



Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) en animales de experimentación

Evaluation of the anti-inflammatory (carragenin) and analgesic (formaline) effect of the abstract of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) in animals of experimentation

Gatherine L. Carbajal Inca, Ingrid J. Ramirez Añasco

Recibido: 7/2/2020 Aprobado: 25/2/2020

Información del artículo

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del artículo.

Citar como: Carbajal Inca CL, Ramirez Añasco IJ. Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) en animales de experimentación. Rev Peru Med Integrativa. 2020; 5(1):12-9

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico de un gel y una suspensión a base del extracto de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» en animales de experimentación. **Materiales y métodos.** Para inducir el edema plantar se utilizó carragenina al 1%. Para evaluar el efecto analgésico se realizó la prueba de formalina y se generó dolor a través de un estímulo químico, empleando suspensiones del extracto etanólico de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» por vía oral a dosis 8 y 13 mg/kg, las cuales fueron comparadas con el grupo control negativo y un grupo control positivo de tramadol (3 mg/kg). Para valorar la actividad analgésica se aplicó la concentración de formalina al 2%; los resultados obtenidos se cuantificaron mediante las sacudidas de la pata, las cuales fueron agrupadas en dos fases, fase I y fase II. Los datos se compararon mediante pruebas estadísticas de ANOVA y prueba de Tukey. **Resultados.** El extracto etanólico de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» gel al 10% presenta mayor efecto antiinflamatorio con respecto al grupo gel 5% de «vira vira» y diclofenaco gel 1%; en tanto que la suspensión de tramadol 3 mg/kg presentó un efecto analgésico mayor frente al grupo suspensión de 13 mg/kg de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», grupo suspensión 8 mg/kg y el control negativo, con respecto al dolor producido por estímulo químico (formalina). **Conclusiones.** El extracto etanólico de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», presenta efectos positivos sobre los niveles de inflamación y analgesia y, por ende, podría ser utilizado como una alternativa natural en el tratamiento de la inflamación y la analgesia. **Palabras clave:** Antiinflamatorio; Analgésico; Carragenina; Formalina, *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.).

ABSTRACT

Objective. To evaluate the anti-inflammatory and analgesic effect of a gel and a suspension based on the extract of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira" in experimental animals. **Materials and methods.** To induce plantar edema, a 1% carrageenan was used. To evaluate the analgesic effect, the formalin test was performed, generating pain through a chemical stimulus, using suspensions of the ethanol extract of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira", orally at doses of 8 mg/kg and 13 mg/kg, which were compared with the negative control group and a positive control group of tramadol (3 mg/kg). To assess the analgesic activity, the 2% formalin concentration was applied, the results obtained were quantified by shaking the paw and were grouped into two phases, phase I and phase II. The data were compared by statistical tests of ANOVA and Tukey test. **Results.** The ethanolic extract of the leaves of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira" 10% gel has a greater anti-inflammatory effect concerning the gel group 5% of "vira vira", diclofenac gel 1% and the suspension of tramadol 3 mg/kg had a greater analgesic effect against the suspension group of 13 mg/kg, of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira", suspension group 8 mg/kg of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira" and negative control concerning the pain produced by chemical stimulus (formalin). **Conclusions.** The ethanolic extract of the leaves of *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) "vira vira", has positive effects on the levels of inflammation and analgesia, therefore it could be used as a natural alternative in the treatment of inflammation and analgesia. **Key words:** Anti-Inflammatory Agents; Analgesics; Carrageenan; Formalin; *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.).

INTRODUCCIÓN

En nuestro país, la riqueza de las plantas medicinales es muy amplia y está enmarcada en más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, de las cuales un gran porcentaje se presenta en la región andina, en la actualidad se ha llegado a estudiar el 60% de la flora peruana ⁽¹⁾. Esta riqueza es una fuente importante de productos naturales biológicamente activos y se consideran una vía prometedora para el descubrimiento de nuevos fármacos debido al fácil acceso y al costo relativamente bajo, ya que crecen de forma natural en abundancia relativa. Además, el uso de fitofármacos es una alternativa válida para implementar una política de atención primaria de salud por su bajo costo y su uso tradicional, por lo que se debe garantizar que el fitofármaco tenga la calidad requerida y una eficacia probada.

