

Validación preclínica del efecto antiinflamatorio tópico de cinco plantas medicinales

Preclinical validation of the topical anti-inflammatory effect of five medicinal plants

Lic. Gisselle Brito Álvarez,^I MSc. Ana Iris Frías Vázquez,^{II} Dr. C. Francisco José Morón Rodríguez†,^I MSc. Neyvis García Delgado,^{II} MSc. Hirán Ramón Cabrera Suárez,^I Lic. Zulema Morejón Rodríguez,^I MSc. Ioanna Martínez Hormaza,^I MSc. María del Carmen Victoria Amador^I

^I Laboratorio Central de Farmacología. La Habana, Cuba.

^{II} Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en Cuba y otros países del Caribe se reporta el uso tradicional de plantas medicinales para afecciones como amigdalitis, cefaleas, aftas, picaduras, artritis, entre otras, que tienen entre sus síntomas y signos dolor e inflamación; no existen suficientes estudios de validación preclínica para las preparaciones que se utilizan.

Objetivos: evaluar el efecto antiinflamatorio preclínico de preparaciones de 5 plantas medicinales de uso tradicional: *Bidens pilosa* L. (romerillo), *Citrus aurantifolia* (Christm) S. (limón), *Hyptis verticillata* J., *Morinda citrifolia* L. (noni) y *Musa x paradisiaca* L. (plátano).

Métodos: se empleó el modelo de edema de oreja inducido por aceite de *Croton* en ratones albinos OF-1 machos (20-25 g), 6 animales por grupo. Se aplicó tópicamente: zumo de partes aéreas frescas de *Bidens pilosa* (romerillo) y de fruto de *Citrus aurantifolia* (limón), decocciones al 30 % de partes aéreas secas de *Hyptis verticillata*, hojas frescas de *Morinda citrifolia* (noni), y de hojas frescas de *Musa x paradisiaca* (plátano), 10 µL en cada cara de oreja tratada. Se utilizó como control positivo dexametasona 0,1 mg/oreja.

Resultados: se obtuvo una reducción del edema inducido por aceite de *Croton* con las preparaciones de zumo de *Citrus aurantifolia* y las decocciones al 30 % de *Morinda citrifolia* y *Musa x paradisiaca*; con un considerable porcentaje de inhibición para cada una de ellas. El zumo de *Bidens pilosa* y la decocción 30 % de *Hyptis verticillata* no redujeron significativamente la formación del edema.

Conclusiones: los resultados experimentales permiten la validación preclínica de la

actividad antiinflamatoria del zumo de *Citrus aurantifolia* y las decocciones a 30 % de *Morinda citrifolia* y *Musa x paradisiaca*, así como su empleo tradicional, no siendo así para el zumo de *Bidens pilosa* y la decocción al 30 % de *Hyptis verticillata*.

Palabras clave: *Bidens pilosa* L., (romerillo), *Citrus aurantifolia* (Christm) S. (limón), *Hyptis verticillata* J., *Morinda citrifolia* L. (noni), *Musa x paradisiaca* L. (plátano), efecto antiinflamatorio.

ABSTRACT

Introduction: the use of medicinal plants for the treatment of conditions such as tonsillitis, headaches, aphtas, insect bites and arthritis, has been reported in Cuba and other Caribbean countries. Pain and inflammation are among the signs and symptoms of these conditions. There are not enough studies about the preclinical validation of the preparations used.

Objectives: evaluate the preclinical anti-inflammatory effect of preparations from five medicinal plants of traditional use: *Bidens pilosa* L. (romerillo), *Citrus aurantifolia* (Christm) S. (lemon), *Hyptis verticillata* J., *Morinda citrifolia* L. (noni) and *Musa x paradisiaca* L. (banana).

Methods: the *Croton* oil ear edema test model was used in male albino OF-1 mice (20-25 g), 6 animals per group. Juice from fresh aerial parts of *Bidens pilosa* (romerillo) and from the fruit of *Citrus aurantifolia* (lemon), 30 % decoctions of dry aerial parts of *Hyptis verticillata*, fresh leaves of *Morinda citrifolia* (noni), and fresh leaves of *Musa x paradisiaca* (banana), 10 µL, were topically applied on both sides of the ear being treated. Dexamethasone 0.1 mg/ear was used as positive control.

