

## ESTUDIO PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LOS TALLOS DE *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun"

Narciso León S.<sup>1</sup> Luis Felix V.<sup>1</sup>, Juana Chávez F.<sup>1</sup>, Paola Quispe F.<sup>2</sup>

Docentes<sup>1</sup> y alumna<sup>2</sup> de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Wiener.  
Av. Arequipa 440 – Lima

### Resumen

La presente investigación se llevó a cabo con el objeto de determinar científicamente la propiedad antiinflamatoria atribuida popularmente a la planta *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun", utilizada para afecciones que implican procesos inflamatorios. Se evaluó la actividad antiinflamatoria mediante el Método del edema subplantar según Winter et. al. El método consiste en provocar una reacción inflamatoria en la pata posterior izquierda de los animales de experimentación, que puede ser reducida por las sustancias antiinflamatorias. Se utilizaron 18 ratones albinos (hembras y machos) cepa Balb C53 distribuidos en 6 grupos: control (sin tratamiento), 3 grupos con extracto etanólico de tallos a dosis de 50 mg / Kg, 100 mg / Kg, 200 mg / Kg; 1 grupo con extracto etanólico de tallos hidrolizado a dosis de 160 mg/Kg y 1 grupo con indometacina en dosis de 10 mg/Kg. La aplicación de todos los tratamientos fue por vía oral. Los resultados farmacológicos indican que el tratamiento con extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun", a dosis de 200 mg/Kg es el que tiene mayor efectividad antiinflamatoria. Se realizó el análisis fitoquímico de los tallos de la planta, la cual reveló la presencia de azúcares, flavonoides, alcaloides, esteroides, cumarinas, taninos y aminoácidos.

**Palabras claves:** *Ageratina sternbergiana*, actividad antiinflamatoria, método del edema subplantar, análisis fitoquímico.

### Abstract

This research was conducted for determine scientifically the anti-inflammatory property attributed popularly to the plant *Ageratina sternbergiana* (DC.) RM King & H. Rob "Zun Zun", used for inflammation. The Anti-inflammatory activity was evaluated by subplantar edema method according to Winter et . al. The method consist to cause inflammation in the left hind paw of the experimental animals, which can be reduced by the anti-inflammatory substances. We used 18 albino mice (male and female) strain Balb C53 in 6 groups: control (no treatment), 3 groups with ethanol extract of stems at doses of 50 mg / kg, 100 mg / kg, 200 mg / kg and 1 group hydrolyzed ethanol extract of stems at doses of 160 mg / kg and 1 group with indomethacin in doses of 10 mg / kg. The application of all treatments were oral. The pharmacological results indicate that treatment with ethanol extract of the stems of *Ageratina sternbergiana* (DC.) RM King & H. Rob "Zun Zun", at doses of 200 mg / kg is the one most effective anti-inflammatory. Phytochemical analysis was performed of the stems of the plant, which revealed the presence of sugars, flavonoids, alkaloids, steroids, coumarins, tannins and amino acids.

**Keywords:** *Ageratina sternbergiana*, inflammatory activity, subplantar edema method, phytochemical analysis, flavonoids.

### Introducción

La flora peruana alberga innumerables especies vegetales con propiedades curativas, entre las que se encuentran plantas con efecto antiinflamatorio. Una de ellas es la *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun", una especie

endémica del Perú, a la que se atribuye propiedades antiinflamatorias y de la cual se conocen los siguientes nombres comunes: Manka p'aki ("Manca paqui"), en el Cuzco<sup>1</sup>; Lambrakaña macho y Lambrakaña hembra, en el sur andino<sup>2</sup>; la cual es comúnmente empleada como agua de tiempo.

Es preciso destacar que se han encontrado algunos reportes sobre el estudio de las flavanonas<sup>3,4</sup> (un tipo de flavonoide) que contiene dicha especie, pero muy poco sobre estudios fitoquímicos y farmacológicos.

Por las razones antes mencionadas se considera a la *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun`` para el presente estudio. Para ello se ensayó con el extracto etanólico a diferentes concentraciones con el propósito de determinar el uso popular de esta especie medicinal como antiinflamatoria. Los objetivos específicos fueron identificar los metabolitos primarios y secundarios presentes en el extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun`` y determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun`` en animales de experimentación.

## Materiales Y Métodos

### 1. Preparación del extracto etanólico para el estudio fitoquímico

- 1.1. **Recolección:** se recolectó 3 kilos de tallos de la especie *Ageratina sternbergiana* ``Zun Zun`` en el mes de Enero del 2010 en el distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco departamento de La Libertad.
- 1.2. **Desecación:** los tallos se desecaron en estufa a 40°C.
- 1.3. **Molienda:** se utilizó molino de cuchillas Willey Hill St. Model N°3, obteniéndose un polvo fino.
- 1.4. **Preparación del extracto etanólico:** Se pesó 500g del polvo seco; se añadió 3 litros de etanol 70% y se maceró en frasco color ámbar por 7 días con agitación diaria. Posteriormente se filtró con papel filtro y gasa; el líquido filtrado fue concentrado en el rota vapor (Buchi R – 210), llevado a sequedad a la estufa ((Mommert ®) 40°C obteniéndose el extracto seco.

### 2. Ensayos preliminares

- 2.1. **Prueba de solubilidad:** el extracto etanólico se sometió a pruebas de solubilidad con solventes de diferentes

polaridades. En tubos de ensayo se colocó una pequeña porción del extracto etanólico se le agregó 1mL del solvente respectivo benceno, acetona, n- butanol, etanol, metanol, agua destilada, n-hexano, acetato de etilo, cloroformo, éter etílico, éter de petróleo, se agitó y se observaron los resultados.

- 2.2. **Marcha fitoquímica:** Las reacciones de identificación se efectuaron mediante técnicas reportadas por Lock<sup>5</sup> y Domínguez<sup>6</sup>. El extracto seco se solubilizó en etanol y se realizaron ensayos para detectar los metabolitos primarios y secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, aminoácidos, carbohidratos, esteroides y cumarinas

### 3. Hidrólisis de Flavonoides<sup>7</sup>

Con el objetivo de aislar flavonoides, se mezcló 1g de extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun``, con 10 mL de metanol por 5 minutos en un baño de agua (60°C). Luego se tomó 5 ml de la solución y se concentró hasta obtener 2 mL. Posteriormente se adicionó 1 mL de agua y 10 ml de acetato de etilo, y se agitó por 10 minutos. Finalmente se separó la fase orgánica y se concentró hasta obtener un volumen de 1 mL.

### 4. Estudio Farmacológico<sup>8</sup>

Para determinar el efecto antiinflamatorio de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun`` se utilizó: El Método del edema subplantar según Winter et. al. Este método consiste en la administración subcutánea de albúmina 1% a nivel de la aponeurosis plantar del ratón, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas fundamentalmente PGE1, PGE2, PGF2alfa, etc), la extravasación de proteínas, tiene lugar durante toda la respuesta.

## Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria

### Distribución de la muestra:

En los ensayos se utilizaron 6 grupos distribuidos en forma aleatoria.

Los grupos fueron formados de la siguiente manera:

El grupo 1: extracto etanólico de tallos de "Zun Zun", 50 mg / Kg

El grupo 2: extracto etanólico de tallos de "Zun Zun", 100 mg / Kg

El grupo 3: extracto etanólico de tallos de "Zun Zun", 200 mg / Kg

El grupo 4: recibió Indometacina 10 mg/kg (control positivo)

El grupo 5: extracto hidrolizado de tallos de "Zun Zun", 160 mg / Kg

El grupo 6: recibió agua destilada (control negativo)

### Procedimiento:

Los animales fueron privados de alimentos 24 horas antes del ensayo y tuvieron acceso libre al agua.

La administración de los extractos y la droga testigo fue por vía oral a través de una sonda orogástrica; como droga testigo se empleó la Indometacina, en dosis de

10 mg / Kg, 1 hora después se inyectó 0,1 mL de solución de albumina al 1% en la aponeurosis de la pata izquierda de cada animal.

### Técnica de medición:

Tres horas después de la aplicación de la solución de albumina al 1% se sacrifican a los animales de experimentación; ratones albinos (hembras y machos) cepa Balb C53 por dislocación cervical y luego se procede a cortar ambas patas utilizando una tijera, estas porciones son pesadas inmediatamente y por separado, tomando nota de los respectivos pesos.

De cada peso en gramos de la patas izquierda y derecha, se comparan los resultados y se sacan promedios para analizarlos en las graficas.

## Resultados

### **Estudio fitoquímico:**

La prueba de solubilidad del extracto etanólico "Zun Zun" se muestra en la tabla 1. Por su solubilidad en metanol y etanol, se deduce que los componentes químicos mayoritarios son de naturaleza polar<sup>5</sup>.

**Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H.Rob "Zun Zun"**

Solvente	Solubilidad
Agua destilada	+++
Etanol	+++
Metanol	+++
n-Butanol	+ -
Acetato de etilo	-
n-Hexano	-
Cloroformo	+ -
Benceno	+ -
Acetona	-
Éter etílico	-
Éter de petróleo	-

**Leyenda:** Muy soluble: +++

Ligeramente soluble: + -

Insoluble: -

La marcha fitoquímica permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos de la planta. En la tabla 2

se muestra los resultados de la marcha fitoquímica de la especie *Ageratina sternbergiana* "Zun Zun".

**Tabla 2. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de de tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob ``Zun Zun``**

Reactivo	Metabolito primario y secundario	Resultado
Tricloruro de aluminio 1% Shinoda	Flavonoides Flavonoides	+ +

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,18 g	0,26 g	28,6 g
2	RATON COLA AZUL	0,18 g	0,27 g	29,6 g
3	RATON COLA NEGRA	0,19 g	0,21 g	39,2 g
	PROMEDIO	0,18 g	0,25 g	32,5 g

Tricloruro férrico 1%	Compuestos fenólicos	+
Gelatina – NaOH 1%	Taninos	+
Molish	Carbohidratos	+
NaOH 5%	Cumarina	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Popoff	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	+
Liebermann – Burchard	Esteroides	+
Salkowski	Esteroides	+
Fehling A, B	Azucares reductores	+
Ninhidrina 1%	Grupo amino libre	+
Índice afrosimétrico	Saponinas esteroidales	-

**Leyenda:** ( - ) ausencia ( + ) presencia

**Estudio Farmacológico:**

**Tabla 3: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de ``zun zun``, 50 mg / kg**

**GRUPO Nº 1**



Figura Nº 1: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de ``Zun Zun``, 50 mg / kg.

**Tabla 4: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de "zun zun", 100 mg / kg**

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,18 g	0,21 g	30,2 g
2	RATON COLA AZUL	0,17 g	0,22 g	33,4 g
3	RATON COLA NEGRA	0,18 g	0,21 g	28,1 g
	PROMEDIO	0,18 g	0,21 g	30,6 g



Figura Nº2: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de "Zun Zun", 100 mg / kg.

**Tabla 5: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de "zun zun", 200 mg / kg**

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,17 g	0,25 g	27 g
2	RATON COLA AZUL	0,16 g	0,19 g	26 g
3	RATON COLA NEGRA	0,18 g	0,21 g	37,8 g
	PROMEDIO	0,17 g	0,22 g	30,27 g



Figura Nº3: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo con extracto etanólico de tallos de "Zun Zun", 200 mg / kg.

**Tabla 6: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo que recibió indometacina 10 mg/kg (control positivo)**

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,16 g	0,20 g	26,5 g
2	RATON COLA AZUL	0,18 g	0,21 g	26,7 g
3	RATON COLA NEGRO	0,20 g	0,28 g	35 g
	PROMEDIO	0,18 g	0,23 g	29,4 g



Figura Nº4: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo que recibió indometacina 10 mg/kg (control positivo).

**Tabla 7: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo que recibió extracto hidrolizado de tallos de ``zun zun´´, 160 mg/kg**

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,20 g	0,28 g	35,3g
2	RATON COLA AZUL	0,16 g	0,21 g	26,9g
3	RATON COLA NEGRA	0,18 g	0,25 g	26,9g
	PROMEDIO	0,18 g	0,25 g	29,7g



Figura Nº5: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo que recibió extracto hidrolizado de tallos de ``ZUN ZUN´´, 160 mg/kg.

**Tabla 8: Cuadro estadístico de las diferencias de los pesos de las patas inflamadas y las normales de los ratones del grupo control**

Nº	RATON	PATA DERECHA SIN ALBUMINA	PATA IZQUIERDA CON ALBUMINA	PESO/ANIMAL
1	RATON COLA ROJA	0,17 g	0,21 g	30,5 g
2	RATON COLA AZUL	0,20 g	0,23 g	30,6 g
3	RATON COLA NEGRA	0,17 g	0,22 g	31,8 g
	PROMEDIO	0,18 g	0,22 g	31 g



Figura N°6: Diferencia de los pesos promedios de las patas de los ratones del grupo control.

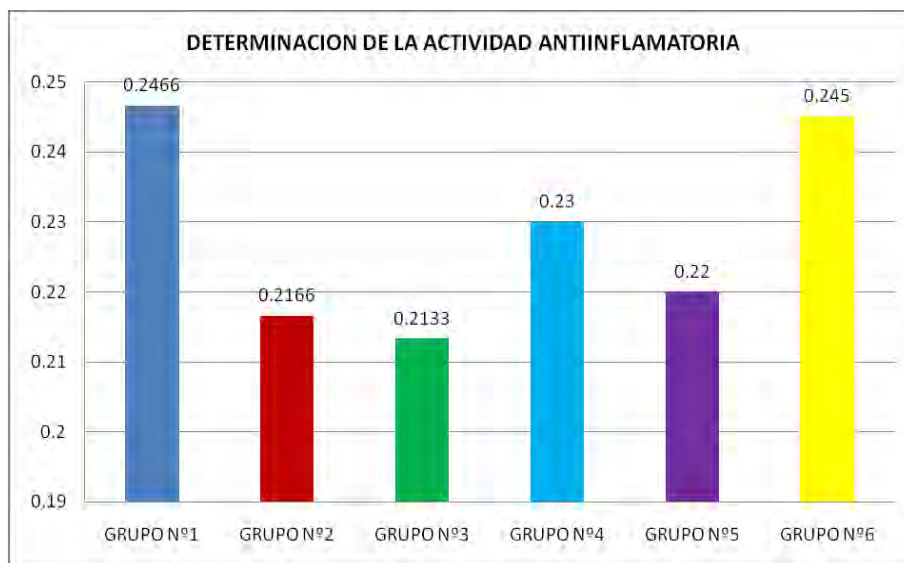


Figura N°7: Determinación de la Actividad Antiinflamatoria de cada grupo de estudio.

## Discusión

La prueba de solubilidad del extracto etanólico "Zun Zun" se muestra en la tabla 1. Se observa su solubilidad en etanol, metanol y agua destilada; de donde se deduce que los componentes químicos mayoritarios son de naturaleza y estructura polar<sup>5</sup>.

En el análisis fitoquímico encontramos gran cantidad de flavonoides, al igual que azúcares, aminoácidos, esteroides, alcaloides y cumarinas, por lo que asumimos que la presencia de estos metabolitos primarios y secundarios podría explicar la acción farmacológica y justificar el empleo de la planta en el tratamiento de afecciones inflamatorias.

El extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun", tras la evaluación farmacológica evidencia respuesta a la acción irritante de la albumina 1% validando así el efecto farmacológico atribuido a la planta, como se observa en la figura N°7.

La actividad antiinflamatoria se comparó con un producto farmacéutico Indometacina 25 mg, obteniendo una mejor respuesta en el extracto etanólico a mayor dosis (200 mg/Kg) como se observa en la figura N°7.

En los datos obtenidos según se muestra (tabla 5 y 7) y (figura N°7) indican que existe mayor acción farmacológica con el extracto a mayor dosis que con el extracto hidrolizado, se entiende que posiblemente el flavonoide para que tenga mayor acción debe estar acompañado de los metabolitos primarios o secundarios de la planta.

## Conclusiones

- