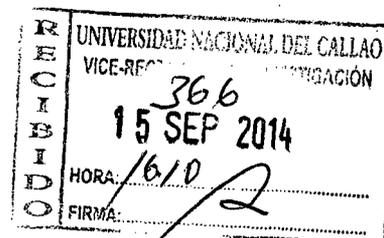
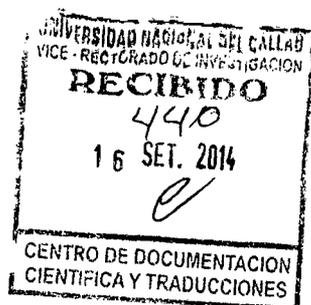




SEP 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
INSTITUTO DE INVESTIGACION DE DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE CIENCIAS DE LA SALUD



INFORME FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
**ACCIÓN ANALGÉSICA, ANTIINFLAMATORIA DE LA
INFUSIÓN ACUOSA DE *GRINDELIA BOLIVIANA* RUSBY
(CHIRI CHIRI) EN RATONES ALBINOS**

AUTOR: Blgo. CÁRDENAS TENORIO JAVIER JESÚS.

(Periodo: del 01 de Abril 2013 al 30 de Junio de 2014.)

(Resolución N°: 371-2013 –R-Callao, 29 Abril 2013)

Callao, 2014

INDICE

Indice	2
II.- Resumen	4
Abstract.....	5
III.- Introducción	6
IV.- Marco Teórico	9
V.- Materiales y métodos.....	11
5.1. Material Vegetal	11
5.2. Preparación de Extractos	11
5.3. Procediendo de Análisis Farmacológico	11
5.3.1. Actividad Antiinflamatoria	11
5.3.2. Prueba del Analgesímetro.....	13
5.3.3. Ensayo Toxicológico Método de Spermen y Karber	14
VI. Resultados	16
VII. Discusión	19
VII. Referenciales	22
IX. Apéndice	26
X. Anexo	29



GRAFICOS

Gráfica 1.- REDUCCION DE LA INFLAMACION POR FARMACOS Y GRANDELIA BOLIVIANA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS..... 16

Gráfica 2. DETERMINACIÓN DE LA ANALGESIA DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS 17

Gráfica 3. DETERMINACION DE LA DOSIS LETAL (DL50) DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS 18

II. RESUMEN

En la presente investigación se estudió la actividad antiinflamatoria y analgésica de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri).

Siendo el objetivo general la Determinar la acción Analgésica, antiinflamatoria de la infusión acuosa de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri chiri) en ratones albinos, utilizando el modelo biológico de edema de pata inducido por formol al 5% descrito por Winter (1962) y posteriormente modificado para ratones por Sugishita (1981) y la prueba del analgésimetro es el método descrito por Randall, para el cual se utilizo ratones albinos de 23 ± 2 g de peso aproximado los cuales fueron sometidas a un ayuno de 24 horas, que se le administrará por vía peritoneal la Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg y 12.5 mg y 25 mg de extracto liofilizado de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri).

Según los resultados obtenidos y la evaluación de los diseños experimentales los porcentajes de inflamación se determinó que la infusión de *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri chiri) presento efecto antiinflamatorio y analgésico *in vivo* a dosis de 12.5 mg y 25 mg con significancia estadística ($p < 0.05$).

La evaluación de la toxicidad de *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri chiri), se determino por medio de la dosis letal 50 (DL 50), utilizando 5 lotes de ratones albinos de peso aproximado de 23 ± 2 g, a los cuales por vía peritoneal a dosis única de 0.543 g/Kg, 1.086g/kg y 2.17g/Kg de peso corporal, evaluando las alteraciones o bien la muerte del ratón a la 1, 2, 4, 6, 24, 48 horas y un máximo de 5 días. Obteniendo como resultado que el extracto a 0.543mg/g presentan toxicidad y a mayor dosis la letalidad aumenta.

Palabras clave: *Grindelia boliviana R*; Actividad Inflamación, Analgésica, Toxicidad

ABSTRACT

In the present study the anti-inflammatory and analgesic activity of *Grindelia Bolivian Rusby* (Chiri Chiri) was studied.

As the overall aim of determine the analgesic, anti-inflammatory action of the aqueous infusion of *Grindelia bolivian Rusby* (Chiri Chiri) in albino mice, using the biological model of paw edema induced by 5% formalin described by Winter (1962) and subsequently modified mouse by Sugishita (1981) and test analgesimeter is the method described by Randall, for which albino mice I use 23 ± 2 g of approximate weight which were subjected to fasting for 24 hours, which will be administered by peritoneal route Aspirin 10 mg / Kg, Paracetamol 10 mg / kg, and 12.5 mg Indomethacin 15mg/kg and 25 mg of lyophilized extract *Grindelia Bolivian Rusby* (Chiri Chiri).

According to the results and evaluation of experimental designs percentages of inflammation was determined that infusion of *Grindelia Bolivian Rusby* (Chiri Chiri) presented anti-inflammatory and analgesic effect in vivo at doses of 12.5 mg and 25 mg with statistical significance ($p < 0.05$).

The evaluation of the toxicity of *Grindelia Bolivian Rusby* (Chiri Chiri) is determined by the lethal dose 50 (LD 50) using 5 sets of albino mice weighing approximately 23 ± 2 g, which by the peritoneal route to single dose of 0.543 g / kg, and 2.17G 1.086gt/kg / kg body weight, or evaluating changes mouse death at 1, 2, 4, 6, 24, 48 hours and a maximum of 5 days. Resulting in that the extract to 0.543mg / g exhibit increased toxicity and lethality dose increases.

Keywords: Bolivian *Grindelia R*; Activity Inflammation, Analgesic toxicity

III. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son parte de lo que se conoce como "Medicina Alternativa", es decir otra manera de recuperar y mantener la salud. La utilización de las plantas medicinales por el hombre se remonta al principio de su evolución, ya que de acuerdo con la historia de la Fitoterapia en diversas culturas demuestra que el hombre prehistórico observaba el comportamiento de los animales con relación a las plantas, identificando a las que poseían propiedades curativas. Por estas razones las plantas medicinales son una constante búsqueda de para atenuar las dolencias del hombre.

Conforme el ser humano ha desarrollado continuamente su forma de vida, se ha generado un conjunto de aspectos y hechos importantes en la medicina en el tratamiento de afecciones por medio de plantas a las cuales se les atribuye propiedades terapéuticas, lo que es motivo de estudio. Tomando en cuenta que en Perú contamos diferentes microclimas ha dado las condiciones climáticas apropiadas, lo cual a motivado una diversidad de especies de plantas, a las cuales se les atribuye propiedades curativas, y deben realizarse investigaciones farmacológicas con el fin de clasificar aquellas que tienen propiedades medicinales y que sean científicamente validadas.

El presente estudio se centra en la validación de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) en uno de los probables efectos farmacológicos, usado en medicina tradicional a la cual se le confiere muchas propiedades.

La validación farmacológica se realizó en ratones albinos, separados en grupos de 6 animales que fueron divididos en controles positivo y negativo. Para hacer manifiesta la propiedad antiinflamatoria y analgésica, La evaluación de la toxicidad de la especie en estudio, se determinará por medio de la dosis letal 50 (DL 50) (SPERMAN , 1952).

Siendo el objetivo de la presente investigación el determinar la acción antiinflamatoria, analgésica y la dosis letal media (DL50) de la infusión acuosa de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri chiri) en ratones albinos.

El propósito de la presente investigación nos permitirá analizar la acción Antiinflamatoria y analgésica de *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri Chiri) que es usada con frecuencia por la población, la inflamación es una reacción local conectivo-vascular, provocada por los componentes endógenos en respuesta a una injuria en el tejido. Sin embargo, los componentes que inducen edema pueden alterar algunas funciones esenciales en el organismo.