Results: *Citrus aurantifolia* juice preparations and the 30 % *Morinda citrifolia* and *Musa x paradisiaca* decoctions reduced *Croton* oil ear edema with a high inhibition percentage. *Bidens pilosa* juice and the 30 % *Hyptis verticillata* decoction did not reduce edema formation significantly.

Conclusions: experimental results support the preclinical validation of the anti-inflammatory activity of *Citrus aurantifolia* juice and the 30 % decoctions of *Morinda citrifolia* and *Musa x paradisiaca*, as well as their traditional use. *Bidens pilosa* juice and the 30 % decoction of *Hyptis verticillata* are not validated.

Key words: *Bidens pilosa* L. (romerillo), *Citrus aurantifolia* (Christm) S. (lemon), *Hyptis verticillata* J., *Morinda citrifolia* L. (noni), *Musa x paradisiaca* L. (banana), anti-inflammatory effect.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades que evolucionan con dolor e inflamación como parte de sus síntomas y signos son frecuentes, lo que ha provocado el aumento del consumo de fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y esteroideos (AIE), con sus consecuentes efectos adversos. El tratamiento con plantas medicinales, utilizado desde tiempos ancestrales, es una alternativa para el alivio de estos síntomas. No existe suficiente evidencia científica para la validación de estos usos, por lo que es necesario investigar y desarrollar agentes

antiinflamatorios seguros y eficaces a partir de plantas medicinales de uso tradicional para estas afecciones.¹

Bidens pilosa L., de la familia Asteraceae, clasificada por primera vez en *Species Plantarum* 2 (p. 832) en 1753.^{2,3} Muy común en Cuba, se conoce como romerillo y en otros países como manzanilla del país, margarita o cadillo rocero. Se utiliza tradicionalmente la planta entera en decocción o infusión por vía oral como antiinflamatorio, para eliminar infecciones, quitar dolor, fiebre, edema y machacada como pasta en anginas; las hojas mascadas o en cocimiento se usan para aftas bucales.^{2,4,5}

En la familia Rutaceae se encuentra *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle (*Limonia aurantifolia* Christm.),⁵ especie arbórea conocida como lima, limón, limón agrio o limonero, cultivada en regiones tropicales.^{3,6,7} Se encuentra dentro de las principales plantas medicinales usadas en procesos inflamatorios en el área del Caribe.⁸ Se reporta el uso del zumo fresco, aplicado en mordeduras, picaduras, granos, salpullidos y por vía oral para la disentería, infección de garganta, tos, dolor de estómago y de cabeza.^{8,9}

Hyptis verticillata (Jack), (Lamiaceae) (John Charles), planta originaria de América Central, extendida al Caribe. Asociada a vegetación de bosques tropicales.^{9,10} Estudios farmacológicos recientes han demostrado actividad significativa que avalan su uso tradicional como agente antimicrobiano, antiinflamatorio, entre otros. Extractos de planta y sus metabolitos exhiben acciones citotóxica, antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica, antiviral y hepatoprotectora.¹⁰

Morinda citrifolia L. (sin., *Morinda bracteata* Roxb. y *Morinda littoralis* Blanco), de la familia Rubiaceae. Nombre popular noni y en Cuba también mora de la india.⁵ Con indicación de uso tópico de hojas en cataplasma para dolor reumático, inflamación, neuralgia, úlceras y gota.¹¹ Es considerada una planta con actividad anticancerígena, antibacteriana, antiviral, antitumoral, analgésica, antiinflamatoria, entre otras.^{12,13}

A la familia Musaceae pertenece *Musa x paradisiaca* L. (plátano).⁵ Planta nativa de la India y cultivada en regiones tropicales.^{7,14} En Cuba se ha utilizado la hoja y la cáscara del fruto para verrugas; la savia del pseudotallo posee propiedades analgésicas y con miel de abeja se utiliza para el asma bronquial.¹ Los reportes muestran la actividad antiulcerosa, antibacteriana e hipoglicemiante de la pulpa del fruto.¹⁴

