

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS "DR. SALVADOR ALLENDE".
LABORATORIO CENTRAL DE FARMACOLOGIA

AUSENCIA DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Petiveria alliacea* (ANAMU) EN RATAS

*Dr. Juan Antonio Furones Mourelle,¹ Dr. Francisco Morón Rodríguez²
y Téc. Zulima Pinedo Gutiérrez³.*

RESUMEN

Con el propósito de establecer el efecto antiinflamatorio de la *Petiveria alliacea* (anamú), se administró un extracto acuoso liofilizado de la planta en dosis de 100 mg/kg de peso por vía oral en ratas, en los modelos experimentales de pleuresía por carragenina, granuloma por algodón e involución del timo por adrenalectomía. No se encontraron diferencias significativas entre los controles y los grupos tratados, se sugiere que no posee acción antiinflamatoria en los modelos y en la dosis empleada.

Palabras clave: *Petiveria alliacea*; Agentes antiinflamatorios; Phytolaccaceae; Plantas medicinales; Liofilización; Ratas.

INTRODUCCION

Cuba tiene una rica tradición en la medicina tradicional dado el número de plantas medicinales nativas y otras especies que se han introducido y que forman parte de nuestra flora.¹

Una de estas plantas es la *Petiveria alliacea* L. (anamú), que pertenece a la familia Phytolaccaceae y se encuentra en todas las regiones tropicales del continente americano a la cual se atribuyen propiedades antiespasmódicas, abortivas, flemaogogas, antipiréticas y antiinflamatorias, entre otras. Su utilidad como antiinflamatorio se ha reportado en la picadura de alacrán, la ronquera, la tosferina y el reumatismo articular.² En todas ellas se usa la planta de forma empírica y sus propiedades medicinales se necesitan corroborar porque se considera

que no hay suficiente información para indicar o no el uso de esta planta.³

El objetivo de este trabajo es evaluar la acción antiinflamatoria de un extracto acuoso liofilizado de la planta, en dosis de 100 mg/kg por vía oral (po) en diferentes modelos experimentales.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron ratas machos no isogénicas de la raza Sprague-Dawley. En cada experimento, los animales fueron seleccionados aleatoriamente para formar los diferentes grupos, se desecharon las ratas muertas durante éste y aquéllas que presentaron sepsis en las heridas quirúrgicas.

Los animales de los grupos controles recibieron la solución en la cual se solubilizaron las sustancias

¹ Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar.

² Doctor en Ciencias Médicas (Ph.D.). Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar.

³ Técnico en Farmacología.

probadas; a los grupos tratados se les administró el liofilizado de hojas de anamú.

La *Petiveria alliacea* fue colectada en el municipio Cerro, en el mes de marzo de 1989, se envió una muestra a la Estación Experimental de Plantas Medicinales "Juan T. Roig" para su identificación botánica por el Dr. Victor Fuentes y fue conservada con el número de herbario ROIG 4522.

Modelo de granuloma por algodón

Con este modelo nos propusimos evaluar los efectos de la *P. alliacea* en los procesos crónicos de la inflamación. Se emplearon ratas con peso comprendido entre 250 y 300 gramos.

Esta técnica consiste en hacer una incisión en la parte dorsal del tórax del animal, para introducir un pellet de algodón de 50 mg, previo decolamiento de la piel, quedando situado aproximadamente a 4 cm de la herida. Se suturó con agrafes Mitchel y se añadió antibiótico (penicilina G) sobre la herida para evitar las infecciones.⁴

Se administró el extracto acuoso liofilizado (100 mg/kg po), equivalente a 0,11 g/kg de planta fresca, diariamente, y al grupo control solución salina fisiológica en iguales condiciones durante cinco días. Al sexto día se procedió al sacrificio de los animales y a la exéresis de los granulomas, éstos se llevaron a peso seco constante en una mufla a 800 °C durante una hora y se pesaron antes y después de este proceder, con el propósito de determinar el contenido líquido del granuloma (peso húmedo - peso seco = contenido líquido).

Modelo de involución del timo

Esta técnica tiene la finalidad de evaluar la posible actividad glucocorticoide de la *P. alliacea*.

Las ratas (100-150 g) fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (40 mg/kg por vía ip) para realizarles una laparotomía en ambas fosas lumbares y extraer las glándulas suprarrenales. Se suministró 5 mL de solución salina fisiológica por vía subcutánea para evitar la deshidratación.

Se formaron tres grupos de animales:

1. Control: solución salina fisiológica
2. Control positivo: prednisona en dosis de 5 mg/kg por vía subcutánea.
3. Tratados: extracto acuoso liofilizado 100 mg/kg/día de la planta por igual vía de administración.

