

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS

CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA



**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE CINCO ESPECIES VEGETALES
TRADICIONALES SOBRE ARTRITIS EXPERIMENTAL INDUCIDA
Xanthium spinosum ; *Verbena officinalis*; *Sambucus peruviana*;
Urtica urens ; *Smilax aspera*.**

POSTULANTE: Univ. Uría Antezana Ricardo Rodolfo

TESIS DE GRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIATURA EN
QUÍMICA FARMACEUTICA

La Paz- Bolivia

2005

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS

CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA



**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE CINCO ESPECIES VEGETALES
TRADICIONALES SOBRE ARTRITIS EXPERIMENTAL INDUCIDA**
Xanthium spinosum ; Verbena officinalis; Sambucus peruviana;
Urtica urens ; Smilax aspera.

POSTULANTE: Univ. Uría Antezana Ricardo Rodolfo

ASESOR : Dr. Eduardo Gonzales Dávalos.

TESIS DE GRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIATURA EN
QUÍMICA FARMACEUTICA

La Paz- Bolivia

2005

TABLA DE CONTENIDO

Resumen

Summary

Indice de figuras y esquemas

I- INTRODUCCIÓN	1
II.- JUSTIFICACIÓN	7
III.- OBJETIVOS:	11
3.1. OBJETIVO GENERAL	12
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	12
IV.- DISEÑO TEÓRICO	13
4.1. - MARCO REFERENCIAL	14
4.1.1. MODELO TEÓRICO (FLUJO)	14
4.1.2. ANTECEDENTES GENERALES SOBRE EL PROBLEMA	15
4.2.- REFERENCIAS BOTÁNICAS	16
Características generales.	
Clasificación taxonómica	
Caracteres botánicos.	
Distribución geográfica.	
Usos etnofarmacológicos.	
4.2.1.1. <i>Xanthium spinosum</i> L .	16
4.2.1.2. <i>Verbena officinalis</i> L.	18
4.2.1.3. <i>Sambucus peruviana</i> HBK.	21
4.2.1.4. <i>Urtica urens</i> L.	24
4.2.1.5. <i>Smilax aspera</i> L.	27
4.3 - ARTRITIS	28
a) PATOGENIA.	
b) CONCEPTO.	
c) ARTRITIS REUMATOIDE.	30
Etiología	30
Patología	31
Fisiopatología	31
Síntomas	32
Diagnostico	34
Tratamiento.	35

4.4. - INDOMETACINA.	37
CONSIDERACIONES GENERALES	37
Historia.	37
Origen – Fórmula.	37
Acción farmacológica.	38
Modo y mecanismo de acción.	39
Farmacocinética	40
Toxicidad.	41
Contraindicaciones	42
Presentación.	42
Indicaciones.	43
Interacciones.	43
4.5.- CARRAGENINA.	44
4.6. - DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO	44
4.7. - DESCRIPCIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS	44
4.8. - DESCRIPCIÓN DEL AMBIENTE DE TRABAJO	45
4.9. - DESCRIPCIÓN DE LA UNIDAD BIOLÓGICA	46
V.- FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	47
5.1.1.- HIPÓTESIS GENERAL	48
5.1.2.- HIPÓTESIS ESPECIFICAS.	48
VI.- MARCO CONCEPTUAL	49
VII.- DISEÑO METODOLÓGICO.	54
7.1. ESPECIES VEGETALES DE ESTUDIO	55
a) RECOLECCION DE ESPECIES	55
b) CARACTERÍSTICAS GENERALES.	55
c) CONSERVACIÓN E IDENTIFICACIÓN	56
d) PREPARACIÓN DE EXTRACTOS	56
7.2. PRUEBAS BIOLÓGICAS	57
a) CARACTERÍSTICAS GENERALES (población)	58
b) MODELO EXPERIMENTAL DE ARTRITIS EXPERIMENTAL INDUCIDA POR	58
7.3. TIPOS DE ESTUDIO	59

VIII.- RESULTADOS	61
8.1. RENDIMIENTO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS.	63
8.1.1- MÉTODO.	
8.1.2- PROCEDIMIENTO.	
IX.- DISCUSIÓN	94
X.- CONCLUSIONES	104
XII.- BIBLIOGRAFÍA	107

TABLA DE ANEXOS

Anexo1. - TABLA DE INDICE DE INFLAMACIÓN DE LOS EXTRACTOS.	115
Anexo2. - GRAFICA DEL INDICE DE INFLAMACIÓN	117
Anexo3. - TABLA DEL PORENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS ESPECIES	121
Anexo4. - GRAFICA DEL PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS ESPECIES.	124
_Anexo5.- TABULACION DE DATOS PARA T STUDENTS	133

TABLA DE ABREVIATURAS

A.C.F.	ADYUVANTE COMPLETO DE FREUNDS
AINES.-	ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS
AMP (C)	ADENOSIN MONOFOSFATO 3,5
EE UU.-	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.
F.C.F.B.-	FACILTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUÍMICAS
I.I.F.B.	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FARMACOBOTANICAS
Ig.M-	INMUNO GLOBULINA M
Ig.G.	INMUNO GLOBULINA G.
Ig.A	INMUNOGLOBULINA A
L.E.	LUPUS ERIMATROSO.
L.U.V..-	LUZ ULTRAVIOLETA
M.S.M. -	METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.
O.M.S.-	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
PANNUS.-	QUERATITIS SUPERFICIAL CRONICA
P.A.F. -	PLATELEL ACTIVACION FACTORS.
PGE 2	PROSTAGLANDINAS E2
PGF 2	PROSTAGLANDINAS F2
PGI 2	PROSTAGLANDINAS I2
S.N.M. -	SOBRE EL NIVEL DEL MAR

TABLA DE CUADROS

CUADRO No 1 62

RENDIMIENTO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE LAS ESPECIES VEGETALES BOLIVIANAS *Xanthium spinosum* L. *Smilax aspera* L. *Urtica urens* L. *Verbena officinalis* L. *Sambucus peruviana* H.B.K. RECOLECTADAS EN LA CIUDAD DE LA PAZ EN FECHA MARZO 2002.

CUADRO No 2 65

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A TIEMPO CERO (to) DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 3 68

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LA PRIMERA HORA DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 4 71

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS TRES HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 5 74

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS CINCO HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 6

78

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS VEINTICUATRO HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 7

82

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS CUARENTA Y OCHO HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 8

86

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS SETENTA Y DOS HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

CUADRO No. 9

90

INCREMENTO DEL DIÁMETRO A LAS NOVENTA Y SEIS HORAS DE LA INFLAMACION ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

TABLA DE GRAFICAS

<u>GRAFICA No 1</u>	63
Rendimiento de la extracción de especies vegetales bolivianas estudiadas	
<u>GRAFICA No. 2</u>	66
Verificación del grado de inflamación al tiempo CERO de administración de extractos de las cinco especies vegetales.	
<u>GRAFICA No. 3</u>	69
Verificación del grado de inflamación al tiempo de UNA HORA de administración de extractos de las cinco especies vegetales.	
<u>GRAFICA No 4</u>	72
Administración del grado de inflamación al tiempo de TRES HORAS Administración de extractos de las cinco especies vegetales.	
<u>GRAFICA No 5</u>	75
Verificación del grado de inflamación al tiempo de CINCO HORAS después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.	
<u>GRAFICA No 6</u>	79
Verificación del grado de inflamación al tiempo de VEINTICUATRO HORAS después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales	

GRAFICA No 7

83

Verificación del grado de inflamación al tiempo de CUARENTA Y OCHO HORAS después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.

GRAFICA No 8

87

Verificación del grado de inflamación al tiempo de SETENTA Y DOS HORAS después de la administración de extractos de las cinco

GRAFICA No 9

91

Verificación del grado de inflamación al tiempo de NOVENTA Y SEIS HORAS después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales

RESUMEN

La *Artritis reumatoide* es una enfermedad sistémica crónica, caracterizada por el desarrollo de una inflamación súbita, generada por la actividad anormal del sistema inmunológico, por la invasión de la membrana sinovial, por células que dañan las articulaciones como linfocitos, monocitos, leucocitos como polimorfo nucleares con edema, congestión vascular, depósito de fibrina.

Como resultado de la inflamación crónica, la membrana sinovial se engrosa formando vellosidades grandes y se convierte en el llamado PANNUS, este erosiona el cartílago y el hueso.

El grado de inhabilidad funcional de las articulaciones se correlaciona con la de destrucción del cartílago.

Es una enfermedad en la que se dañan las articulaciones produciéndose dolor y dificultad para el movimiento, consecuencia de la inflamación además puede lesionar otras partes del organismo y con frecuencia se puede ver la inflamación a simple vista.

La artritis reumatoide no tiene en la actualidad un tratamiento curativo, lo que no significa que exista tratamiento alguno, existen tratamientos que permiten mantener y controlar la enfermedad en un porcentaje apreciable de personas, siendo de importancia generalizada el consumo de AINES.

La evaluación de plantas para regular este proceso puede realizarse a través del estudio del modelo biológico. La *artritis reumatoide* en animales permite esta valoración y desempeña este propósito.

Desde que el hombre habita la tierra, las hierbas se han utilizado para aliviar o curar las alteraciones que afectaban a su salud. Se sabe que ya los egipcios desarrollaron un conocimiento muy completo acerca de los tratamientos de origen vegetal. Sin embargo, a partir del siglo XX, la química experimentó un avance que le permitió sintetizar productos de manera más compleja y fabricar medicinas sintéticas.

Aunque muchas de ellas conservan el principio activo procedente de alguna planta, de hecho pocos saben que cerca del 25% de los fármacos modernos tienen su origen en alguna planta, por ejemplo: el ácido acetil salicílico fue preparado en base a los compuestos extraídos de la corteza del sauce que en varias culturas eran conocidas por sus efectos medicinales y que posteriormente fue utilizado por Dreser en medicina (1899) con el nombre de aspirina.

En cualquier caso, en nuestros días ya no se puede negar la evidencia de que cada vez más personas acuden a las plantas para paliar sus problemas de salud.

En este trabajo las condiciones se establecen para montar el modelo de "Actividad antiinflamatoria de extractos de Eugenio Jambos en ratas"

Por medio de la inoculación de 0,1 ml. de carragenina al 3% en la región subplantar de la pata derecha por vía subcutánea, los cambios obtenidos en 5,12,24,48,y 72 horas se estimaron en cada uno de los componentes patológicos requeridos.

Para verificar el proceso antiartrítico y antiinflamatorio se utilizaron extractos vegetales de cinco especies tradicionales cuya verificación de la efectividad fue consultada en bibliografía.

Las especies en estudio una vez seleccionadas, fueron recolectadas sobre la base de criterios etnofarmacológicos y posteriormente clasificados en el Herbario Nacional de Bolivia.

Para la actividad antiartrítica se prepararon extractos acuosos que fueron administrados vía oral, a los animales de experimentación a una dosis equivalente de 3 g de planta seca / kilogramo de peso corporal de la rata. (Dosis empleada para todas las pruebas)

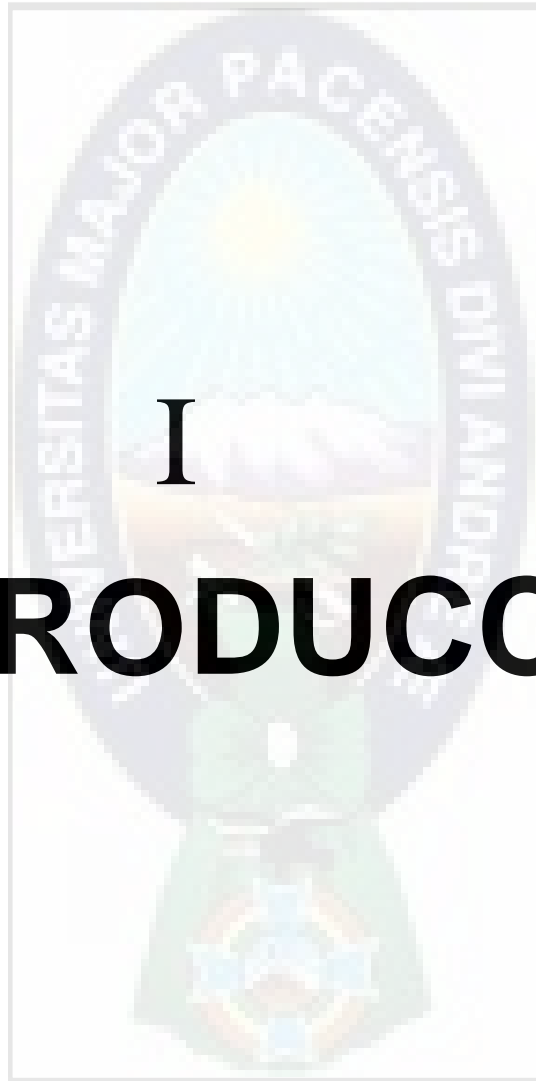
Los resultados más representativos de las pruebas biológicas demostraron la actividad antiartrítica en tres especies vegetales;

Xanthium spinosum L.; *Smilax aspera* L.; *Urtica urens* L; tuvieron buena actividad frente al control:

Las especies: *Verbena officinalis* L. y *Sambucus peruviana* H.B.K. presentan una baja actividad frente al control.

Los porcentajes de inhibición de la inflamación corresponden al control Indometacina 53,8 %; la especie *Smilax áspera* L. 74.35%; la especie *Xanthium spinosum* L. 57,69%; la especie *Urtica urens* L. 57,69 %; la especie *Verbena officinalis* L. 47,43%; y la especie *Sambucus peruviana* H.B.K. 46.18%

Se llega a la conclusión, que la *artritis reumatoide* establecida bajo las condiciones experimentales en el laboratorio permite la evaluación de cambios ocasionados por la modulación del proceso inflamatorio por consiguiente este modelo abre la posibilidad de estudiar el accionar de nuevas plantas y efectos en la vigilancia de las diversas formas de artritis.



I

INTRODUCCION

La artritis es una patología que aqueja a un gran número de personas a nivel mundial aproximadamente 4.5 millones de personas en EE UU. y 300 000 en España (Arias, 2000; 68-69).

Los síntomas se presentan con más frecuencia en las décadas tercera y cuarta de la vida, pero puede afectar a todos los grupos etarios incluyendo a niños. Las mujeres desarrollan una mayor frecuencia de la enfermedad teniendo en cuenta una relación con los hombres de 3 a 1 (Arias J., 2000; 69) (Arias, 1987; 270) (Fanci y col., 1978; 300)

La inflamación es el conjunto de fenómenos reaccionales que se producen en el punto irritado, frente a la agresión de sus tejidos por un agente patógeno y con una implicación importante de vasos y células sanguíneas; se caracteriza por cuatro síntomas cardinales: tumor, rubor, calor y dolor (Diccionario médico Salvat, 889; 1990). (Ergueta, 1987; 145) (Robins, 1990; 58)

La inflamación crónica se asocia histológicamente a la presencia de linfocitos y macrófagos y a la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conjuntivo. Es la reacción del tejido vivo vascularizado a una agresión local (Robins, 1990; 587).

La inflamación viene a ser la respuesta vital del organismo, frente a una agresión, que desencadena una serie de reacciones a nivel molecular, celular, enzimático, metabólico, nervioso y endocrino, dentro del sitio lesionado (Ergueta, 1987; 145).

La inflamación se divide en aguda y crónica, términos útiles, siempre que se tenga en cuenta ciertas cualificaciones de su significación.

Aunque la transición entre la inflamación aguda y crónica es a veces difícil de delimitar, la respuesta inflamatoria crónica tiene algunas características particulares que permiten su descripción separada, clínicamente la inflamación crónica en distintos órganos aparece o puede seguir a una inflamación aguda, por brotes repetidos de inflamación aguda o puede comenzar de forma insidiosa (artritis reumatoide, tuberculosis y patología pulmonar crónica).

Signos clínicos de la inflamación.- (Ergueta, 1987; 345)

Forma aguda. Caracterizada por signos clásicos, dolor, calor rubor, tumor, y por pérdida de la función, histológicamente presenta los acontecimientos: Dilatación de arteriolas capilares y vénulas con aumento de la permeabilidad y flujo sanguíneo, exudación de líquidos, incluso proteínas plasmáticas y migración de leucocitos hacia el foco inflamatorio (Dorland, 1992; 360).

ETIOLOGÍA.- (Roché, 1993) (Navarro, 1994; 581).

Estímulos mecánicos. (cuerpos extraños, presión, lesiones)

Estímulos físicos. (radiaciones ultravioleta, ionizantes, L.U.V. calor, frío).

Sustancias químicas.- (Lejía, ácidos, metales pesados, toxinas, bacterias).

Agentes patógenos.- (Microorganismos, helmintos, insectos).

Productos patógenos del metabolismo.- (enzimas liberadoras, tumores malignos).

Los clásicos signos de inflamación descritos por Celso son: dolor, tumor, rubor y calor a los cuales Virchow añadió alteración funcional.

Dolor.- producido por muchas clases de estímulos, que se clasifican en mecánicos, térmicos y químicos, las cuales son captadas por las terminaciones libres.

Tumor.- debido a la exudación en el foco inflamatorio y acumulo de elementos uniformes, proceso que tiene como base un aumento de permeabilidad capilar.

Rubor y calor.- Debido a la hiperemia, aumento de la vascularización y del metabolismo regional.

Alteración funcional.- Como consecuencia lógica de la tumefacción y el dolor, se presenta en la forma aguda, por signos clásicos,

Si bien la inflamación es un proceso defensivo, protector y localizador de los factores patógenos como todo mecanismo de defensa, también puede ir más allá y transformarse en un proceso perjudicial y además va acompañado de dolor que es necesario frenar, esto se logrará con fármacos de acción antiinflamatoria o antiflogística. Los mismos son capaces de inhibir el proceso inflamatorio, y además el dolor que produce casi todas las enfermedades. La problemática deriva del abuso de la ingestión de antiinflamatorios por parte de la población, lo que puede llevar a toxicidad con la presencia de efectos adversos, en la que es

frecuente la aparición de molestias del epigastro, pudiendo producirse trastornos congestivos y hemorrágicos en la mucosa del estómago .

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica crónica manifestada primeramente por artritis inflamatoria que abarca articulaciones periféricas pequeñas de modo simétrico.

Enfermedad reumática que consiste en la inflamación de la membrana sinovial, que es una lámina que envuelve a las articulaciones.

Esta inflamación es crónica y casi siempre progresiva y lleva a la destrucción de las articulaciones con deformidad, anquilosis y en definitiva, incapacidad para realizar su función. (Goodman y Gillman, 1996; 652)

Las articulaciones más afectadas son las de los dedos de las manos y de los pies, las muñecas, rodillas, tobillos y a veces la columna cervical, afecta con más frecuencia a las mujeres y suele comenzar a los 35-45 años. La enfermedad también puede afectar a los sistemas cardiovasculares hematológicos y pulmonares también al sentido de la vista (Arias, 2000; 71).

El dolor en las articulaciones grandes y pequeñas del cuerpo es la queja más frecuente en esta enfermedad, este dolor es la consecuencia de la inflamación de la articulación y con frecuencia se puede observar la hinchazón a simple vista. (Litter, 1997; 420)

Además del dolor y la inflamación y como consecuencia de los mismos, por la mañana habrá dificultad para el inicio de los movimientos (rigidez matutina) de duración variable y que a veces puede ser de horas. La inflamación mantenida y no controlada puede acabar dañando los huesos, ligamentos y tendones que se encuentran alrededor. La consecuencia será la deformidad progresiva de las

articulaciones y la pérdida de la capacidad para realizar algunas tareas de la vida diaria.

La medicina tradicional, es una de las expresiones más importantes de la memoria ancestral de los pueblos nativos y hace uso entre otras prácticas, de un gran número de especies vegetales para curar sus enfermedades.

Por esto la organización Mundial de la salud (OMS) estima que más de la mitad de los habitantes de la tierra confían en la medicina tradicional, para resolver sus principales necesidades de salud y que gran parte de estas, entrañan el uso de extractos o de sus principios activos en forma casera (Fores, 1977; 125).

En Bolivia ya se cuentan con estudios sobre validación de plantas medicinales entre las que tenemos, “Validación de plantas medicinales

antimalárica usadas en la amazonía boliviana” (Muñoz y col, 2000; 5542). “Actividad antiinflamatoria” (González, 1998; 89) “Actividad citoprotectora” (González, 2000; 98). “Actividad antiviral” (Abad y col, 1999; 300), “Metodología y potencial del tamizaje de plantas medicinales” (Pozo y col, 1997; 46) “Evaluación farmacológica de las especies medicinales *Calceolaria spasiiflora*, *Nicotiana glauca*, *Urucarpidium shepardae*, mediante modelos experimentales” (Arias G, 2000; 71).



II

JUSTIFICACION

La terapia farmacológica en pacientes afectados con artritis conlleva connotaciones particulares, si se considera los factores que influyen en los cambios característicos de su actividad normal por el impedimento muscular y óseo de las personas (Vega, 1967; 89). Por otro lado la disminución de las facultades sensoriales con pérdida de la destreza habilidad y movimiento causada por la atrofia o el dolor afecta psicológicamente al paciente (Villa y col, 1999; 5570).

A su vez la importancia del estudio de las afecciones de artritis, radica en que el consumo de medicamentos solamente implica aminorar el dolor, además los antiinflamatorios provocan acciones colaterales como úlceras, alergias, cefaleas, etc. que afectan al organismo.

El consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se halla muy extendido, con mas de cien millones de prescripciones cada año en todo el mundo (Villa y col, 1999; 5570) Aunque la prevalencia de efectos adversos varía ampliamente, al menos del 10 al 20% de los pacientes tienen dispepsia mientras toman AINES. De un 15 al 25% de los pacientes que consumen AINES desarrollan una úlcera gastroduodenal, 1.5 % de los pacientes con artritis reumatoide que toman AINES durante un año tienen complicaciones gastrointestinales graves (Soriano y col, 2000; 120).

Actualmente se han realizado estudios e investigaciones de plantas dirigidas a mejorar el tratamiento que permite aliviar los dolores y el cuadro clínico. Así tenemos: “La actividad antiinflamatoria de *Eugenia jambos* en ratas” (Cruz Martinez, 2001; 130). Actividad cicatrizante de extractos vegetales (Gonzales y Jiménez, 1993; 120). Efecto inmunomodulador de la savia de *Musa* spp. (Gomez y col, 1993; 180). Actividad antibacteriana de extractos de plantas medicinales (Bustamante y col, 1997; 120).

Normas para medicamentos naturales tradicionales y homeopáticos (Comisión Farmacológica Nacional, 2002; 42).

Estudios realizados en Bolivia sobre el empleo de elevado consumo de AINES, muestra un elevado consumo de estos, y se ve una gran tendencia a la automedicación por parte de la población. En La Paz el uso de medicamentos tipo AINE por la población es aproximadamente 80.11% (López y Kroegen, 1990; 320)

Una de las patologías de importancia que vive nuestra sociedad se constituye en la artritis, un mal que aqueja a una gran cantidad de la población, así como el daño colateral que implica el uso de medicamentos tipo AINES y otros antiinflamatorios, para tratar estos debido a la probabilidad de la aparición de úlceras y otras reacciones adversas que pueden presentarse desde problemas de tipo epigástrico hasta lesiones de tipo necrosante de la mucosa gástrica (Balsa y col.,1999; 5520 ;(Ganon, 1997; 1620).

El empleo de plantas para el alivio de los daños que ocasiona la artritis, y eliminar el factor de riesgo que tienen los AINES, constituye el interés de nuestro estudio de manera que mediante estudios de validación de efectos farmacológicos verifiquemos una actividad antiartrítica de las plantas tradicionales empleadas en este estudio

En el presente trabajo se quiere identificar los extractos capaces de inhibir la actividad inflamatoria, producida por la artritis a través de modelos experimentales, utilizando cinco plantas empleadas para el tratamiento en la artritis.

Tenemos las interrogantes del motivo de la investigación que se basa en las siguientes preguntas.

Como se evalúa la actividad antiartrítica subcrónica in vivo, del volumen de inflamación de la pata posterior.