Culcitium canescens (Humb. & Bonpl.) conocido popularmente como «vira vira», es una especie herbácea de amplia distribución en el Perú y a la que se le atribuye, tradicionalmente, efectos curativos como antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos ⁽²⁾.

Chilquillo T, et al. efectuaron una investigación cuyo objetivo fue conocer el efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. basónimo de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.), cuyos resultados mostraron que por vía oral posee mayor eficacia antiinflamatoria a la dosis de 500 mg/kg (37,52 %) frente a los patrones de ibuprofeno 120 mg/kg (41,16 %) y prednisona 1,2 mg/kg (48,04%); asimismo, presenta mayor efecto analgésico a una dosis de 1200 mg/kg (28,55 %) en comparación con la solución de referencia tramadol (39,67 %) ⁽³⁾.

Okuyama E, et al. determinaron la actividad analgésica del extracto metanólico de vira vira *Culcitium canescens* y se mostraron efectos analgésicos en las pruebas de contracción inducida por ácido acético y de presión de cola; asimismo, se produjo una potente prolongación de la hipnosis inducida por el pentobarbital. También se determinó la presencia de metabolitos secundarios como cacalonol, dehidrocacalohastina y cacalohastina (compuestos sesquiterpénicos) ⁽⁴⁾.

En tal sentido, en esta investigación se propone obtener el extracto de «vira vira» y orientar su uso futuro como agente antiinflamatorio y analgésico; lograr productos ecológicos a bajo costo para su uso en la población de bajos recursos; del mismo modo darle un valor agregado e incrementar su valor económico y comercial en los mercados nacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación relacionada con la planta, su acondicionamiento, estabilización, elaboración de los extractos, formulación de los geles y las suspensiones, fueron realizados en el Laboratorio de Investigación H-203; el estudio preclínico en animales de experimentación se realizó en el bioterio, ambos ambientes ubicados en el campus de la Universidad Católica de Santa María, de Arequipa. La muestra de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», fueron autenticados en el Herbarium Arequipense (HUSA).

Material biológico

Se utilizaron 40 ratas hembra (veinte para el efecto antiinflamatorio y veinte para el efecto analgésico) de la especie *Rattus rattus*, raza Wistar, con un peso promedio de 200 a 300 g; todas fueron sometidas a una adaptación ambiental de siete días, su alimentación fue basada en maíz blanco, trigo y agua en proporciones iguales y suficientes.

Recolección de la especie vegetal y obtención de extracto etanólico

Se procedió a la recolección de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» en Pucará-Puno, a mediados del mes de abril 2018; se estabilizaron las hojas a una temperatura de 100 °C por tres minutos con el fin de conservar en la droga seca las mismas propiedades de la planta fresca; luego, las hojas fueron sometidas a una temperatura de 60 °C durante 48 h con el fin de no afectar a los metabolitos presentes en el material vegetal. Finalmente, se pulverizaron las hojas desecadas en una licuadora, hasta lograr una trituración moderada y uniforme.

Las hojas trituradas se llevaron a percolación para la extracción de la mayor cantidad de metabolitos secundarios; se utilizaron tres solventes: etanol, cloroformo y éter de petróleo, hasta obtener como resultado final 300 mL de extracto al 20% de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira». Se calculó el porcentaje de rendimiento de los extractos blandos, el extracto blando obtenido con etanol (solvente polar) tuvo un mayor porcentaje de rendimiento.

Determinación de metabolitos secundarios

Para la realización de la cromatografía en capa fina se utilizaron, como fase estacionaria, placas de sílica gel G-60. Se procedió a preparar las fases móviles para la detección de terpenos, flavonoides, taninos y alcaloides. Esta detección fue realizada para el extracto etanólico de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira».

Obtención de los extractos

El extracto etanólico se obtuvo por el método de percolación, empleando como solvente etanol al 96%,

una vez obtenido el extracto se procedió a evaporar el solvente en el equipo de rotavapor.