Transcurridos cinco días, se sacrificaron las ratas y se procedió a la exéresis del timo, previo desangramiento del animal. Una vez concluido este

proceder, se pesaban los timos en mg/100 g de peso corporal.⁵

Pleuresía inducida por carragenina

Este modelo permite evaluar los efectos de la *P. alliacea* sobre los procesos agudos de la inflamación.

Se formaron dos grupos de ratas (200-250 g):

1. Control: agua destilada por vía oral.
2. Tratado: *P. alliacea* (500 mg/kg po), equivalente a 0,55 g/kg de hojas frescas.

Transcurridos 30 minutos se procedió a la administración intrapleural de 0,5 mL de carragenina al 1% previa incisión en el hemitórax izquierdo del animal.⁶

Después de cuatro horas se realizó la extracción del exudado inflamatorio pleural, lavando la cavidad con 1 mL de solución de heparina 250 UI/mL para medir el volumen mililitros, contar el número total de células leucocitarias en un microcontador (Sysmex CC-130, Japón), así como determinar el contenido de proteínas.⁶

Procesamiento de los datos

Para el análisis estadístico de los resultados se docimó la hipótesis de distribución normal de las variables estudiadas (peso del granuloma y peso del timo), para este propósito se utilizó el estadígrafo W (prueba W), se encontró que no se distribuyen normalmente, acorde con esto se empleó el estadígrafo "T" de la prueba Mann-Whitney para docimar si existen diferencias entre dos medias.⁷ El nivel de significación fue del 5 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Modelo del granuloma

El extracto acuoso liofilizado de *P. alliacea* en dosis de 100 mg/kg/día por vía oral durante cinco días, no mostró diferencias significativas ($p > 0,05$) entre las medias del grupo tratado con la planta y el grupo control (tabla 1).

Modelo de involución del timo

En la tabla 2 aparecen las medias y las desviaciones estándares correspondientes al grupo control y a los tratados, se observó que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) entre ambas medias en relación con el peso del timo.

Modelo de pleuresía por carragenina

En este estudio no se observó diferencia significativa en cuanto al volumen, células y proteínas del exudado entre el grupo control y el tratado con *P. alliacea* (tabla 3).

DISCUSION

En nuestras series experimentales encontramos que el extracto acuoso de *P. alliacea* no previno significativamente la formación del granuloma, es decir, no inhibió el depósito de fibrina, lo cual indica que la actividad de los fibroblastos en la etapa crónica no fue afectada por el extracto de la planta en la dosis estudiada y es conocido que en la etapa crónica de este proceso la proliferación de capilares y fibroblastos tiene una importante función en el tejido de granulación.⁸

Tabla 1. Evaluación del efecto antiinflamatorio de la *Petiveria alliacea* en el modelo de granuloma por algodón en ratas (n = 8)

Control NaHCO ₃ 4 %	Indometacina (10 mg/kg po)	Tratado (100 mg/kg po)
Peso del granuloma 2 598,3 ± 621,1 (mg)	2 217,8 ± 591,4	1 228,6 ± 199,4*

* $p < 0,05$. Valores media ± DE.

Tabla 2. Evaluación de la actividad glucocorticoide de la *Petiveria alliacea* posadrenalectomía en ratas (n=9)

	Peso del timo (g/100 g pc)
Control (NaCl 0,9 % sc)	2,088 ± 0,219
Control positivo (prednisona 5 mg/kg sc)	0,809 ± 0,059*
<i>P. alliacea</i> (100 mg/kg sc)	2,205 ± 0,223

* ($p < 0,05$). Valores media ± DE.

Tabla 3. Efecto de la *Petiveria alliacea* en la pleuresía inducida por carragenina en ratas (n=8)

	Control NaHCO ₃ 4 %	<i>P. alliacea</i> 500 mg/kg po
Volumen (mL/100 g)	0,23 + 0,16	0,38 + 0,23
Leucocitos (10 ³ /mL)	55,72 + 20,63	48,78 + 19,10
Proteínas (mg/L)	1,07 + 0,84	1,17 + 0,26

Valores medias ± DE.

Nuestros resultados también indican que la *P. alliacea* no tiene acción antiinflamatoria de tipo esteroidea, porque con la administración del extracto acuoso el timo no disminuyó de tamaño, lo que sugiere que su acción no está relacionada con el mantenimiento de la integridad de los capilares y de las membranas celulares adyacentes; así como no mostró relación con la migración de neutrófilos y macrófagos en el sitio de la lesión, entre otros factores que participan en la fase aguda de la inflamación.⁹ Esta posibilidad se descarta por no encontrar un efecto antiinflamatorio significativo en el modelo de pleuresía inducida por carragenina.