El presente trabajo se realizó dentro de la investigación básica. Los alcances de esta investigación es una alternativa en la utilización de plantas medicinales que ayuden a la relajación del paciente y a reducir la inducción del edema. Es así, la Organización Mundial de la Salud en el 2002 reconoce la importancia del rol que desempeña el uso y utilización de las plantas medicinales en la "Atención Primaria de la salud"; recomienda y respalda su integración en los sistemas nacionales de salud; se estima que casi el 80% de todos los habitantes de la Tierra las usan para resolver sus principales problemas de salud.

El uso de las plantas medicinales por la población en la prevención o tratamiento de dolencias, es una modalidad terapéutica que es utilizada mundialmente por largo tiempo, esto ha venido incrementándose en la última década, ello debido al costo de los medicamentos , que ha obligado a muchos pobladores a buscar alternativas para curar sus enfermedades. Es por esto que el uso de las plantas medicinales con fines terapéuticos, últimamente han vuelto a adquirir importancia en nuestro país y localidad. No debemos olvidar que el dolor es una de las quejas más frecuentes dentro de la población. Acompaña a la inmensa mayoría de las enfermedades y constituye casi siempre la causa que lleva a la persona a buscar ayuda o a tratar de obtener alivio. Los sistemas sensoriales juegan el papel de informarle al cerebro acerca del estado del ambiente externo y del medio interno del organismo. El dolor es una

percepción y como tal, es una de las salidas del sistema nociceptivo, el que por sí mismo es un componente del equipo general de controles responsables de la homeostasia.

Por lo antes referido, se hace necesario que se realicen estudios farmacológicos, para evaluar si las plantas medicinales poseen las propiedades terapéuticas que popularmente se les atribuyen.

En el caso de *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri Chiri) en Perú y en la localidad no existen estudios farmacológicos que validen las propiedades antiinflamatoria y analgésica que popularmente se le atribuye, por lo que es necesario evaluar si posee dichos efectos.

Los estudiantes de enfermería pueden relacionar el presente estudio de Chiri chiri con la asignatura de medicina tradicional.

Siendo la justificación del trabajo, que actualmente en el Perú el uso de plantas medicinales esta siendo más frecuente por la población, principalmente por la accesibilidad a estas, el bajo costo, así como por una herencia marcada en la que se demuestra la confianza a la medicina de origen natural, para el tratamiento de enfermedades y menor riesgo para la salud de las personas.

Por ello es de vital importancia que las plantas sean validadas en sus usos terapéuticos, para ello debe realizarse estudios farmacológicos que verifiquen si el uso popular de las plantas es real o simplemente un placebo, y puedan estas ser una alternativa en el tratamiento de las dolencias del hombre.

Debido a las propiedades terapéuticas que se le asigna a la planta en estudio y a la escasez de datos farmacognósticos de la especie en nuestro país, nos motivó llevar a cabo el presente estudio. Por lo tanto es necesario realizar un estudio farmacológico de la planta *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri Chiri), ya que a esta especie se le atribuye propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes y relajantes de musculatura lisa que no cuentan con una base científica. El desarrollo de la validación farmacológica de esta planta surge con la finalidad de satisfacer las necesidades de

las personas siguiendo esquemas económicamente rentables y recursos que se encuentren a su alcance.

IV. MARCO TEORICO

En el Perú contamos con una amplia variedad de plantas distribuidas en costa, sierra y selva, registrando hasta 25 000 plantas, muchas de ellas aun sin verificación. Las plantas medicinales en nuestro medio se expenden en los mercados de la comunidad se dan para las dolencias que refiere la persona.

El interés actual en la medicina herbolaria y la búsqueda de opciones terapéuticas alternativas tiene sus raíces en una creciente insatisfacción hacia la medicina convencional, tanto por su falta de éxito en algunas enfermedades como por los efectos colaterales que ciertos medicamentos provocan. También influyen el aspecto económico (precios más bajos de los medicamentos herbolarios) y la tendencia, cada vez más evidente en ciertos sectores de la población, de reencontrar valores y de adoptar modos de vida más "naturales" (Casino, 1995).

Muchas especies vegetales usadas tradicionalmente dadas las propiedades antiinflamatorias y analgésicas, han sido objeto de investigaciones en los últimos años, en aras de evaluar sus usos tradicionales y descubrir los metabolitos responsables de tales acciones. En la literatura se informa el empleo de muchas preparaciones galénicas obtenidas de plantas que tienen efecto antiinflamatorio y analgésico, haciendo especial énfasis dentro de estas, a extractos acuosos o infusiones que poseen compuestos fenólicos en su composición química (Vanacloxta y col., 2003 ; Borgi y col., 2007; Akindele y Adeyemi, 2007; Clavin y col., 2007).

Vitto (2009) ha realizado un estudio de las Asteráceas refiriendo que incluyen gran cantidad de especies útiles (medicinales, agrícolas, industriales, etc.). Algunas han sido domesticadas y cultivadas desde la Antigüedad y otras conforman vastas extensiones de vegetación natural, determinando la fisonomía de numerosos paisajes. Su uso etnobotánica ha ayudado a sustentar numerosos pueblos. Hoy, unos 40

géneros de Asteráceas son relevantes en alimentación humana y animal, fuentes de aceites fijos, aceites esenciales, forraje, miel y polen, edulcorantes, especias, colorantes, insecticidas, caucho, madera, leña o celulosa.

Roig (1988) refiere que no se dispone en la literatura de información precisa sobre la toxicidad de esta especie *Capraria biflora* L, y aunque se informa que dosis elevadas de extractos de *Capraria biflora* L. pueden producir debilidad general, sueño, rigidez y hasta parálisis muscular, manifestándose una especie de embriaguez con vértigo, pero no se refieren estudios científicos que confirmen uno u otro efecto. Al respecto Guzmán (1975) y Morton (1981) atribuyeron estos efectos a una posible acción depresora sobre el Sistema Nervioso Central, aunque en ninguno de los casos se estima la dosis tóxica. Todo lo cual sugiere que para aseverar dichos efectos secundarios se deben realizar estudios que permitan comprobar la acción sobre dicho sistema.

El proceso inflamatorio es complejo e involucra una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por varios estímulos, entre los que se incluyen factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (corte), físicos (quemaduras, radiaciones, frío, calor), químicos (corrosivos, venenos, toxinas), biológicos (bacterias, virus, parásitos, hongos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad) (Feria, 2004).

García (2011) realizando el estudio preliminar sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo, refiere que esta planta está ampliamente distribuida en México y es conocida popularmente por sus efectos analgésicos. Aunque esta especie ha sido estudiada químicamente, no hay estudios acerca de su efecto analgésico. En el presente trabajo fitofarmacéutico se evaluó el efecto analgésico del extracto de *A. glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo en rata: la prueba del plato caliente y en la prueba de retirada de la cola. Se probaron dosis de extracto de 100mg/Kg y 150 mg/Kg para la prueba de plato caliente, y 100mg/Kg para la prueba de retirada de la cola. Los

resultados preliminares obtenidos muestran que el extracto de hoja de *A. glabrata* posee efecto analgésico 5 horas posteriores a la administración en la prueba de plato caliente.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1.- Material Vegetal

Las plantas de este estudio fueron colectadas y /o compradas en la parada. Los herbarios de la planta fueron identificado y depositados en el Herbario del Museo de Historia Natural de San Marcos (UNMSM).

Las plantas fueron desecadas a temperatura ambiente en las instalaciones del laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Callao evitándose la exposición directa a la luz solar. Las hojas y los tallos se pulverizaron y conservados en botellas de vidrio de color caramelo hasta el momento de su uso.

5.2.- Preparación de los extractos

Los extractos acuosos se obtuvieron en 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 24 horas, posteriormente se filtra y se almacenara en recipientes de vidrio de color caramelo hasta su liofilización y uso.

5.3- Procedimiento de Análisis Farmacológico

EL análisis de la actividad antiinflamatoria y analgésica se realizo en la misma muestra de ratones seleccionados al azar, inicialmente se determino la actividad antiinflamatoria y posteriormente se evaluó la propiedad analgésica.

5.3.1- Actividad Antiinflamatoria

La actividad anti-inflamatoria se evaluó mediante el modelo biológico de edema de pata inducido por formol al 5% descrito por Winter (1962) y posteriormente modificado para ratones por Sugishita (1981), empleando como patrón a la

Indometacina. Ratones machos Swiss con un peso de 23 ± 2 g serán separados en grupos de 6 animales y mantenidos *ad libitum* hasta el inicio de la experiencia. Los extractos acuosos, serán testados vía peritoneal a una dosis equivalente a 0.543, 1.086 de planta seca/ kg de peso corporal; Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg.

Los grupos así preparados fueron:

- Grupo control: administración de Indometacina
- Grupo Problema: administración de extractos.
- **Medida de la Formación del edema.**

La actividad de formación de edema usando el veneno de *Bothrops atrox* (jergón de selva) se realizó de acuerdo al Método de Yamakawa *et al.* (1976). Los ratones sepa BALB/c (*Mus musculus*) se inyectó en la almohadilla plantar de la pata derecha con 50 μ l de solución salina conteniendo 5 μ g de veneno de *Bothrops atrox* y la misma solución salina inyectada en la pata contraria. Los ratones se sacrificaron con una sobre dosis de éter y ambas patas removidas a la altura tibio - tarsal y pesadas. El valor del edema es la diferencia de peso entre la pata inyectada con veneno y la inyectada con salina.

- **Efecto de fármacos y extracto de planta en la inhibición del edema por el veneno.**

Se evaluó el efecto preventivo y reductor de la Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg y 12.5 mg y 25 mg de extracto liofilizado de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) utilizando el método de Yamakawa *et al.* (1976), empleando ratones albinos.

Se preparó grupos de 6 ratones albinos machos de 23 ± 2 g de peso a los cuales se les inoculó por vía subcutánea dosis de fármacos y el extracto hidroalcohólico liofilizado de la planta, para realizar los estudios que a continuación se indican:

- a) **Estudio de prevención de formación de edema inducido por la secreción glandular de *Bothrops atrox*:** Una hora o 30 min. antes de la aplicación del veneno se inocular por vía subcutánea, la Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg y 12.5 mg y 25 mg de extracto liofilizado de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) se inocular por vía peritoneal (v.i.)
- b) **Estudio de reducción del edema inducido por la secreción glandular de *Bothrops atrox*:** Se inocular el veneno y después de 30 minutos o 1 hora se inocular por vía subcutánea la Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg y 25 mg y 50 mg de extracto liofilizado de *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri). La medida de la evolución del edema se realiza a las 30, 60, 120 y 240 min después haberse administrado el veneno 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 grupo para cada tiempo y se aplica la fórmula siguiente:

$$\text{Porcentaje de inflamación} = \frac{\text{V pata inflamada} - \text{V pata normal} \times 100}{\text{V pata normal}}$$

5.3.2.- Prueba Del Analgésimetro

La sensibilidad al dolor, incrementado por una inflamación, puede ser reducida por ciertas sustancias analgésicas.

El método a utilizar para la determinación de la acción analgésica es el método descrito por Randall, para el cual se utilizará un total de veinte ratones albinos (hembras) de peso de 23 ± 2 g los cuales estuvieron en ayuno de 24 horas, previamente al experimento. Los veinte ratones fueron separados en cuatro lotes de 5 ratones cada uno, esta selección se realizó al azar.

Un primer lote fue el control, al que se le administró por medio de sonda orogástrica agua destilada, un segundo lote de referencia al que se le administrará por vía peritoneal la Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg.

A los lotes restantes se les administro por vía peritoneal la infusión de la *Grindelia Bolivia Rusby* (Chiri Chiri) a uno de las dosis de 0.543, 1.086 y 2.17g/Kg peso corporal.

El umbral del dolor se mide colocando las colas de los ratones a una fuente de calor por la cual se observa el retiro de esta. Este umbral es medido en la cola en el Analgésimetro L.E. 7106 (PANLAB), a tiempos de 15, 30, 45, 60, 75 y 90 min después de la administración de veneno de *Bothrops atrox*. Tomando como tiempo cero el momento de inicio de la administración de las diferentes sustancias a los cuatro lotes de ratones. (Control, Referencia, Dosis 0.543, 1.086 y 2.17g/Kg peso corporal.

El grado de analgesia es estimado en porcentaje de aumento del umbral del dolor en los ratones tratados con respecto a los controles.

5.3.3- Ensayo Toxicológico. Método de Sperman y Karber.

La toxicidad del extracto se determino en dosis graduales que delimitan conjuntamente la zona de ensayo definitivo, lo cual se logra con la administración de dosis constantes de sustancias a diferentes lotes en progresión geométrica, anotando el porcentaje de mortalidad en cada lote y determinando por medio de un cálculo algebraico la DL 50.

La toxicidad del extracto que presente actividad antiinflamatoria y/o analgésica con significancia estadística comparado con el fármaco de referencia (Aspirina 10 mg/Kg, Paracetamol 10 mg/Kg, Indometacina 15mg/Kg), se determinará por medio de la Dosis letal media (DL 50).

Se seleccionaron 5 lotes con un número de 6 ratones albinos cada uno, de la misma camada e igual número de hembras y machos, con un peso aproximado de 23 ± 2 g y un mismo tipo de alimentación. Luego se administro al ratón la sustancia a ensayar por vía peritoneal, a dosis única de 1 a 5 mg/Kg de peso y se observará durante un periodo de 1, 2, 4, 6, 24, 48 horas y un máximo de 5 días.



La evaluación se realiza según la aparición signos precursores de muerte los cuales pueden ser: pilo erección, temblores, sialorrea, sudoración, convulsiones, cromodaciorrea, espasmos respiratorios.

Para determinar la DL50 de los datos obtenidos se aplicará la fórmula de Karder y Behrenus:

$$DL\ 50 = Df - \frac{(a) \times (b)}{(n)}$$

En donde:

a = Suma de muertos de lotes consecutivos /2

b = diferencia entre las dos dosis consecutivas

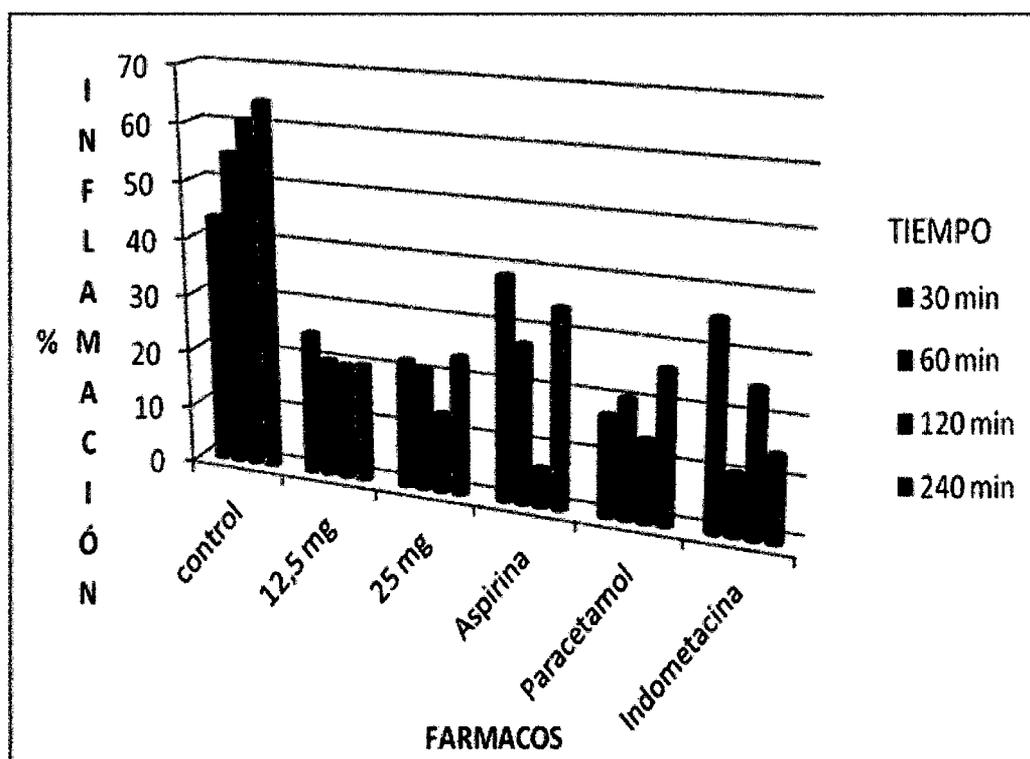
Df = Primera dosis que mata a todos los animales

n = Número de animales por lote.