En encuestas realizadas con metodología TRAMIL se encuentra documentado el empleo significativo del zumo del fruto de *C. aurantifolia* para conjuntivitis, dolor de oído, fiebre, gripe, tos y diarrea; el efecto antiinflamatorio de la decocción de hojas de *M. paradisiaca* aplicada en baños y para el reumatismo la aplicación local de las hojas calentadas, al igual que las hojas naturales de *M. citrifolia* en aplicación local.⁷

En la literatura científica se encuentran reportes de usos tradicionales en Cuba y el Caribe de las 5 plantas medicinales expuestas, con diferentes formas de preparación, para afecciones que evolucionan con dolor e inflamación como amigdalitis, cefaleas, aftas, picaduras, salpullidos, artritis, entre otras. No son suficientes los estudios preclínicos para validar esta actividad y el empleo tradicional de esas preparaciones, por lo que el objetivo de la investigación es evaluar el efecto antiinflamatorio preclínico de preparaciones obtenidas de las cinco plantas medicinales con uso tradicional.

MÉTODOS

Material vegetal y preparación de extractos

Las partes aéreas frescas de *B. pilosa* se recolectaron e identificaron botánicamente con número de *voucher* ROIG 4767. El fruto de *C. aurantifolia* se adquirió en el agromercado estatal localizado en 19 y 42, municipio Playa el 14 de julio de 2009. Las partes aéreas secas, sin fruto y sin flores de *H. verticillata* se colectaron en Le Prêcheur (Martinica) con número de *voucher* LN 152 y herbario H-AVPMC e identificadas por el botánico J. Fournet (Inra-Guadalupe). Las hojas frescas de *M. citrifolia* en la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende" y las de *M. paradisiaca* en patios de la vecindad del municipio Cerro, con números de *voucher* ROIG 4741 y 4779, respectivamente. Se realizó la identificación botánica de las plantas colectadas, por el Dr. C. Víctor Fuentes Fiallo de la Estación de Plantas Medicinales "Dr. Juan Tomás Roig" de Güira de Melena, Artemisa, Cuba. Se depositaron copias de las muestras con los correspondientes números de *voucher* en el herbario de nuestro laboratorio.

Se tomaron 30 g de partes aéreas frescas de *B. pilosa*, se preparó una maceración acuosa por 24 h, se machacó, exprimió y filtró a través de una gasa, obteniéndose el zumo fresco. Se extrajo el zumo del fruto de *C. aurantifolia* y se filtró. Para la preparación de las 3 decocciones 30 % de partes aéreas secas de *H. verticillata*, hojas frescas de *M. citrifolia* y de *M. paradisiaca*, se colocaron en recipientes de cristal tapados con 100 mL de agua destilada, 30 g de material vegetal lavados y cortados finamente; a fuego bajo con ebullición durante 5 min, se retiraron del calor, se dejaron refrescar, se filtraron y enrasaron.

Estudio farmacológico

Modelo in vivo de inflamación aguda de edema de oreja inducido por aceite de Croton

Se emplearon ratones albinos OF 1 machos, de 20 a 25 g de peso corporal. Los animales se seleccionaron al azar para formar grupos de 6 cada uno.

Se desarrollaron experimentos independientes (I, II y III), en cada uno se trabajó: grupo control negativo, grupo control positivo y grupo tratado, donde se asignó como A: *C. aurantifolia*, B: *M. citrifolia*, C: *M. paradisiaca*, D: *B. pilosa* y E: *H. verticillata*.

Al grupo control negativo se le administró 10 µL de la solución irritante de aceite de *Croton* 0,4 % (10 µL de aceite de *Croton* disueltos en 2,5 mL de acetona) en ambas caras de la oreja derecha, en la oreja izquierda se aplicó acetona como vehículo. Al control positivo se le aplicó dexametasona (0,1 mg/oreja) de la misma manera que el irritante. A los ratones de los grupos tratados (A-E), se les administró vía tópica, en cada cara de la oreja derecha, 10 µL de cada extracto; seguido de la aplicación de 10 µL de aceite de *Croton* y en la oreja izquierda 10 µL acetona, como vehículo.