Existen reportes en la literatura que señalan que la *P. alliacea* en decocción, administrada en dosis de 6,25 g/kg po, puede experimentalmente inhibir la inflamación inducida por carragenina en el modelo de la pata de la rata,³ esta dosis es considerablemente superior a la empleada en nuestro trabajo. Las diferencias encontradas pueden deberse a la dosificación o a factores como la forma de preparación de los extractos, el estado vegetativo de la planta u otros.

Las dosis de *P. alliacea* empleadas en nuestro trabajo fue 10 veces mayor en relación con la indometacina, empleada como control positivo en el modelo de granuloma por algodón y 50 veces superior en la pleuresía inducida por carragenina; mientras que la dosis empleada para evaluar la actividad corticoide en las ratas adrenalectomizadas fue 20 veces mayor en relación con la prednisona. Esto nos hace considerar que si la planta tuviera alguna actividad antiinflamatoria, ésta sería muy poco potente y por consiguiente su valor muy limitado, tanto para el uso tradicional como para el sistema de salud.

Nuestros resultados sugieren que una decocción (liofilizada) de hojas de *P. alliacea* en la dosis empleada no posee acción antiinflamatoria en los modelos estudiados.

SUMMARY

In order to stablish anti-inflammatory effect of *Petiveria alliacea*, lyophilized aqueous extract from this plant was given, doses of 100 mg/kg of weight per os in rats, using experimental models of pleuresy by carragenin, granuloma by cotton, and thymus involution by adrenalectomy. Among controls and treated groups, there were no differences, suggesting lack of anti-inflammatory action in models and used dose.

Key words: *Petiveria alliacea*; Anti-inflammatory agents; Phytolaccaceae; Plants, medicinal; Freeze drying; Rats.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Roig JT*. Compendio de las obras de J.T. Roig, Sección plantas medicinales cubanas. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1984:97.
2. *Roig JT*. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas en Cuba. La Habana, Editorial Científico-Técnica, 1984:158-63.
3. *Weniger B, Robineau L*. Elementos para una farmacopea caribeña. Seminario Tramil 3. La Habana: Enda-Caribe, 1988:198.
4. *Winter CA, Porter CC*. Effect of alteration in side chain upon antiinflammatory and liver glycogens activities of hydrocortisone sters. *J Am Pharmac Assoc* 1957;46:516-9.
5. *Desaulles PA*. Adrenocorticoid activity. En: Laurence DR, Bacharach, AL. eds. Evaluation of drugs activities pharmacometrics. London: Academic, 1964:737-9.
6. *Vinegal R, Truax JF, Selph JL*. Some quantitative temporal characteristics of carrageenin-induced pleuresy in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;143:711-4.
7. *Connover WJ*. Practical nonparametric statistics. New York: John Wiley and Sons, 1964:238.
8. *Dahinden CA, Bischoff SC*. Cytokines and allergy. *Allergy Today*, 1990;3(8):1-4.
9. *Katzung BC*. Farmacología básica y clínica. 3. ed. México, D.F.: Manual Moderno, 1987:411.

Dr. Juan Antonio Furones Mourelle. Laboratorio Central de Farmacología. Facultad de Medicina "Dr. Salvador Allende" Carvajal s/n esquina Agua Dulce, Cerro, CP: 12000, Ciudad de La Habana, Cuba.

III CONGRESO NACIONAL V JORNADA LATINOAMERICANA DE HEMATOLOGIA, INMUNOLOGIA Y HEMOTERAPIA

Palacio de las Convenciones, La Habana, Abril 22-25, 1997

Presidente del Comité Organizador: Prof. José M. Ballester

Auspician: Sociedad Cubana de Hematología, Instituto de Hematología e Inmunología

Conferencias magistrales, sesiones plenarias e independientes de trabajos en las diferentes ramas, simposios, exposición en carteles.

TEMAS:

Enfermedades por alteraciones eritrocitarias, leucemias, linfomas, mielomas y otras hemopatías malignas, hemofilia y otros trastornos de la hemostasia, alteraciones de las plaquetas, biología molecular en hemopatías, trasplante de médula ósea, atención de enfermería en Hematología, inmunidad celular y humoral, moléculas de adhesión, anticuerpos monoclonales, organización de servicios de sangre, hemoterapia y técnicas de aféresis, inmunohematología y seguridad transfusional, contribución del técnico en las actividades de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.

CONTACTAR CON:

COMITE ORGANIZADOR HEMATOLOGIA'97,
Apartado No. 8070, Ciudad de La Habana, CP: 10800, Cuba.
Fax (537) 33 8979; 44 7929; 22 8382.