Los resultados para la dosis letal media serán dados en miligramos o gramos por Kg de peso. (DL 50 = X mg/Kg ó g/Kg)

VI. RESULTADOS

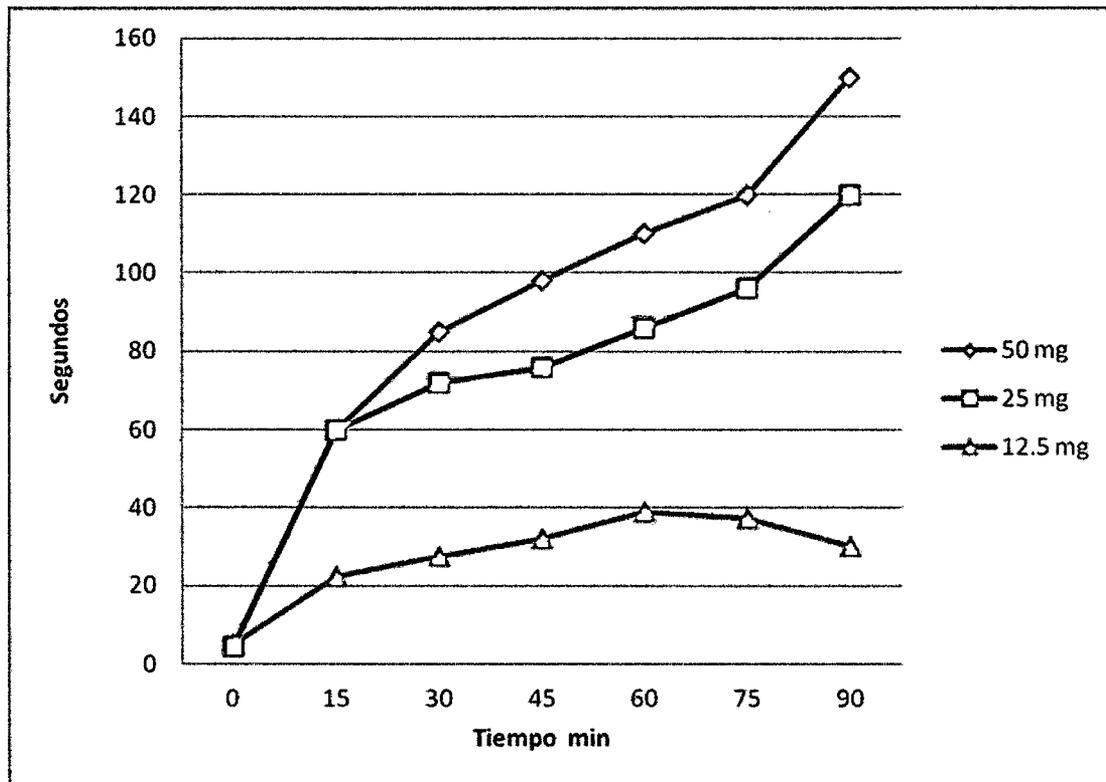
Gráfica 1.- REDUCCION DE LA INFLAMACION POR FARMACOS Y GRANDELIA BOLIVIANA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



En todos los experimentos se inyecta 50 μ l de solución formol 5% por vía s.c en la pata derecha del ratón (23 ± 2 g de peso) y solución fisiológica en la pata izquierda. Los extractos de la planta fueron administrados i.p. a un volumen de 0.05 ml. El edema se evaluó 30, 60, 120 y 240 min después como se describe en Material y Métodos. (N = 6) **P < 0.05. Usando la prueba de t-Student. (Cárdenas T.J. 2014)

Se observa que a mayor tiempo el edema va aumentando en el control y *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) presenta un muy buen efecto antiinflamatorio a 12.5 y 25 mg su efecto es mucho mejor a los fármacos usados como referencia.

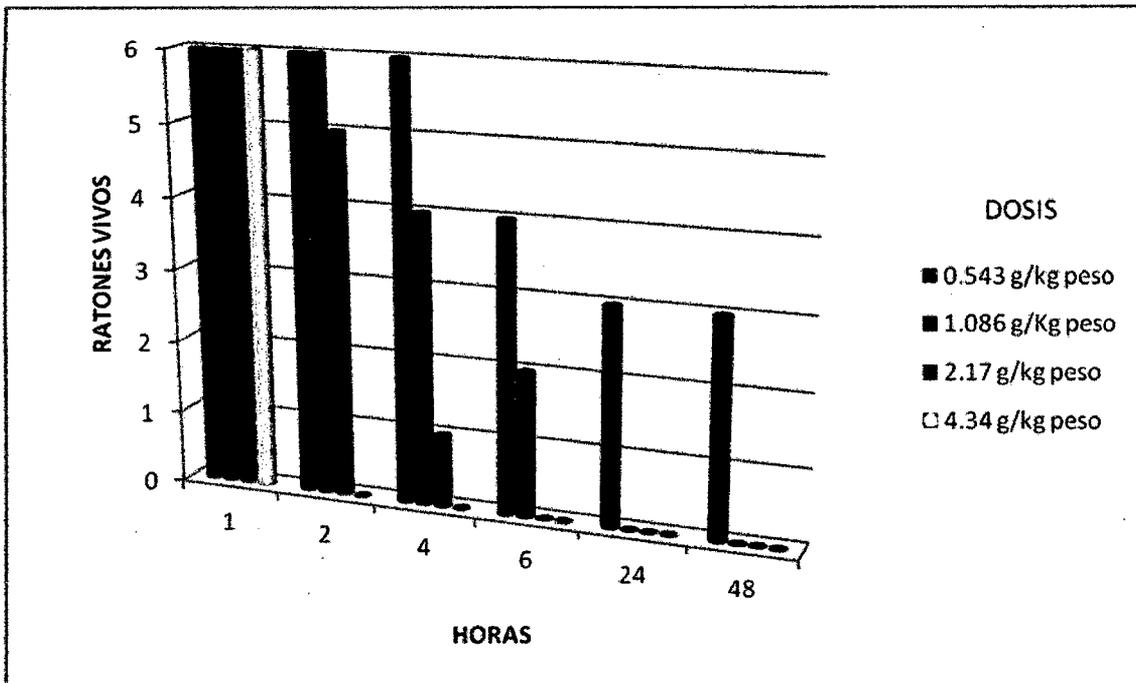
Gráfica 2. DETERMINACIÓN DE LA ANALGESIA DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



En todos los experimentos se inyecta 100 μ l el extracto de Grindelia boliviana Rusby (chiri Chiri) 0.543, 1.086 y 2.17g/Kg peso, por vía peritoneal al ratón (23 ± 2 . g de peso). La analgesia se evaluó a 15,30, 45,60, 75 y 90 min después como se describe en Material y Métodos. (N = 6) **P < 0.05. Usando la prueba de t-Student. (Cárdenas T.J. 2014)

Observamos que a mayor dosis la analgesia es mas pronuncia, es así que los ratones ya no perciben la estimulación que se les aplica a la cola, por lo que es recomendable usar una dosis de 12,.5 mg

Gráfica 3. DETERMINACION DE LA DOSIS LETAL (DL50) DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



La letalidad DL50 fue determinada usando 5 grupos de 6 ratones albinos sepa BALB/c (*Mus musculus*) de 23 ± 2 g de peso, sometidos a dieta líquida Ad Libitum 24 horas antes del experimento. 6/0 seis ratones ninguno muerto (Cárdenas, T. 2014)

Se aprecia que Grindelia Bolivia Rusby (Chiri Chiri) presenta letalidad a dosis altas, siendo la dosis letal mínima de 0.543 g/Kg peso equivalente a una dosis de 12.5 mg.