Consideraciones éticas en el estudio del dolor en animales

Las investigaciones en dolor son necesarias si se quieren conocer nuevos aspectos clínicamente relevantes de los mecanismos de la nocicepción, o de nuevos tratamientos farmacológicos. se siguió las líneas que marca el Comité para la Investigación y la Ética de la IASP, así como las investigaciones con modelos de dolor; es decir, se cuidó minimizar al máximo el sufrimiento del animal, puesto que no es un objeto para explotar, sino un ser vivo. Se utilizaron estímulos nocivos menos agresivos e, incluso, el investigador los probó sobre sí mismo; por otra parte, las desviaciones del comportamiento normal de los animales fueron anotadas y evaluadas en los manuscritos. Aseguramos que los animales fueron expuestos al mínimo dolor necesario para alcanzar los objetivos del experimento y que la duración del experimento fue lo más corta posible, así como que el número de animales utilizados fue el mínimo posible. Todo lo realizado por los investigadores, estuvieron acorde con los aspectos éticos ^(5, 6).

Los animales de experimentación fueron sometidos a un periodo de estandarización por cinco días previos a la realización del experimento, teniendo en cuenta las condiciones ambientales y alimentación (que consistió en una mezcla de maíz, trigo, cebada y agua). Luego, se procedió a la formación de los grupos experimentales, los cuales fueron distribuidos en forma aleatoria y codificados de igual manera, marcadas con fucsina en lugares estratégicos del cuerpo para luego ser distribuidas en sus respectivas jabs. Las condiciones fueron establecidas con la finalidad de reducir las variables que pudiesen marcar variabilidad en los resultados finales. Las ratas se mantuvieron en ayunas 24 h antes de empezar el experimento, con libre acceso al agua.

Determinación del efecto antiinflamatorio con inducción de edema plantar de carragenina al 1%

Diseño experimental

Se utilizaron veinte ratas distribuidas al azar en cuatro grupos, a todos los grupos se les hizo una medición inicial del volumen de la pata posterior derecha (sin inducción de edema) usando el pletismómetro, el cual nos brindó el peso basal; luego, se realizó la inducción del edema plantar con carragenina al 1% ⁽⁷⁾. Los cuatro grupos se distribuyeron como sigue: un grupo control negativo; un grupo control positivo al que se aplicó diclofenaco al 1 % en gel; un grupo experimental con gel al 10 % de extracto blando etanólico de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» y un grupo experimental 2, con gel al 5 % del extracto blando etanólico *Culcitium canescens* (Humb. &

Bonpl.) «vira vira»; se midió el volumen del edema plantar cada hora durante 7 h y, finalmente, se realizó el análisis estadístico de los resultados.

Determinación del efecto analgésico con inducción de dolor mediante el uso de formalina al 2 %

Se emplearon veinte ratas hembra Wistar de 200 a 300 g, las cuales fueron distribuidas en cuatro grupos al azar, todas tuvieron libre acceso al alimento y agua hasta el momento del experimento, con ciclos de luz – oscuridad de 12 x 12 h. Se usó formol al 40%, y en la fórmula de la ecuación de dilución se halló el volumen necesario de formol a medir, el cual se diluyó en solución salina al 0,9%; luego se administraron 50 uL (0,05 mL) de formalina al 2%, por vía subcutánea en la parte dorsal de la pata inferior de la rata. Los animales se colocaron en envases de plástico transparente y se observaron las conductas nociceptivas; se grabaron durante 1 min cada 5 min durante 1 h, las conductas nociceptivas contabilizadas fueron las sacudidas de la extremidad administrada ⁽⁸⁾.

Administración de las suspensiones del extracto etanólico de *Culcitium canescens* «vira vira»

Se utilizaron las suspensiones de 0,08 % p/v; 0,13 % p/v y 0,03 % p/v de tramadol, las cuales fueron administradas por vía oral 30 min antes de la administración de la formalina al 2 %; por último, se procedió a la observación del comportamiento de las ratas durante 60 min.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con la finalidad de evaluar qué extracto presentó el mejor efecto antiinflamatorio se realizó una prueba piloto empleando extractos con solventes de diferente polaridad; etanol – polar, cloroformo – medianamente polar y éter de petróleo – apolar. Se llegó a la conclusión que el extracto etanólico es el que provoca mayor reducción del volumen inflamatorio

Etapas experimentales de evaluación del «efecto antiinflamatorio»

Una vez obtenido el extracto se le dio una forma farmacéutica tópica para evaluar el efecto antiinflamatorio, de acuerdo con los resultados obtenidos en la prueba piloto se determinó que el extracto blando de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» etanólico mostró mejor efecto antiinflamatorio; posteriormente, se realizó la prueba definitiva utilizando el extracto etanólico en un preparado de gel al 5 y 10 %, comparándolos con un grupo control con gel base y un grupo de diclofenaco gel 1 %. Con los resultados obtenidos se realizaron las pruebas estadísticas de ANOVA y prueba de Tukey para confirmar que dichos datos sean estadísticamente significativos. Según el porcentaje de inflamación hallado

Tabla 1. Determinación de metabolitos secundarios

Metabolismo	Fase móvil	Revelador	Resultado
Flavonoides	Acetato de etilo : etanol : agua (7:2:1)	Cloruro de aluminio 1% en etanol	Positivo
Taninos	Metanol : agua (7:3)	Cloruro férrico 5% en etanol	Positivo
Alcaloides	Ácido acético : metanol : agua (7:1:2)	Reactivo de Dragendorff	Positivo
Terpenos	Tolueno : acetato de etilo (7:3)	Reactivo de Liebermann	Positivo
General	Hexano : acetona (8:2)	Reactivo de vainillina –Ácido sulfúrico	Positivo

La marcha fitoquímica realizada al extracto seco del *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira». Evidencia mayor cantidad de flavonoides, terpenos, taninos y alcaloides.

se observó que pasadas las siete horas el gel «vira vira» al 10 % mostró una mayor disminución de la inflamación con un promedio de 28,87, seguido del gel diclofenaco al 1 % con un promedio de 36,1, luego el gel «vira vira» al 5 %, con 50,71; finalmente, como control negativo con un promedio de 71,43.

Tabla 2. (consultar con editora nombre de la tabla)

GRUPOS	N.º RATA	0-h %	1-h %	2-h %	3-h %(*)	4-h %	5-h %	6-h %	7-h %
Control gel base	1	0	46,34	58,54	62,20	63,41	63,41	64,63	64,63
	2	0	56,79	62,96	71,60	72,84	71,60	71,60	70,37
	3	0	46,43	52,38	63,09	64,29	64,29	61,91	61,91
	4	0	62,5	67,5	75,00	77,50	81,25	81,25	80,00
	5	0	58,02	65,43	76,54	79,01	81,48	80,25	80,25
	6	0	43,90	57,32	60,98	50,00	30,49	26,83	24,39
Diclofenaco 1%	7	0	51,19	61,90	72,62	63,09	45,24	41,67	39,29
	8	0	46,84	58,23	64,56	53,16	43,04	40,51	39,24
	9	0	50,59	63,53	69,41	58,82	42,35	40,00	38,82
	10	0	46,25	60,00	63,75	52,50	40,00	38,75	38,75
	11	0	49,32	61,64	68,49	58,90	38,36	26,03	24,66
	12	0	50,67	61,33	69,33	60,00	44,00	36,00	30,67
Gel vira vira al 10%	13	0	46,25	61,25	66,25	61,25	42,50	36,25	30,00
	14	0	46,34	57,32	64,63	56,10	41,46	34,15	29,27
	15	0	47,62	57,14	64,29	54,76	36,90	33,33	29,76
	16	0	54,05	67,57	78,38	68,92	60,81	56,76	51,35
Gel 5%	17	0	49,37	63,29	73,42	65,82	59,49	54,43	50,63
	18	0	51,85	62,96	74,07	65,43	58,02	54,32	50,62
	19	0	51,81	62,65	72,29	65,06	56,63	51,81	48,19
	20	0	54,17	68,06	79,17	69,44	62,50	56,94	52,78

Tabla 3. Análisis de varianza (anova) para el porcentaje de inflamación una hora después del agente flogógeno

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,06874	3	0,0229133	6,12	0,0056
Intra grupos	0,05988	16	0,0037425		
Total (Corr.)	0,12862	19			

Etapa experimental – «evaluación del efecto analgésico»

Para la evaluación del efecto analgésico se realizó una prueba piloto con el fin de evaluar a qué porcentajes de formol, al 2 y 3 %, se consideraban para realizar el trabajo experimental; luego, se observó que con el porcentaje al 3% se produjo un daño mayor en el animal de experimentación, ocasionando su muerte a los 20 min de haber administrado el formol, ello no sucedió con el 2 % por lo que se consideró este porcentaje de elección; si bien el animal no murió, sí presentó los síntomas característicos del dolor nociceptivo; posteriormente, se realizó la prueba definitiva utilizando el extracto etanólico en una suspensión a 8 y 13 mg/kg del extracto de las