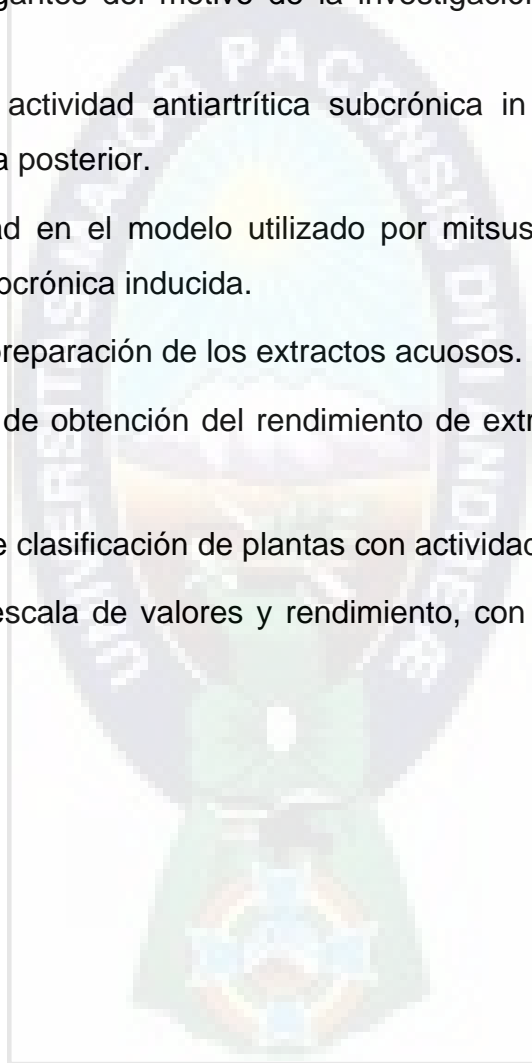
Cuál es la efectividad en el modelo utilizado por mitsushima et.al. aplicado al modelo de artritis subcrónica inducida.

Cuál es la forma de preparación de los extractos acuosos.

Como es el proceso de obtención del rendimiento de extractos a partir del peso seco del extracto.

Cuál es el proceso de clasificación de plantas con actividad antiartrítica.

Como se realiza la escala de valores y rendimiento, con la determinación de la desviación estándar.



III OBJETIVOS



3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la actividad antiartrítica subcrónica in vivo, del volumen de inflamación de la pata posterior de la rata, a través de cinco especies Vegetales: "*Smilax aspera* L. " " *Sambucus peruviana* H.B.K." "*Urtica urens* L " "*Xanthium spinosum* L " "*Verbena officinalis* "

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

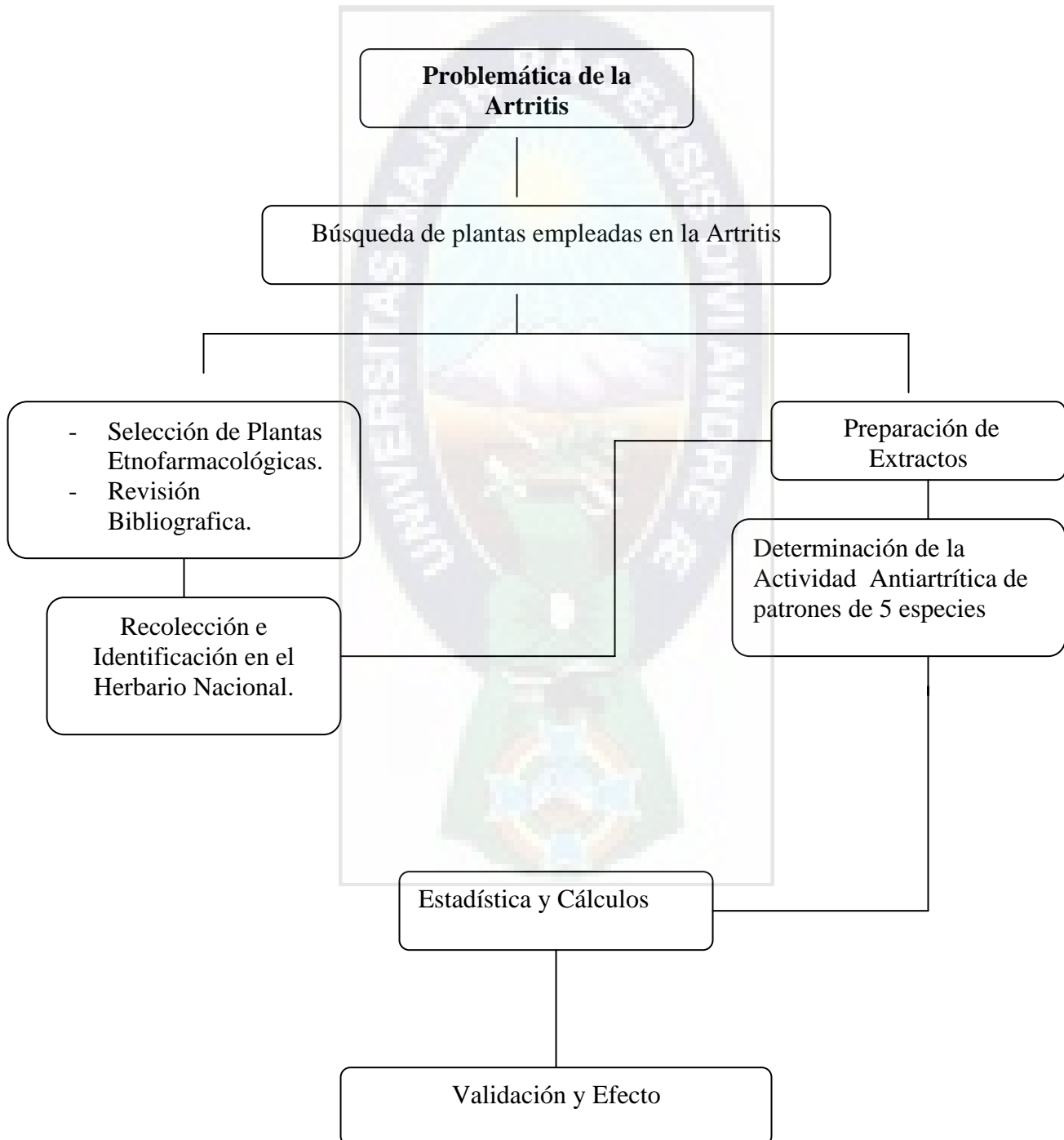
1. Preparar los extractos acuosos y obtener el rendimiento a partir del peso seco del extracto.
2. Determinar la actividad antiartrítica subcrónica de los cinco extractos acuosos y de la INDOMETACINA sobre el modelo biológico experimental in-vivo, de Artritis inducida por carragenina. De acuerdo al modelo MIZUSHIMA ET. AL.
3. Verificar los resultados y el análisis estadístico de los resultados mediante t student.
4. Clasificar las plantas con mayor actividad.
5. Verificar el efecto farmacológico de las especies en estudio con relación a una muestra patrón.



IV
DISEÑO
TEORICO

4.1. Marco referencial.

4.1.1. Modelo teórico.



La selección de especies vegetales para este estudio se realizó tomando en cuenta la información sobre la actividad farmacológica de las especies vegetales “*Smilax aspera L.*” “*Sambucus peruviana H.B.K.*” “*Urtica urens L.*” “*Xanthium spinosum L.*” “*Verbena officinalis*”, por la información recibida en el I.I.F.B. y por referencias etnofarmacológicas.

Se ha trabajado en la recolección y pulverización de las hojas, y preparación de las infusiones para extracto acuoso.

Las variables identificadas con sus respectivos indicadores son deducidos de la relación teórico-práctico y la relación con los objetivos generales y específicos de la investigación.

Variable independiente: actividad antiartrítica

Variable dependiente: Especies vegetales

4.1.2. ANTECEDENTES GENERALES SOBRE EL PROBLEMA

Cuando se presenta dolencias se busca siempre un paliativo y para aliviar sus dolencias se recurre a la medicina moderna y a la tradicional. Por lo que hoy en día se realizan investigaciones sobre especies medicinales, que pueden brindarnos efectos terapéuticos que coadyuven al tratamiento de la mayoría de las enfermedades (Mosqueira, 2001; 126).

La búsqueda de principios activos que alivien la artritis y su manifestación más clara que es la inflamación de las articulaciones y posterior necrosis del tejido, intenta crear alternativas en el tratamiento y que no cause efectos adversos

como los que producen los fármacos antiartríticos los cuales son utilizados en forma irracional como ser los AINES. La ventaja de las especies medicinales

seleccionadas es que en nuestro país son muy utilizadas, por su bajo costo, fácil acceso y cómoda administración, además de no causar los efectos adversos que producen los otros medicamentos (Strauss ,1993; 160).

Con las especies seleccionadas se trata de buscar una acción antiartrítica, que con una buena actividad farmacológica se pueda aliviar los males producidos por la artritis y la inflamación que ocasiona (Mosqueira y col. 2001; 127).

4.2. REFERENCIAS BOTÁNICAS.

Las especies vegetales de este estudio son: “*Smilax aspera L.*” “*Sambucus peruviana H.K.B.*” “*Urtica urens*” “*Xanthium spinosum*” “*Verbena Officinalis*” fueron estudiadas en el presente trabajo de tesis, para lo cual realizaremos una descripción de las características de las mismas.

4.2.1.1. *Xanthium spinosum L.*

- a) Nombres comunes. (Zalles,1991; 89)(Giraoult, 1987; 67)
(Pestalozzi, 1998; 116)

(Amor Seco), (Espalda fuerte), (Carapico), (Pega-Pega)
(Espina de perro), (Manayupa), (Amor de negro)
(Cachuchera), (El Palo duro), (Barba de Boi)
(Mundurana), (Bocon de Owono),
(Dipind Dimukuyi) (Dusa Karnira)

- b) Nombres quechuas.- (allo Kichka) ; (alqo quisca)

- c) Nombres aimaras - (Anuchapi) ; (Abukarchapi)

COMPOSICIÓN QUÍMICA – (Loza Carola, 1989; 89)

Resina: Pequeñas cantidades de esencia, Poco estudiadas, tiene un glucósido la Santostrumarina análoga a la dasticina Contiene saponinas; oxidasas, Resinas y Esencias.

Clasificación Taxonómica (Mostacero y Mejía, 1997; 121)

Reino : Vegetal
División : Angiospermas.
Clase : Dicotiledóneas.
Orden : Compuestas
Familia : Composáceas
Género : Xanthium
Especie : Xanthium spinosum

Caracteres Botánicos.- (Torrico y cols, 1994; 116)

La especie *Xanthium spinosum* es una planta anual herbácea y leñosa, flaca y ramificada que crece 50 cm. Alto y produce numerosas flores púrpura ligeras y espinosa sin estípulas, frutas verdes pequeñas (frijol) en tres cm. De vainas largas. Tiene tallos de sección cuadrangular, ramificaciones dicotómicas, posee pequeñas espinas trifurcadas de color rubio que se sitúan a lo largo del tallo, las hojas son estrechas y prolongadas, verdes en el haz y blanquecinas en el envés. Flor tubulosa proyectada en forma de lengüetas, contiene cinco estambres de filamentos libres y anteras soldadas, estilo esta dividido en dos ramas estigmáticas encorvadas hacia afuera. Es indígena a muchos países tropicales, funda crecientes en bosque abiertos, los pastos, las yardas y los bordes de las carreteras.

Distribución geográfica.- (Molau, 1988; 65)

La especie *Xanthium spinosum* se encuentra en la región del Amazonas, en Río Pastaza en el Amazonas del Brasil, también en Centro y Sudamérica, de amplia difusión en Perú departamento de Junín y Bolivia en la región de Cochabamba y los valles de La Paz. Región de Rio Abajo a una altura de 3700 m.s.m.

Usos etnofarmacológicos.- *Xanthium spinosum*

(Zalles, 199; 89)(Girault, 1987;68)(Oblitas, 1992;116)(De Lucca, 1991;126)(Comisión Farmacológica Nacional, 2002; 46)

ACCIÓN	PARTE UTILIZADA	FORMA ADMINISTRACIÓN
Antiinflamatoria	Hojas calientes	Envoltura de la región
Antiinflamatorio ovárico	Raíz en polvo	Decocción
Antirreumático	Raíz	Decocción- infusión
Afección hepática	Hojas frescas o Secas.	Decocción- infusión
Cólicos	Raíz- sumidades floridas	Decocción
Afecciones renales	Raíz	Decocción
Catarro	Raíz en polvo	Infusión
Afecciones Gastrointestinales	Raíz en polvo	Decocción
Debilidad - flatulencia	Hojas	Infusión
Febrífugo	Hojas secas	Decocción-baños Fomentos
Gingivitis	Hojas y raíz	Decocción.

4.2.1.2. *Verbena officinalis* L.

a) Nombres comunes. (Zalles, 1991; 91)(Giraoult y Pestalozzi, 1998; 68)

(Verbena oficial)- (Verbena azul) -
(Verbena de Jamaica) – (hierva de la sangre)
(hierba de los Hechiceros) - (Verbena recta)

b) Nombres en quechua.- (Saya –saya) -- (Paikau) – (Jaquemai).

c) Nombre en aimara .- (Wallcapayu) - (Utkja).

COMPOSICIÓN QUÍMICA. (Loza Carola, 1989; 91)

La especie *verbena officinalis* contiene un glucósido llamado verbenalina que se obtiene por hidrólisis del verbenalol. El verbenalol contiene un glucósido llamado la verbenalina, se desvanece durante la decocción. Un aglicón que es una sustancia amorfa de carácter fenólico. La verbenalina, derivado de un glucosido que forma cristales aciculares soluble en agua y alcohol.

Además contienen verbenalol, que produce un efecto antiinflamatorio, analgésico local y sedante, tiene también emulsina, mucílagos, que le confieren una actividad antiinflamatoria, Alcaloides, taninos y sustancias amargas.

Clasificación taxonómica.- *Verbena officinalis*

(Mostacero y Mejía, 1997; 173)(Jorge R. Alonso, 2000;171)

Reino Vegetal

División Angiospermas

Clase Dicotiledóneas

Orden Lamiales

Familia Verbenaceae

Género *Verbena*

Especie *Verbena officinalis*

CARÁCTER BOTÁNICO- (Torrico y col, 1994; 119)(Jorge R. Alonso, 2000 ; 131)

La especie *Verbena officinalis* se trata de una planta perteneciente a la familia de las labiadas formada en su mayor parte por plantas de flor tropical leñosas de las dicotiledóneas, las hojas son opuestas u ocasionalmente alternas o verticiladas simples o digitales, generalmente sin estipulas, las inferiores pecioladas, con limbo triangular de hasta 9 cm de longitud, pinnatífido a pinnatipartido,

Las flores suelen ser hermafroditas y algo zigomorfas o irregulares, pequeñas, sésiles, con cáliz tetrámero o pentámero de 2mm de longitud son tetrámeras cuatro por cada estructura floral cuatro estambres cuatro sépalos cuatro pétalos etc.

El fruto puede ser seco y dehiscente (que se abre en la madurez) con dos o cuatro valvas. Las flores de 2 a 3 pulgadas a través pueden ser multicolores rojo, rosadas, púrpura, florece durante el verano.

Son semi-árboles de hoja perenne, tallos erectos y cuadrados, ángulos escábridos con pelos y algo áspero al tacto,

DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA (Molau, 1988; 68)

La especie *Verbena officinalis* se encuentra en zonas templadas, en los lugares secos y húmedos como en los valles, región de Charazani, altiplano y regiones cercanas al lago, también se encuentra en la región de Río abajo de La paz. Frecuenta lugares alterados, baldíos, praderas, caminos.

Usos etnofarmacológicos. (Zalles, 1991; 93)(Girault, 1987;69)
(Oblitas, 1992;119)(De Lucca, 1991; 124)(Loza Carola, 1989; 96)

ACCIÓN	PARTE UTILIZADA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Antiinflamatorio Antirreumático antiartrítico.	y Hojas frescas Hojas cocidas. Polvo de hojas.	Extracto caliente Fomentos, baños. Molidas y cataplasmas.
Anticefálgicos Antisépticos. Cicatrizantes. Afección pleural.	Planta fresca. Hojas machacadas. Hojas y sumidades. Hojas frescas.	Molidas y cataplasma. Infusión. Molidas y emplastos. Extracto caliente, Fomentos y baños.
Oliguria. Antiespasmódicos.	Hojas frescas. Planta seca.	Infusión. Molida en infusión.

4.2.1.3. *Sambucus peruviana* H.B.K..

a) Nombres comunes. (Zalles, 1991; 93)(Girault, 1998; 71)(Hoffmann, 1992; 241)(Loza Carola , 1989; 97)

(Sauco) - (Sabuco) - (Canillero) - (Sauco común) (Paraíso)

b) Nombres en quechua. (Khola) – (Rayón) –(Lagau) – (Yalan)

c) Nombres en Aimara. (Wanangua) – (Huayanhua)

COMPOSICIÓN QUÍMICA.- (Loza Carola, 1989; 97)

las flores contienen esencias butirosas, constituida de un terpeno y una resina, la corteza contiene un alcaloide de la “*sambucina*”, presente en las hojas y la corteza, acompañada de una resina. Tiene flavonoides en los frutos y flores, pectina y taninos en los frutos.

Contiene otros heterósidos como la sambunigrina (0.042%), la prunasina, zierina y holocalina.

Clasificación taxonómica.- *Sambucus peruviana*

(Mostacero y Mejía, 1999;125)
(Hoffmann, 1992; 136)

Reino	Vegetal
División	Angiospermas
Clase	Dicotiledóneas.
Orden	Compuestas
Familia	Caprifoliáceas
Género	<i>Sambucus</i>
Especie.	<i>Sambucus peruviana</i> .

CARACTERES BOTÁNICOS. (Molau, 1988; 68)

La especie *Sambucus peruviana* pertenece a la familia de las caprifoliáceas es un arbusto de 2 a 4 metros de altura, aunque a veces puede transformarse en un árbol y alcanzar los 10 metros.

El tronco se reviste de una corteza grisácea. Con la superficie verrugosa, las ramas permanecen verdes durante el primer año, pero enseguida se tornan leñosas. Las hojas son ovaladas lanceoladas, de color verde oscuro agrupadas de 5 a 7 foliolos. Las flores aparecen en el extremo de las ramitas verdes y forman una masa tupida de pequeñas flores que parecen umbelas, tienen cinco pétalos, despiden un aroma agradable, pero carecen de néctar, por lo que nunca se ven insectos sobre ella, el fruto es una baya (semilla envuelta en una capa carnosa como la uva) con tres semillas cada una, tienen un color violáceo casi negro con brillo acharolado.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA. (Molau, 1988; 68)(Zalles, 1991; 161)

La especie *Sambucus peruviana* viene de las regiones de Norte América, el Oeste de Asia y Europa, además del Norte de África, le gusta los terrenos húmedos, se encuentran extendidos en la región del Lago Titicaca, y el sector de Río Abajo de La paz, así como en el Norte de La Paz sector Yungas. Crece en los valles altos de Charazani región de Chajaya (3600 s.n.m.)

También en los bosques, márgenes de los ríos, corrientes de agua.

USOS ETNOFARMACOLÓGICOS. *Sambucus peruviana*

(Giraoult ,1987; 61)(Zalles, De Lucca, 1991;121)(Pestalozzi, 1998; 136)(Loza, 1989; 98)

ACCIÓN	PARTE UTILIZADA	FORMA DE ADMINISTRACION
Antiinflamatorio	Hojas soasadas	Molidas y cataplasma.
Antirreumático	Flores o cogollos. Hojas. Corteza y flores	Decocción, baños.
Diurético	Flores secas y frutos.	Decocción, compresas.
Expectorante	Hojas frescas, corteza	Infusión con leche.
Purgante	Hojas frescas o secas.	Decocción- ingestión.
Afecciones oculares	Flores frescas y secas.	Infusión- fomentos.
Sudorífico.	Flores.	Infusión- ingestión.

4.2.1.4. *Urtica urens L.*

a) Nombres Comunes (Zalles, 1991; 97)(Girault, 1998;80)
(Hoffmann, 1992;171)(Loza Carola, 1989; 98)

(Atapilla negra). (Ortiga hembra) (Pica pica)
(Ortiga negra) -(Ortiga ardiente).-(Punchi)

b) Nombre en quechua. (Chura)- (Itapallu) -(Yana Kisa).

c) Nombres en aimara. (Cachunquisa yuyo).

COMPOSICIÓN QUÍMICA. (Fernández ,1993;46)(Hoffmann et.al. 1992; 176)(Loza Carola, 1989; 95)

Sus principios activos contenidos son: clorofila, carotenos, vitaminas, sales minerales, taninos, mucílagos, secretina, urticocida, acetilcolina e histamina. Sus componentes bioquímicos son la histamina y la acetilcolina, los cuales se

concentran especialmente en los pelos de la planta y es la responsable de la acción irritante que la ortiga produce sobre la piel.

La hoja contiene abundante clorofila cuya composición química es muy similar a la hemoglobina, que tiñe de rojo nuestra sangre (Pamplona 1996). Otros de sus componentes son las sustancias minerales como el silicio, potasio, manganeso, hierro, cloro, a los cuales se les atribuye sus propiedades como diurético, hemostático y antianémico. El efecto más reciente que los científicos han comprobado, es potenciar el sistema inmunológico, a través de una de sus proteínas – la lecitina- que estimula la proliferación de linfocitos, las principales células del organismo.

Los polisacáridos no actúan por la inhibición de las prostaglandinas, pero sí por el mecanismo de activación del complemento.

Se demostró en los PAF (Platelet Activation Factors) por el test de inducción de exocitosis, en especial referida a la acción de la histamina (tunón et.al. 1998; 564) .

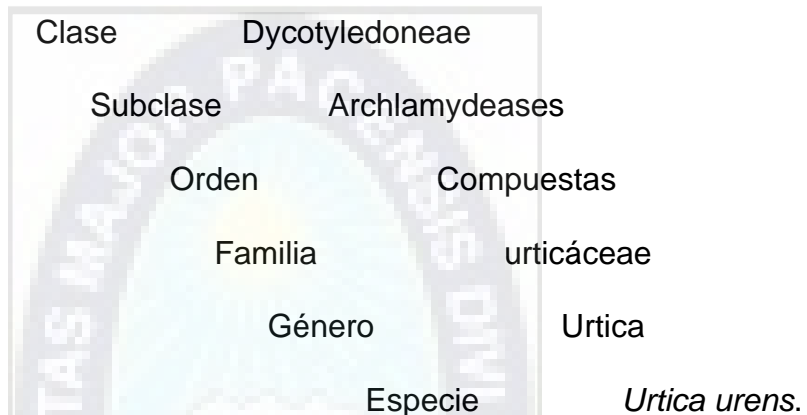
Las lecitinas presentan un papel importante por presentar una actividad antiinflamatoria.

Clasificación Taxonómica.- *Urtica urens*

(Mostacero y Mejía. 1997; 129)

Reino Vegetal

División Angiospermas



Caracteres Botánicos.- (Torrico y col. 1994; 108)(Fernández, 1993; 161)

La especie *Urtica urens* son plantas generalmente herbáceas, perenne dioica pertenece a la familia de las urticáceas, de estructura fibrosas, pequeños o grandes arbustos, rara vez arbolitos o plantas solubles, sin látex, con pelos urticantes; hojas pecioladas, alternas u opuestas simples, con puntas alargadas y márgenes fuertemente dentados. Flores diminutas, reunidas en glomérulos cimosos, a menudo agrupadas en inflorescencias paniculiformes, unisexuales, (imperfectamente bisexuales en parietaria), regulares con o sin perianto, presenta flores masculinas con cuatro estambres, femeninas con ovario súpero o ínfero. Fruto aquenio o drupa a menudo incluido en perianto persistente; semilla con embrión recto y endosperma oleoso.

Hierba anual baja, de hojas aovadas-elípticas débiles, de margen aserrado, Sus flores son pequeñas y verdosas.

Plantas que prefieren los suelos ricos en nitrógeno, presentan una alta concentración de clorofila y relativamente alta en hierro, los brotes jóvenes son ricos en vitamina "c", las raíces subterráneas ramificadas producen numerosos brotes(auto propagación) que se desarrollan en tallos erectos, sin ramas y cuadrangulares.