VII. DISCUSIÓN

El curar o atenuar dolencia en el hombre siempre es una necesidad y las plantas medicinales resultan una alternativa fácil y rápido, lo que hace necesaria la validación de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliar nuestra experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen.

No debemos olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químico. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre sí, pero también no olvidar que decir natural no es indicativo de inocuo, ya que las plantas pueden ser tóxicas si son empleadas inadecuadamente.

La propiedad antiinflamatoria fue evaluada a dosis 12.5 y 25 mg, tomando el porcentaje de inflamación de la aponeurosis sub-plantar derecha de la pata en el ratón, se observó en los resultados del extracto acuoso liofilizado de *Grindelia boliviana Rusby* (Chiri Chiri), a dosis de 0.543 y 1.086g/Kg de peso corporal presenta mayor efecto antiinflamatorio lo cual nos evidencia que a mayor concentración se obtiene un efecto más significativo con relación al grupo control, pero con ello incrementamos la toxicidad y los ratones se aletargan mas trayendo también el descenso de la temperatura. En este ensayo podemos ver la diferencia significativa con respecto al grupo control negativo y fármacos de referencia.

Acuña (2005) estudiando la actividad antiinflamatoria de *Chenopodium ambrosioides L.* (Paico) refiere que dosis de 1000mg/Kg muestra el efecto pero no es prolongado, en nuestra investigación tenemos dosis de 500mg/kg de *Grindelia boliviana R.* presenta una efecto antiinflamatorio .y refiere que *Wemeria pigmea giles* y *Wemeria nubigena HBK*, en dosis de 0,1 ml/Kg, tiene efecto antiinflamatorio en 42 y 22.55% y con los extractos diclorometánicos 52% y 18% efectos antiinflamatorios, en

nuestra investigación *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) presenta un efecto antiinflamatorio de 50% y 38% .

En lo referente a la acción analgésica la dosis a usar es 12.5 mg, dosis mayores resultan muy útiles para este propósito pero nos presentamos al inconveniente de que se intensifica la letalidad de *Grindelia boliviana* Rusby.

Apaza (2005) estudiando el efecto analgésico de *Lupinus mutabilis* a dosis 300 mg/kg, refiere que la planta tiene un efecto muy similar al de la morfina, en nuestra investigación reportamos el efecto analgésico a dosis de 543 mg/Kg promoviendo un aletargamiento de los ratones.

Villegas (1997) reporta que a dosis de 0.1 - 1 mg/g de peso de ratón administrado por i.p. *Peperonia galioides*, *Himatanthus sucumba*, *Eleuthrine bulbosa* y *Anredera diffusa* no presentan actividad toxica, en nuestro trabajo tenemos dosis 0.543 mg/g y 1.0 mg/g de peso de ratón lo que reportamos en el presente trabajo, pero a dosis de 1.0 mg/g *Grindelia boliviana* Rusby ya es toxico. Los extractos estudiados sugieren toxicidad, ello podría ser debido a la presencia o concentración muy baja de alcaloides los que estaría confiriendo toxicidad a esta especie vegetal.

Acuña (2005) estudiando la actividad antiinflamatoria de *Chenopodium ambrosioides* L. (Paico) refiere una DL50 de 11,949 mg/Kg, que según los criterios de Williams, califican a la planta como no tóxica, en nuestra investigación encontramos para *Grindelia boliviana* R. una DL50 de 543 mg/Kg una dosis muy inferior a lo reportado.

Bahamonde (2005) estudiando *Calophyllum brasilienses* C. refiere que el efecto analgésico a dosis de 1000 mg/Kg y el efecto antiinflamatoria a dosis menores, además que la DL50 es 9650 mg/Kg, en nuestra investigación encontramos que el efecto analgésico y DL50 de *Grindelia boliviana* R. esta en 543mg/kg demostrando tener muy bien efecto analgésico.

En conclusión, *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri Chiri) presenta una muy buena actividad antiinflamatoria y analgésica, pero presenta toxicidad es lo que debería tener en cuenta. Sería conveniente continuar evaluando la acción de esta planta con otros métodos.

VIII. REFERENCIALES

1. ABAD, M.J.; BESSA, A.L.; BALLARIN, B.; ARAGÓN, O.; GONZALES, E.; BERMEJO, P. Anti-inflammatory activity of four Bolivian Baccharis species (compositae) *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 103; 338-344.
2. ACUÑA, A; ALVA, G; BLAS, L; BUSTAMANTE, K; LOPEZ, R; LUDENA, K; LUQUE, A; MONTALVO, C; TORREJON, A; CASTAÑEDA, B; MANRIQUE, R; IBAÑEZ, L. **Actividad Antiinflamatoria y Toxicidad aguda del Chenopodium ambrosioides L. (Paico)**. V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Universidad San Martín de Porres Facultad de Medicina Humana de 22 – 24 abril. Libro Resumen. 2005. Pg. 6
3. APAZA, M; BARRETO, V; BEJARANO, G; CALDERÓN, M; Cárdenas, j; CARITA, J; CASTILLÓN, A; CHARAJA, M; CRUZ, E; ESPINOZA, E; CASTAÑEDA, B; IBAÑEZ, L. **Evaluación del efecto Analgésico del Lupinus mutabilis en Comparación con la morfina**. V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Universidad San Martín de Porres Facultad de Medicina Humana de 22 – 24 abril. Libro Resumen. 2005. Pg. 8-9.
- 4.- AKINDELE AJ, ADEYEMI O.O. **Antiinflammatory activity of the aqueous leaf extract of *Byrsocarpus coccineus***. *Fitoterapia* 2007; 78(1): 25-28.
- 5.- BAHAMONDE, M; GONZÁLEZ, C; INGAR, J; FERNANDEE, Z; JO, J; PIAGGIO, U; RODRIGUEZ, X; SCAVINO, L; SIU, A; ZIEGLER, O; CASTAÑEDA, B; IBAÑEZ, L. **Estudio de la Toxicidad Aguda y de las Propiedades Analgésicas y Antiinflamatorias del *Calophyllum brasiliense* C.** V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Universidad San Martín de Porres Facultad de Medicina Humana de 22 – 24 abril. Libro Resumen. 2005. Pg. 11- 12.
- 6.- BEIRA Á, LEÓN M C, IGLESIAS E, FERRÁNDIZ D, HERRERA R, VOLPATO G, et.al.: **Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales de Camagüey (Cuba)**. *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 2004, 61(2), 185-204. Disponible

en www.rjb.csic.es (consultado enero 2013)

- 7.- BORGHI W, GHEDIRA K., CHOUCANE N. **Antiinflammatory and analgesic activities of *Zizyphus lotus* root bark**. *Fitoterapia*. 2007; **78**: 16-19
- 8.- CASINO G. **Etnofarmacología**. C .1995. Disponible en:
www.elmundo.es/salud/1995/166/00936.html. (Consultado: nov 2007)
- 9.- CLAVIN M, GORZALCZANY S, MACHO A, MUÑOZ E, FERRARO G, ACEVEDO C, MARTINO V. **Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Eupatorium arnottianum***. *J Ethnopharmacol* 2007; **112**(3): 585-9.
10. DE LUCCA, M.; ZALLES, J. ; **"Utasan Utjir Qollanaka – Plantas del Altiplano Boliviano"**; La Paz, Ed. Ramírez; (1993).
11. FERIA M. **Analgésicos antitérmicos no esteroideos. Antiartríticos**. En:
Flórez J. *Farmacología humana*. Barcelona: Ediciones Masson SA, 5ta Edición, 2004 ; p. 375-81
12. GARCÍA P, G.; DEL RÍO T., ROSA E.; GUZMÁN M., R.; MARTÍNEZ G., M.; SCIOR, T. R. F. **Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo**. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 2011, vol. 42, núm. 1, enero-marzo, pp. 45- 51.
13. GIRAULT, L. **"Kallawaya – Investigación sobre prácticas medicinales y mágicas"**, La Paz (1987).
14. GUPTA, M.P. **"270 Plantas Medicinales Iberoamericanas"**. Santafé de Bogotá, D.C Ed. Presencia Ltda, (1995).
- 15- GUZMAN, D. J. **Especies útiles de la flora Salvadoreña**. Ministerio de Educación, Dirección de Publicaciones, San Salvador, El Salvador. 1975. p.703
- 16- a) LANS C. **Comparison of plants used for skin and stomach problems in Trinidad and Tobago with Asian ethnomedicine**. *J of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2007, **3**: Disponible en <http://www.ethnobiomed.com/content/3/1/3>
(consultado Enero 2008)

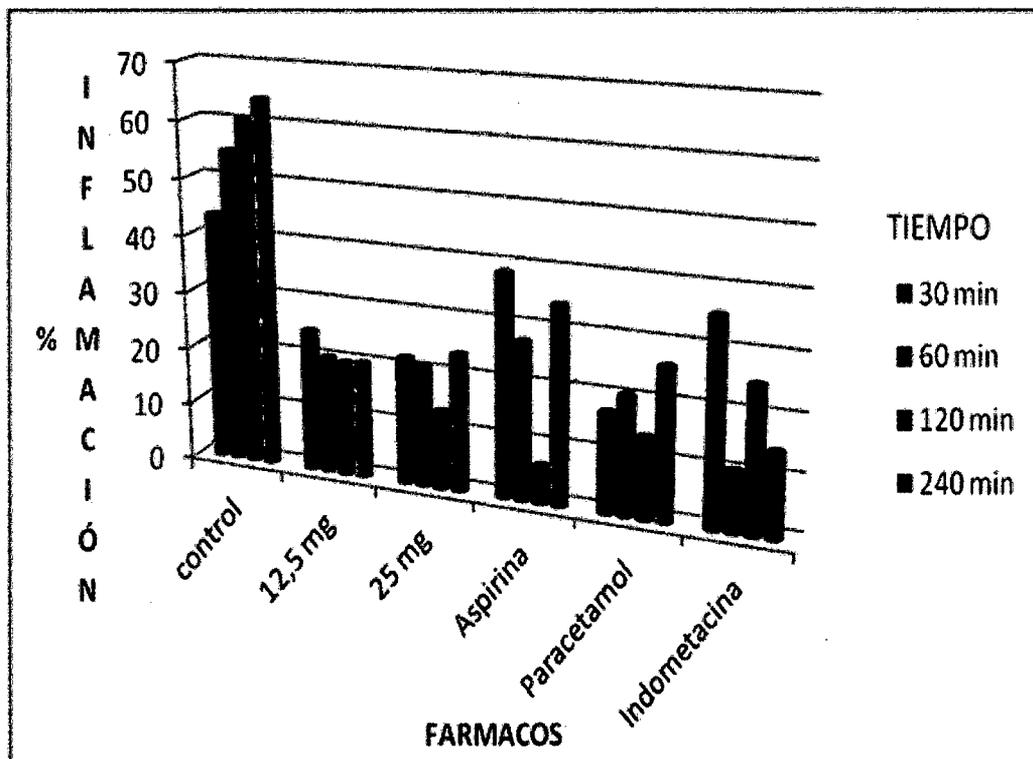
- 17- b) LANS C. **Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for reproductive problems.** *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2007, 3:13 disponible <http://www.ethnobiomed.com/content/3/1/13> (consultado enero 2008)
- 18- c) LANS C. **Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary Problems and diabetes mellitus.** *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2007, 3:13. Disponible en <http://www.ethnobiomed.com/content/3/1/13> consultado Enero 2008.
- 19.- MORTON, J. **Atlas of Medicinal plants of middle America.** Springfield Ill. Charles C. Thomas Publisher. 1981.
20. MAITY; S.; VEDASIROMONI; J. R.; GANGULY; D. K. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995, 46, 167.
21. ROIG JT. **Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba.** La Habana, Editorial Científico-Técnico. 1988; p: 510- 511.
- 22- SANCHEZ J. SARAVIA A. **Estudio de la actividad analgésica de las Infusiones de hojas de Catopheria chiaensis (linemento), semilla de Moringa oleifera (paraíso blanco), y hoja de Lippia alba (salvia sija), Utilizadas popularmente en Guatemala.** 1994; pp. 67. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- 23- SPERMAN and KARBER D.J. **Finner y Statistical Method in Biological Assay.** London C.H., Griffin and Co. 1952; 524p.
24. SUGISHITA, E., AMAGAYA, S., OGIHARA, Y. *J. Pharm. Dynamic*, 1981; 4, 565.
25. VANACLOXTA VB, ARTECHE A Y GUENECHEA JL. **Fitoterapia, Vademecum de prescripción de Plantas medicinales.** España: ,4^{ta} edición.2003
26. VILLEGAS, L.F., FERNÁNDEZ, I. D., MALDONADO, H., TORRES, R., ZAVALA, A., VAISBERG, A., HAMMOND, G.B. **Evaluation of the wound-healing activity of selected tradicional medicinal plants from Perú.** *Journal of*

Ethnopharmacology. 1997 55. 193-200.

27. VITTO, L. A. DEL; PETENATTI, E. M. **Asteráceas de Importancia Económica y Ambiental. Primera Parte. Sinopsis Morfológica y Taxonómica, Importancia Ecológica y Plantas de Interés Industrial.** Redalyc Multequina, 2009, Núm.18, pp. 87-115
- 28- WINTER, C. A., RISLEY E.A., NUSS N.W., Garragenin induced edema in hind paw of the rats an assay for anti-inflammatory- *Proc. Soc. Exp.Biol. Med*, 1962; p:111, 544.
- 29- YAMAKAWA, M., NOZAKI, M., HOKAMA, Z. **Fractionation of Sakishimi habu (*Trimeresurus elegans*) venoms and lethal, hemorrhagic and edema forming activities of the fractions.** In: Oshaka, A., Hayashi, K., Sawai, Y. (Eds.). Animal. Plant and Microbial Toxins, 1976, vol. 1. Plenum Press, New York, pp. 97 – 109