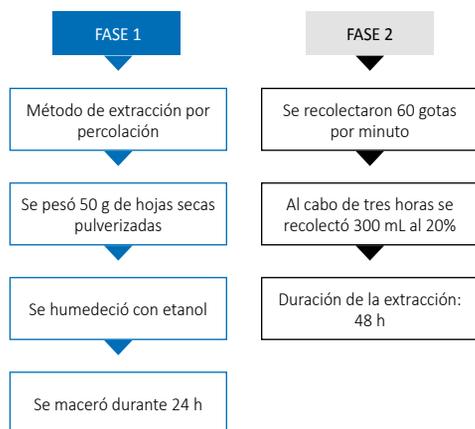


Figura 1. Preparación del extracto etanólico

hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», comparándolos con un grupo control negativo y un grupo control positivo con una suspensión de tramadol a 3 mg/kg. Las sacudidas de la pata fueron agrupadas en dos fases: fase I, correspondiente a las sacudidas producidas por la formalina durante 10 min (1 a 10 min), y fase II, correspondiente a las elevaciones de los 50 min restantes (11 a 60 min) las medidas de los valores de los comportamientos de sacudidas de pata.

Comparación del número de sacudidas por tratamientos

En la primera fase, cuando la suspensión de tramadol de 3 mg/kg (grupo control positivo) fue administrada por vía oral, prácticamente abolió la respuesta de sacudida de pata desde el minuto 1 hasta los 60 min después de haberse administrado formalina al 2 %, con respecto a la suspensión de «vira vira» de 13 mg, donde se evidenciaron escasas sacudidas de patas de las ratas a partir del tercer minuto hasta los 10 minutos de los cuales culminó la primera fase, por otro lado, la suspensión de «vira vira» de 8 mg/kg evidenció constantes sacudidas de las patas a partir del minuto uno hasta concluir la primera fase; finalmente, el blanco (grupo control negativo), evidenció consecutivas sacudidas de las patas y también se observó movimientos bruscos y saltos.

Tabla 4. Prueba de Tukey al 95,0 % de confianza para el porcentaje de inflamación por tipo de tratamiento una hora después del agente flogógeno

Nivel	Casos	Media	Tukey
Gel 10% de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira»	5	1,24	A
Gel Diclofenaco 1%	5	1,276	A
Gel 5% de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira»	5	1,298	AB
Gel base (control negativo)	5	1,398	C

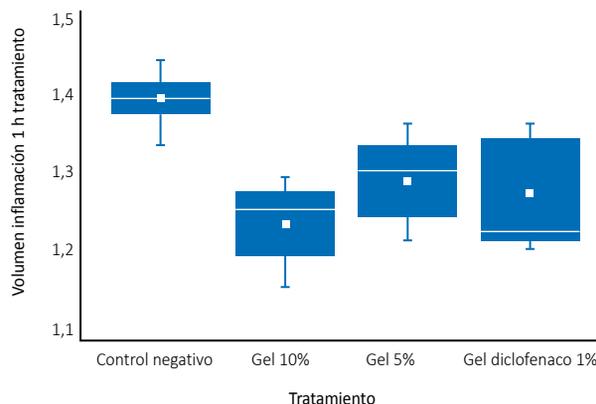


Figura 2. Efecto antiinflamatorio después de 1 hora de tratamiento

En la segunda fase, el número de sacudidas de pata del grupo tramadol oral fue mínima, como era de esperarse, dado su mecanismo de acción el tramadol (3 mg/kg v.o.) ejerció una acción protectora ante el estímulo químico (formalina) en ambas fases del ensayo, mientras que las suspensiones de «vira vira» de 13 y 8 mg/kg mostraron una protección frente al dolor inflamatorio (segunda fase), pero no frente al dolor neurogénico. Los resultados del presente estudio permiten proponer que para el caso de las suspensiones de «vira vira» 13 y 8 mg/kg de actividad antinociceptiva de estos, involucra mecanismos de tipo antiinflamatorio no esteroideo, lo cual complementa el conocimiento previo de su actividad antiinflamatoria.