Transcurridas 5 h de la aplicación, se sacrificaron los animales por dislocación cervical, se cortaron con un sacabocado fragmentos de tejido de las orejas de 6 mm de diámetro y se pesaron. Con los pesos obtenidos de los discos de orejas tratadas y sin tratar, de cada animal, se calculó el edema producido y el porcentaje de inhibición de la inflamación.^{15,16}

Edema: diferencia de peso entre el disco de la oreja inflamada y el de la oreja no inflamada.

Edema = OD - OI

Donde: OD: peso oreja inflamada, OI: peso oreja no inflamada.

% inhibición de la inflamación = $[(Pc - Pt) / Pc] \times 100$

Donde: Pc: media aritmética de la variación de peso en el grupo control, Pt: media aritmética de la variación de peso en el grupo tratado.

Procedencia y atención a los animales

Los animales empleados en este estudio fueron recibidos con el certificado de calidad sanitaria y genética, suministrados por el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), mantenidos en cajas de poliuretano-T4 en el bioterio del Laboratorio Central de Farmacología, a temperatura de 23 °C, humedad relativa de 50 a 60 %, período de luz-oscuridad de 12 h cada uno, con libre acceso a pienso para ratones y ratas ALYCO® CMO 1000 y al agua. Se mantuvieron sin alimento, pero con libre acceso al agua, durante 12 h antes. Los estudios se hicieron cumpliendo las guías de buenas prácticas¹⁷ para el cuidado y uso de animales de laboratorio.¹⁸

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó calculando la media y la desviación estándar para cada grupo control y tratado, a partir del peso obtenido de los discos de las orejas. Se hizo un análisis de varianza con ANOVA no paramétrico y posteriormente una prueba de Bonferroni utilizando el programa GraphPad PRISM 5, el nivel de significación resultó de 5 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Las preparaciones del zumo de *C. aurantifolia* y las decocciones 30 % de *M. citrifolia* y *M. paradisiaca*, mostraron una reducción significativa del edema inducido por aceite de *Croton* en ratones. Los porcentajes de inhibición para estas preparaciones fueron de: 54,83, 35,69 y 31,13 %, respectivamente (Fig. 1).

En las figuras 2 y 3 se muestran los resultados para los grupos tratados con zumo de *B. pilosa* y decocción 30 % de *H. verticillata*, que no mostraron actividad antiinflamatoria, porque no redujeron el edema de manera notable. Los porcentajes de inhibición del edema en estos grupos no resultaron significativos con relación a sus controles, fueron de 14,09 y 15,11 %, respectivamente.

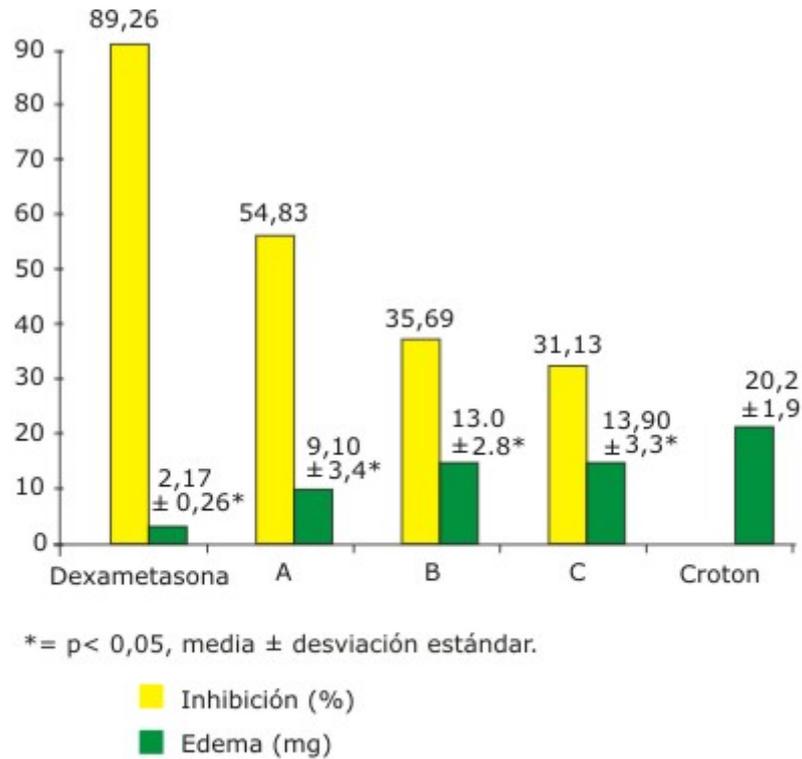


Fig. 1. Acción antiinflamatoria del zumo fresco de *Citrus aurantifolia* (A), decocción (30 %) de *Morinda citrifolia* (B) y de *Musa x paradisiaca* (C) vía oral en edema de oreja inducido por aceite de Croton en ratones.

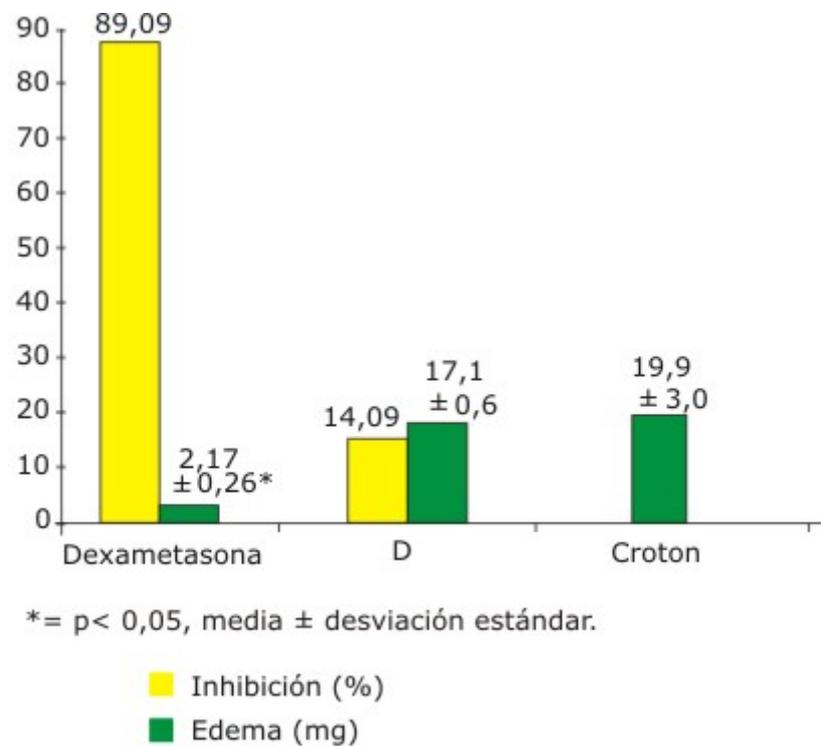


Fig. 2. Acción antiinflamatoria de zumo fresco de *Bidens pilosa* (D) vía oral en edema de oreja inducido por aceite de Croton en ratones.