Distribución geográfica. (Girault .1987;74)(Cardenas. 1989; 61)(Torrico y Col., 1994; 108) (Hoffman et. al., 1992 ; 176)

La especie *urtica urens* pertenece a la familia Urticaceae comprende 52 géneros y unas 1500 especies, originarias de climas tropicales y templados.

Existen unas 45 especies del género *Urtica*, en el mundo de las cuales 2 son nativas de Bolivia, las que se ocupan de la medicina natural, ambas tiene sus hojas y tallos cubiertas de pelos urticantes.

Se encuentran en los valles altos y punas a 3700 snm.

Las ortigas son plantas que prefieren suelos ricos en nitrógeno, crece en lugares donde este habitada por el hombre, vive junto a las casas, adheridas a las paredes, al borde de los caminos, y junto a los vertederos de basura.

Usos Etnofarmacológicos. (Zalles, 1991;71)(Giraout, 1998;80)
 (Hoffmann, 1992; 148)(Koller,1977; 98)
 (Loza Carola, 1989;101).

ACCIÓN	PARTE UTILIZADA	FORMA DE ADMINISTRACION
Antiinflamatorio	Hojas y tallos.	Decocción – cataplasma.
Antiartrítico	Hojas y tallos.	Infusión.
Antihemorroides.	Hojas.	Extracto e infusión.
Antigotoso.	Hojas y tallos.	Infusión.
Rubefaciente.	Hojas frescas.	Extracto y decocción.
Diurético.	Raíz fresca.	Infusión y extracto.
Depurativo.	Hojas frescas.	Extracto o decocción.
Hemostático.		
Hemoptisis.	Hojas y tallos.	Extracto.
Antiespasmódico.	Hojas y tallos.	Molida y en emplasto.
Vasoconstricción.	Hojas.	Baños con cocimiento.
Alergias y afecciones	Hojas y tallos.	Infusión.
Enteritis.	Hojas y tallos.	Infusión.
Anticeborreico.		
Anticaspa.	Semillas.	Infusión.

4.2.1.5 – *Smilax aspera* L.

a) Nombres comunes. (Zalles, 1991; 94)(Girault ,1998;80)
 (Loza Carola, 1989; 94)(Koller, 1997;341)
 (Hoffmann, 1992; 180)

“ Salsa parrilla”- “ zarza morisca”- “uva de perro” -
 “Esmilaco” “Ceba marina” – “arinjolera” –
 “matavelles”- “zarza blanca”, “venderazo” -
 “zarza espinosa”.

b) Nombres en quechua. “ Katawatana” – “ Cajahuatana” – “Kerjawatawa”
 “ Wajkipana” -

c) Nombre en aimara . “ Jawgaña” - “ Eleala qaqatuya “

COMPOSICIÓN QUÍMICA. (Fernández, 1993; 197)(Hoffmann et.al. ,1992; 196)
(Loza Carola, 1989; 95)

Almidón, esencia, resina, glucósidos cristalizados, aglicón, sarsapogenol, esteroides.

Saponina (parrillina, esmilacina) son mezclas impuras y no especies químicas. Taninos, ácido silícico, mucílagos, muy pocos aceites esenciales que le confiere propiedades diuréticas.

Componente químico aislado, ni: smilaxsaponina.

Otros componentes son el Estigmaterol, beta Sitosterol, pollinasterol y ácido sarsápico.

La actividad antiinflamatoria se produce por la Acción de la zarzapogenina, las saponinas esteroidales, que se utiliza como precursoras de la síntesis de cortisona, para cumplir con estas funciones debe tener grupos hidroxilos en carbono 3 y 11.

Clasificación taxonómica (Mostacero y Mejía ,1999;29)
(Hoffmann, 1992; 97)

Reino.	Vegetal.
División.	Angiospérmas
Clase.	Dicotiledoneas
Orden.	Compuestas
Familia.	Esmilacáceas
Género.	Smilax
Especie.	<i>Smilax aspera.</i>

CARACTERES BOTÁNICOS. (Girauoult, 1987; 69)(Torrico y col., 1994; 121)(Fernández ,1993; 231)

La especie *Smilax aspera*, es una planta perenne, verde todo el año, que se encarama como un bejuco hasta la copa de los árboles o en lugares descubiertos, alargándose menos, forma marañas difíciles de atravesar, por que se sujeta a cuanto halla a su alcance por medio de zarcillos.

El rizoma se ramifica copiosamente y forma prolongados tallos subterráneos de color marfileño, que pueden alcanzar algunos metros de longitud, con numerosos nudos, en cada uno de los cuales nace una hoja membranosa, de forma largamente triangular y de color oscuro, que por su base abraza casi toda la anchura del rizoma. Estos tallos subterráneos son muy duros y de sus nudos arrancan raíces poco ramificadas que penetran verticalmente al suelo.

Tiene ramas delgadas, angulosas, que crecen en zig-zag, más o menos espinosas, Las hojas se hallan esparcidas a lo largo del tallos, son coriáceas, lampiñas y de forma extremadamente variada, por lo común con la base acorazonada, a veces muy anchas, otras veces muy estrechas y prolongadas.

Hay pies machos y pies hembras es decir una planta dioica.

Las flores son pequeñas de seis hojitas de color crema, las masculinas con seis estambres, las femeninas con el pistilo ovoide.

El fruto es una baya redondeada sostenida por un corto cabillo, de las dimensiones de un guisante o de un pequeño garbanzo, de color rojo mas o menos oscuro, o bien negro cuando el fruto está bien maduro. Dentro de cada grano hay tres huesecitos muy duros si llegan todos a madurar. Florece ya bien estrado el verano y madura sus frutos en octubre y noviembre.

Distribución geográfica. (Girault ,1987; 68)(Cardenas, 1989 ; 32)(Torrico y Col., 1994; 122) (Hoffman et. al., 1992 ; 197)

La especie *Urtica urens* es originariamente se encuentra en los bosques secos de centro y Sud América y el centro de Europa, pero se fue expandiendo a México, Honduras y Antillas.

Se expande su habitat desde el sur de Brasil, Paraguay, Bolivia y Uruguay, en la Argentina, (Formosa, Chaco, Corrientes, Misiones)

En Bolivia se distribuye en las regiones húmedas y boscosas, como la región de Cochabamba y Santa cruz, en La Paz se siembra en Rio Abajo y en la región de yungas y Chukumani a 1700 msm., también en la región de Zongo a 2000 msm.

USOS ETNOFARMACOLÓGICOS *Urtica urens*,

(Zalles,1991; 91)(Giraout, 1998; 70)(Hoffmann 1992; 198)(Koller, 1997; 16)(Loza Carola, 1989; 96)

ACCIÓN	PARTE UTILIZADA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Antirreumático.	Raíz	Decocción
Antiartrítico.	Raíz	Decocción.
Antigotoso.	Raíz	Decocción.
Depurativo.	Raíz	Decocción.
Afecciones venéreas.	Raíz	Decocción.
Sudorífico.	Raíz fresca.	Decocción.
Cálculos renales.	Raíz	Decocción.
Diurético.	Raíz	Decocción.
Acne y eccemas.	Raíz	Infusión.
Afecciones renales.	Raíz	Decocción.
Digestivo.	Raíz	Decocción.
Antiictérico.	Raíz.	Macerado.

4.3. - **ARTRITIS**

Las articulaciones permiten que un hueso se mueva sobre otro. Los extremos de los huesos se hallan recubiertos de cartílago hialino y las articulaciones diartrodiales están cubiertas de tejido colágeno llamado cápsula de la articulación la membrana sinovial bordea el espacio articular al lado de la cápsula.

La membrana sinovial es relativamente acelular muy vascularizada y delicada es una membrana que segrega el líquido sinovial. El cartílago que es avascular, obtiene su nutrición del líquido sinovial. Varias enfermedades inflamatorias, traumatismos y degeneraciones pueden tomar la articulación (Rémington, 1987; 945).

La artritis es un síntoma. De hecho los pacientes que presentan molestias articulares pueden tener más de 100 enfermedades diferentes y muchas enfermedades diferentes que pueden causarla, dos de las cuales son la gota y esclerodermia. (Rémington, 1987;945)

La artritis también se puede desarrollar como una complicación de otra enfermedad causada por un virus bacteriano u hongo, la gonorrea es una de ellas y cuando esto sucede se considera una artritis infecciosa.

Los trastornos autoinmunes, como la artritis reumatoide, son enfermedades en las cuales algo funciona mal en el sistema inmune y éste ataca las partes sanas del cuerpo.

La artritis puede presentarse en hombres y mujeres de cualquier edad, alrededor de 37 millones de personas en EE.UU. tienen algún tipo de artritis, es decir, casi una de cada siete personas (Salvat, 1990; 234)(Medicina interna,1987 ; 5561).

TIPOS DE ARTRITIS.

ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA.

También conocida como osteoartritis y artritis hipertrófica se caracteriza por la pérdida del cartílago articular o hipertrofia del hueso. El estrés y el desgaste contribuyen a la pérdida del cartílago en algunos pacientes. Desde el punto de vista histológico, los cambios degenerativos se ven en el cartílago como una pérdida progresiva de la metacromacia, que es evidencia de pérdida de proteoglicanos.

Los condrocitos aumentan de número y forman agregados, la superficie del cartílago se debilita y se parte y se forman fisuras a medida que las capas más profundas se ven tomadas. Se puede perder todo el cartílago, el hueso a nivel de los márgenes de las articulaciones responde mediante la formación de osteofitos e hipertrofia.

El hueso subcondrial que ha perdido el cartílago de cubierta se hace denso, suave y brillante. Se puede desarrollar áreas quísticas por debajo de la superficie articular la inflamación de la sinovia y la cápsula articular es usualmente leve (Rémington ,1987; 950) .

ARTRITIS INDUCIDA POR CRISTALES

Una serie de enfermedades diferentes se caracteriza por depósitos de cristales en los espacios articulares y alrededor de ellos. La gota es una enfermedad en la cual hay depósito de urato de sodio, mientras que la pseudogota se caracteriza por el depósito de cristales deshidratados de pirofosfato de calcio, recientemente la artritis ha sido atribuida a depósitos de hidroxapatita.

La gota es una enfermedad tipificada por hiperuricemia con ataques recurrentes de artritis aguda y depósitos de urato de sodio. Las causas

primarias de la gota son los defectos en el metabolismo de las purinas o ácido úrico o una disminución específica en la depuración renal de ácido úrico. La gota secundaria resulta de otras enfermedades que dan hiperuricemia (Rémington, 1987; 949).

ARTRITIS REUMATOIDE

ETIOLOGÍA.

La etiología de la artritis reumatoide es desconocida. Muchos microorganismos infecciosos han sido postulados como agentes etiológicos, la tipificación de histocompatibilidad ha probado recientemente, que se hereda una predisposición a contraer la enfermedad. Los factores ambientales desconocidos pueden tener un papel en el desarrollo de la artritis reumatoide.

Esta enfermedad es crónica y casi siempre progresiva, y lleva a la destrucción de las articulaciones con deformidad, anquilosis y en definitiva incapacidad para realizar su función. Las articulaciones más afectadas son las pequeñas, correspondiente a los dedos de las manos y de los pies, las muñecas, rodillas, tobillos y a veces columna cervical (Rémington, 1987; 948).

Además de las articulaciones, a veces se afectan la pleura, el pulmón, la piel y otros tejidos. Aunque no hay tratamiento curativo, los fármacos utilizados pueden controlar en muchos casos la evolución de la enfermedad (Jay h. Stein ,1997; 320.).

PATOLOGÍA.

La enfermedad se caracteriza por inflamación de la membrana sinovial. Hay infiltración de linfocitos, monocitos y leucocitos polimorfonucleares con edema, congestión vascular y depósitos de fibrina. Como resultado de la inflamación

crónica, la membrana sinovial forma vellosidades grandes y se convierte en lo que se da en llamar el *PANNUS*. este erosiona el cartílago subyacente y el hueso. El grado de inhabilidad funcional de las articulaciones se correlaciona

con la destrucción del cartílago. el espacio articular está reducido y hasta eliminado a medida que se destruye el cartílago

El proceso inflamatorio y la destrucción de la anatomía normal de la articulación es el resultado que origina el debilitamiento de los tendones, ligamentos y otras estructuras de sostén. Esto produce la inestabilidad y la dislocación parcial (subluxación) De la articulación. Los tendones pueden romperse debido a la inflamación de la vaina tendinosa.

Los nódulos reumatoideos, característicos de la artritis reumatoide se hallan más comúnmente en el tejido subcutáneo sobre puntos de presión tales como los codos, la superficie extensora del antebrazo y el occipucio. Sin embargo también se encuentra en el pulmón, corazón o cuerdas vocales. una zona de necrosis y de desechos celulares forma el centro del nódulo, este se ve rodeado por varias capas de grandes monocitos que forman una empalizada la artritis reumatoide severa, puede también complicarse por vasculitis en varios órganos (Rémington, 1987;948)

FISIOPATOLOGÍA

En el suero y el líquido sinovial de la mayoría de los pacientes que tiene Artritis Reumatoide hay anticuerpos contra las inmunoglobulinas G (IgG) los anticuerpos son de la clase de inmunoglobulinas IgM, IgG, e IgA, y se los llama también **factores reumatoideos**, en el desarrollo de la Artritis Reumatoide no se ha demostrado. Sin embargo, los mecanismos inmunológicos parecen jugar un papel en la patogenia de la Artritis reumatoide.

Los complejos inmunes de inmunoglobulinas, factor reumatoideo y complemento generan sustancias vasoactivas y quimioactivas en la articulación.

Las enzimas lisosomales, que causan daño tisular, se liberan después de que las células fagocitarias ingieren los complejos inmunes.

Las inmunoglobulinas y el complemento se hallan también en las lesiones vasculares y las inmunoglobulinas pueden contribuir al desarrollo de las manifestaciones sistémicas de la Artritis Reumatoide (Rémington, 1987; 945).

SÍNTOMAS.

El comienzo de la Artritis Reumatoide es usualmente insidioso; fatiga, debilidad, rigidez articular, artralgia y mialgias pueden preceder a los signos de inflamación articular, las articulaciones se convierten gradualmente en dolorosas, rojas hinchadas y calientes. La rigidez articular particularmente después de un periodo de reposo, es la queja más común de los pacientes con Artritis Reumatoide, el dolor en las articulaciones grandes y pequeñas del cuerpo. (Goodman y Gilman, 1994; 654)

Este dolor es la consecuencia de la inflamación de las articulaciones y con frecuencia se puede ver la hinchazón a simple vista. Las articulaciones dañadas con más frecuencia son las de las muñecas, los nudillos, articulaciones de los dedos, los codos, los hombros, las caderas, las rodillas, los tobillos y los dedos de los pies.

El dolor de cuello también puede ser debido a artritis reumatoide. Además del dolor y la inflamación y como consecuencia de los mismos, por las mañanas habrá dificultad para el inicio de los movimientos (rigidez matutina) de duración variable, y que a veces puede ser de horas.

La inflamación mantenida y no controlada puede acabar dañando los huesos, los ligamentos y los tendones que hay alrededor. La consecuencia será la deformidad progresiva de las articulaciones y la pérdida de la capacidad para

hacer algunas tareas de la vida diaria. (Goodman y Gilman, 1994; 654). Otros síntomas poco frecuentes pueden tener que ver con alteraciones de la enfermedad a otros niveles o con efectos poco deseables de los tratamientos que se utilizan.

Lo más frecuente es que sean independientes, así tenemos síntomas como: fiebre inexplicable, cansancio fácil, dolor de cuello intenso y persistente, hormigueos en manos o pies, ronquera mantenida sin notar catarro, sensación de falta de aire con los esfuerzos, tos continua, dolor en el pecho o en los costados, sequedad de la boca, enrojecimiento ocular, sensación de arenilla en los ojos, picor vaginal, manchas o bultos en la piel o diarrea continuada. (Sociedad Española de Reumatología, 2001; 131)

La Artritis reumatoide es una enfermedad sistémica que abarca muchos sistemas de órganos, además de las articulaciones. Los nódulos reumatoideos se hallan en el 20% de los pacientes, menos del 5 % de los pacientes poseen vasculitis que pueden producir una neuropatía periférica, trombos de pliegue ungueal, gangrena digital y úlceras de pierna. La manifestación ocular más común es la querato conjuntivitis seca (Síndrome de Sjögren); también se observa epiescleritis.

En los pulmones se observa fibrosis intersticial de los nódulos reumatoideos y derrame pleural. La inflamación del pericardio puede causar pericarditis y taponamiento cardíaco. Los nódulos reumatoideos sobre la válvula cardíaca pueden dar origen a soplos. Los nódulos del músculo cardíaco causan perturbaciones de la conducción eléctrica.

Los pacientes con artritis severa pueden desarrollar el síndrome de Felty; artritis reumatoide, esplenomegalia y leucopenia. Una anemia leve a moderada que es normocítica o hipocrómica se ve en pacientes con Artritis reumatoide. La severidad de anemia es paralela a la actividad de la enfermedad. En cada

paciente el hierro sérico es bajo pero la capacidad fijadora de hierro total es normal. Se cree que el defecto está en la utilización del hierro en la síntesis de la hemoglobina. (Salvat, 1975; 558)

DIAGNOSTICO.

Para saber si una persona determinada padece artritis reumatoide, el reumatólogo valora los síntomas que se han señalado previamente. Hay sin embargo muchas otras enfermedades reumáticas que pueden producir molestias similares. Por este motivo los hallazgos que se pueden encontrar en las radiografías y algunos estudios analíticos (factor reumatoide) son de gran utilidad para confirmar el diagnóstico. Puede ocurrir que una persona presente dolor e inflamación en las articulaciones durante algún tiempo, y que ni la intensidad de su enfermedad, ni las radiografías ni los análisis permitan al médico hacer con certeza el diagnóstico de una enfermedad reumática inflamatoria determinada.

La artritis asociada a fiebre reumática e infecciones virales, tales como la rubéola y la hepatitis B pueden imitar a la artritis reumatoide inicialmente, la enfermedad articular degenerativa se distingue fácilmente de la artritis reumatoide, aunque ambas enfermedades pueden ocurrir simultáneamente.

La duración de la rigidez matinal, que se mide usualmente en horas puede usarse para controlar la actividad de la enfermedad. Otros indicadores incluyen la fuerza de aprehensión en tiempo requerido para caminar una distancia, el número y la evaluación clínica de las articulaciones tomadas y las radiografías, demuestran la erosión del hueso, la pérdida del espacio articular y la hinchazón del tejido blando por la inflamación. (Goodman y Gilman, 1994; 658)

Una prueba de laboratorio se determina el aumento de la eritrosedimentación que puede usarse para controlar la actividad de la enfermedad. También la verificación del factor reumatoide IgM es positiva en el 85% al 90% de los

pacientes: Sin embargo, otras enfermedades con inflamación crónica se asocian también a una prueba de factor reumatoide positiva.

Los anticuerpos antinucleares y las células del Lupus eritematoso (LE) pueden estar presentes.(Goodman y Gilman, 1994; 658)

En la artritis reumatoide, el análisis del líquido sinovial que no es de diagnóstico muestra sin embargo, neutrófilos (10000 a 50000 mm³) niveles reducidos de complemento, presencia de fibrinógeno y niveles disminuidos de glucosa. El curso de clínico de la artritis es difícil el pronóstico en pacientes individuales.

Las remisiones espontáneas y las exacerbaciones son características. Las remisiones se ven más frecuentemente en los estadios iniciales de la enfermedad, un 35% de los pacientes puede experimentar una remisión completa sin ninguna o con poca deformidad articular. (Remington,1987;. 945)

Aproximadamente el 50 % de los pacientes posee un curso progresivamente crónico a lo largo de muchos años con desarrollo de varios grados de daño articular. Un grupo más pequeño de 10 al 15% posee un curso destructivo e insidioso que da por resultado deformidades severas e impedimentos físicos. El curso impredecible de la artritis también hace difícil la evaluación de la terapia y contribuye a propagación de curanderos en este campo.(Rémington, 1987; 944)

TRATAMIENTO.

El diagnóstico de artritis reumatoide cambia la vida de una persona, que ha de ajustar aspectos a veces importantes de su actividad cotidiana a la nueva situación. Es verdad que la artritis reumatoide no tiene en el momento actual un tratamiento curativo, lo que no significa que no exista tratamiento alguno. Es más existen tratamientos que permiten controlar la enfermedad en un porcentaje apreciable de personas. (Rémington, 1987; 950)

MEDIDAS GENERALES

Hay que evitar en lo posible una vida agitada, con gran actividad física o con estrés psíquico. Conviene dormir una media de 8-10 horas nocturnas, y viene bien una siesta de 30 minutos. Es bueno comenzar el día con un buen baño de agua caliente, que contribuirá a disminuir la rigidez o el agarrotamiento articular matutino. (Rémington, 1987; 950)

TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS

Todos los medicamentos que sirven para algo tienen efectos secundarios. Los que se usan para tratar la artritis reumatoide también. Cualquier tratamiento a aplicar lo es en función de considerar que es mayor el beneficio que el riesgo.

El tratamiento de la artritis reumatoide con medicamentos incluye dos grandes grupos de fármacos: Uno de ellos engloba a los que sirven para aliviar el dolor y la inflamación a corto plazo. Son útiles para bajar la inflamación y sobrellevar el dolor del "día a día", pero no sirven para modificar la evolución de la enfermedad a largo plazo.

En este grupo entran los llamados antiinflamatorios y los corticoides. Los antiinflamatorios son medicamentos eficaces. No hay uno mejor que otros para esta enfermedad. Cada persona puede encontrar uno que le va mejor, en particular.

Los corticoides (derivados de la "cortisona") utilizados de forma juiciosa, a dosis moderadas y con unas indicaciones particulares del reumatólogo, permiten en muchos casos mejorar la calidad de vida a largo plazo, superando los efectos secundarios que se producen a estas dosis.

(Sociedad española de reumatología ,2001; 132)

El otro gran grupo lo integran medicamentos que no sirven para tratar el dolor en un momento determinado, sino que actúan haciendo que la actividad de la enfermedad a largo plazo sea menor.

Tardan en hacer efecto semanas e incluso meses. No son eficaces en el 100%

de los enfermos, por lo que es habitual que el médico tenga que prescribir varios de forma secuencial hasta encontrar aquel que sea más eficaz y mejor tolerado. En este grupo entran el metotrexato, las sales de oro, la cloroquina, la sulfasalacina, la D-penicilamina, la azatioprina, la ciclosporina...etc. En general requieren control por parte del reumatólogo y una estrecha colaboración del paciente. (Página para pacientes/art.reum.html)

4.4. **INDOMETACINA**

a) **CONSIDERACIONES GENERALES.** HISTORIA.

La Indometacina se introdujo en clínicas en 1963, para el tratamiento de artritis reumatoide y procesos inflamatorios relacionados. (Goodman y Gilman, 1994; 231)

Las diferencias entre los AINES, provenientes básicamente de sus distintas propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas y quizás también, aunque todavía no está bien establecido, están relacionadas con sus mecanismos de acción y sus efectos. (Goodman y Gilman, 1994;656)

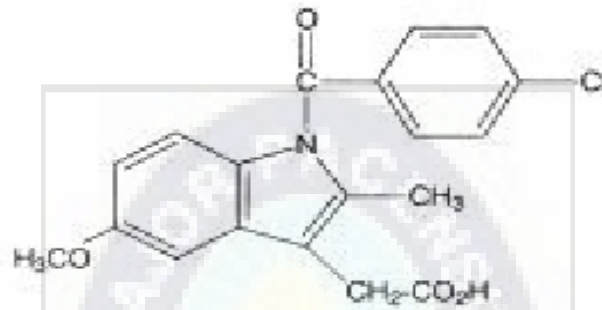
b) **ORIGEN Y FORMULA.**

Pertenece a los antiinflamatorios no esteroides analgésicos, antipiréticos no salicilatos, el grupo de los indoles, indazoles y derivados.

Son de origen sintético siendo el principal la *indometacina* (**INDOCID**) (Litter, 1986;) Es un derivado metilado (Goodman y Gillman, 1994; 654),

FORMULA.

Acilindol



1 clorobenzoil – 5 metoxi – 2 metil indol –3 acético

c) ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

La *indometacina* posee notables propiedades antiinflamatorias analgésicas y antipiréticas, que son semejantes a las de los salicilatos.

Los efectos antiinflamatorios de la *indometacina* se manifiestan en sujetos con artritis reumatoide y otros tipos de estas enfermedades que incluye gota aguda. (Litter, 1987; 530)

El fármaco en cuestión es más potente que la aspirina, pero las dosis que toleran los sujetos con artritis reumatoide no producen efectos que sean superiores a los salicilatos.

La *indometacina* posee propiedades analgésicas diferentes de sus efectos antiinflamatorios y hay datos de que actúa a nivel del sistema nervioso central y periférico.

La *indometacina* constituye un potente inhibidor de la ciclooxigenasa que forma prostaglandinas y también anula la movilidad de los polimorfonucleares.

La semejanza de otros antiinflamatorios no esteroideos desacopla la fosforilación oxidativa a concentraciones supraterapéutica y deprime la biosíntesis de los mucopolisacáridos (Goodman y Gillman, 1994;658)

En los animales de experimentación alivian los procesos inflamatorios, especialmente, los provocados por la compresión de la pata inflamada de la pata de la rata y en el hombre alivia los procesos reumáticos crónicos como la Artritis reumatoide, Osteoartritis, artrosis y fibrositis (Litter, 1986; 431)

d) MODO Y MECANISMO DE ACCIÓN.

Su modo de acción es central y periférico.

El mecanismo exacto, del mecanismo antiinflamatorio de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no ha sido determinado aun, debido a la complejidad de la respuesta inflamatoria, que tiene el cuerpo ante las diferentes agresiones.

Desde el descubrimiento de las prostaglandinas, como mediador en muchos efectos inflamatorios, a mostrado muchos de los signos y síntomas de inflamación con su presencia.

Los AINES, producirían una inhibición de la producción de ésta, la actividad antiinflamatoria efectiva de los AINES, se puede relacionar en la capacidad de estos, para inhibir la síntesis de prostaglandinas.

Son capaces de inhibir in vitro e in vivo la biosíntesis de las prostaglandinas PGE 2, PGF 2 esenciales en la inflamación y así mismo des PGD2, PGI1 y PGI2

por inhibición de la enzima ciclooxigenasa o prostaglandina sintetasa esta inhibición se realiza en los focos inflamatorios.

La *indometacina* también inhibe la migración de leucocitos incluyendo los leucocitos polimorfo nucleares en los sitios de inflamación inhibe las enzimas inmunológicas que producen los leucocitos. se menciona también que es una inhibidora de la fosfodiesterasa que incrementa las concentraciones de adenosina monofosfato ciclasa (AMPc) que interviene en la respuesta inflamatoria, mediante la inhibición de la ciclooxigenasa. (Rémington, 1987; 943-946)

e) FARMACOCINÉTICA.

La administración por vía oral es, de forma completa y rápida, obteniendo una biodisponibilidad muy asequible por lo que hay una buena correlación entre la dosis administrada y la concentración plasmática alcanzada (Goodman y Gillman, 1994; 657).

Después de la absorción del fármaco, la droga pasa a la sangre donde alcanza concentraciones máximas, debido a su naturaleza ácida, se fijan las proteínas plasmáticas en un porcentaje elevado por lo que su volumen de distribución es pequeño, se une sobre todo a la albúmina (Medicine, 1999)

La concentración en equilibrio dinámico en plasma después de administrar se liga en 90% a las proteínas plasmáticas (Goodman y Gillam, 1994; 659)

El volumen de distribución es de 1 l/kg. es decir, que se distribuye por los líquidos intra y extra celular, con pequeña fijación celular (Litter, 1986; 426).

El metabolismo es fundamentalmente hepático, donde la *indometacina* se convierte en un metabolito inactivo, incluidos aquellos que se forman por o-desmetilación (50%) conjugación con ácido glucorónico (10%) y N-deacilación y ambas transformaciones, con lo que se forma la demetilindometacin,

declorobencilindometacina y demetildeclorobencilindometacina y todos estos metabolitos se conjugan con el ácido glucorónico.

Algunos de los metabolitos mencionados son detectables en plasma, y los metabolitos libres y conjugados se eliminan por la orina, bilis y heces (Goodman y Guillman, 1994; 659; Medicina, 1999)

En cuanto a la excreción renal, el clearance es mayor que el correspondiente a la filtración glomerular, de manera que la excreción se realiza por dicha filtración y secreción tubular, la vida media de eliminación es de 11 horas y de distribución es de 2 horas (Litter, 1986; 427)

f) TOXICIDAD.

La *indometacina* presenta una toxicidad intermedia. El 15 % al 25 % de los pacientes que consumen desarrollan una úlcera gastroduodenal que será sangrante entre un 2 – 4 % una de cada diez úlceras inducidas sangra: trece de cada cien pacientes con artritis reumatoide, que toman el fármaco por primera vez no presenta una complicación gastroduodenal grave (Medicine, 1999)

Los síntomas y complicaciones gastrointestinales consisten en anorexia, náuseas y dolor abdominal. Se han señalado úlceras solas o múltiples en todas las vías gastrointestinales superiores, a veces con perforaciones y hemorragias. La pérdida de sangre ocultas puede ocasionar anemia sin que haya úlcera.

La función plaquetaria se altera con la indometacina, las reacciones de hipersensibilidad se manifiestan en la formas de erupciones, prurito, urticaria y como cuadro más grave, crisis aguda de asma (Goodman y Gillman, 1994; 660).

Los fallecimientos debido a efectos tóxicos gastrointestinales de los fármacos constituyen la décima quinta causa de muerte más frecuente. (Medicine 1999)

g) CONTRAINDICACIONES.

No debe utilizarse en embarazadas, mujeres que dan de lactar a su hijo, personas que operan maquinaria o individuos con trastornos psiquiátricos, epilepsia o mal de Parkinson. El fármaco también está contraindicado en individuos con nefropatías o lesiones ulcerosas del estómago o intestinos y en los casos de diarrea (Goodman y Gillman , 1994; 661)

h) PRESENTACIÓN

Indometacina “indocid”

Cápsula 25 – 75 y 100 mg

I.M. 75 mg.

Supositorio 50 y 100 mg

i) INDICACIONES.

La mayor parte de tales ensayos mostró que el fármaco reduce el dolor, disminuye la hinchazón y la hipersensibilidad articulares. (Goodman y Gillman, 1994; 662)

Tiene acciones sobre las distintas manifestaciones reumáticas como la artritis reumatoide, enfermedad articular degenerativa, artritis inducida por cristales, principalmente en la artritis reumatoide, que se ajusta al grado de actividad de la enfermedad reumático crónico inflamatorio, osteoartritis o artrosis espondilitis y reumatismo extra articular o fibrositis. (Litter, 1986; 428)

En ataques agudos de gota la indometacina es el fármaco más empleada y eficaz consiste en administrar 50 a 75 mg (2 a 3 cápsulas) como dosis inicial seguido de 50 mg c/ 6 horas. Durante 24 horas donde el ataque a cedido. luego 50 mg c/ 8 horas por 24 hr. Y finalmente 25 mg c/ 8 horas por un día.

La *indometacina* tiene dos usos como mínimo en obstetricia y en neonatología.

Puede utilizarse como agente inhibidor, para suprimir las contraindicaciones uterinas en trabajos de parto pre-término. Además, con la administración del antiinflamatorio es posible controlar la insuficiencia cardiaca en neonatos causada por persistencia del conducto arterioso (Goodman y Gillman, 1996; 662)

j) INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

- 1) Fármacos úricos y uricosúricas, ya que la *indometacina* se excreta especialmente por secreción tubular, la misma que puede ser bloqueada por probenecid con aumento del nivel plasmático de la primera y alargamiento de su vida media, lo que obliga a reducir la dosis (Litter, 1986; 428)
- 2) Corticosteroides. Su administración junto con *indometacina* lleva a una mayor incidencia de la aparición de una úlcera péptica, siendo aconsejable evitar el empleo de ambos fármacos a la vez.
- 3) Anticoagulantes orales. No se debe emplear junto con la *indometacina*, por el peligro de la acción ulcero génica de esta última y hemorragia consecutiva (Litter, 1986; 428)
Se ha dicho que la *indometacina* no modifica los efectos de los anticoagulantes orales. Sin embargo, puede ser peligrosa proporcionarla de manera concomitante por el mayor peligro de hemorragia gastrointestinal (Goodman y Gillman, 1994; 662)
- 4) Diuréticos. La *indometacina* antagoniza los efectos natriuréticos e hipertensivos de la furosemida.

4.5. CARRAGENINA (Hawley 1985)

La carragenina es un agente inductor de la inflamación, es un hidrocoloide obtenido del extracto acuoso alcalino de **Rho dophyceae (red seaweeds)** su composición es una mezcla de “aminoácidos”, “calcio”, “magnesio”, “potasio”, “sodio”, “estearatos de galactosa” y “3-6- anhidro galactosa copolímero”

Soluble en agua 1:30 a 80 °C. es una suspensión gelatinosa. Es un potente inductor de la inflamación.

4.6. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO

Las especies vegetales fueron recolectadas de sembradíos particulares y las plantas silvestres, en las siguientes zonas:

- a) En el Departamento de La Paz, región de Río Abajo en la población de Huajchilla.
- b) En la región de la Cumbre, al norte de la Ciudad.
- c) En los puestos de venta de los mercados en la ciudad de La Paz. realizando la recolección en época de floración por ser la de mayor actividad farmacológica. Las especies vegetales seleccionadas son de fácil acceso para la población.

Este trabajo toma como punto de referencia para la selección de las muestras, extractos acuosos de especies medicinales de las cuales se determino la actividad antiartrítica.

4.7. DESCRIPCIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS.

La evaluación de la actividad farmacológica se realizó con las hojas y los tallos de las cinco especies, recolectadas en el mes de abril de 2001, en el Departamento de La Paz.

- a) La especie *Urtica urens* L. crece en terreno pedregoso junto a las casas, adheridas a las paredes, o al borde de los caminos.
- b) La especie *Verbena officinalis* L, se cultiva en los prados de los terrenos no cultivados junto a los caminos.
- c) La especie *Sambucus peruviana* H.B.K., es un arbusto de 2 a 4 metros de altura, el tronco se reviste de una corteza grisácea, con la superficie verrugosa, las hojas permanecen verdes, durante el primer año, las flores aparecen en el extremo de las ramitas verdes. Se encuentra en zonas templadas, en escombreras, prados y bordes de caminos generalmente en suelos nitrogenados y con poca competencia.
- d) La especie *Xanthium spinosum* L, hierba perenne, flaca y ramificada que crece 50 cm de alto y produce flores púrpuras ligeras y fruta verde pequeña, es indígena a muchos países tropicales, crece en bosques abiertos, pastos y bordes de las carreteras.
- e) La especie *Smilax áspera* L. es un subarbusto espinoso de la familia Liliáceas, que trepa a los árboles de hasta 40 metros de altura, la parte utilizada son los rizomas y las raíces. Se encuentra en los bosques secos.

4.8. DESCRIPCIÓN DEL AMBIENTE DE TRABAJO.

La Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA, se encuentra en la Ciudad de La Paz, zona de Miraflores, Avenida Saavedra No. 2242, frente al Hospital de Clínicas.

Cuenta con una infraestructura adecuada donde se encuentra el Instituto de Investigaciones Fármaco-Bioquímicas I.I.F.B. bioterio, y demás ambientes Conformado por toda la Comunidad Universitaria.

El presente trabajo se realizó en el área de Farmacología de IIFB. Ubicado en el subsuelo de la Facultad. (F.C.F.B.) donde se realiza el trabajo de investigación y la parte práctica.

La parte de equipos y laboratorio de precisión se encuentra en los ambientes del tercer piso de la F.C.F.B.

En la parte posterior del edificio se encuentra el bioterio donde se realizó la reproducción y cuidado de las ratas, además de ser el ambiente donde se llevo a cabo los ensayos biológicos durante el desarrollo de la práctica.

4.9. DESCRIPCIÓN DE LA UNIDAD BIOLÓGICA.

Para la actividad antiartrítica se emplearon ratas albinas de la raza wistar, que deben ser unificadas en peso aproximado de 250g, seleccionando por sexo y forma de reacción ante los estímulos, y deben ser de la misma cepa.

Las especies fueron adquiridas del bioterio de la Universidad Mayor de San Simón de Cochabamba y reproducidos y preparados en el bioterio de la F.C.F.B. de la UMSA.

La variabilidad de las respuestas biológicas, puede dar lugar a margen de error en los resultados debido a la naturaleza de las especies, las condiciones ambientales especiales y el manipuleo cuidadoso, experiencia adecuada y el empleo de programas estadísticos específicos.



V

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

5.1. HIPÓTESIS GENERAL

De acuerdo a la información tradicional las especies en estudio presentan similares propiedades antiartríticas que los AINES.

5.2. HIPÓTESIS ESPECIFICAS

- Las especies recolectadas tienen similar actividad sobre la artritis en relación con los AINES.
- Los extractos acuosos de las especies estudiadas, presentan los principios activos de mayor efecto antiartrítica.
- Las plantas estudiadas presentan diferentes porcentajes de la actividad antiartrítica.



VI

MARCO

CONCEPTUAL

- Absceso .-** Colección limitada de pus.
- Adherencia.-** Unión anormal de partes que deben estar separadas.
- Analgesia.-** Abolición de la sensibilidad del dolor.
- Aponeurosis.-** Membrana fibrosa blanca, luciente y resistente que sirve de envoltura a los músculos o para unir éstos con las partes que se mueven.
- Artritis.-** Inflamación de una articulación
- Ciática.-** Inflamación dolorosa del nervio ciático con parestesias
Del muslo y pierna, sensibilidad dolorosa en todo el trayecto del nervio y, a veces, atrofia muscular.
- Conservación.-** Preservación de que se alteren los productos.
- Decocción.** Cocimiento operación de hervir en un líquido sustancias medicamentosas para extraer los principios solubles que contienen.
- Desecación.-** Evaporación o eliminación del agua de un cuerpo mineral u Orgánico.
- Edema.-** Acumulación abundante sero-albuminoso en el tejido celular debido a diversas causas; disminución de la presión oncótica del plasma por reducción de proteínas; aumento de la presión hidrostática en los capilares por insuficiencia cardiaca; mayor permeabilidad de las paredes capilares u obstrucción linfática.
- Espasmo.-** Contracción involuntaria persistente de un músculo o grupo muscular; para algunos, contracción tónica persistente de los músculos de fibra lisa.

- Extracto.-** Producto que se obtiene de un fármaco de origen animal o vegetal, sometiéndolo a la acción de un disolvente y evaporando el líquido resultante hasta consistencia y volumen determinado.
También se obtiene evaporando los mismos líquidos naturales.
- Fagocitosis.** Proceso de ingestión y digestión por parte de algunas células, de partículas sólidas, bacterias, fragmentos de tejidos necrosados, cuerpos extraños, etc.
- Gargarismo.-** Líquido que se emplea para las gárgaras.
- Glucósido.-** Nombre de los derivados de un azúcar en los que se sustituye el OH del carbono terminal por un radical; se según el tipo de azúcar recibe el nombre de glucósido, galactósido, ramnósido, etc.
- Gota.-** Estado morboso constitucional, distrófico, agudo o crónico, caracterizado por exceso de ácido úrico y uratos en la sangre y por ataques inflamatorios dolorosos generalmente nocturnos, en las articulaciones del dedo gordo, en particular.
- Hemorroides. -** Tumores vasculares producidos por la dilatación de las últimas raíces de las venas hemorroidales,
- Hernia.-** Tumor formado por la salida o dislocación de un órgano o parte del mismo a través de una abertura natural o accidental.
- Hierba.-** Planta cuyo tallo análogo a las hojas por su consistencia,

perece después de dar simiente conservándose sólo las raíces.

Inflamación.- Conjunto de fenómenos reaccionales que se producen en el punto irritado por un agente patógeno.

Inflorescencia.- Agrupación de flores sobre un eje floral o sobre su extremo.

Infusión.- Operación de verter agua hirviendo sobre sustancias vegetales para obtener unos principios medicamentosos, o de echar el producto en un vaso con agua hirviendo.

Lanceolada.- Hoja en forma de lanza.

Laparotomía.- Incisión quirúrgica en las paredes del abdomen.

Liquen.- Planta criptógama formada por algas, también en hongos en simbiosis.

Lumbago.- Neuralgia de la región lumbar.

Maceración.- Operación de someter una sustancia orgánica a la acción de un líquido durante el tiempo suficiente para obtener la disolución de los principios solubles de la misma.

Macrófago.- Célula fagocitaria del sistema retículo-endotelial de grandes dimensiones; histiocitos, células de Kupffer del hígado, endotelial es del bazo, médula ósea, etc.

Mucílago.- Sustancia vegetal viscosa, coagulable por el alcohol, semejante a la goma.

Necrosis.- Mortificación de un tejido en general, gangrena; la parte necrosada se llama sequestro.

Mucosa.- Membrana o túnica mucosa.

Parálisis.- Pérdida o disminución del movimiento voluntario en un músculo por lesión o enfermedad del nervio correspondiente.

Permeabilidad vascular.- Propiedad del endotelio capilar de permitir el paso de determinados componentes hemáticos a los tejidos.

Principio activo.- Constituyente de un fármaco que le confiere las propiedades de una planta.

Pulverización.- Reducción de una sustancia a polvo por trituración, porfirización.

Resina.- Sustancia vegetal amorfa de varias especies, que influye Naturalmente o por incisión de la corteza y frutos de algunos árboles. Son inflamables, insolubles en agua, pero solubles en alcohol, éter y esencias.

Saponina.- Glucósidos de muchos vegetales.

Taninos.- Principio activo presente en muchas plantas y de variada calcificación.

Tisular.- Galicismo por hístico o histológico.

Toxicidad.- Grado de virulencia de una toxina o veneno microbiano.

Ulceración.- Úlcera, especialmente la superficial, Necrosis productora de úlcera.

Vasoconstricción.- Disminución del calibre de los vasos por influencia nerviosa u otra.



VII
DISEÑO
METODOLÓGICO

7.1. ESPECIES VEGETALES EN ESTUDIO

a) CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las cinco especies vegetales de este estudio se encuentran descritos en el Departamento de La Paz, las cuales fueron recolectadas en el mes de junio del año 2001 coincidiendo con la época de floración.

b) RECOLECCIÓN DE ESPECIES VEGETALES (Forés, 1997;126)

Las especies fueron recolectadas en el Departamento de La Paz, de la región de Río Abajo en la zona sur y de la región de la Cumbre, al norte de la ciudad. Utilizando tijeras de podar a partir de las ramas más próximas al suelo.

Las hojas fueron separadas por el pecíolo, y las raíces en el caso de la zarza parrilla fueron adquiridas del mercado.

c) CONSERVACIÓN E IDENTIFICACIÓN

El herbario de las especies, fue llevado al Herbario Nacional para su verificación y posterior autenticación.

El desecado se realiza extendiendo las especies en una habitación ventilada a una temperatura entre 18 y 20 grados centígrados evitando la exposición directa a la luz solar, las hojas y raíces sobre papel sábana blanco, sobre una mesa, sin contaminantes y sin la exposición directa el sol, hasta que esté completamente seca y sin ningún daño de este proceso.

Los órganos vegetales utilizados para la presente prueba fueron las hojas y las raíces. Los cuales se pulverizaron y se guardó en sobres manila para su cuidado en perfectas condiciones hasta su uso en las pruebas.

d) PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS.

- Se preparó una infusión de una concentración de 10 % de acuerdo al siguiente proceso:

- a) Se molió la planta en un mortero hasta pulverización completa.
- b) Se pesó en la balanza una cantidad de 100 g de pulverizado. Se colocó en un matraz y se agregó 90 ml de agua destilada hervida y fría.
- c) Se dejó reposar por 15 minutos, al medio ambiente.
- d) Se calentó a temperatura leve durante 45 minutos evitando que llegue a ebullición para que no pierda sus principios activos.
- e) Se agitó con la varilla para evitar la formación de grumos
- f) Se realizó el primer filtrado en gasa para separar los residuos de la planta hasta su total agotamiento.
- g) Se realizó el segundo filtrado en papel filtro para obtener el extracto acuoso limpio y puro.
- h) Se llevó a liofilizar.
- i) Se llevó el filtrado a una probeta para medir y calcular el volumen final. Parte de este volumen se llevó al desecado para obtener el rendimiento.
- j) Con el volumen obtenido se realizó las pruebas biológicas de administración a las ratas.

7.2. PRUEBAS BIOLÓGICAS.

a) CARACTERES GENERALES

La población de animales de ratas de raza wistar adquiridos del bioterio de la Universidad de San Simón y mantenidos en el bioterio de la Facultad de farmacia y bioquímica de la UMSA, bajo condiciones de alimentación y desarrollo de acuerdo al tipo de ensayo que se requería.

b) MODELO DE ARTRITIS SUBCRONICA

FUNDAMENTO

Se basa en la inducción del edema de pata, por un agente flogístico como la carragenina, en comparación con grupos de control y patrón que es *la Indometacina*. Mediante la medición con un calibrador del diámetro de la pata y el volumen de inflamación.

PROCEDIMIENTO.

Para evaluar la actividad antiinflamatoria sobre la artritis de los extractos, se siguió el método descrito por "MIZUSHIMA ET. AL." En la prueba se utilizó ratas wistar cuyo peso oscila entre 200 y 250 gramos. Distribuidos en lotes de tres y cuatro ratas para cada grupo (extracto patrón y control)

GRUPO	Nro. De ratas	Principio activo	Extracto.
" A "	10 ratas control	ACF + carragenina	
" B "	10 ratas patrón	ACF + carragenina	más Indometacina
" C "	4 ratas	ACF + carragenina	<i>Urtica urens</i>
" D "	4 ratas	ACF + carragenina	<i>Xanthium spinosum</i>
" E "	4 ratas	ACF + carragenina	<i>Verbena officinalis</i>
" F "	4 ratas	ACF + carragenina	<i>Smilax aspera</i>
" G "	4 ratas	ACF + carragenina	<i>Sambucus peruviana</i>

Los extractos en estudio fueron utilizados a dosis equivalente de 3 g. planta seca / Kg. de peso corporal)

Los pasos que se siguieron fueron:

Primer paso.- Inocular vía intradérmica a todos los grupos 0.1 ml. de adjuvante Completo de Freund's (ACF), en la porción inferior de la base de la cola y se deja a las ratas en reposo por seis días para que actúe el ACF.

Segundo paso.- Transcurrido este tiempo se administró 0.1 ml de alfa-carragenina (3% p/v en solución salina) en la aponeurosis subplantar y se midió el volumen plantar inicial (to) tomando a cuatro ratas para este grupo (grupo "A" se administra Carragenina)

Tercer paso.-La sustancia patrón se prepara en una dosis de 30 mg/kg. de peso, utilizando como vehículo agua destilada. y se procede a la administración vía oral, mediante cánula.
(grupo "B" se administra Indometacina)

Cuarto paso.- La administración del extracto en una dosis de 1 ml. de Extracto por 100 mg. De peso de rata, por vía oral mediante una cánula, se administró una hora antes de la carragenina y diariamente una hora antes de la medición del diámetro plantar. (grupo “C” y”D”)

Quinto paso.- La medición de la inflamación del diámetro plantar de todos Los grupos se realiza a las cero horas, 1h,3h, 5h, 24h, 48h, 72h, 96h; después de la administración.

Sexto paso.- con los datos obtenidos de cada grupo, se calculó el % de inhibición de la inflamación promedio de incremento del volumen plantar. Luego se calculó el porcentaje de inhibición para cada grupo de plantas de interés. Luego se determina la interpretación de los valores siguiendo los paso determinados por el “T de students”, frente a los datos control.

7.3. TIPO DE ESTUDIO

El estudio es de carácter experimental biológico, el tipo de muestreo es no probabilístico, tomando en cuenta criterios etnofarmacológicos, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- ◆ Fácil acceso en la recolección.
- ◆ Identificación del uso en la bibliografía.
- ◆ Época de floración.
- ◆ Forma de utilización, particular en la región.
- ◆ Ausencia de estudio sobre el tema.

