

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE OCHO ESPECIES DEL GÉNERO *BACCHARIS*: *B. ARTICULATA*, *B. DRACUNCULIFOLIA*, *B. SALICIFOLIA*, *B. ULCINA*, *B. LATIFOLIA*, *B. PENTLANDII*, *B. OBTUSIFOLIA*, *B. SUBALATA*.

*Eduardo Gonzales Dávalos, Tania Villca Jiménez, Rocío Loza Almanza

Área de Farmacología del Instituto de Investigaciones Fármaco-bioquímicas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés, , Av. Saavedra No.2224, La Paz, Bolivia.

*Autor corresponsal: Eduardo.gonzales@gmail.com

Key words: Actividad antiinflamatoria, *Baccharis* Bolivianas

ABSTRACT

Eight traditional plant species (8) from La Paz, Santa Cruz - Bolivia have been evaluated by carrageenan-induced foot edema test with purpose to investigate acute inflammation activity. The preliminary results showed to *B. salicifolia*, *B. subalata* with a good antiinflammatory activity; *B. dracunculifolia*, *B. latifolia*, *B. pentlandii*, *B. obtusifolia* with moderate activity; *B. articulata*, *B. ulcina* with low antiinflammatory activity versus indometacin.

RESUMEN

Ocho especies del género *Baccharis* del Departamento de La Paz y Santa Cruz, Bolivia, fueron testadas por el modelo biológico de edema de pata inducido por carragenina, con objeto de evaluar su actividad antiinflamatoria aguda. Los resultados preliminares obtenidos mostraron a *B. salicifolia*, *B. subalata* con buena actividad; *B. dracunculifolia*, *B. latifolia*, *B. pentlandii*, *B. obtusifolia* con moderada actividad; *B. articulata*, *B. ulcina*, con baja actividad antiinflamatoria comparada frente a la indometacina.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente 60 especies del género *Baccharis* existen en Bolivia y de acuerdo a la revisión etnofarmacológica del género las plantas tradicionalmente son empleadas como: antiinflamatorias en luxaciones, torceduras, heridas, golpes, inflamaciones articulares y de las vías urinarias (1,2,3,4,5). También se ha descrito el uso como analgésicos en la migraña, en dolores corporales y dolores menstruales (3,2,5).

Trabajos realizados sobre algunas especies del género *baccharis* reportan actividad antiinflamatoria (6,5,7); actividad gastroprotectora (8,9); actividad analgésica (6).

En este trabajo se realiza una evaluación *in vivo* del efecto antiinflamatorio agudo de ocho especies del género *Baccharis* mediante el modelo biológico de edema de pata inducido por carragenina, con objeto de buscar una mayor eficacia antiinflamatoria dentro de las especies del género. Las especies estudiadas fueron colectadas en el Dpto. de La Paz y Santa Cruz y nombres científicos son: *Baccharis articulata*, *Baccharis dracunculifolia*, *Baccharis salicifolia*, *Baccharis ulcina*, *Baccharis latifolia*, *Baccharis pentlandii*, *Baccharis obtusifolia*, *Baccharis subalata*.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Con el objeto de realizar el screening de la actividad antiinflamatoria de los extractos acuosos de las ocho especies del género *Baccharis*, se seleccionó el modelo inicialmente descrito por Winter y col. (1962), posteriormente modificado para ratón por Sugishita y col. (1981). Los resultados de la actividad antiinflamatoria se muestran en la tabla 1, los cuales fueron realizados en 2 experimentos por separado (1.A; 1.B;

en función del número de animales manejable por prueba. En las tablas se muestra el promedio del incremento del volumen plantar (mm), la media del error estándar (SEM) y el porcentaje de inhibición de la inflamación. Basándonos en los resultados experimentales obtenidos de porcentaje de inhibición correlacionados con el patrón empleados se estableció una escala para clasificar el grado de actividad antiinflamatoria en: baja (15-

30%), moderada (31-45%), buena (46-60%) y elevada (61% o más).

