, areas without epithelium, and mononuclear cells in the bronchiolar light. In group V normal histology was observed. In lung in groups III and IV thickening of interalveolar septa, increase of collagen fibers, capillary congestion, extravasation, and exudates were present. Also was observed an apparent reversion of morphologic alterations of previous groups, but other alterations persist. No difference in mast cells number was observed.

KEY WORDS: *Petiveria alliacea*; Morphologic alterations; Respiratory tract.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Albrecht, C.; Adolf, B.; Weishaupt, C.; Höhr, D.; Zeitträger, I.; Friemann, J.; et al. Clara-cell hyperplasia after quartz and coal-dust instillation in rat lung. *Inhal. Toxicol.*, 13(3):191-205, 2001.
- Atkinson, J. J.; Adair-Kirk, T. L.; Kelley, D. G.; Demello, D. & Senior, R. M. Clara cell adhesion and migration to extracellular matrix. *Respir. Res.*, 9:1, 2008.
- Benevides, P. J.; Young, M. C.; Giesbrecht, A. M.; Roque, N. F. & Bolzani, V. S. Antifungal polysulphides from *Petiveria alliacea* L. *Phytochemistry*, 57(5):743-7, 2001.
- Bye, A. & King, H. K. The biosynthesis of 4-Hydroxycoumarin and dicoumarol by *Aspergillus fumigatus* Fresenius. *Biochem. J.*, 117(2):237-45, 1970.
- Cáceres, A. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. Guatemala, Ed. Univ. U. de San Carlos, 1996. p.402.
- García, S. A. *Plantas de la medicina Bribri*. San José, Costa Rica, U. de Costa Rica, 1998. p.48.
- García D. E.; Medina, M. G.; Soca, M. & Montejano, I. L. Toxicidad de las leguminosas forrajeras en la alimentación de los animales monogástricos. *Pastos y Forrajes*, 28(4):279-89, 2005.
- Germano, H. P.; Caldeira, L. L.; Mazella, A. A. Topical antiinflammatory activity and toxicity of *Petiveria alliacea*. *Fitoterapia*, 64(5):459-62, 1993.
- Germano, H. P.; Sertié, J. A. & Bacchi, E. M. Pharmacological assay of *Petiveria alliacea*. II: oral anti-inflammatory activity and gastrotoxicity of a hydroalcoholic root extract. *Fitoterapia*, 66(3):195-202, 1995.
- Gupta, M. P. 270 *Plantas medicinales Iberoamericanas*. Santafé de Bogotá, CYTED-SECAB, 1995. p.434
- Gutierrez, R. M. P. Antiallergic activity of ethanol extract from *Petiveria alliacea*. *J. Nat. Remedies*, 5(2):165-9, 2005.
- Hoyos, L. S.; Au, W. W.; Heo, M. Y.; Morris, D. L. & Legator, M. S. Evaluation of the genotoxic effects of folk medicine, *Petiveria alliacea* (Anamu). *Mutat. Res.*, 280(1):29-34, 1992.
- Illnait-Ferrer, J. Principales referencias etnomédicas sobre el anamú (*Petiveria alliacea* linn) y principios activos encontrados en la planta. Un acercamiento al tema. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 38(1):27-30, 2007.
- Kim, S.; Kubec, R. & Musah, R. A. Antibacterial and antifungal activity of sulfur-containing compounds from *Petiveria alliacea* L. *J. Ethnopharmacol.*, 104(1-2):188-92, 2006.
- Kubec, R. & Musah, R. A. Cysteine sulfoxide derivatives in *Petiveria alliacea*. *Phytochemistry*, 58(6):981-5, 2001.
- Lake B. G. Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food Chem. Toxicol.*, 37(4):423-53, 1999.
- Lee, T. S.; Liu, Y. J.; Tang, G. J.; Yien, H. W.; Wu, Y. L. & Kou, Y. R. Wood smoke extract promotes both apoptosis and proliferation in rat alveolar epithelial type II cells: the role of oxidative stress and heme oxygenase-1. *Crit. Care Med.*, 36(9):2597-606, 2008.
- Lopes-Martins, R. A.; Pegoraro, D. H.; Woisky, R.; Penna, S. C. & Sertie, J. A. The anti-inflammatory and analgesic effects of a