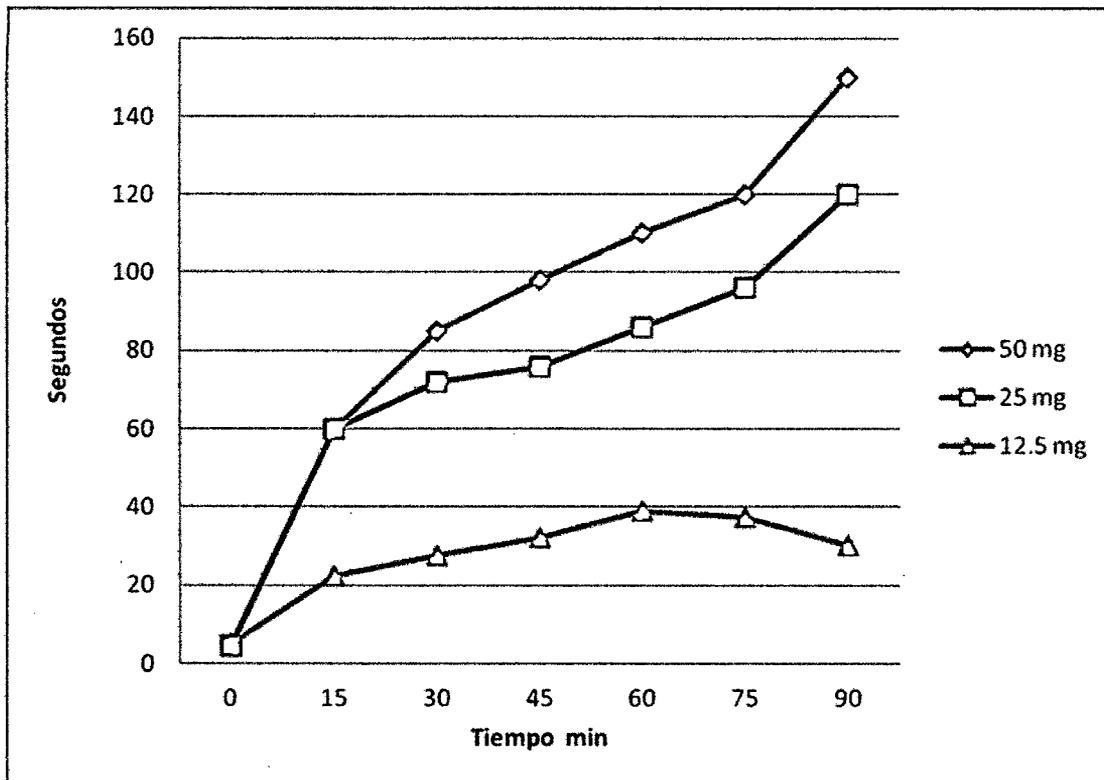
IX. APÉNDICES

Gráfica 1.- REDUCCION DE LA INFLAMACION POR FARMACOS Y GRANDELIA BOLIVIANA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



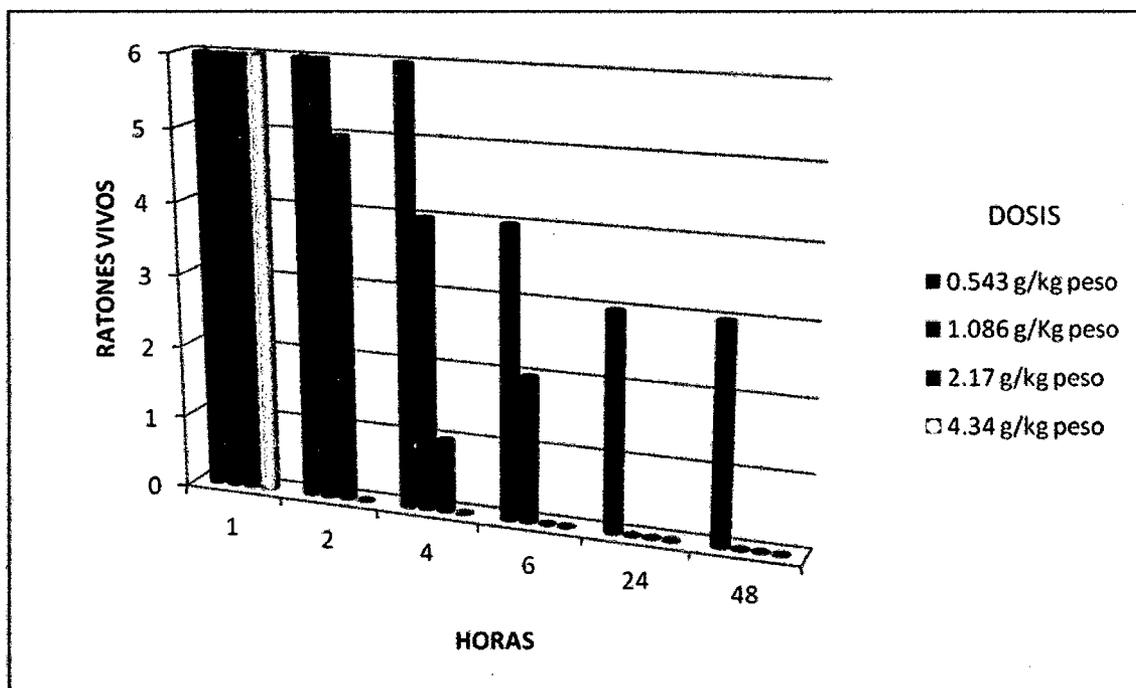
En todos los experimentos se inyecta 50 μ l de solución formol 5% por vía s.c en la pata derecha del ratón (23 ± 2 g de peso) y solución fisiológica en la pata izquierda. Los extractos de la planta fueron administrados i.p. a un volumen de 0.05 ml. El edema se evaluó 30, 60, 120 y 240 min después como se describe en Material y Métodos. (N = 6) **P < 0.05. Usando la prueba de t-Student. (Cárdenas T.J. 2006)

Gráfica 2. DETERMINACIÓN DE LA ANALGESIA DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



En todos los experimentos se inyecta 100 μ l el extracto de *Grindelia boliviana* Rusby (chiri Chiri) 0.543, 1.086 y 2.17g/Kg peso. por vía peritoneal al ratón (23 ± 2 . g de peso). La analgesia se evaluó a 15,30, 45,60, 75 y 90 min después como se describe en Material y Métodos. (N = 6) **P < 0.05. Usando la prueba de t-Student. (Cárdenas T.J. 2014)

Gráfica 3. DETERMINACION DE LA DOSIS LETAL (DL50) DEL EXTRACTO DE GRINDELIA BOLIVINA RUSBY (Chiri Chiri) EN RATONES ALBINOS



La letalidad DL50 fue determinada usando 5 grupos de 6 ratones albinos sepa BALB/c (*Mus musculus*) de 23 ± 2 g de peso, sometidos a dieta líquida Ad Libitum 24 horas antes del experimento. 6/0 seis ratones ninguno muerto (Cárdenas, T. 2014)

X. ANEXOS

Ciencia Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. U.N.L.Pam. – 2002

Estudio de las Propiedades Antiinflamatorias de *Marrubium vulgare*

Boeris, M.A.²; Toso, R.E¹; Ochoa, G.J.²; Manso, D.A.²; Cuccolo, M.E.² y Skliar, M.I.¹.

¹Cátedra de Farmacognosia, Depto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca.

²Cátedra de Fisiología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, calle 5 y 116, General Pico, (6360) La Pampa.

E-mail: lowpam@ciudad.com.ar

Tabla 1: Efecto de distintos extractos de *Marrubium vulgare* sobre el edema plantar inducido con carragenina en ratones.

	3 h (±D.E.)	% ^a	5 h (±D.E.)	% ^a	7 h (±D.E.)	% ^a
Control	1,14±0,44		1,14±0,77		0,98±0,80	
Piroxicam	0,52±0,43*	54	0,76±0,37	33	0,70±0,57	29
Acuoso	0,94±0,21	18	1,12±0,19	2	1,40±0,58	-
Etanólico	0,58±0,22*	49	0,88±0,13	23	1,20±0,39	-
Hidroalcohólico	1,10±0,42	4	1,20±0,21	-	1,34±0,52	-
Clorofórmico	0,74±0,26	35	1,30±0,62	-	1,46±0,73	-

Tabla 2: Efecto de distintas concentraciones del extracto etanólico sobre el edema plantar inducido con carragenina en ratones.

Grupos	Dosis	3 h (±D.E.)	% ^a	5 h (±D.E.)	% ^a	7 h (±D.E.)	% ^a
Control		1,32±0,28		1,34±0,31		1,54±0,30	
Piroxicam	30mg/Kg	0,93±0,18*	30	1,00±0,24	25	1,03±0,32*	33
Ex. Etanólico	0,5 g	1,03±0,40	22	1,27±0,33	3	1,22±0,23	21
Ex. Etanólico	1,0 g	0,92±0,34*	30	0,92±0,28*	31	0,85±0,41*	45
Ex. Etanólico	2,0 g	1,00±0,29	24	1,57±0,37	-	1,52±0,25	1



Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales

[Anti-inflammatory Activity of Natural Products]

Harold Alberto GÓMEZ ESTRADA,¹ Karina Noreica GONZÁLEZ RUIZ² y José Domingo MEDINA²

¹Grupo de Investigación en Química de Medicamentos, Programa de Química Farmacéutica
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias-Colombia.

²Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.
Contactos | Contacts: Harold GÓMEZ ESTRADA E-mail address: hgomez@unicartagena.edu.co

Tabla 1.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos y metabolitos secundarios de origen natural.

Especies vegetales Familia	Metabolitos secundarios	Actividad biológica	Referencias
<i>Actinidia chinensis</i> Hippocastanaceae	Ascina (mezcla de saponinas triterpénicas).	Actividad antiinflamatoria (Inhibir la actividad de P.L.A ₂ antagonista del receptor 5-HT ₂).	Bhattaram et al., 2002; Sirtori et al., 2001.
<i>Allium sativum</i> L. Liliaceae	Extracto acuoso de los bulbos Compuestos fenólicos.	Actividad antioxidante Inhibición de moléculas de adhesión y citoquinas proinflamatorias.	Bezin et al., 2008; Barouk et al., 2006.
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. Liliaceae	Geleal (gel) Taninos y otras sustancias antioxidantes.	Inhibición de citoquinas proinflamatorias (TNF- α o IL-1 β).	Habeeb et al., 2007; Leon et al., 1999; Vázquez et al., 1996.
<i>Althaea officinalis</i> L. Malvaceae	Polisacáridos, polifenoles, sales minerales formadas por oligoelementos.	Actividad antioxidante.	Kardosteva and Markova, 2006.
<i>Annona squamosa</i> L. Annonaceae	Flavonoides, compuestos fenólicos, terpenos, alcaloides, quinonas, cumarinas, acetocinidina.	Actividad antiinflamatoria Modelo de encefalitis por ácido isotico Modelo de granuloma por almidón.	Victoria et al., 2006.
<i>Artisanella chilensis</i> Mol. (Santal) Elaeocarpaceae	Los resultados muestran aquellas subfracciones ricas en compuestos fenólicos hacen bicarboxa.	Actividad antiinflamatoria	Carpodes et al., 2010.
<i>Berberis aquifolium</i> Pursh Berberidaceae	Inhibidor de la expresión de la enzima MMP-9 inducida por TPA y de IL-6	Actividad antiinflamatoria y actividad anticancerígena	Kim et al., 2008.
<i>Brassica nigra</i> (L.) W.D.J. Koch. Brassicaceae	Sinigrina (isotiocianato o alilglucosinolato), metilatos, derivados del fenilpropano, ácidos fenólicos derivados del ácido cinnámico y abundantes lípidos como los ácidos oléico, linoleico, linolénico y arácico.	Acción altamente rubefaciente y reactiva Actividad antiinflamatoria.	Garcera, 2005.
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze. Theaceae	Extractos acuosos (Black tea) Compuestos fenólicos.	Actividad Antiinflamatoria vs frías al edema plantar inducido por carragenina Actividad antioxidante.	Nag Choudhury et al., 2005; Rusak et al., 2008.
<i>Capiscum annuum</i> L. Solanaceae	Compuestos fenólicos, ácido ascórbico y carotenoides.	Antioxidante y antiinflamatorio.	Deep et al., 2007
<i>Cnidioscolus chayamansa</i> McVaugh. Euphorbiaceae	Compuestos fenólicos Glicósidos cianogenéticos	Actividad antioxidante y antiinflamatoria	Kati and Kourou, 2004; 2006.
<i>Croton celtidifolius</i> Brill. <i>C. meibohmianum</i> <i>C. canescens</i> Klatsch. Euphorbiaceae	Flavonoides y proantocianidinas Extracto alcoholico Extracto acuoso.	Actividad antiinflamatoria y antioxidante.	Nardi et al., 2007; Ortega et al., 1996; Suarez et al., 2006.

<i>Cucurbita pepo</i> L. Zingiberaceae	Cucurbitina	Actividad inhibitoria de la expresion de moleculas de adhesión, TNF- α , NF- κ B, entre otras.	Akbarwal and Harkness, 2009; Fabry et al., 2007.
<i>Dioscorea bulbifera</i> L. Dioscoreaceae	Compuestos esteroidales.	Actividad antiinflamatoria.	Alshari, 1965.
<i>Excelsiporia globularis</i> Labill. Myrtaceae	Extracto etanolico de las hojas Extracto fenolico, aceites esenciales (eucaliptol o eucaliptol), terpenos, carbonos terpenicos, alcoholes alifaticos, betasina, pigmentos flavonicos, etc.	Actividad antiinflamatoria y antitumorante.	Gomez et al., 2005; Vazquez et al., 2006.
<i>Cercaria garciniana</i> (Planch. & Trinès) Zapata Chaiaceae	Extractos orgánicos de hojas y semillas	Actividad antiinflamatoria (Edema pata de ratón)	Carcedo et al., 2008.
<i>Haplophyllum frutescens</i> (L.) G. Don. Rutaceae	Extracto metanolico	Actividad antiinflamatoria Edema surcubito en ratón inducido por el IPA.	Schmella et al., 2005.
<i>Hesperophytum prostratum</i> . Pedaliaceae	Glaucólidos análogos de tipo hidróxido (2%), entre los que destacan linporósido o haplogona (éster del ácido cianómico) procedida y haragido.	Inhibición de la expresión de iNOS y COX-2 a través de la activación de NF- κ B.	Huase et al., 2006; Mackin et al., 2004; Kusuda et al., 2005.
<i>Heimeria acuminata</i> (Hömb. & Benth.) Engelm. Cistaceae	Extracto alcohólico	Actividad antiinflamatoria	Ortega et al., 1996.
<i>Euphia africana</i> (Lam.) Benth. Euphorbiaceae	Verninósido y verbascósido	Actividad antiinflamatoria (Modificador de la producción de NO, PGE2 y la expresión de iNOS) Actividad antitumorante Actividad antidiabética	Lee et al., 2005; Lee et al., 2005; Saito et al., 2008; Xiang et al., 2000.
<i>Lafania patari</i> A. St-Hil. Lythraceae	Extracto etanolico de la corteza del tallo	Actividad antiinflamatoria (inhibición de enzimas proinflamatorias)	Rogerio et al., 2008.
<i>Marrubium condavago</i> . Asteraceae	Extracto alcohólico Glaucólidos (condavagolifolósidos)	Actividad antiinflamatoria.	Ortega et al., 1996.
<i>Morinda citrifolia</i> L. Rubiaceae	Jugo de las frutas Compuestos fenólicos, isomopoleínas, quercetina.	Evaluación de la actividad antiinflamatoria. Evaluación de la actividad antiinflamatoria en un modelo de sistema inducido por radiación UVB.	Liu et al., 2007; West et al., 2007.
<i>Piper avicaria</i> Kunth <i>P. longicaule</i> C. DC. <i>P. obovatum</i> Piperaceae	Fenil propenóides, aceites, alcohólos, aminas, azúcares reductores, taninos, flavonoides (2'- <i>o</i> -metiloxi-6'- <i>o</i> -metil viloxina), aprenosina, terpenos esteroides en las hojas y el fruto. Extracto alcohólico.	Actividad antitumorante Actividad antiinflamatoria	Nair et al., 1979; Ortega et al., 1996.
<i>Plantago major</i> L. Plantaginaceae	Hojas secas y raíces: crotinas, saponinas, esteroides, glucósidos azúcares, emulsinas, resinas, flavonoides, mucílagos, piroacridinas del tipo rannogalacturonato, sabinogenolinas y glucosídeos, saponinas, cianógenos, esteroides, resinas.	Inhibición de quimiotaxis Actividad antitumorante.	Imajindigena et al., 2005; Larbey et al., 1981; Ren et al., 1999; Geronés-Robinson, 2005.
<i>Furcraea carolinensis</i> (Jacq.) G. Don. Asteraceae	Extracto etanolico Glaucólidos, terpenos, aceites esenciales, taninos y	Actividad antitumorante y antiinflamatoria.	Fernandez and Torres, 2006; Ringden et al., 1978; Rosales et al., 1999.