En la tabla 1.A se observa que la actividad del fármaco patrón indometacina va en aumento hasta las 3 hrs y luego disminuye, siendo su máxima actividad de 58.3%. *Baccharis salicifolia* muestra un perfil de actividad muy interesante en todas las horas del proceso, especialmente a la primera y tercera hrs, correspondiendo a una inhibición máxima 50% y catalogada con buena actividad. *B. dracunculifolia*, muestra su actividad a la 1hrs. 36.4% y a las 3 hrs. 33.3% presentando entonces una actividad entre moderada, *B. ulcina* muestra su mayor actividad a la 1hrs. 40,9% y la cual baja considerablemente en las otras horas evaluadas razón por lo que se la cataloga con baja actividad y *B. articulata*, fue la menos activa del grupo.

En la tabla 1.B el fármaco patrón muestra actividad similar a la observada en la tabla 1.A presentando una máxima actividad a las 3 hrs de 61,9%.

B. subalata fue la más activa del grupo 58.1% de inhibición de la inflamación a la 1ra y 3 hr. Alcanzando un perfil de actividad considerado como bueno. *B. obtusifolia* muestra un perfil de actividad interesante en las distintas hrs del proceso, presentando una máxima actividad a las 3 hrs 57,1% clasificado con moderada actividad por no presentar otro valor por encima de 46%; *B. latifolia* presento su máxima actividad a las 3 hr con un 42,8% y *B. pentlandii* un 33,3%, ambas clasificadas con actividad moderada.

Los resultados de actividad de las especies pueden ser correlacionados de acuerdo al tiempo de medición y la participación de los componentes del proceso inflamatorio en: a) fase primaria, inflamación debida al efecto traumático de la inyección y liberación de histamina y serotonina comprendida hasta la primera hora; b) fase secundaria (entre 1-2,5 hrs) liberación de cininas e inicio de la migración leucocitaria; c) fase tardía (2,5 hrs o más) liberación de prostaglandinas, óxido nítrico, radicales superóxido, neuropéptidos y la máxima migración leucocitaria (12,3,13,14).

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada en la base de datos MEDLINE sobre el género *Baccharis*, la mayoría de las especies seleccionadas cuentan con muy pocos estudios realizados e inclusive existen especies sin ningún reporte. Para el caso *B. latifolia*, *B. pentlandii*, *B. subalata* y *B. obtusifolia* se reporta una actividad inhibitoria de: Ciclooxygenasa, de 5-lipoxigenasa; de NO y TNF- α ; efectos todos relacionados con una actividad antiinflamatoria (15).

EXPERIMENTAL

Material Vegetal

Las plantas de este estudio fueron colectadas y /o compradas en el Departamentos de La Paz y Santa Cruz – Bolivia. Los herbarios de las plantas fueron autenticados por el Herbario Nacional de Bolivia y depositados en el Instituto de Investigaciones Fármaco-bioquímicas (IIFB), Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas (FCFB), Universidad Mayor de San Andrés (UMSA).

Las plantas fueron desecadas a temperatura ambiente en una habitación ventilada evitándose la exposición directa de la luz solar. Las flores y los tallos gruesos fueron separados, las hojas y los tallos delgados fueron pulverizados y conservados en sobres de papel hasta el momento de su uso.

Preparación de los extractos

Los extractos acuosos son obtenidos siguiendo las recomendaciones del CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo), mediante la preparación de infusiones con agua destilada al 10% (p/v). Para lo cual el volumen calculado de agua, a temperatura de ebullición, se vierte sobre un recipiente que contiene la planta pulverizada, se tapa el recipiente y se mantiene así por un periodo de 30 minutos, posteriormente se filtra y se somete al proceso de liofilización, (liofilizador FTS SYSTEMS), se calcula su rendimiento.

Actividad Antiinflamatoria

La actividad anti-inflamatoria fue evaluada mediante el modelo biológico de edema de pata inducido por la carragenina descrito por Winter (10) y posteriormente modificado para ratones por Sugishita (11), empleando como patrón a la indometacina. Ratones hembras Swiss con un peso de 23 ± 2 g fueron separados en lotes de 8 animales y mantenidos *ad libitum* hasta el inicio de la experiencia. Los extractos acuosos, fueron testados vía oral a una dosis equivalente a 3 g de planta seca/ kg de peso corporal; la indometacina 10 mg/ kg peso corporal, vía oral disueltos en vehículo (agua destilada).

Los lotes así preparados fueron:

- Lote control: administración de vehículo.
- Lote patrón: administración de indometacina
- Lotes problema: administración de extractos.

Inicialmente se mide el diámetro plantar basal de la pata trasera izquierda del ratón (V_0) de todos los animales mediante un calibrador (mm). A continuación se administra por vía oral mediante

sonda esofágica, el vehículo, el patrón (indometacina), y el problema (extractos de planta) a cada lote respectivamente. Después de 1 hora de la administración se inocula carragenina (0,05 ml de carragenina al 3% en suero fisiológico) mediante inyección subcutánea en la aponeurosis plantar de la pata izquierda de todos los animales. La medida de la evolución del edema se realiza a las 1, 3, 5 y 7 horas después de la administración de carragenina mediante la medición del diámetro de la pata; luego se determina el incremento del diámetro para cada ratón. Los datos de los lotes se expresan como los promedios y la media del error estándar; y la significancia estadística se determina mediante la *t*-Student. Para calcular el % de inhibición de la inflamación se calcula la media de los incrementos de volumen de cada lote para cada tiempo y se aplica la fórmula siguiente:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\Delta V_C - \Delta V_C \times 100}{\Delta V_C}$$

ΔV_C = Media de incremento de volumen plantar (V-V₀) en el lote control

ΔV_C = Media de incremento de volumen plantar (V-V₀) en el lote patrón o problema

CONCLUSIONES

La evaluación de la actividad antiinflamatoria aguda de las especies estudiadas a una dosis equivalente de 3 g planta seca / kg de peso de ratón y de acuerdo a la escala de clasificación del grado de actividad se ha determinado: *Baccharis salicifolia*, *B. subalata* como plantas con buena actividad; *B. dracunculifolia*, *B. obtusifolia*, *B. pentlandii* y *B. latifolia* con moderada actividad, *B. articulata*, *B. ulcina* con baja actividad.

AGRADECIMIENTOS

A la Agencia Española de cooperación Internacional (AECI) por el financiamiento otorgado al proyecto Evaluación Botánica, Farmacológica y Química del género *Baccharis*. Al Herbario Nacional de Bolivia por la identificación de las especies medicinales utilizadas en este estudio.

REFERENCIAS

- Girault, L.; "Kallawaya – Investigación sobre prácticas medicinales y mágicas", la Paz (1987).
- Zalles, J.; De Lucca, M.; "El verde de la Salud". Punata, Cochabamba (1991)
- Gupta, M.P. "270 Plantas Medicinales Iberoamericanas". Ed. Presencia Ltda. Santafé de Bogota, D.C., (1995).
- Oblitas, E.; "Plantas Medicinales de Bolivia". 2da edición.; Ed. Amigos del Libro (1992).
- Loza. Balso,G, "Esbozo de Medicina Aymara", La Paz-Bolivia, 1972.
- Maity; S.; Vedasiromoni; J. R.; Ganguly; D. K.; *Journal of Ethnopharmacology*,46, 167, (1995).
- Guyton,Arthur. "Fisiología y fisiopatología". 5ª ed. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, México 1994.
- Gonzales, Eduardo; "Especies antiinflamatorios de la flora boliviana". Tesis Doctoral. Madrid-España 1998.
- Vander, Adrián. "Plantas Medicinales". 1ª ed. Barcelona España 1967.
- Wachter Ga, "Antiinflammatory and antioxidant activity of plants used in traditional medicine in Ecuador" , *J Ethnopharmacol*, Jun;61(2):161-6, 1998.
- Winter, C.A., Risley E.A., Nuss N.W., *Proc. Soc. Exp.Biol. Med.*, **111**, 544, (1962).
- Sugishita, E., Amagaya, S., Ogihara, Y., *J. Pharm. Dynamic.*, **4**, 565, (1981).
- De Lucca; M.; Zalles, J. ; "Utasan Utjir Qollanaka – Plantas del Altiplano Boliviano"; Ed. Ramírez; La Paz; (1993).
- Maity; S.; Vedasiromoni; J. R.; Ganguly; D. K.; *Journal of Ethnopharmacology*, **46**, 167, (1995).
- Marhuenda; E., Martin, M. J.; Alarcón de la Lastra; C.; *Fitoterapia Research*; **7**, **13**, (1993)
- Abad, M.J.; Bessa, A.L.; Ballarin, B.; Aragón, O.; Gonzales, E.; Bermejo, P. *Journal .of Ethnopharmacology* **103**; 338-344, (2006).

Tabla 1.- Actividad antiinflamatoria de los extractos de ocho especies del genero *Baccharis* (Dosis equivalente a 3 g de planta seca /kg peso), Indometacina (10 mg /kg peso) y Diclofenaco (10 mg/kg peso), mediante el modelo de edema de pata inducido por Carragenina.

Tabla 1.A

| TRATAMIENTO ORAL | Incremento del volumen plantar (mm): Media±SEM [Porcentaje de Inhibición] | | | |
|---------------------------|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 1h | 3h | 5h | 7h |
| CONTROL | 2,2± 0,10 | 2,4± 0,17 | 2,3± 0,10 | 2,2± 0,07 |
| INDOMETACINA | 1,3± 0,27** [40,9] | 1,0± 0,19** [58,3] | 1,1± 0,29** [52,2] | 1,6± 0,22* [27,3] |
| EXTRACTOS ACUOSOS: | | | | |
| <i>B. articulata</i> | 1,6± 0,12** [27,7] | 2,0± 0,10* [16,7] | 1,7± 0,18** [26,1] | 1,7± 0,18* [22,7] |
| <i>B. dracunculifolia</i> | 1,4± 0,18** [36,4] | 1,6± 0,15** [33,3] | 1,8± 0,14** [21,7] | 1,7± 0,10** [22,7] |
| <i>B. salicifolia</i> | 1,1± 0,28** [50,0] | 1,2± 0,21** [50,0] | 1,3± 0,15** [43,5] | 1,2± 0,24** [45,5] |
| <i>B. ulcina</i> | 1,3± 0,09** [40,9] | 1,7± 0,13** [29,2] | 1,6± 0,77** [30,4] | 1,7± 3,99** [22,7] |

Significancia relativa con los valores de control: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; SEM: media del error estandar

Tabla 1.B

| TRATAMIENTO ORAL | Incremento del volumen plantar (mm): Media±SEM [Porcentaje de inhibición] | | | |
|---------------------------|---|--------------------|--------------------|-------------------|
| | 1h | 3h | 5h | 7h |
| CONTROL | 1,2± 0,06 | 2,1± 0,08 | 1,9± 0,1 | 1,8± 0,1 |
| INDOMETACIN | 0,5± 0,05* [58,3] | 0,8± 0,17** [61,9] | 0,92±0,1** [51,5] | 1,0± 0,1** [44,4] |
| EXTRACTOS ACUOSOS: | | | | |
| <i>B. latifolia</i> | 0,8± 0,15* [33,3] | 1,2± 0,09** [42,8] | 1,1± 0,15* [42,1] | 1,4± 0,21 [22,2] |
| <i>B. pentlandii</i> | 0,8± 0,09* [33,3] | 1,4± 0,05* [33,3] | 1,5± 0,04 [21] | 1,5± 0,08 [16,6] |
| <i>B. obtusifolia</i> | 0,7± 0,09* [41,6] | 0,9± 0,16** [57,1] | 1,3± 0,12** [31,6] | 1,3± 0,11* [27,8] |
| <i>B. subalata</i> | 0,5± 0,05** [58,3] | 0,9± 0,6** [57,1] | 1,2± 0,14** [36,8] | 1,4± 0,15* [22,2] |

Significancia relativa frente con los valores de control: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; SEM: media del error standar