- crude extract of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae). *Phytomedicine*, 9(3):245-8, 2002.
- Maia, C. S.; Wanderley-Teixeira, V.; Teixeira, A. A. C. & Pontes Filho, N. T. Analysis of fetal and placental development in rats after administration of hydroalcoholic extract from the root of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae). *Int. J. Morphol.*, 28(1):165-9, 2010.
- Malpezzi, E. L.; Davino, S. C.; Costa, L. V.; Freitas, J. C.; Giesbrecht, A. M. & Roque, N. F. Antimitotic action of extracts of *Petiveria alliacea* on sea urchin egg developed. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 27(3):749-54, 1994.
- Mason, R. J. Biology of alveolar type II cells. *Respirology*, 11 Suppl.:S12-5, 2006.
- Musah, R. A.; He, Q. & Kubec, R. Discovery and characterization of a novel lachrymatory factor synthase in *Petiveria alliacea* and its influence on alliinase-mediated formation of biologically active organosulfur compounds. *Plant Physiol.*, 151(3):1294-303, 2009.
- Ocampo, R. A. & Maffioli, A. *El uso de algunas plantas medicinales en Costa Rica*. Vol. 1. San José, Costa Rica, 1987. p.16.
- Oluwole F. S. & Bolarinwa A. F. The uterine contractile effect of *Petiveria alliacea* seeds. *Fitoterapia*, 69(1):3-6, 1998.
- Pineda, R. J. C. Sobreanticoagulación con warfarina. *Arch. Med.*, 9(2):174-82, 2009.
- Quílez, A. M.; García Giménez, M. D. & Sáenz, M. T. Estudio etnofarmacológico en la provincial de Pedernales, República Dominicana. *Rev. Fitoter.*, 4(2):161-3, 2004.
- Robineau, L. *Hacia una Farmacopea Caribeña*. Tegucigalpa, Honduras, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, 1989. p.472.
- Robles Valle, G. R.; Oliveira Barbosa, K. & Villalobos Soto, R. *La Evaluación de los Recursos Forestales Mundiales 2010. Evaluación de los productos forestales no madereros en América Central*. Roma, Departamento Forestal, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 2010.
- Rogers, D. F. Airway goblet cells: responsive and adaptable front-line defenders. *Eur. Respir. J.*, 7(9):1690-706, 1994.
- Rzedowski, J. & Calderón de Rzedowski, G. Notas sobre el género *Phytolacca* en México. *Acta Bot. Mex.*, 53:49-66, 2000.
- Shale, D. J. & Ionescu, A. A. Mucus hypersecretion: a common symptom, a common mechanism? *Eur. Respir. J.*, 23(6):797-8, 2004.
- Sonar S. S.; Schwinge, D.; Kilic, A.; Yildirim, A. O.; Conrad, M. L.; Seidler, K.; et al. Nerve growth factor enhances Clara cell proliferation after lung injury. *Eur. Respir. J.*, 36(1):105-15, 2010.
- Sousa, J.; Demuner, A.; Pinheiro, J.; Breitmair, E. & Cassels, B. Dibenzil trisulfide and trans-N metil-4-methoxyproline from *Petiveria alliacea*. *Phytochemistry*, 29(11):3653-5, 1990.
- Urueña, C.; Cifuentes, C.; Castañeda, D.; Arango, A.; Kaur, P.; Asea, A.; et al. *Petiveria alliacea* extracts uses multiple mechanisms to inhibit growth of human and mouse tumoral cells. *BMC Complement. Altern. Med.*, 8:60, 2008.
- Velsicol Chemical Corp. *Four week subacute inhalation toxicity study of benzoic acid in rats*. Report prepared by International Research and Development Corporation. FYI-OTS-1281-0147. Chicago, IL, Velsicol Chemical Corporation, 1981.

Dirección para correspondencia:

Dr. C. Adolfo Soto Domínguez
Facultad de Medicina de la UANL
Departamento de Histología, AP 1563
Monterrey, N.L. 64400
MÉXICO

Tel. 52-81-8329-4195

Email: ibqasoto@yahoo.com.mx

Recibido : 20-10-2012

Aceptado: 11-12-2012