- ◆ Número de animales de experimentación a utilizarse en cada prueba.
- ◆ Preparación de extractos de cada una de las plantas
- ◆ Administración y pruebas biológicas en las ratas.
- ◆ Elaboración de resultados.

7.4. ESTUDIOS BIOLÓGICOS

7.4.1. ANIMALES DE LABORATORIO

La rata es un roedor dócil, cariñoso, que se deja manipular fácilmente; su hocico es puntiagudo, el cuerpo alargado y la cola larga recubierto de escamas. Su reproducción es de bajo costo, relativamente saludable y satisface un amplio rango de requerimientos para la investigación. Para el test antiartrítico, la rata es un animal ideal para la experimentación.

7.4.2. TAXONOMÍA.

Clase Mammalia


Orden Rodentia

Sub orden Miomaria

Familia Muridae

Género Rattus

Especie Wistar



VIII
RESULTADOS.

8.1.- RENDIMIENTO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS

En la tabla número uno muestra los rendimientos en porcentaje de los extractos acuosos de las especies que fueron obtenidas por infusión. El rendimiento es de suma importancia para calcular la dosis requerida en los ensayos farmacológicos.

CUADRO No 1

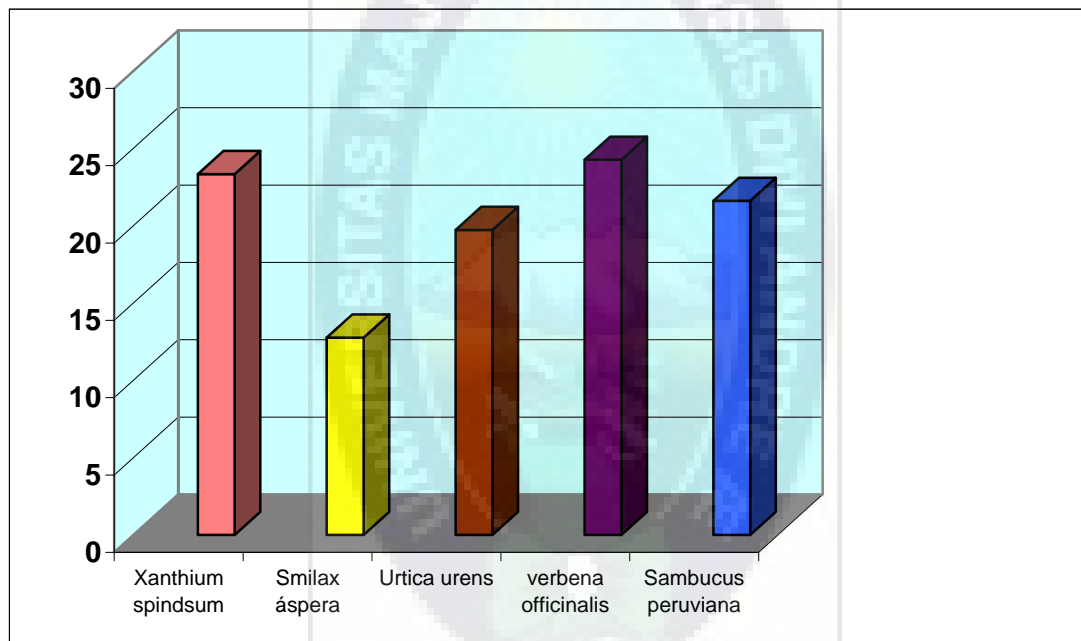
Rendimiento de los extractos acuosos de las especies vegetales Bolivianas: *Xanthium spinosum* ; *Smilax aspera*; *Urtica urens*; *Verbena officinalis*; *Sambucus peruviana*; recolectadas en la ciudad de La Paz en fecha marzo 2002.

CUADRO DE % DE RENDIMIENTO DE EXTRACTOS DE LAS ESPECIES

VEGETALES	PLANTA	EXTRACTO SECA g	RENDIMIENTO SECO g	ESPECIES %
	<i>Xanthium spinosum</i>	10	2.33	23.33
	<i>Smilax aspera</i>	5	0.638	12.76
	<i>Urtica urens</i>	10	3.986	39.73
	<i>Verbena officinalis.</i>	5	1.463	29.26
	<i>Sambucus peruviana.</i>	5	2.084	21.68

GRAFICA No 1

Rendimiento de la extracción de las cinco especies
vegetales Bolivianas estudiadas.



ANÁLISIS GRAFICO.

El gráfica No. 1 muestra el rendimiento en porcentaje de extracción acuosa para las cinco especies vegetales. Como se puede apreciar.

El rendimiento de las especies vegetales va siempre determinado por el medio acuoso donde se lo extrae, y la naturaleza de la planta por lo que utilizando el mismo medio y el mismo procedimiento para todos se obtuvo el porcentaje de extracción donde los rendimientos mayores presenta la especie vegetal. *Urtica urens* tiene 19.72 % de rendimiento.

La especie *Xanthium spinosum* con 23.33 % de rendimiento

La especie *Verbena officinalis* con 29.26 % de rendimiento.

La especie *Sambucus peruviana* con 21,68 % de rendimiento.

La especie *Smilax aspera* tiene el menor rendimiento con 12.76 %.

Esto se encuentra relacionado a los 100 gramos de planta seca que se proceso.

8.2 EVALUACION DE ARTRITIS

Con objeto de realizar el screening de la actividad antiinflamatoria de los extractos de las especies en estudio, se selecciona el modelo inicialmente descrito por "Mizushima et. al. 1972", tomando como animal de experimentación la rata.

Se realiza la prueba con las cinco especies vegetales, la carragenina como CONTROL y el fármaco (Indometacina) como PATRON Durante el proceso de observación del avance de la inflamación artrítica.

CUADRO No 2

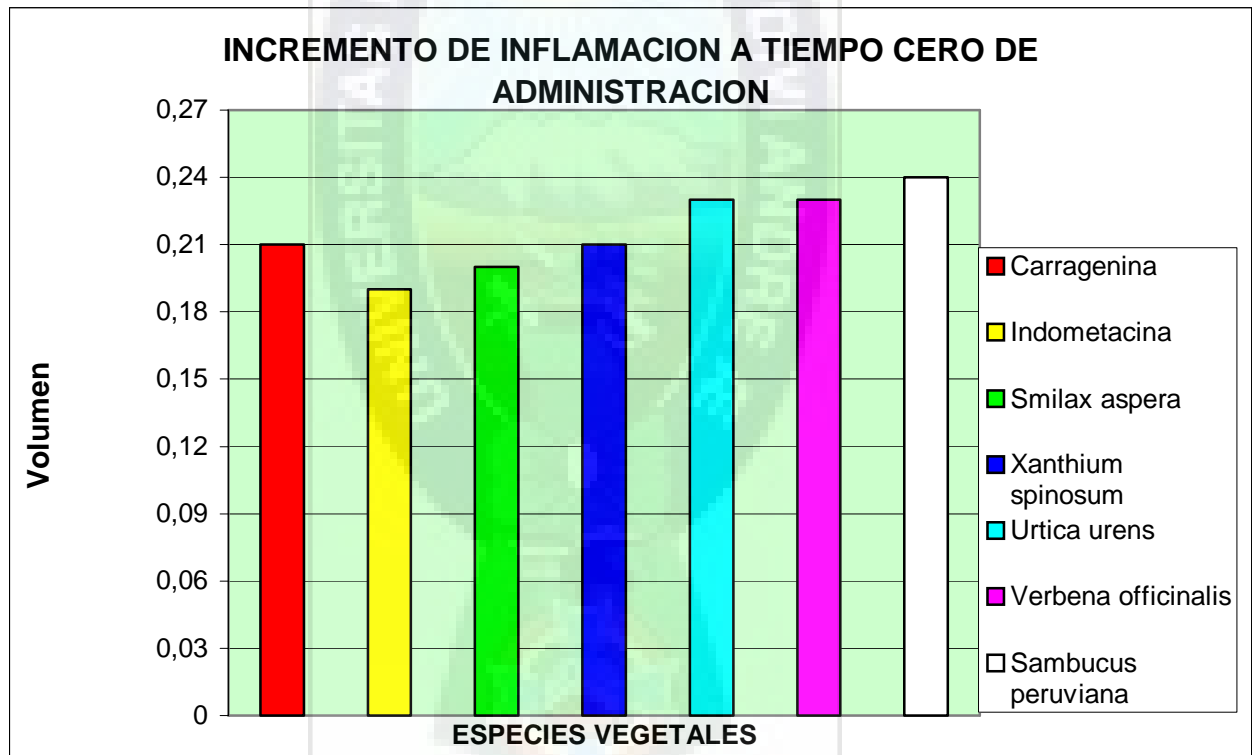
INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO CERO (t₀) DE LA INFLAMACION MUSCULAR ARTRÍTICA
DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE
LAS SUSTANCIAS.

Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.21 cm.	±0.07*	
Indometacina	0.19 cm.	±0.04**	9.5
<u>Smilax aspera</u>	0.2 cm	±0.06**	4.70
<i>Xanthium spinosum</i>	0.21 cm.	±0.06**	0
<i>Urtica urens</i>	0.23 cm.	±0.07**	-9.50
<i>Vebena officinalis</i>	0.23 cm.	±0.04**	-9.50
<i>Sambucus peruvina</i>	0.24 cm.	±0.07**	-14.20

GRAFICA No. 2

Incremento del grado de inflamación muscular al tiempo cero de administración de extractos de las cinco especies vegetales.



ANÁLISIS DE DATOS.

El cuadro y la gráfica nos muestran que luego de administrar a todas las ratas carragenina 0.1 ml vía subcutánea, se administró los extractos de cada una de las especies vegetales, además de la Indometacina, dejando un grupo de ratas bajo la acción de la carragenina, midiéndose las diferencias de volumen del estado inicial con el estado final luego de la administración de los extractos.

Se puede observar que el grupo de la carragenina tiene una diferencia de 0,21 cm en relación a la pata normal, el grupo de ratas administradas con *Sambucus peruviana* presenta un grado mayor de inflamación con 0,24 cm, de diferencia, luego el grupo de la *Verbena officinalis* con 0,23 y el grupo al que se administró *Urtica urens* con 0.23 cm el grupo más efectivo, viene a ser el control al que se administró Indometacina, que solo presenta un incremento de volumen de 0,19 cm.

Esto nos muestra que la acción de los extractos no es inmediata, y debe transcurrir un tiempo para la reabsorción y observar el efecto de la digestión en el paso del extracto por el hígado, síntesis de estos y vencer las barreras defensivas, para llegar al órgano blanco para poder actuar sobre éste.

CUADRO No 3

INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO: UNA HORA DE LA INFLAMACION MUSCULAR
ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA
ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

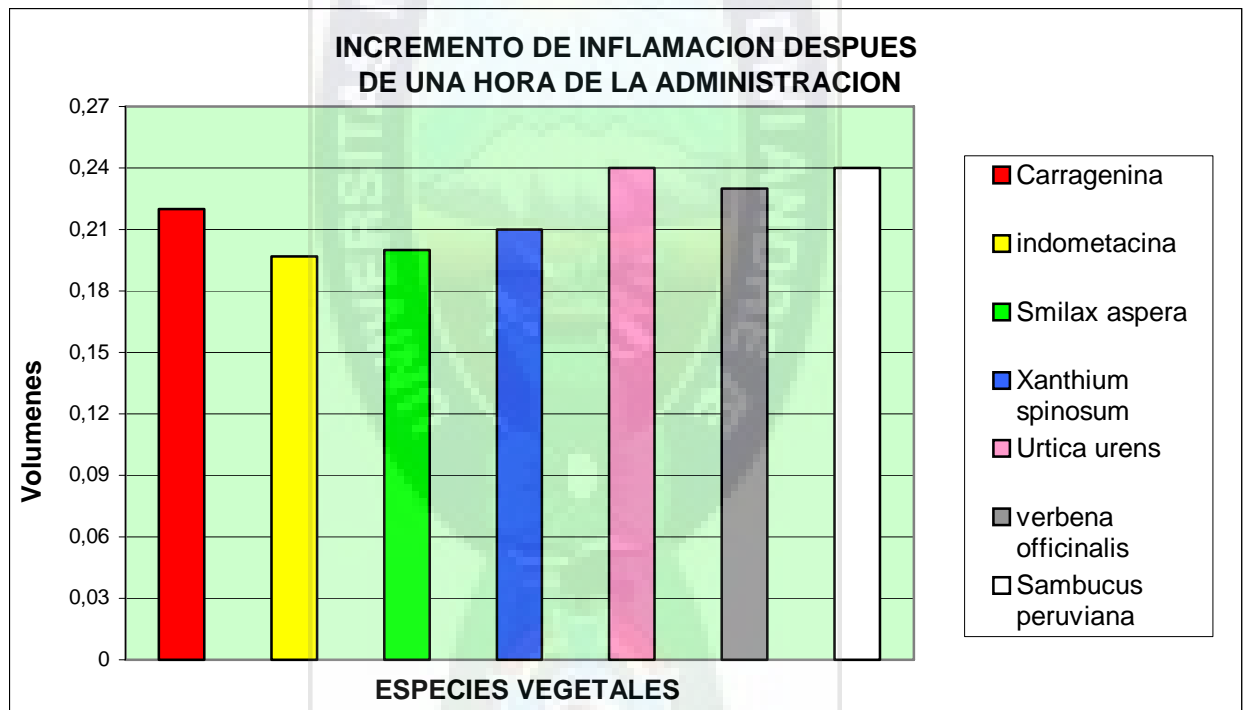
Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de inflam.	E S	% INHIBICIÓN
Carragenina	0.221 cm.	±0.07	
Indometacina	0.19 cm.	±0.04**	10.45%
<i>Smilax aspera</i>	0.2 cm	±0.06**	9.09 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.21 cm.	±0.06**	4.54 %
<i>Urtica urens</i>	0.24 cm.	±0.07	-9.09 %
<i>Vebena officinalis</i>	0.23 cm.	±0.04**	-4.5 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.24 cm.	±0.07	-14.28%

F.C.F.B. Área Farmacología IIFB – UMSA - 2003

GRAFICA No. 3

Verificación del grado de inflamación a la primera hora de administración de extractos de las cinco especies vegetales.

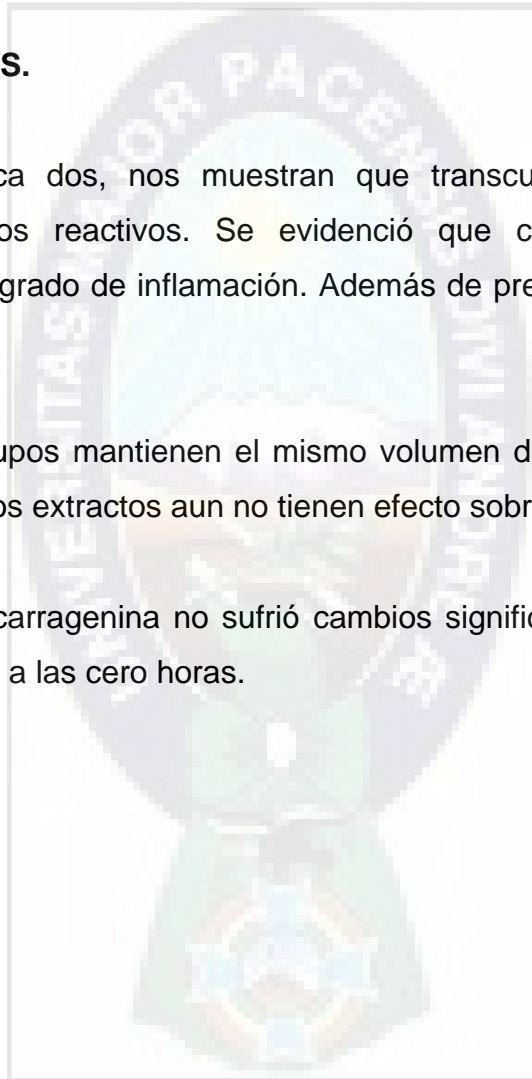


ANÁLISIS DE DATOS.

La tabla y la gráfica dos, nos muestran que transcurrida una hora de la administración de los reactivos. Se evidenció que casi todos los grupos mantienen el mismo grado de inflamación. Además de presentar una inmovilidad de la pata.

Todos los demás grupos mantienen el mismo volumen de inflamación inicial, lo que demuestra que los extractos aun no tienen efecto sobre la región afectada.

El grupo control de carragenina no sufrió cambios significativos, en el punto de inflamación, respecto a las cero horas.



CUADRO No 4

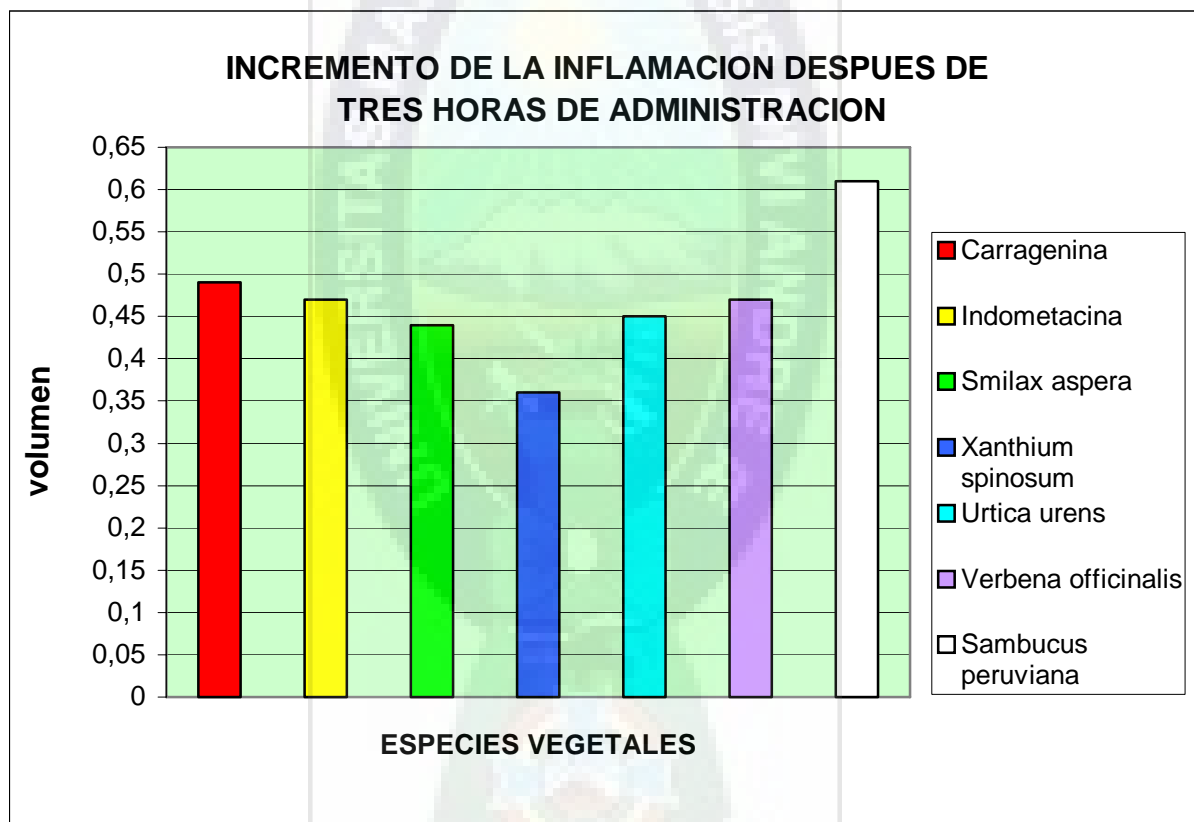
INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO: TRES HORAS DE LA INFLAMACION MUSCULAR
ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA
ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de inflam.	E S	% INHIBICIÓN
Carragenina	0.49 cm.	±0.07	
Indometacina	0.47 cm.	±0.07**	4 %
<i>Smilax aspera</i>	0.44 cm	±0.08**	10.2 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.36 cm.	±0.06**	26.2%
<i>Urtica urens</i>	0.45 cm.	±0.07	-8.16%
<i>Vebena officinalis</i>	0.47 cm.	±0.08**	4.08%
<i>Sambucus peruvina</i>	0.61 cm.	±0.08*	-24.48%

GRAFICA No 4

Verificación del grado de inflamación al tiempo de tres horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



ANÁLISIS DE DATOS.

La tercera hora es considerada como una hora crítica dentro del accionar de un extracto antiinflamatorio y antiartrítico.

Con relación al volumen inicial de inflamación de la pata todos han aumentado su volumen de inflamación, además presenta inmovilidad de la pata y no pueden accionar, teniéndola levantada para no pisar, lo que a ocasionado una atrofia de la pata.

El grupo que se administró carragenina incrementó su volumen de inflamación en 0,49 cm. siendo la referencia de inflamación para este tiempo, al comparar con este dato tenemos que el extracto de mayor acción inhibitoria es el del *Xanthium spinosum*, que tiene un volumen de inflamación de 0,36 cm, mostrando un incremento del 26,22 % en comparación al grupo de la carragenina, y un incremento de 42 % de inflamación con relación al volumen inicial de inflamación. En comparación con los demás volúmenes de inflamación se considera buena debido a que su inhibición es alta.

El grupo de la *Smilax aspera* es el segundo extracto de mayor acción inhibitoria en este tiempo, mostrando un volumen de inflamación de 0,44 cm. y presentando un porcentaje de inhibición de 10,2 % en comparación con el grupo de carragenina, siendo esta inflamación de 54.45 % en relación al volumen inicial del grupo.

El grupo de *Sambucus peruviana* es de menor efectividad por que presenta un volumen de inflamación de 0,61 cm, con un porcentaje de -24, 4% en comparación al grupo de la carragenina lo que muestra que en lugar de disminuir la inflamación a incrementado su volumen por eso se tiene un porcentaje negativo. Con relación al volumen inicial del grupo se tiene un porcentaje de incremento de 99 % teniendo el valor mas bajo en la inhibición.

CUADRO No 5

INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO: CINCO HORAS DE LA INFLAMACION MUSCULAR
ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA
ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

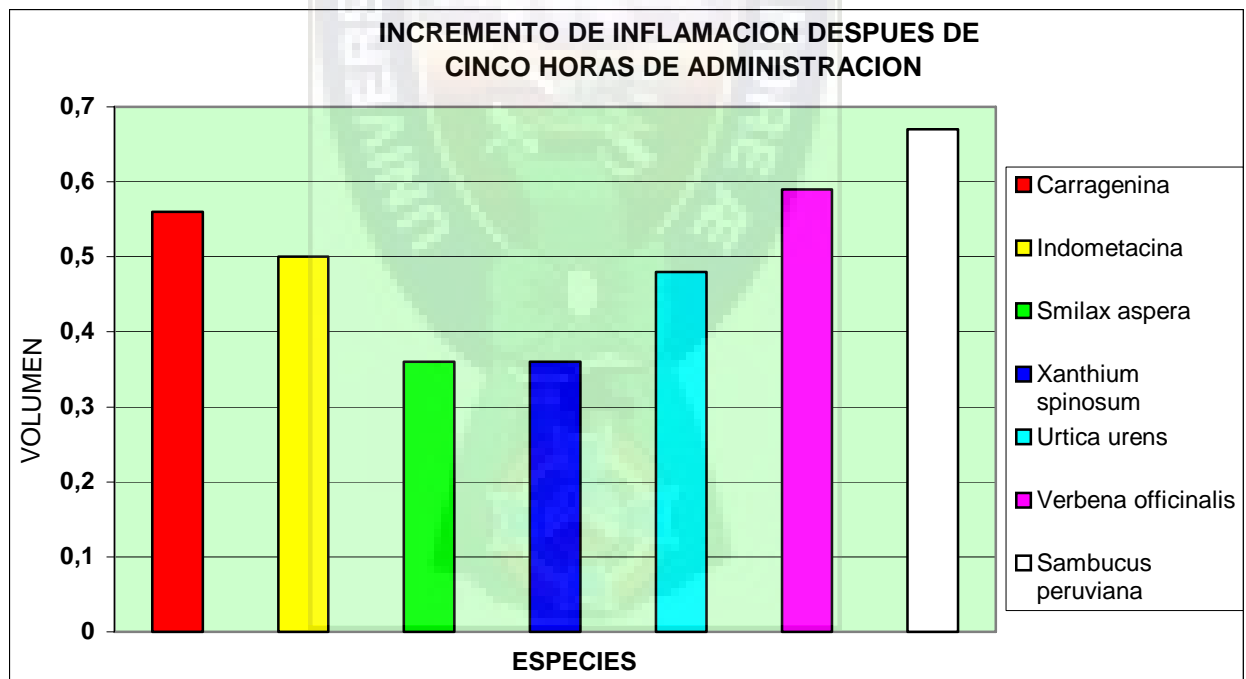
Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.56 cm.	±0.09	
Indometacina	0.50 cm.	±0.06**	10.7 %
<i>Smilax aspera</i>	0.36 cm	±0.08**	35.7 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.36 cm.	±0.08**	35.7 %
<i>Urtica urens</i>	0.48 cm.	±0.1	14.28 %
<i>Vebena officinalis</i>	0.59 cm.	±0.12*	5.38 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.67 cm.	±0.08*	-19.6 %

F.C.F.B. Área Farmacología IIFB – UMSA - 2003

GRAFICA No 5

Verificación del grado de inflamación al tiempo de CINCO horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



ANÁLISIS DE DATOS

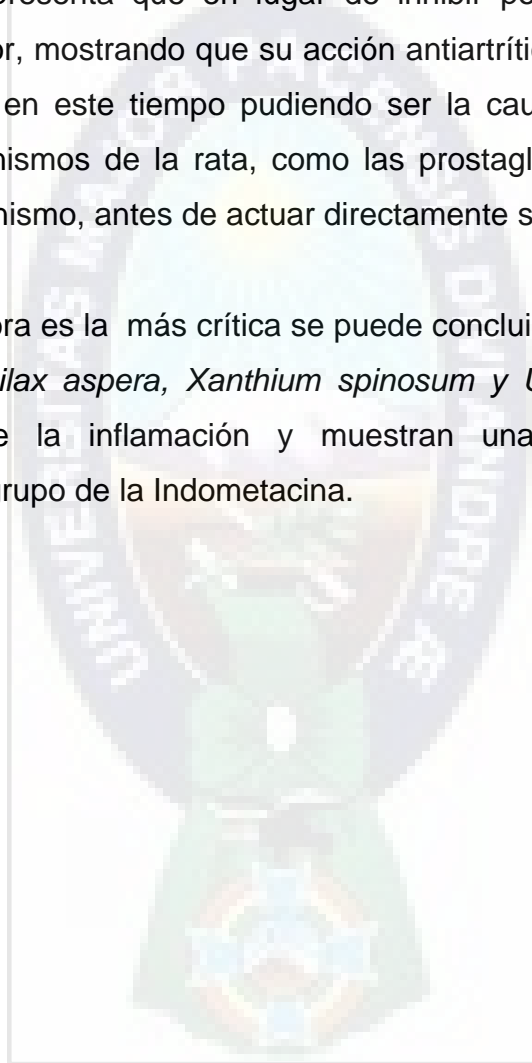
La tabla y la gráfica número cinco, nos muestran que al tiempo de control de cinco horas, se tiene un incremento de inflamación en muchos de los grupos, las patas traseras tratadas, muestran una parte negra, principio de necrosis, además de mostrar un exudado transparente, todos los grupos muestran una inmovilidad en dicha pata debido a una elevada inflamación.

El grupo de la carragenina que se utiliza como patrón, nos da un dato de 0,56 cm. de volumen inflamado, comparando con este dato tenemos al grupo de *Smilax aspera* y *Xanthium spinosum*, con 0,36 cm. de volumen de inflamación, el porcentaje que se tiene es de 35,7 % de incremento de inflamación, en comparación con el volumen inicial se tiene un porcentaje de 44,44 % de incremento para la *Smilax aspera*, un porcentaje de 36,11 % de incremento para el *Xanthium spinosum*, mostrando que la acción de los extractos son buenos pues se encuentran en valores mucho más bajos que del grupo de la Indometacina que tiene un volumen de inflamación de 0,50 cm. y un porcentaje de 10,7 % en comparación al grupo de la carragenina y un porcentaje de 62 % en comparación con el volumen inicial del grupo.

El grupo de la *Verbena officinalis* es uno de los de menor acción antiinflamatoria pues tiene un incremento de inflamación mayor al grupo de carragenina y de la Indometacina teniendo un volumen de inflamación de 0,59 cm. y representa un porcentaje de 5.38 % de inhibición de la inflamación, siendo su valor muy bajo.

El grupo del *Sambucus peruviana* es el de menor acción inhibitoria pues tiene los valores de 0,67 cm. de volumen de inflamación y un porcentaje de -19,6 % de inhibición lo que representa que en lugar de inhibir por debajo del patrón a incrementado su valor, mostrando que su acción antiartrítica y antiinflamatoria no tiene ningún efecto, en este tiempo pudiendo ser la causa los metabolitos del extracto y los mecanismos de la rata, como las prostaglandinas que afectan a otras partes del organismo, antes de actuar directamente sobre la pata.

Debido a que esta hora es la más crítica se puede concluir que los extractos más efectivos son la *Smilax aspera*, *Xanthium spinosum* y *Urtica urens*. Por que disminuyen bastante la inflamación y muestran una acción efectiva, en comparación con el grupo de la Indometacina.



CUADRO No 6

INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO: VEINTICUATRO HORAS DE LA INFLAMACION
MUSCULAR ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE
LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

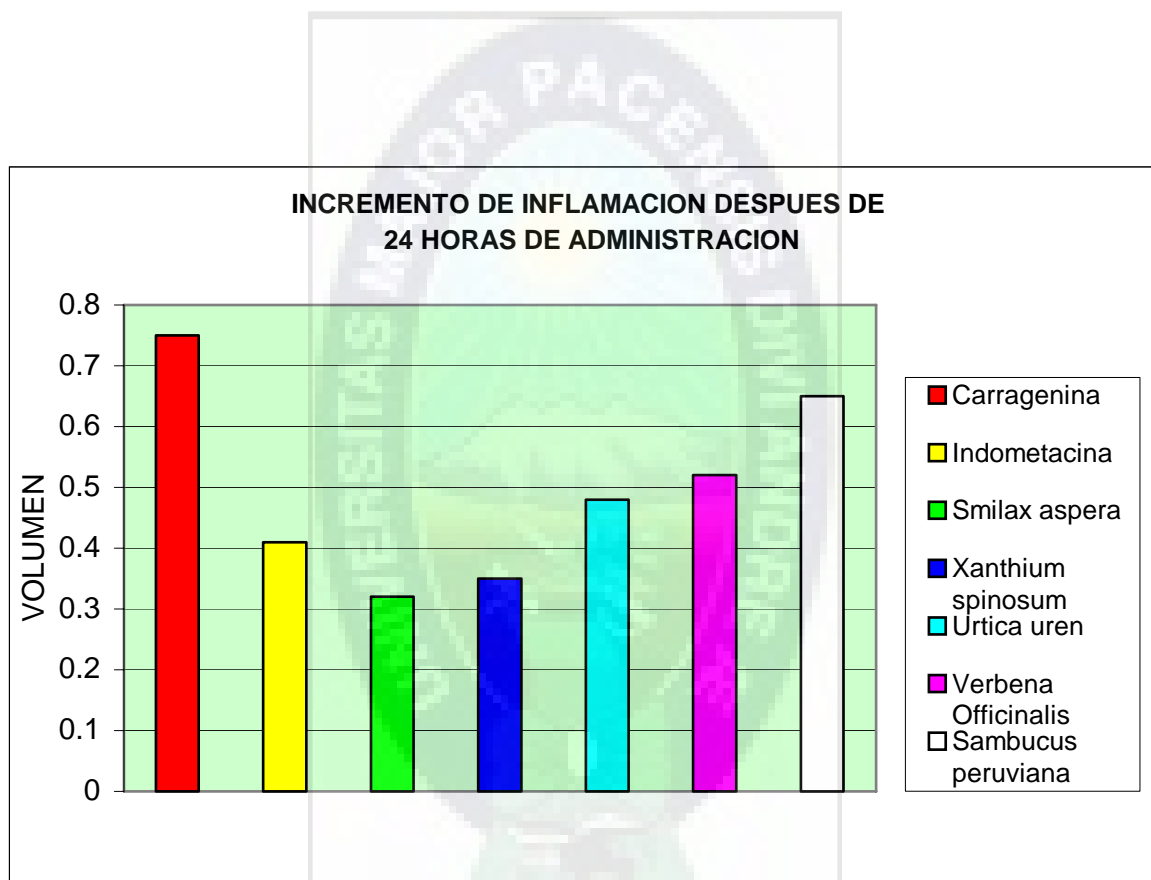
Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

F.C.F.B. Area Farmacología IIFB – UMSA 2003

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.75 cm.	±0.09	
Indometacina	0.41 cm.	±0.06**	10.7 %
<i>Smilax aspera</i>	0.32 cm.	±0.11*	57.3 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.35 cm.	±0.08**	53.3 %
<i>Urtica urens</i>	0.48 cm.	±0.1	36 %
<i>Vebena officinalis</i>	0.52 cm.	±0.12*	30.6 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.65 cm.	±0.08*	13.3 %

GRAFICA 6

Verificación del grado de inflamación al tiempo de VEINTICUATRO horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



F.C.F.B. Área Farmacología IIFB – UMSA - 2003

ANÁLISIS DE DATOS

La tabla y la gráfica número seis, muestran que la acción de los extractos han disminuido la inflamación, en comparación al tiempo de cinco horas en todos los grupos, pero la acción antiinflamatoria efectiva se muestra en los extractos de

Smilax aspera, *Xanthium spinosum* y *Urtica urens*, que muestran una acción efectiva frente al control y al patrón.

El grupo de *Verbena officinalis* y *Sambucus peruviana*, a pesar de haber bajado algunos milímetros siguen mostrando un alto índice de inflamación lo que no puede ser tomado como efectivo, hasta este tiempo de control.

La morfología de las patas tratadas muestra un aspecto bastante inflamado, el color negro se ha incrementado mostrando un franco proceso de necrosis en los grupos de la Carragenina, *Sambucus peruviana* y *Verbena officinalis*, El grupo de la *Smilax aspera*, *Xanthium spinosum* y *Urtica urens*, muestran a la pata bastante inflamada, contraída y no puede utilizar la secreción ha aumentado siendo un exudado amarillento y poco abundante.

Se muestra en el grupo de la Carragenina, un volumen de inflamación elevado, esto por que sigue incrementando la inflamación, llegando a un volumen de 0,75 cm. lo que se utiliza para la comparación de los demás grupos.

El grupo de mayor acción antiartrítica, es de la *Smilax aspera* que tiene un volumen de inflamación de 0,32 cm. y un porcentaje de 57,33 % en comparación con el grupo de la Carragenina, y un porcentaje de 37,5 % en comparación con el volumen inicial de inflamación, lo que muestra que ha disminuido bastante en comparación al inicio del proceso.

El grupo del *Xanthium spinosum* muestra un volumen de inflamación de 0,35 cm. y un porcentaje de 53,3 % de inflamación en comparación con el grupo de la Carragenina, y comparado con el volumen inicial del grupo tiene 40% de incremento de inflamación, estos datos hacen ver que tiene una acción

altamente efectiva por su capacidad de inhibición frente a los agentes causantes de la artritis.

Si tomamos en cuenta a la Indometacina como comparación de acción efectiva vemos que la Indometacina a aumentado el volumen de inflamación en 0,41 cm. y un porcentaje de inflamación de 45,3 % y comparado con el volumen de inflamación inicial del grupo se tiene un incremento de volumen de inflamación de 53,6 %.

Con estos datos se muestra la efectividad del *Xanthium spinosum* y la *Smilax aspera* que tiene valores más bajos de inflamación que el grupo de la Indometacina.

El grupo de la *Verbena officinalis* y el grupo de *Sambucus peruviana* son los que tienen valores mas altos de inflamación, mostrando que no tienen efecto importante sobre los agentes que producen artritis, ya que su porcentaje de inhibición es de 30,6 y 13,3 % respectivamente, mostrando muy bajo perfil antiartrítico, estos valores vienen a demostrar que la acción de estos dos extractos, sufre un proceso metabólico muy largo en el organismo de la rata y por eso su acción es lenta, pudiendo deberse a que actúan sobre otros órganos u otros procesos patológicos.

CUADRO No 7

INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
 TIEMPO CUARENTA Y OCHO HORAS DE LA INFLAMACION
 MUSCULAR ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO
 DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

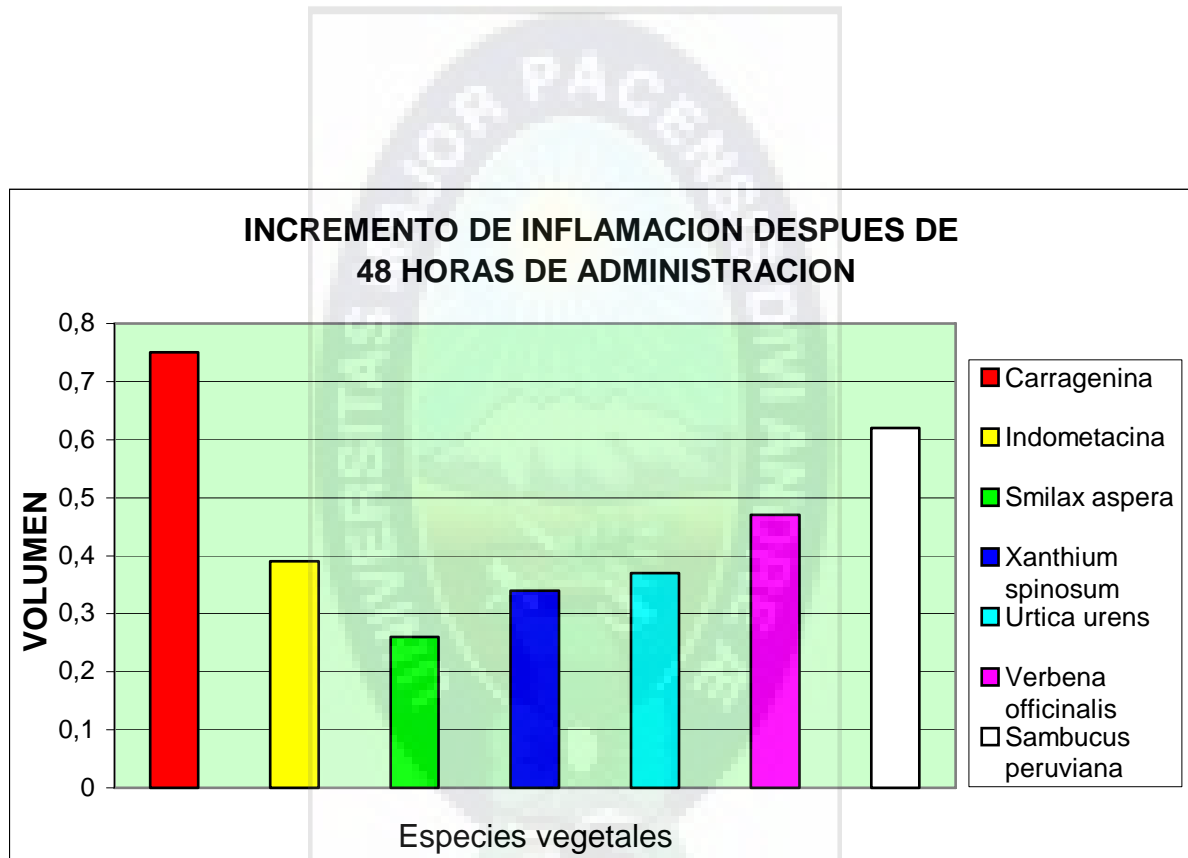
Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.75 cm.	±0.08	
Indometacina	0.39 cm.	±0.12**	45.3 %
<i>Smilax aspera</i>	0.26 cm.	±0.11*	65.3 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.34 cm.	±0.08**	54.6 %
<i>Urtica urens</i>	0.37 cm.	±0.09	50.6 %
<i>Veberna officinalis</i>	0.47 cm.	±0.12*	37.3 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.62 cm.	±0.07*	17.3 %

F.C.F.B. Área Farmacología IIFB – UMSA - 2003

GRAFICA No 7

Verificación del grado de inflamación al tiempo de CUARENTA Y OCHO horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



ANÁLISIS DE DATOS

La tabla y la gráfica número siete nos muestran que para éste tiempo se tienen los volúmenes de inflamación han disminuido en todos los grupos, manteniéndose solamente el grupo de Carragenina con el valor de 0,75 cm. la disminución más notable se tiene en el grupo de *Smilax aspera* que casi alanzo el volumen inicial de la pata normal, Luego el grupo de *Smilax aspera* y del *Xanthium spinosum*.

El grupo de la *Verbena officinalis* ha disminuido, hasta alcanzar el volumen que tenía en el control de las tercera hora, pero no es el ideal de inhibición, pues su valor es muy alto en comparación con el grupo de la Indometacina.

El grupo del *Sambucus peruviana* muestra el valor más alto dentro de este tiempo alcanzando casi el valor del grupo de Carragenina, por lo que demuestra su poca acción antiartrítica, pudiendo ser tomado en cuenta solamente como un antiinflamatorio menor.

La morfología de la pata tratada muestra un aspecto totalmente necrosado en el grupo de la Carragenina y del *Sambucus peruviana* verificando el proceso destructivo de la inflamación artrítica inducida, se encuentran bastante inflamadas, y abundante secreción de líquido transparente. Tienen un carácter bastante agresivo y comen muy poco.

Los demás grupos muestran una inflamación menor, pero aún tienen la pata contraída y en el grupo de *la Smilax aspera* ya comienzan a pisar con dicha pata, y se manejan con más confianza que los otros dos grupos.

El grupo de la Indometacina presenta un volumen de inflamación de 0,39 cm. y porcentaje de 45,33% en comparación con en patrón, y un porcentaje de 48 % en comparación al volumen inicial del grupo, lo que demuestra que se ha producido una inflamación del 48% desde que se inició el proceso.

El grupo de la *Smilax aspera* presenta un volumen de inflamación de 0,26 cm. con un porcentaje de 65,3 % de inhibición en comparación con el grupo de la carragenina, y un porcentaje de 23 % de incremento de inflamación en comparación con el volumen inicial del grupo.

El grupo de *Xanthium spinosum* presenta un volumen de inflamación de 0,34 cm. y un porcentaje de 54,6 % de inhibición en comparación con el patrón, y un porcentaje de 38% de incremento de inflamación en comparación al volumen inicial del grupo.

El grupo de *la Urtica urens* Muestra un volumen de inflamación de 0,37 cm. y un porcentaje de 50,6 % de inhibición en comparación al grupo de la Carragenina, y un porcentaje de 37,38% de incremento de inflamación en comparación al volumen inicial. Por lo que estos tres extractos demuestran su alta efectividad como agentes antiartríticos.

El grupo de la *Verbena officinalis* con 0,47 cm. y *Sambucus peruviana* con 0,62 cm. de volumen de inflamación, son los menos efectivos ya que sus valores son más altos que los valores del grupo de la Indometacina.

CUADRO No 8

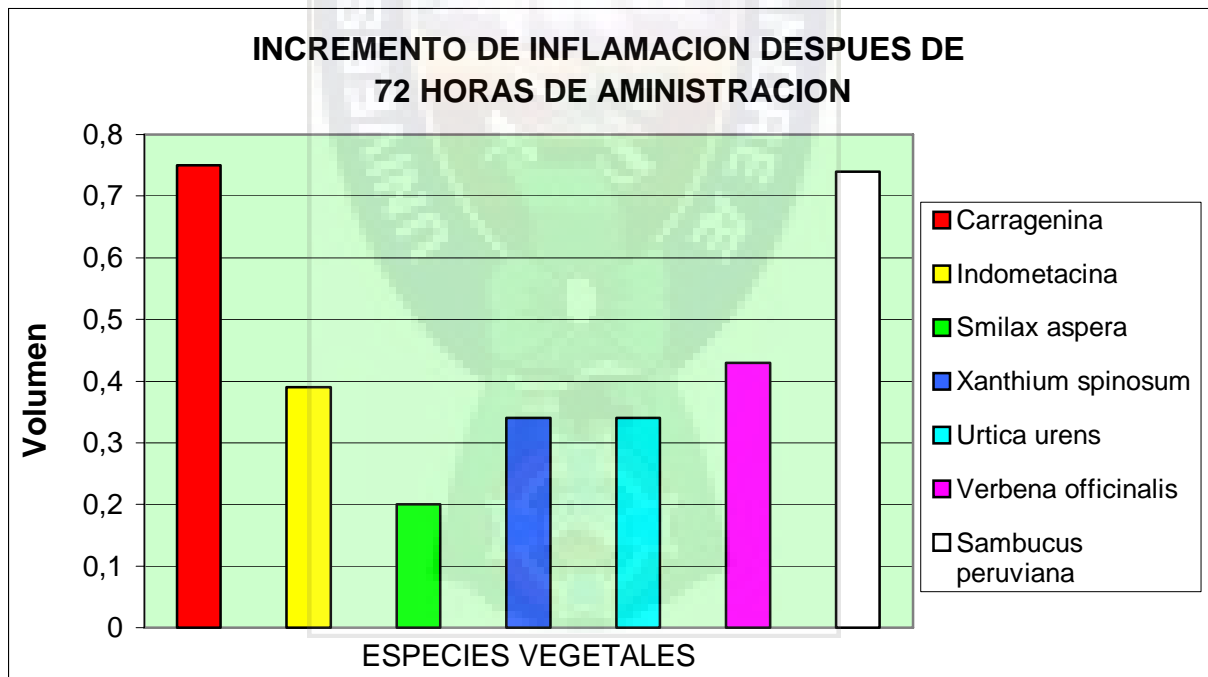
INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A
TIEMPO SETENTA Y DOS HORAS DE LA INFLAMACION
MUSCULAR ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO
DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.75 cm.	±0.12	
Indometacina	0.39 cm.	±0.12*	48 %
<i>Smilax aspera</i>	0.2 cm	±0.12*	73.3 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.34 cm.	±0.08**	54.6 %
<i>Urtica urens</i>	0.34 cm.	±0.09	54.6 %
<i>Vebena officinalis</i>	0.43 cm.	±0.1*	42.6 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.74 cm.	±0.07*	1.33 %

GRAFICA No 8

Verificación del grado de inflamación al tiempo de SETENTA Y DOS horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



ANÁLISIS DE DATOS

La tabla y la gráfica nos muestran que para éste tiempo se tienen los volúmenes de inflamación han disminuido en algunos grupos, manteniéndose el grupo de Carragenina con el valor de 0,75 cm. el de la Indometacina y el *Xanthium spinosum* y el de *Urtica urens*. lo que muestra que a llegado a su tope máximo, en el proceso de incremento de inflamación.

la disminución más notable se tiene en el grupo de *Smilax aspera* que llevo a la inhibición total por que alcanzó el nivel que tenía al comienzo del proceso, el grupo de la *Urtica urens* disminuyo su inflamación, lo mismo que el grupo de la *Verbena officinalis*, pero no llevo a superar el valor de la Indometacina por lo que se considera poco efectivo para el tratamiento de la artritis

El grupo del *Sambucus peruviana* muestra el valor más alto dentro de este tiempo alcanzando el valor del grupo de Carragenina, por lo que demuestra su poca acción antiartrítica.

La morfología de la pata tratada muestra un aspecto totalmente necrosado en el grupo de la Carragenina y del *Sambucus peruviana* manteniendo el mismo estado que a las cuarenta y ocho horas. Continúan con su carácter un carácter bastante agresivo y comen muy poco.

Los demás grupos muestran una inflamación menor, pero aún tienen la pata contraída y en el grupo de *la Smilax aspera* ya comienzan a pisar con dicha pata, y se manejan con más confianza que los otros dos grupos.

El grupo de la Indometacina presenta un volumen de inflamación de 0,39 cm. y porcentaje de 45,33% en comparación con en patrón, y un porcentaje de 48 % en comparación al volumen inicial del grupo, lo que demuestra que se ha producido una inflamación del 48% desde que se inició el proceso.

El grupo de la *Smilax aspera* presenta un volumen de inflamación de 0,20 cm. con un porcentaje de 73,3% de inhibición en comparación con el grupo de la carragenina, y un porcentaje de 0 % de incremento de inflamación en comparación con el volumen inicial del grupo, lo que demuestra que muy efectiva por que llegó a inhibir totalmente la inflamación artrítica en 72 horas..

El grupo de *Xanthium spinosum* presenta un volumen de inflamación de 0,34 cm. y un porcentaje de 54,6 % de inhibición teniendo los mismo valores que en las 48 horas.

El grupo de la *Urtica urens* Muestra un volumen de inflamación de 0,34 cm. y un porcentaje de 54,6 % de inhibición en comparación al grupo de la Carragenina, y un porcentaje de 32 % de incremento de inflamación en comparación al volumen inicial. Por lo que su disminución muestra que tiene acción relativamente lenta pero su efectividad se demuestra en este tiempo.

El grupo de la *Verbena officinalis* con 0,43 cm. y *Sambucus peruviana* con 0,74 cm. de volumen de inflamación, son los menos efectivos ya que sus valores son más altos que los valores del grupo de la Indometacina.

CUADRO No 9

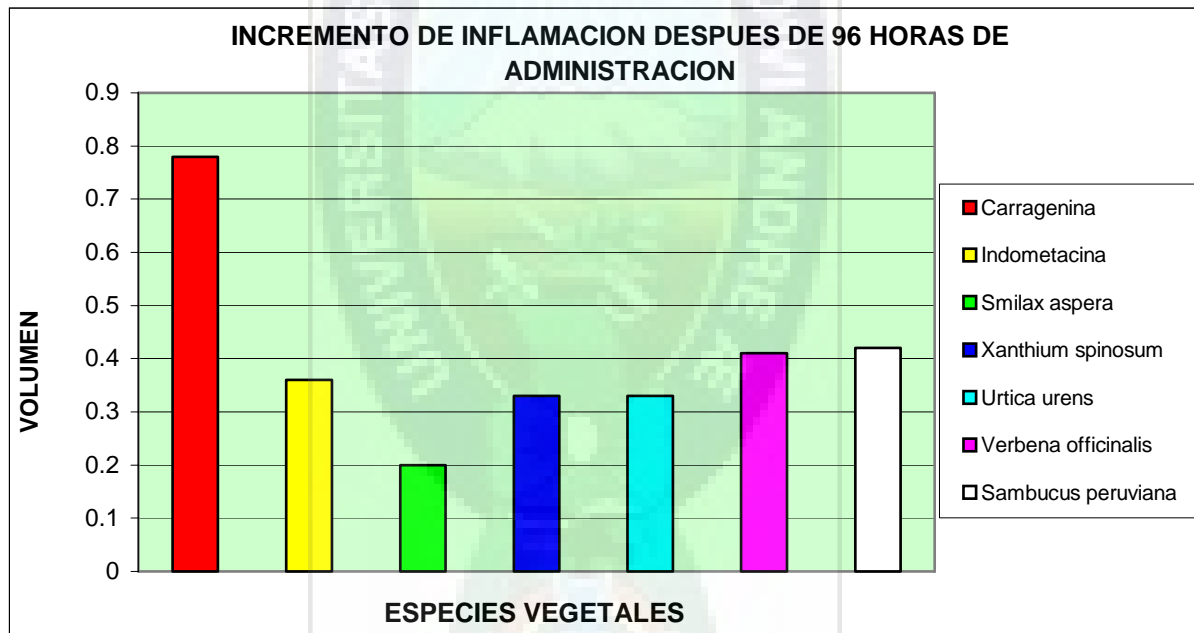
INCREMENTO DEL DIÁMETRO DEL VOLUMEN DE LA PATA A TIEMPO NOVENTA Y SEIS HORAS DE LA INFLAMACION MUSCULAR ARTRÍTICA DE LA PATA DE LA RATA LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LAS SUSTANCIAS.

Tiempo de inflamación en horas Vs. Volumen de inflamación en cm.

GRUPO DE ESTUDIO	Diámetro de Inflam.	E S	% INHIBICION
Carragenina	0.78 cm.	±0.12	
Indometacina	0.36 cm.	±0.13*	53.8 %
<i>Smilax aspera</i>	0.2 cm	±0.12*	74.7 %
<i>Xanthium spinosum</i>	0.33 cm.	±0.08**	57.6 %
<i>Urtica urens</i>	0.33 cm.	±0.22	57.6 %
<i>Vebena officinalis</i>	0.41 cm.	±0.11**	47.4 %
<i>Sambucus peruvina</i>	0.42 cm.	±0.08*	46.18 %

GRAFICA No. 9

Verificación del grado de inflamación al tiempo de NOVENTA Y SEIS horas después de la administración de extractos de las cinco especies vegetales.



F.C.F.B. Área Farmacología IIFB – UMSA - 2003

ANÁLISIS DE DATOS

La gráfica y la tabla nos muestran con estos datos finales, que el proceso de inflamación a sufrido muchas variantes, debido al tiempo de observación, El estado de las ratas es muy depresivo, los grupos de carragenina y están casi inmóviles, tienen el pelaje erizado y abundante secreción en la pata, que muestra una necrosis alta.

Los demás grupos mantienen el volumen de inflamación y algunos han disminuido unos cuantos milímetros.

El grupo de *Sambucus peruviana*. ha disminuido su volumen de inflamación hasta 46,18 cm. llegando casi al valor del grupo de la Indometacina, mostrando un porcentaje de inhibición 46,18% y un volumen de incremento de inflamación de 42,85 %, lo que muestra que es efectivo recién con este lapso de tiempo , quedando como conclusión, que su acción es de largo plazo y no de acción inmediata como el Smilax aspera, que tiene el más alto valor de inhibición a corto plazo.

The logo of Universitas Majlis Muhammadiyah is a circular emblem. It features a central sun with rays, a mountain range, and a body of water. The emblem is surrounded by a dark border containing the text 'UNIVERSITAS MAJLIS MUHAMMADIYAH' in white capital letters. The entire logo is rendered in a light, semi-transparent style.

IX

DISCUSSION

Después de seleccionar las cinco especies en estudio, se inicio las pruebas in vivo de los extractos para verificar su actividad mediante el modelo de Mizushima et. al. Para este propósito se estandarizó el modelo, hecho que por si mismo, incluyo dificultades operativas que tuvieron que ser superadas, sobre la base de criterios de adecuación a los métodos y técnicas para el desarrollo del proceso y solo después de suministrar las variables necesarias para explorar la hipótesis sobre el efecto del uso de los extractos en estudio.

La artritis subcrónica puede inducirse en animales de experimentación de diferentes maneras; sin embargo la artritis inducida por carragenina, en la mayoría de las investigaciones es el modelo de elección por ser fácil de efectuar y por no presentar desventajas, sin embargo, debe hacerse notar, que en este estudio, se utilizó el Adjuvante completo de Freund's como inductor del proceso varía al administrar en la base de la cola.

En el presente trabajo se empleo el modelo de Mizushima et. al. en un enfoque dirigido a conocer la actividad antiartrítica midiendo el porcentaje de inhibición de la inflamación de las especies vegetales. Tomando en cuenta los resultados de porcentaje de inhibición se estableció una escala para clasificar el grado de actividad antiartrítica en comparación al fármaco de control que fue la Indometacina, se estableció una escala en función del grado de inflamación, esta escala se refiere a los siguientes valores;

GRADO DE ACTIVIDAD	VALORES
ACTIVIDAD MUY BAJA	5 -- 20 %
ACTIVIDAD BAJA	21 – 40 %
ACTIVIDAD MODERADA	41 – 50 %
ACTIVIDAD BUENA	51 – 60 %
ACTIVIDAD ELEVADA	61 % o más

Las dosis de las especies implicadas en el estudio fueron equivalente (3 g planta / Kg. de peso corporal de la rata), de acuerdo a esta clasificación resultante el grado de actividad se ha determinado al extracto acuoso de *Smilax áspera* (zarza parrilla) que presenta una elevada actividad antiartrítica, con un elevado porcentaje de inhibición del 74.35 % inclusive mayor que la Indometacina. De acuerdo a la escala se clasifica como muy buena.

El extracto acuoso de la especie *Xanthium spinosum* tiene una buena actividad antiartrítica con un porcentaje de inhibición de 57.69 %

El extracto acuoso de la especie *Urtica urens* presenta una buena actividad antiartrítica que va paralela con el de *Xanthium spinosum* presentando un porcentaje de inhibición de 57.69 %

El extracto acuoso de la especie *Verbena officinalis* tiene una moderada actividad antiartrítica, porque presenta un porcentaje de inhibición del 47.43 % por debajo del porcentaje de inhibición de la INDOMETACINA.

El extracto acuoso de la especie *Sambucus peruviana* presenta una actividad antiartrítica moderada, debido a que presenta un porcentaje de inhibición del 46.18 % por debajo de la actividad de la INDOMETACINA.

En lo que se refiere al control de acuerdo al avance de las horas de inhibición de la inflamación se tiene un control y verificación paso a paso de la inhibición.(ver anexo uno y anexo dos)

La actividad antiinflamatoria a la hora de administración de los extractos se observó que la inhibición es muy baja con relación a la Indometacina que tiene un porcentaje de 10.45 % siendo el extracto más próximo *la Smilax aspera* 9.09 % Y el *Xanthium spinosum* de 4.45 %

La actividad antiinflamatoria a las tres horas de administración de extractos. La Indometacina es de 4 % en *Xanthium spinosum* es el valor más alto con 26.53 % calificándose como baja y la *Smilax aspera* con 10.2 % clasificándose como muy baja los demás extractos tienen valores por debajo de la Indometacina.

La actividad antiinflamatoria a las cinco horas de administración de los extractos. La Indometacina es de 10.7 % calificándose como muy baja en la *Smilax aspera* y *Xanthium spinosum* tienen valores más altos con 35.71 % ambos, y la *Urtica urens* con 14.28 % Los demás extractos tiene valores inferiores.

La actividad antiinflamatoria a las 24 horas de administración de extractos La Indometacina tiene 45.33 % la *Smilax aspera* de 57.33 % y *Xanthium spinosum* con 53.33 % son los valores más altos, mientras que los demás extractos tienen valores inferiores.

La actividad antiinflamatoria a las 48 horas de administración de extractos es de 48 % y los valores más altos son de *Smilax aspera* con 65.33 % el *Xanthium spinosum* con 54.66 % y la *Urtica urens* con 50.66 % demostrando que los tres extractos son mas efectivos a manera que el tiempo de administración aumenta.

A las 72 y a las 96 horas la actividad va marcando el mismo ritmo siendo los extractos *Smilax aspera*, *Urtica urens*, y *Xanthium spinosum* los más efectivos, con un rango de espera de tres a cuatro días para que su efecto sea bueno.

Las dos especies restantes *Verbena officinalis* L y *Sambucus peruviana* no presenta una buena actividad antiinflamatoria ya que sus valores están debajo de la actividad de la Indometacina por lo que su uso no es apreciable.

Se ha evidenciado que existe poca bibliografía descriptiva sobre la administración de extractos de plantas para la cura de la artritis y sobre la experimentación en ratas para verificar la acción de estos, en nuestro medio, esto dificultó inicialmente en la forma de trabajo en la administración de los roedores, sin embargo la práctica de administración vía oral mediante una cánula adaptada a su tubo digestivo, permitió observar que el método fue aplicado perfectamente.

De esta forma se pudo desarrollar una amplia experiencia en el manejo de estos pasos, sobre la base de un elevado número de actos experimentales preliminares, en los que se utilizó solo agua destilada, para la ubicación del conducto y su desembocadura; esto permitió adquirir, la destreza suficiente como para lograr la manipulación correcta de los roedores.

La aplicación de la carragenina y el Adjuvante Completo de Freund's, fue manejada siguiendo las técnicas reportadas por el método Mizushima et. al. y la administración de Indometacina y los cinco extractos fue administrada vía oral directamente al estómago.

En diferentes trabajo se pudo observar que administrando diferentes dosis, en pocos casos se logró los resultados de inhibición deseados hasta que se consiguió la dosis ideal de 3 g/ Kg de peso de la rata, la dosis el peso de las ratas y el sexo pueden hacer variar cualitativamente la acción farmacológica. Es necesario hacer notar que no en todas las especies, el efecto farmacológico es el mismo y no se puede descartar, que las ratas cuenten con una capacidad de inhibición de la inflamación propia, que ayuda a la acción de los extractos.

Las diferencias encontradas en la actividad de los antiartríticos de las diferentes especies vegetales, demostraron que la acción de los extractos, verificaron la disminución de la intensidad de los parámetros dados, relacionados con la inhibición de la inflamación. Debe ser resaltado muy claramente, que la acción antiartrítica demostrada por la disminución de la inflamación, fue muy baja y con valores inferiores al patrón de los extractos de la *Verbena officinalis* y el *Sambucus peruviana*, ante los cuales pese a haber un aumento en la dosis y purificación de los extractos los aspectos de poca inhibición fueron siempre por debajo de lo ideal respecto a la Indometacina. Esto podría deberse a la poca efectividad de sus principios activos frente a los procesos de inflamación, no mediados por prostaglandinas.

El estudio de volúmenes de inflamación que verifica cada uno de los componentes del daño en términos semicuantitativos, permitió la obtención de perfiles definidos de cada uno de los extractos en estudio, cuyo análisis nos

ayuda a inferir en los posibles mecanismos puestos en marcha para la cura mediante extractos frente a una inflamación artrítica subcrónica. (ver anexo tres y cuatro)

El hecho de que los animales inoculados con Indometacina, en calidad de control se haya observado un importante grado de inflamación artrítica, que no disminuye aun en la administración de dosis elevadas, marca una aparente falta de efectividad ya que se espera que este grupo, esté drásticamente inhibido con los niveles marcados, por lo que se deduce que es producto de la respuesta de las especies frente a la acción de las prostaglandinas y otros, que inhiben la acción de los principios activos de la Indometacina.

Por su parte se observó el efecto mayor con los animales tratados con *Smilax áspera*, *Xanthium spinosum* y *Urtica urens*. Los cuales mostraron un importante nivel de inhibición de la inflamación artrítica, en forma gradual de acuerdo al tiempo de administración del extracto.

Estos hallazgos conducen a pensar en la posibilidad que entre los componentes de los tres extractos, que fueron positivos, se encuentren principios activos como otros mediadores que modulen estos efectos.

En la correlación de los aspectos básicos de verificación del perfil de inflamación e inhibición, se identificó una especie que produjo una acción antiinflamatoria perfecta sin causar daño secundario, que fue el extracto de *Xanthium spinosum*, el que mostró un avance completo en la acción antiartrítica y se manifestó en la desinflamación y evito la necrosis.

Los extractos de *Urtica urens* y *Smilax aspera*, también presentaron las mismas características pero no tan relevante como el *Xanthium spinosum*.

En el presente estudio se estratificaron los resultados sobre el banco de datos de análisis estadístico, y sobre los grupos de ratas tratadas en diferentes dosis y diferentes tiempos, tomando en cuenta aquellos factores de riesgo asociados a una mínima variación:

- Población en estudio, (edad, sexo, lugar de origen)
- Clínicos (síntomas y signos de la enfermedad) y alimentación.

La técnica utilizada en la presente investigación determinó la caracterización de la artritis en base a:

Determinar las huellas de artritis, y observar la deformación de la pata según la longitud y el espesor.

Determinar el tipo de inflamación y el impedimento de movimiento de la pata posterior administrada y tratada.

Todos los caminos anteriormente mencionado muestra que los parámetros estudiados conforman un factor que varía en acciones de administración de extractos y dosis de los mismos por lo que su accionar permite modificar la actividad inflamatoria, tales cambios observables en cada componente del daño, se constituyen también en elementos que permiten inferir sobre el mecanismo de acción del agente administrado.

Por lo tanto en el modelo aquí trabajado, la *Smilax áspera*, el *Xanthium spinosum* y la *Urtica urens*, muestra su efecto mayor en la inhibición de la inflamación, por su parte los extractos de *Verbena officinalis* y *Sambucus* peruviana, muestran que no actúan dentro de estos parámetros.

Al no verificarse su actividad antiartrítica efectiva en el tratamiento, ya que cuando se compara su comportamiento frente a la Indometacina sus niveles son muy bajos y no tienen efectividad.

Por lo tanto se demuestra que los mediadores químicos no actúan siendo inhibidos por otros factores y no permiten su desarrollo como en el caso de las histaminas, prostaglandinas y P.A.F.

Los resultados obtenidos, no obstante la observación al procedimiento, muestran al modelo como suficientemente adecuado para el estudio de inflamación artrítica subcrónica, y la exploración de nuevas plantas para su manejo.

Se utilizó la vía de administración oral por ser el menos dañino al animal y por el uso de las plantas, sin embargo en el ámbito clínico está establecido que los pacientes están apercibidos de recibir productos de experimentación o de prueba debido a que la acción puede ser incierta y por lo tanto se recurre a una serie de pruebas preventivas para iniciar la verificación de la efectividad de los productos obtenidos.

En este trabajo se encontró que se pueden tener amplios rangos de variación, como efecto del manejo o suministro de variables en el estudio de la enfermedad. La utilización de extractos vegetales se justifica desde el punto de vista de evitar las acciones colaterales y secundarios que ocasionan los fármacos tradicionales, muchos de los extractos chocan con la resistencia de los agentes de inflamación como ser los mastocitos, polimorfo nucleares o monocitos, que actúan sobre las demás células.

Se pudo observar, una vez establecidos los criterios de verificación de la inhibición de la inflamación artrítica subcrónica en estado inicial o a principios

de la enfermedad, donde los daños físicos y a nivel celular son reversibles y la resistencia de los agentes de inflamación son pocas, la acción de la terapéutica por medios clínicos por medio de extractos vegetales es accesible y de buena aceptación en su mejoramiento.

Al transcurrir el tiempo y dejar avanzar a la enfermedad, las manifestaciones de estas son francamente crónicas se debe realizar un tratamiento intenso sobre la base de paliar las dolencias y las consecuencias de la artritis, como ser la deformación de los dedos y la imposibilidad de movimiento, en este estado se verifica daños físicos irreversibles y no se cuenta con ningún tipo de fármacos eficaces y adecuados al grado de daño presente.

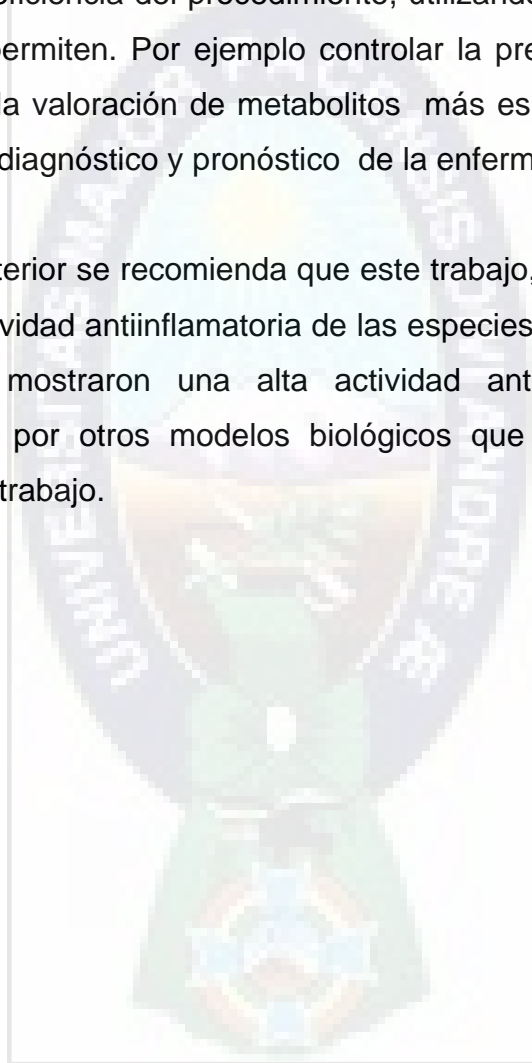
En resumen se puede afirmar que se logró el establecimiento del modelo de inflamación sub crónica, por administración de extractos, sin embargo en el caso de la *Verbena officinalis*, *Sambucus peruviana* muestran algunos niveles bajos de inhibición con respecto al patrón. No obstante, debe recordarse que por tratarse de un extracto obtenido por infusión, es posible que estemos ante un numeroso grupo de principios activos que pueden actuar si se determina el manejo adecuado de estos y aplicarlos en la inhibición. No se descarta la presencia de activadores de algún tipo de fenómenos dentro del complejo proceso de inflamación.

Se debe profundizar en los estudios de la inhibición de inflamación artrítica subcrónica para determinar el accionar de las plantas y así superar las acciones colaterales y adversas de los medicamentos elaborados en laboratorios.

RECOMENDACIONES

No obstante haber desarrollado el modelo experimental, con la consistencia suficiente como para valorar el efecto de los agentes antiinflamatorios antiartríticos, particularmente inhibidores de la inflamación artrítica subcrónica, es posible aumentar la eficiencia del procedimiento, utilizando material y equipos de alta precisión que permiten. Por ejemplo controlar la presión arterial y el ritmo respiratorio además la valoración de metabolitos más específicos podría ser un apoyo para definir el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad .

Para un estudio posterior se recomienda que este trabajo, tenga su continuidad para confirmar la actividad antiinflamatoria de las especies vegetales estudiadas. Las especies que mostraron una alta actividad antiartrítica podrían ser objetos de estudios por otros modelos biológicos que verifiquen su eficacia determinada en este trabajo.





X

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos trazados y a los resultados obtenidos en este trabajo de tesis con las especies estudiadas *Smilax aspera*, *Xanthium spinosum*, *Urtica urens*, *Verbena officinalis* y *Sambucus peruviana*, a una dosis equivalente de 3 g de planta seca/ kg. de peso corporal se llega a las siguientes conclusiones:

1. La aplicación del modelo de Artritis experimental inducida, mediante el método Mizushima et. al. permite evaluar la actividad antiartrítica de las especies vegetales a través de la medición del volumen de inflamación de la pata de la rata.
2. Los rendimientos determinados en los procesos de extracción oscilaron entre 23.33 % a 12.76 % dependiendo de las características de cada especie vegetal estudiada.
3. La actividad antiinflamatoria determinada fue para la Indometacina mayor con un valor de 53.84 % de grado de inhibición de la inflamación artrítica. Para los extractos acuosos de:
 - a) *Smilax aspera* L. fue de 74.35 %,
 - b) *Xanthium spinosum* de 57.69%
 - c) finalmente el extracto de *Urtica urens* L. 57.69 %

Los extractos que tienen menor actividad que la Indometacina Fueron:

- a) La *Verbena officinalis* L. con 47.43 %
- b) El *Sambucus peruviana* H.B.K. de 46.18 %. Todos se hallan con una diferencia significativa con un $p < 0.01$ testado por t -student .

4.- Por el volumen de inflamación obtenido se evidencia que la acción

antiinflamatoria sobre la artritis de los extractos acuosos administrados por vía oral, produce disminución importante de la inflamación sobre la base de la comparación del volumen de inflamación y el porcentaje de inhibición.

5. Por los resultados obtenidos, se evidencia que el extracto acuoso de la *Smilax aspera*, *Urtica urens* y del *Xanthium spinosum* tiene un alto efecto inhibidor de la artritis subcrónica.



XI

BIBLIOGRAFÍA



1. ARIAS Eugenio (1987) **Plantas medicinales**. 17 ed. Medellín Colombia .
2. ARIAS, Jacqueline (2000) **Evaluación farmacológica de las especies Medicinales** (Tesis de Grado). La Paz .
3. BALSÀ, Alejandro, Dora Pascual-Salcedo (1999) **Tomas Tinture** Maria Victoria Irigoyen Carlos Rodríguez-Lozano Manuel Rodríguez Juan Gijón y el Consorcio español para la artritis Reumatoide (CEAR) y el European Consortium for Rheumatoid arthritis Familiar (ECRAF) “Características Clínicas de la artritis familiar en España. Estudio de 73 familias.
4. CRUZ Martínez J. (2001) **Artritis Reactivas** Servicio de reumatología Complejo hospitalario de Pontevedra Medicina
5. CARDENAS, (1989) **Manual de plantas económicas en Bolivia** 2da edición. Editorial los amigos del libro La Paz, Cochabamba- Bolivia
6. DE LUCCA D. Manuel ZALLES A.,(1992) Jaime. **Enciclopedia Boliviana, Flora medicinal boliviana Diccionario enciclopédico** Editorial los amigos del libro. La paz Bolivia
7. DICCIONARIO MEDICO,(1991) Salvat editores, A:Barcelona España 1979 Evans Trease **Farmacognosia**. 13ava edición Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, México
8. DORLAND, 1992 **Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina** Ed. Interamericana –Mc Graw-Hill- Madrid

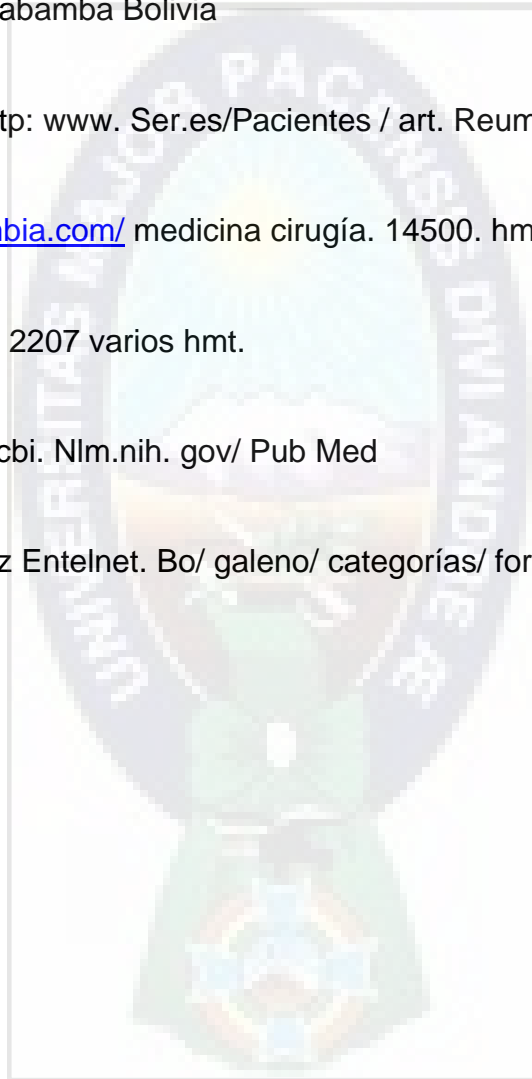
9. FANCI, y col. (1998) **PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA DE HARRISON**. Ed. Interamericana ad. 14. Vol II
10. FERNÁNDEZ-Montes, Et. al (1993) **Formulario magistral de medicamentos**. Editorial Ciencia 3. S.A., Madrid 239.
11. GANONG. William. (1986) **Fisiología Médica** ed. 10ma. Ed. Manual Moderno
12. GESSNER, Hawley (1985) **Diccionario de Química y de productos químicos** Ediciones omega. Barcelona España
13. GIRAULT, Loui (1987) **Kallawaya** 1ra, edición La Paz, Artículo 838,
14. GOODMAN Y GILMAN (1966) **Las bases farmacológicas de la Terapéutica** Editorial médica Panamericana 8va Ed. México
15. GONZALES Eduardo (1998) **Especies antiinflamatorias de la flora Boliviana** Tesis Doctoral, Madrid-España
16. GUYTON. Arthur. (1992) **Tratado de Fisiología Médica** 8va. Ed. editorial Interamericana Mc. Graw Hill
- 17.- HOFFMANN J.R. and Reynolds S. (1987) **Comparación of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema chest**

17. IZZO, (1975) **Manual de Infusiones y tizanas curativas con plantas y hierbas medicinales** Editorial de Vecchi, S.A. Barcelona
18. LITTER Manuel. (1986) **Farmacología experimental y clínica** 7ma Edición, El Ateneo Buenos Aires
20. LOZA (1989) Carola **Compilación bibliográfica de especies vegetales usadas** en la medicina tradicional boliviana” Tesis de Grado 1
21. MANUAL PARA EL MANEJO DE ANIMALES DE LABORATORIO. Laboratorio de Biología UJAT 54 –62. año 1996.
22. MARTINEZ, (2001) Taboada. V.W. R. Blanco, P Alonso Bartolomé y V. Rodríguez Valverde. “ **Artropatías Mucrocristalinas II**”. Artritis por pirofosfatos. Año 2001 Facultad de Medicina Universidad del Cantabria Santander
23. MIZUSHIMA, Y. Tsukada,W,and Akimoto T (1972) A modification of rat adjuvant arthritis for testing antirheumatic drug. *Journal of Pharmacy and pharmacology* 24.
24. MITZUARAY Alejandro (1998) **Manual de Terapia Médica para prescriptores** del primer nivel de atención” Primera edición Lima-Peru.
25. MOLAU Ulf. (1988) **Flora Neotrópica Parte 1** New York
26. MOSQUEIRA Martinez J.A.(2001) “**Fármacos con actividad de fondo en patología inflamatoria articular (II)**” Hospital General Provincial de Pontevedra. Año Medicina

27. MOSTACERO ,José; MEJÍA, FREDDY. (1998) **Taxonomía de fanerógamas peruanas** Concytec. Lima-Perú
28. NAVARRO A.G. (1994) **Aislamiento de principios antiinflamatorios en sideritis forteris”clem”** Departamento de farmacología U.C.M.
29. OBLITAS, Enrique. (1992) **Plantas Medicinales de Bolivia** 3ra edición Editorial Los amigos del libro.
30. MINISTERIO DE SALUD Y PREVISIÓN SOCIAL. Dirección General de servicios de servicios de salud.”Unidad de medicamentos”, Laboratorio de banco de sangre Quinta edición La paz Bolivia 2002.
31. REMINGTON (1987) **“Farmacia de Remington”** 17ma. Edición Ed. Médico Panamericana. Buenos Aires Argentina. Tomo 1
32. ROBINS, Cotran. (1990) **Patología estructural y funcional”** 4ta. Edición editorial interamericana vol. 1 España
33. ROCHE, (1993) **Diccionario Médico Roche** Editorial Doyma Barcelona
34. RUBIN, E. FARBER, j. (1990) **Patología.Ed.** Panamericana Bs. As
35. SALVAT (1974) Manuales **Diccionario Médico** 4ta edición .- Ediciones científicas y técnicas S.A.

36. SALVAT, Jay H. Stein (1997) **Medicina Interna** 3ra. Edición
36. SLOWING K, E. Carretero, A. Villar (1994) **Anti- inflammatory activity of leaf extracts of EUGENIA JAMBOS in rats.**” Journal of ethnopharmacology 43
37. STRAUSS Wilma (1993) **Utilización de la kiswara en el tratamiento de artritis reumatoidea y del llamado dolor de huesos**” Medicina tradicional, Año 1 Vol 1 La Paz .
39. SORIANO J.A; BESS; A.X.; SANS, M.;ELIZALDE, J.I. (2000) **Toxicología gastrointestinal por AINES** Medicine 8va serie No.2 Programa de acción Medico- continual, en Medicina asistencial. España
40. TORRICO, Gualberto. (1994) **Leñosas útiles de Potosí** Desarrollo Forestal Comunal. Bolivia
41. VANDER, Adrián.(1967) **Plantas medicinales** 1ra. Edición Barcelona
42. VEGA, Montalvo Raiza , LAGARTO Parra Alicia, **Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto de Piper auritum H.B.K.**
43. VILLA. L.F. SÁNCHEZ. A. I. ;PEREZ, A: ALABRRAN F. (1999) **Uso clínico de los AINES**” Medicine Vol. 7 No. 119 Editorial Rothographiks España

44. WINTER, ca; Risley, E.A. NUSS, N.W. (1962) **Carrageen – induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drug**
Proc. Soc. Exp. Biol. Med
45. ZALLES Jaime; DE LUCCA, Manuel.(1991) **El verde de la salud**
Punata Cochabamba Bolivia
46. Latin Mail. <http://www.Ser.es/Pacientes/art.Reuma-htm/>
47. www.encolombia.com/ medicina cirugía. 14500. hmt.
48. [www.Es/pam 2207](http://www.Es/pam2207) varios hmt.
49. [http://www.Ncbi.Nlm.nih.gov/](http://www.Ncbi.nlm.nih.gov/) Pub Med
50. [www.Piraiscz Entelnet. Bo/ galeno/ categorías/ formación.](http://www.Piraiscz.entelnet.bo/galeno/categorias/formacion) LMT



ANEXOS



ANEXO No 1

Evaluación de la actividad antiartrítica de los extractos acuosos de cinco especies a una dosis equivalente de 3 g. de planta seca/Kg de peso;

Indometacina (10 mg/Kg de peso) Carragenina 0.1 ml por rata

INCREMENTO DEL VOLUMEN PLANTAR (cm) media +/- ES

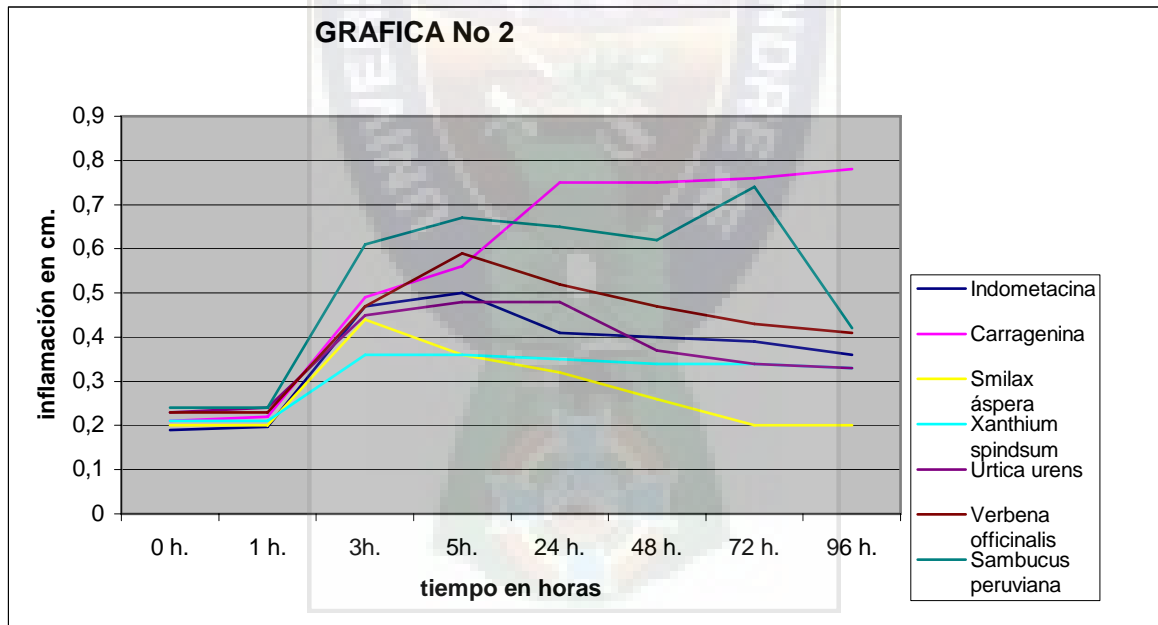
DATOS	Tiempo de medición del volumen de inflamación								
	Antes	“0“h.	1 h.	3 h.	5h.	24h.	48h.	72h.	96 h.
CARRAGENINA									
	0.41	0.62	0.63	0.9	0.97	1.16	1.16	1.16	1.19
Dif:		± 0.06	± 0.08	± 0.03	± 0.06	± 0.08	± 0.07	± 0.02	± 0.06
		0.21	0.22	0.49	0.56	0.75	0.75	0.75	0.78
INDOMETACINA									
	0.39	0.58	0.59	0.84	0.88	0.81	0.81	0.78	0.7
Dif:		± 0.05**	± 0.06**	± 0.07**	± 0.08**	± 0.06**	± 0.06**	± 0.04*	± 0.03*
%		[95]	[10.45]	[4]	[10.7]	[45.3]	[45.33]	[48]	[53.84]
		0.19	0.197	0.47	0.5	0.41	0.39	0.39	0.36
SMILAX ASPERA									
	0.4	0.6	0.6	0.84	0.76	0.72	0.66	0.6	0.6
Dif:		± 0.02**	± 0.01**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03 *	± 0.04*	± 0.04*	± 0.3*
%		[4.76]	[9.09]	[10.2]	[35.7]	[57.33]	[65.3]	[73.3]	[74.75]
		0.2	0.2	0.44	0.36	0.32	0.26	0.2	0.2
XANTHIUM SPINOSUM									
	0.39	0.6	0.6	0.75	0.75	0.74	0.73	0.73	0.72
Dif:		± 0.06**	± 0.06**	± 0.029**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03**
%		[0]	[4.54]	[26.2]	[35.7]	[53.3]	[54.6]	[54.6]	[57.6]
		0.21	0.21	0.36	0.36	0.35	0.34	0.34	0.33

ANEXO No 2

GRAFICA No.1

Evaluación de la actividad antiartrítica de los extractos acuosos de las especies vegetales con respecto al control

Incremento del volumen plantar (cm), con relación al tiempo (horas) de las cinco especies en estudio.



ANÁLISIS DE LA GRAFICA.

Antes de la administración de carragenina se midió el volumen plantar de cada grupo de ratas utilizando la tabla número dos como referencia de los cálculos posteriores.

A las cero horas es decir en el momento de la administración se midió el volumen plantar dando un porcentaje de inhibición de 9.5 % para la Indometacina, para la especie *Smilax aspera* L. un 4.76 %; para la especie *Xantium spinosum* L. un 0 % ; para la especie *Urtica urens* L. un -9.52 % ; para la especie *Verbena officinalis* L. un -9.52 % ; y para la especie *Sambucus Peruviana* un -14 %

Tomando en cuenta el grado de inflamación como expresión de la artritis, se verificó el tiempo en que las plantas ejercen su mayor acción inhibitoria

A la primera hora se observa un porcentaje de inhibición se observa un perfil parecido en las plantas con una acción similar a la Indometacina donde el *Sambucus peruviana* es el que tiene menor acción antiartrítica con -14,28 %

A la tercera hora un 4 % de porcentaje de inhibición para la Indometacina ;
Un 10.2 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 26.53 % para la especie *Xantium spinosum* L.; un -8.16 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 4.08 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; y un -24.48 % para la especie *Sambucus peruviana*.

A la quinta hora se observó un 10.75% de porcentaje de inhibición para la Indometacina ; Un 35.71 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 35.71 % para la especie *Xanthium spinosum* L.; un 14.28 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 5.38 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; un -19.63 % para la especie *Sambucus peruviana*.

Transcurridas las 24 horas de control de inflamación de la pata, se observó un 45.33 % de porcentaje de inhibición para la Indometacina; Un 57.33 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 53.33 % para la especie *Xanthium spinosum* L.; un 36 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 30.66 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; un -13.33 % para la especie *Sambucus peruviana*.

Transcurridas las 48 horas de control de inflamación de la pata, se observó un 45.33 % de porcentaje de inhibición para la Indometacina; Un 65.33 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 54.66 % para la especie *Xanthium spinosum* L.; un 50.66 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 37.33 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; un 17.33 % para la especie *Sambucus peruviana*.

A las 72 horas se observó un 48% de porcentaje de inhibición para la Indometacina ; Un 73.33 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 54.66 % para la especie *Xanthium spinosum* L.; un 54.66 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 42.66 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; un 1.33 % para la especie *Sambucus peruviana*.

Finalmente transcurridas las 96 horas de control de inflamación de la pata, se observó un 53.84% de porcentaje de inhibición para la Indometacina; Un 74.35 % para la especie *Smilax aspera* L. ; un 57.69 % para la especie *Xantium spinosum* L.; un 57.69 % para la especie *Urtica urens* L. ; un 47.43 % para la especie *Verbena officinalis* L. ; un 46.15 % para la especie *Sambucus peruviana*



ANEXO No 3

PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS ESPECIES.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos acuosos de las especies a una dosis equivalente de 3 g. de planta seca/Kg. de peso

% = Porcentaje de reducción de la pata comparada con el grupo que trata solo con carragenina.

ES = Error standard

Significancia relativa frente a los valores del control * p<0.05; ** p< 0.01

Área FARMACOLOGÍA - I.I.F.B, F.C.F.B – (2003)

$$\% \text{ INHIBICIÓN} = \frac{100 \times (V_c - V_t)}{V_c}$$

Vc.= Promedio de incremento del diámetro de los animales control.

Vt = Promedio de incremento de diámetro de los animales tratados.

INCREMENTO DEL VOLUMEN PLANTAR (cm) media +/- ES

DATOS

Tiempo de medición del volumen de inflamación

	Antes	“0“h.	1 h.	3 h.	5h.	24h.	48h.	72h.	96 h.
CARRAGENINA									
	0.41	0.62	0.63	0.9	0.97	1.16	1.16	1.16	1.19
Dif:		± 0.06	± 0.08	± 0.03	± 0.06	± 0.08	± 0.07	± 0.02	± 0.06
		0.21	0.22	0.49	0.56	0.75	0.75	0.75	0.78
INDOMETACINA									
	0.39	0.58	0.59	0.84	0.88	0.81	0.81	0.78	0.7
		± 0.05**	± 0.06**	± 0.07**	± 0.08**	± 0.06**	± 0.06**	± 0.04*	± 0.03*
Dif:		0.19	0.197	0.47	0.5	0.41	0.39	0.39	0.36
%		[95]	[10.45]	[4]	[10.7]	[45.3]	[45.33]	[48]	[53.84]
SMILAX ASPERA									
	0.4	0.6	0.6	0.84	0.76	0.72	0.66	0.6	0.6
		± 0.02**	± 0.01**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03 *	± 0.04*	± 0.04*	± 0.3*
Dif:		0.2	0.2	0.44	0.36	0.32	0.26	0.2	0.2
%		[4.76]	[9.09]	[10.2]	[35.7]	[57.33]	[65.3]	[73.3]	[74.75]
XANTHIUM SPINOSUM									
	0.39	0.6	0.6	0.75	0.75	0.74	0.73	0.73	0.72
		± 0.06**	± 0.06**	± 0.029**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03**	± 0.03*
Dif:		0.21	0.21	0.36	0.36	0.35	0.34	0.34	0.33
%		[0]	[4.54]	[26.2]	[35.7]	[53.3]	[54.6]	[54.6]	[57.6]

INCREMENTO DEL VOLUMEN PLANTAR (cm) media +/- ES

DATOS	Tiempo de medición del volumen de inflamación								
	Antes	“0“h.	1 h.	3 h.	5h.	24h.	48h.	72h.	96 h.
URTICA URENS									
	0.39	0.62	0.63	0.84	0.87	0.87	0.76	0.73	0.72
		± 0.02**	± 0.02	± 0.018	± 0.028	± 0.026	± 0.015	± 0,015	± 0.013
Dif:		0.23	0.24	0.45	0.48	0.48	0.37	0.34	0.33
%		[-9.52]	[-9.09]	[-8.16]	[14.28]	[36]	[50.6]	[54.6]	[57.69]
VERBENA OFFICINALIS									
	0.4	0.63	0.63	0.87	0.99	0.92	0.87	0.83	0.8
		± 0.08**	± 0.008**	± 0.03**	± 0.009*	± 0.02*	± 0.01*	± 0.018*	± 0.01**
Dif:		0.23	0.23	0.47	0.59	0.52	0.47	0.43	0.41
%		[-9.52]	[-4.5]	[4.08]	[5.38]	[30.6]	[37.3]	[42.6]	[47.4]
SAMBUCUS PERUVIANA									
	0.53	0.77	0.77	1.14	1.2	1.18	1.15	1.27	0.95
		± 0.07	± 0.04	± 0.07*	± 0.05*	± 0.04*	± 0.04*	± 0.05*	± 0.06*
Dif:		0.24	0.24	0.61	0.67	0.65	0.62	0.74	0.42
%		[-14,28]	[-14,28]	[-24.48]	[-19.6]	[13.3]	[17.3]	[1.33]	[46.18]

dif: Diferencia en centímetro de inflamación de los datos de un tiempo inferior
Frente a otro superior. inf 2 – inf. 1 = dif.

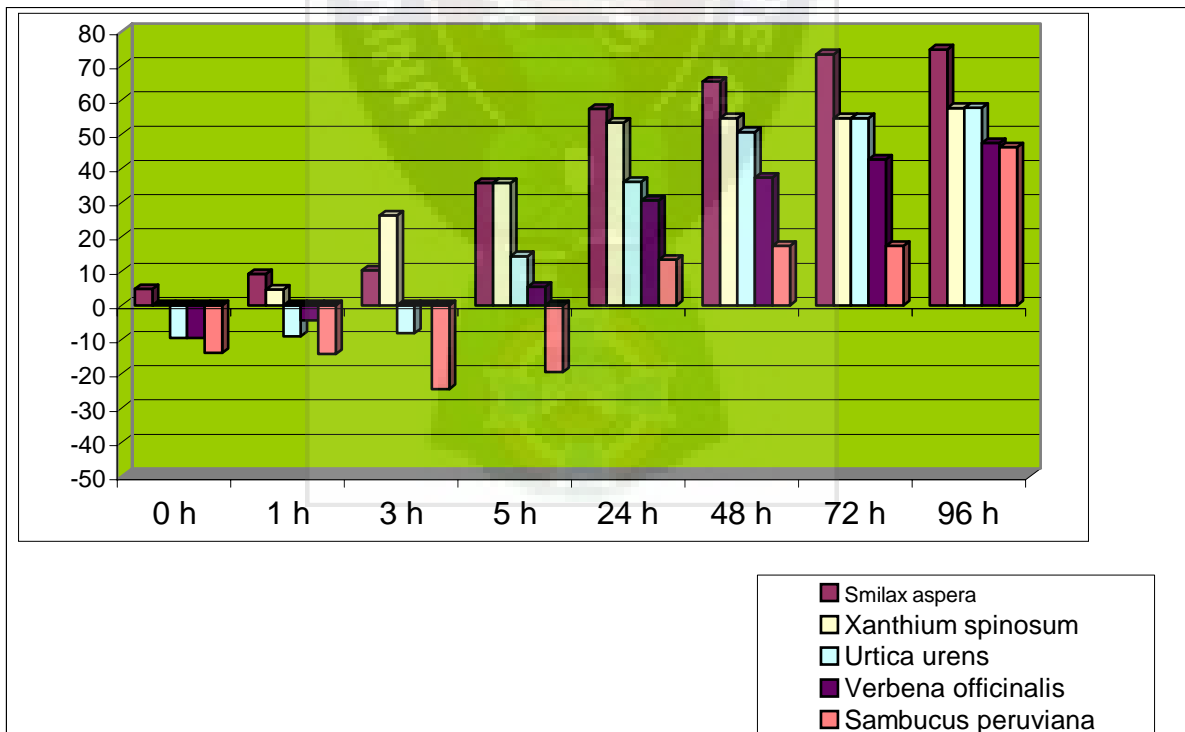
% = Porcentaje de reducción de la pata comparada con el grupo que trata solo
con carragenina.

ES = Error standard

Significancia relativa frente a los valores del control * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$
Área FARMACOLOGÍA - I.I.F.B, F.C.F.B – (2003)

ANEXO No 4

**Gráfica Del porcentaje de inhibición en comparación con el reactivo carragenina,
Incremento de volumen en porcentaje.**



ANÁLISIS DEL SCREENING DEL PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE INFLAMACIÓN SUBPLANTAR.

El screening de la actividad antiartrítica expresado mediante la inflamación muestra el porcentaje de los extractos frente a la Indometacina y la comparación de acuerdo al tiempo de administración de cada uno de los extractos en los determinados lapsos de tiempo. Siguiendo el modelo de inducción de edema de pata por carragenina en ratas. Se muestran en el gráfico número ocho.

Basándome en los datos control patrón y extractos de estudio, se estableció que el porcentaje de mayor inhibición se mostró a las tres horas después de la primera administración, donde *el Xanthium spinosum* tiene mayor actividad con un 26, 22 % frente a la Indometacina que tenía un 4 % de inhibición.

A las cinco horas fue más activa la *Smilax aspera* junto al *Xanthium spinosum*

A partir de las 24 horas fue más efectiva la *Smilax aspera* y *el Xanthium spinosum* y la *Urtica urens* se encuentran en menor escala.