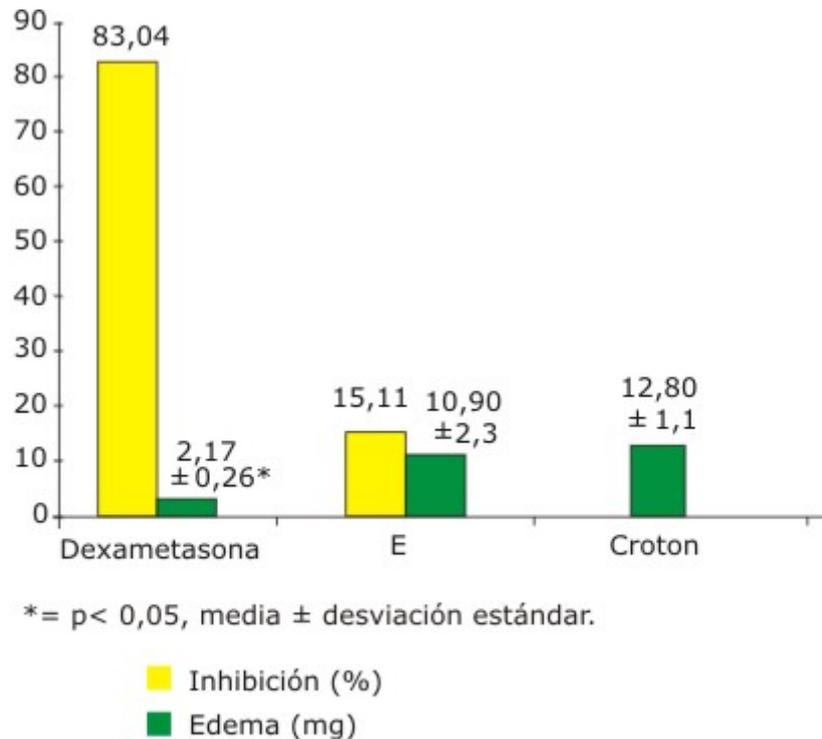


Fig. 3. Acción antiinflamatoria de la decocción (30 %) de *Hyptis verticillata* (E) vía oral en edema de oreja inducido por aceite de *Croton* en ratones.

El grupo control positivo tratado con dexametasona exhibió un porcentaje de reducción de la respuesta inflamatoria, por vía tópica, mayor que 80 % en todos los casos.

DISCUSIÓN

Las plantas medicinales constituyen un elemento terapéutico por excelencia en la medicina tradicional y popular. El estudio en este campo representa un desafío para los investigadores, quienes tratan de demostrar con evidencias científicas sus propiedades terapéuticas en la medida en que reconocen los verdaderos beneficios de estos productos para la salud.¹⁹

Los resultados de la evaluación antiinflamatoria de *C. aurantifolia*, *M. citrifolia* y *M. paradisiaca* en esta investigación, corroboran el uso tradicional que se le asigna a cada una de estas especies, para el salpullido, mordeduras, picaduras, granos y dolores reumáticos;⁷ y coinciden con otros estudios que evalúan la actividad antiinflamatoria de decocciones 30 % de plantas medicinales a través de este modelo.²⁰

Nuestro estudio mostró una respuesta antiinflamatoria significativa en el modelo de edema inducido por aceite de *Croton* por vía tópica, para el caso del zumo fresco de *C. aurantifolia*. El valor de inhibición de esta especie fue el más significativo de los grupos tratados en el experimento I (54,83 %) y con respecto al resto de los experimentos (I, II). Aunque resulta por debajo del control, logra revertir el proceso inflamatorio en más de 50 % y es considerado como una respuesta antiinflamatoria moderada, por tanto, puede tener una gran utilidad desde el punto

de vista clínico en los procesos inflamatorios agudos de esa magnitud; a su vez los valores de inhibición del edema en el mismo experimento, para las decocciones 30 % de hojas frescas de *M. citrifolia* y de hojas frescas de *M. paradisiaca* resultaron 35,69 y 31,13 % ,respectivamente, clasificadas como leves. Esto puede estar dado porque las decocciones extraen compuestos muy polares (productos de polimerización o degradación de lignanos, glicósidos, polisacáridos y otros), y a esta concentración se encuentra una cantidad considerable de esas sustancias inactivas, lo cual provoca que el efecto sea menor; no obstante, la respuesta antiinflamatoria vía tópica de A, B y C resultó ser por encima de 30 % de inhibición, por tanto se considera que existe respuesta farmacológica para este modelo, lo que ocasiona el análisis de la composición química de estas plantas, estudiada y reportada por otros autores.^{12,14,21}

Se conoce que los metabolitos principales de cada especie permiten relacionar la actividad farmacológica atribuida con su composición e inclusive hacer estudios comparativos entre especies,⁸ y que existe una relación muy estrecha entre la composición química de sustancias antioxidantes en las plantas y su acción antiinflamatoria. Metabolitos secundarios como los flavonoides, taninos y otros compuestos polifenólicos son reconocidos como sustancias antioxidantes y antiinflamatorias. Se puede decir, por estudios realizados con anterioridad, que las plantas investigadas en el experimento I poseen en abundancia uno de estos compuestos o más, como es el caso del limón;^{8,21} y el mecanismo de acción puede estar relacionado por su gran poder de estabilizar membranas y atenuar o inhibir el efecto de moléculas oxidantes, como las formadas en un proceso de inflamación, que muestra su habilidad de actuar contra las histaminas y otros mediadores de inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos.^{22,23} La capacidad de atrapar radicales libres de extractos obtenidos a partir de frutos de diferentes especies de cítricos ha sido demostrada, no así en extractos obtenidos a partir de hojas. Según reportes de otros autores, las actividades antioxidantes de frutos de cítricos están en correspondencia con la concentración de compuestos fenólicos.⁶