Se realizó de acuerdo con lo establecido por Dubuisson *et al.*, siguiendo las modificaciones realizadas por Abbott *et al.* y Hunskaar *et al.*

Media hora después de la administración de las suspensiones, se inyectó la solución formalina al 2 % (50 µl, s.c.) en la superficie plantar de la pata posterior derecha. De inmediato se introdujo el animal en un recipiente transparente para observar su comportamiento. Los resultados permiten proponer que para el caso de las suspensiones de «vira vira» 13 y 8 mg/kg presentaron

Tabla 5. Análisis de varianza (anova) para el porcentaje de inflamación cuatro horas después del agente flogógeno

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,392495	3	0,130832	34,54	0
Intra grupos	0,0606	16	0,0037875		
Total (Corr.)	0,453095	19			

Tabla 6. Prueba de Tukey al 95,0% de confianza para el porcentaje de inflamación por tipo de tratamiento cuatro horas después del agente flogógeno

Nivel	Casos	Media	TUKEY
Gel 10% de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira».	5	1,016	A
Gel Diclofenaco 1%	5	1,116	AB
Gel 5% de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira».	5	1,172	B
Gel base (control negativo)	5	1,398	C

actividad analgésica que podrían tener mecanismos de tipo antiinflamatorios no esteroideos, lo cual complementa el conocimiento previo de su actividad antiinflamatoria.

DISCUSIÓN

Se preparó el extracto etanólico de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. «vira vira» por el método de percolación, trabajos anteriores citan al etanol como mejor solvente para la extracción y separación de principios activos entre sí, a diferencia de un extracto acuoso que es poco selectivo, así como poco estable en el tiempo.

La marcha fitoquímica realizada al extracto blando de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. «vira vira» evidencia mayor cantidad de flavonoides y compuestos fenólicos, lo cual concuerda con lo reportado en otras especies del mismo género como *Senecio culcitoides* weed, publicado por Soriano MY, et al., así como los diferentes tipos de flavonoides presentes en especies como *S. argunensis*, *S. cineraria*, *S. viscosissimus*, *S. pseudotites* y *S. mikanioides* reportados por Yang et al. Los flavonoides y compuestos fenólicos tienen propiedades antioxidantes, antidiabéticas, anticancerígenas, antimutagénicas y antiinflamatorias. De igual manera, el ensayo evidenció

Tabla 7. (consultar con editora nombre de la tabla)

Grupo experimental	Número de sacudidas	
	Primera fase (0-10 min)	Segunda fase (10-60 min)
Control (vehículo)	52 ± 2	68 ± 3
Grupo suspensión tramadol 3 mg/kg v.o.	15 ± 3	24 ± 2
Grupo suspensión 13 mg/kg v.o.	22 ± 4	34 ± 3
Grupo suspensión 8 mg/kg v.o.	40 ± 2	47 ± 3

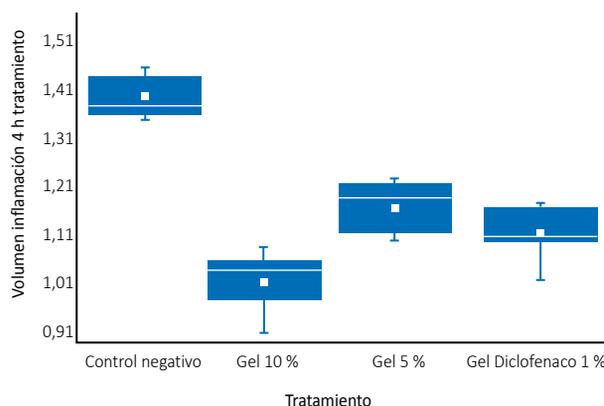


Figura 3. Efecto antiinflamatorio después de cuatro horas de tratamiento

presencia de saponinas, lo cual es contrastable por lo publicado por Fontan, donde se muestra una lista variada de familias con sus respectivos géneros ricos en compuestos saponínicos, dentro de la cual está nuestro género estudiado.

El efecto antiinflamatorio se determinó por la inducción de edema plantar con carragenina en la pata posterior derecha, considerado como un modelo experimental de inflamación aguda. Asimismo, se conoce que la carragenina estimula la producción de prostaglandinas, las cuales promueven los procesos inflamatorios. Por otro lado, el proceso inflamatorio producido por carragenina se inicia con la inducción y liberación de histamina, serotonina y quininas de fase temprana, así como prostaglandinas, proteasas y lisosomas en fases tardías.

Los geles al 10 % y el diclofenaco al 1 % mostraron una mayor disminución volumen inflamatorio con respecto al gel 5 % y gel base. Tal es el caso del trabajo de investigación realizado por Chilquillo et al. quienes experimentaron con el extracto hidroalcohólico de las

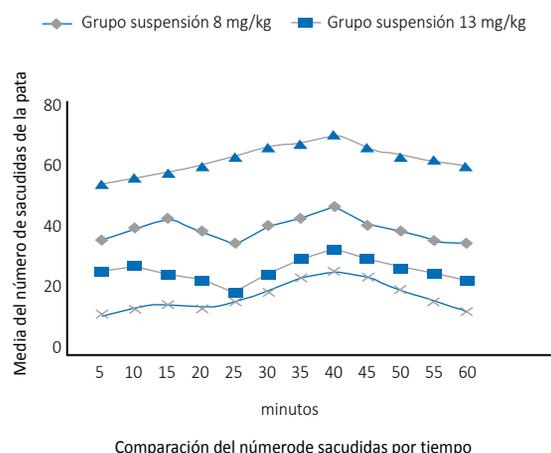


Figura 4. Comparación del número de sacudidas por tiempo

Tabla 8. Anova para el número de sacudidas de la pata de los animales de experimentación por tratamientos

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	5338,8	3	1779,6	93,91	0
Intra grupos	303,2	16	18,95		
Total (Corr.)	5642	19			

hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. «vira vira» basónimo de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira». Llegaron a la conclusión que el mencionado extracto hidroalcohólico demostró efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante en los modelos experimentales trabajados, registrándose una mayor eficacia antiinflamatoria a una dosis de 500 mg/kg (37,52 %) en comparación con los patrones de ibuprofeno 120 mg/kg (41,16 %) y prednisona 1,2 mg/kg (48,04 %).

A nivel internacional, Devendra M, et al, investigaron con el aceite esencial de *Senecio rufinervis* D.C. (Asteraceae), el cual mostró una actividad antiinflamatoria significativa y dependiente de la dosis frente a la contorsión inducida por el ácido acético en ratones. El porcentaje de inhibición en número de contorsiones producidas por dosis de 25, 50 y 75 mg/kg fue, respectivamente, 69, 80 y 85 %.

Por su parte, Yao, et al. estudiaron los efectos antiinflamatorios y analgésicos de 71 extractos etanólicos de *Senecio scandens* Buch-Ham. Estos extractos mostraron un efecto analgésico y antiinflamatorio, y cierta actividad analgésica periférica; sus efectos antiinflamatorios pueden estar relacionados con su inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

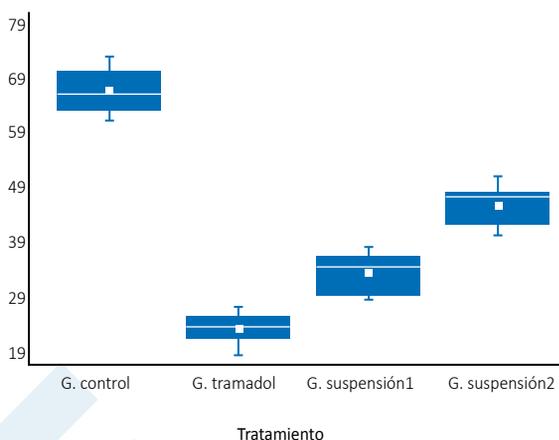


Figura 5. Comparación del número de sacudidas por tratamiento

Tabla 9. Pruebas de múltiple rango de Tukey para el número de sacudidas de la pata de los animales de experimentación por tratamientos

Nivel	Casos	Media	TUKEY
Grupo suspensión tramadol 3 mg/kg	5	23,8	A
Grupo suspensión 13 mg/kg de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira»	5	34	B
Grupo suspensión 8 mg/kg de <i>Culcitium canescens</i> (Humb. & Bonpl.) «vira vira»	5	46,6	C
Grupo control (vehículo)	5	67,6	D

Para la evaluación del efecto analgésico se empleó el modelo de la formalina al 2 %; se cuantificó como medida de dolor la sacudida de pata del animal de experimentación. Las sacudidas de pata fueron agrupadas en dos fases: fase I, correspondiendo a las sacudidas producidas por formalina 2 % en un periodo de 10 min (1 a 10 min), y fase II, correspondiente a las sacudidas de los 50 minutos restantes (11 a 60 min).

En la primera fase, la suspensión de tramadol de 3 mg/kg (grupo control positivo), cuando se administró por vía oral, prácticamente abolió la respuesta de sacudidas de pata desde el minuto 1 hasta los 60 min después de haberse administrado la formalina al 2 %. Con respecto a la suspensión de «vira vira» de 13 mg/kg, se evidenciaron escasas sacudidas de pata a partir del tercer minuto hasta los 10 min, de los cuales culminó la primera fase; por otro lado, con la suspensión de «vira vira» de 8 mg/kg se evidenció constantes sacudidas de pata a partir del minuto uno, hasta concluir la primera fase; finalmente, el blanco (grupo control negativo), evidenció consecutivas sacudidas de pata y también se observaron movimientos bruscos y saltos.

Según Okuyama E. et al. en un estudio sobre la actividad analgésica de un extracto hexánico de *Culcitium canescens*, se mostró efectos analgésicos en las pruebas de contracción inducida por ácido acético y en las pruebas de presión de cola, también se determinó la presencia de metabolitos secundarios como cacalonol, dehidrocacalohastina y cacalohastina (compuestos sesquiterpénicos), los cuales podrían estar presentes en el extracto trabajado; como también podríamos indicar que la acción de los flavonoides o cualquier otro metabolito con acción antiinflamatoria estaría ejerciendo la actividad analgésica, ya que «Se sabe que los mecanismos de acción de las actividades antiinflamatoria y analgésica están relacionados muy frecuentemente a la inhibición de las prostaglandinas»⁽⁴⁾.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron extractos de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», con disolventes de diferente polaridad, etanol como solvente polar, cloroformo medianamente polar y éter de petróleo apolar por el método de extracción de percolación, obteniéndose tres extractos cuyos rendimientos fueron: etanol 18,89%, cloroformo 1,32% y éter de petróleo 0,36%, luego se identificó mediante cromatografía en capa fina del extracto blando etanólico de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», los principales metabolitos secundarios, entre ellos: saponinas, flavonoides, terpenos y alcaloides. Se evaluó el efecto antiinflamatorio de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», haciendo uso de un gel. Se concluye que el extracto etanólico de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» gel 10% presenta mayor efecto antiinflamatorio con respecto al grupo gel 5% de «vira vira», diclofenaco gel 1% y grupo control; se evaluó el efecto analgésico de las hojas de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», teniendo en cuenta las dosis con efecto analgésico tradicionalmente utilizadas, haciendo uso de una suspensión (forma farmacéutica); se concluye que la suspensión de tramadol 3 mg/kg presentó un efecto analgésico mayor frente al grupo suspensión de 13 mg/kg de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira», grupo suspensión 8 mg/kg de *Culcitium canescens* (Humb. & Bonpl.) «vira vira» y control negativo, con respecto al dolor producido por estímulo químico (formalina).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bussmann R, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía- La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. 2015. 300 p.
2. Alejandro C. Potencial de flora medicinal silvestre en el distrito de la Encañada Capitulo I. In: Gestión. 2003. p. 1-140. In: Gestión. 2003. p. 1-140.
3. Chilquillo H, Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. «vira vira». Facultad de Farmacia y Bioquímica. Repositorio de la UNSM. 2017;
4. Okuyama E, Umeyama K, Ohmori S, Yamazaki M, Satake M. Pharmacologically Active Components from a Peruvian Medicinal Plant, Huira-Huira (*Culcitium canescens* H. & B.). Chem Pharm Bull (Tokyo). 1994;42(10):2183-6.
5. González D. Modelos animales de dolor y aspectos éticos de la experimentación animal. 2000;7(5):313-8.
6. Torre R, Medina J, Figueroa M. El código de ética en la experimentación animal. 2001;1(1):140-5.
7. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin induced edema in the hind paw of the rat as assay for anti-inflammatory drugs. Proc Soc Exp Biol Med 1962; 141: 544-47.
8. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: Dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain. 1987;30(1):103-14.