Los porcentajes de inhibición del edema en los grupos tratados con *B. pilosa* e *H. verticillata*, no resultaron relevantes con relación a sus controles, exhibiendo 14,09 y 15,11 % de inhibición, respectivamente. Esas respuestas se encuentran por debajo de 30 % de inhibición, por lo que no hay presencia de efecto antiinflamatorio en el modelo bajo las condiciones experimentales. En el caso del romerillo, la literatura reporta una composición fitoquímica de sus extractos abundante en poliacetilenos, flavonoides, triterpenos y aceites esenciales, sin embargo, existe variación en el nivel de actividad de las diferentes especies de *Bidens*, quizá debido a diferentes niveles de compuestos activos.² Los resultados para el zumo de partes aéreas frescas de *B. pilosa* se contraponen a lo reportado en la literatura para otras formas de preparación que sí presentan actividad antiinflamatoria, lo cual sugiere que en la forma de extracción no se obtuvieron las cantidades necesarias de metabolitos responsables de la acción farmacológica lograda para esta especie. Se reporta respuesta antiinflamatoria en otros modelos experimentales en los cuales se utilizan extractos acuosos de esta planta.²⁴

La decocción 30 % de *H. verticillata* no exhibió la respuesta farmacológica esperada, a pesar de que algunos autores refieren que se han aislado, identificado y publicado hasta la fecha un número importante de metabolitos de la planta, responsables de su actividad antiinflamatoria.¹⁰ Los resultados en este estudio no permiten validar científicamente su uso en esta forma de preparación, en el modelo experimental empleado y bajo las condiciones del estudio.

El grupo control positivo (dexametasona) también redujo la respuesta inflamatoria, siendo significativa con respecto a cada uno de los controles.

Los resultados experimentales permiten la validación preclínica de la actividad antiinflamatoria del zumo de *Citrus aurantifolia* y las decocciones 30 % de *Morinda citrifolia* y *Musa x paradisiaca*, así como su empleo tradicional, no así para el zumo de *Bidens pilosa* y la decocción 30 % de *Hyptis verticillata*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sautebin L. Prostaglandins and nitric oxide as molecular targets for anti-inflammatory therapy. *Fitoterapia*. 2000;71(Suppl. 1):S48-57.
2. Maobe M, Gitu L, Gatebe E, Rotich H. Phytochemical analysis of phenol and flavonoid in eight selected medicinal herbs used for the treatment of diabetes, malaria and pneumonia in Kisii, Kenya. *Academic J Cancer Research*. 2012;5(2):31-9. [Citado 8 Mar 2013]. Disponible en: [http://idosi.org/ajcr/5\(2\)12/1.pdf](http://idosi.org/ajcr/5(2)12/1.pdf)
3. Missouri Botanical Garden-w3TROPICOS. Nomenclatural Data Base [en línea]. [Citada 8 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.tropicos.org/namesearch.aspx>
4. Longo F, Rakotonirina S, Rakotonirina A, Savineau JP. *In Vivo* and *In Vitro* effects of *Bidens Pilosa* L. (Asteraceae) leaf aqueous and ethanol extracts on primed-oestrogenized rat uterine muscle. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2008;5(1):7991.
5. Roig JT. *Plantas Medicinales, Aromáticas y Venenosas de Cuba*. 2da. ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1992. p. 801-3.
6. Ojito K, Herrera Y, Vega N, Portal O. Actividad antioxidante *in vitro* y toxicidad de extractos hidroalcohólicos de hojas de *Citrus* spp. (Rutaceae). *Rev Cubana Plant Med*. 2012;17(4):368-79. [Citado 8 Mar 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1028-47962012000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Carballo A. Listado las Encuestas TRAMIL 1990. Topes de Collantes, Trinidad, Cuba. En: TRAMIL. *Farmacopea Vegetal Caribeña*. 2da ed. [CD-ROM]. León, Nicaragua: Editorial Universitaria UNAN-León; 2005. p. 486. ISBN 99924-56-25-6.
8. Quiles A, Dolores M, Sáenz MT. Plantas utilizadas en procesos inflamatorios y cancerosos en el Caribe. [Citado 21 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/revista/pdf/Caribe.pdf>
9. Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana. [Citado 10 Junio 2013]. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/atlas.php>
10. Picking D, Delgoda R, Boulogne I, Mitchell S. *Hyptis verticillata* Jacq: a review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *J Ethnopharmacol*. 2013 May 2;147(1):16-41. doi: 10.1016/j.jep.2013.01.039. Epub 2013 Feb 9. [Citado 29 Mayo 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23403358>
11. González NE, González JA. Productos Naturales. *Morinda citrifolia* Linn.: potencialidades para su utilización en la salud humana. *Rev Cubana Farm* 2003;37(3). [Citado 12 Marzo 2013]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

12. Morón F, Morón D. Mito y realidad de *Morinda citrifolia* L. (noni). Rev Cubana Plant Med [revista en la Internet]. 2004; Sept-Dic [Citado 12 Marzo 2013] 9(3):3-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

13. Rodríguez M, Boffill M, Lorenzo G, Sánchez P, López R, Verdecia B, et al. Evaluación preclínica del efecto antiinflamatorio del jugo de *Morinda citrifolia* L. Rev Cubana Plant Med. 2005;11:3-4.

14. Fernández F, Rodríguez R, Torres M, Oliva M, Pérez C, Bacallao M. Características químico-farmacéuticas y propiedades farmacológicas de extractos de *Musa* sp ABB (plátano burro). Rev Cubana Plant Med. 1997;3(2):2.

15. Tubaro A, Dri P, Melato M, Mulas G, Bianchi P, Del Negro P, et al. In the croton oil ear edema test the effects of non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are dependent on the dose of the irritant. Agents Actions. 1986;19:371-3.

16. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo. Edema de oreja inducido por aceite de Croton: Editorial CYTED; 2002. p. 62-3.

17. Cuba. Para la Protección de la Salud Pública. Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio no Clínico de Seguridad Sanitaria y Medioambiental: Regulación 39/2004. La Habana: El Buró Regulatorio; 2004.

18. EE. UU. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington DC: National Academy Press; 2001. p. 21-79.

19. Sánchez N, Bu Wong M, Pérez H, Lara G, Scull I. Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (noni) en modelos de analgesia. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2012; Jul-Sept. 17(3):213-222. [Citado 1 Marzo 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1028-479620120003&lng=es&nrm=iso

20. Morón F, Victoria MC, Morejón Z, López M, García AI, Fuentes V, et al. Tamizaje fitoquímico, actividad analgésica y antiinflamatoria de decocción de *Costus pictus* D. Don. Rev Cubana Plant Med. 2008;13(4). [Citado 8 Mar 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es

21. Guimarães R, Barros L, Barreira JCM, Sousa MJ, Carvalho AM, Ferreira IC. Targeting excessive free radicals with peels and juices of citrus fruits: grapefruit, lemon, lime and orange. Food Chem Toxicol. 2010; 48(1):99-106.

22. Díaz M, Conde J, Félix P, Ramírez S, Vicuña R. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema a partir del extracto purificado de *Baccharis Tricuneata* (L.f.) Pers. "taya". ECIPerú, ene. 2012;9(1). [Citado 14 Oct 2012]. Disponible en: <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/eciperu/v9n1/a05v9n1.pdf>

23. García L, Rojo DM, García LV, Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Rev Cubana Invest Biomed. 2002;21(3):214-6.

24. Ezeonwumelu JOC. Biochemical and histological studies of aqueous extract of *Bidens pilosa* leaves from Ugandan Rift Valley in rats. British J Pharmacol Toxicol. 2011;2(6):302-9. [Citado 8 Marzo 2013]. Disponible en: <http://maxwellsci.com/print/bjpt/v2-302-309.pdf>

Recibido: 17 de julio de 2013.

Aprobado: 25 de octubre de 2013.

Gisselle Brito Álvarez. Laboratorio Central de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad "Salvador Allende". La Habana, Cuba. Correo electrónico: gisellebrito@infomed.sld.cu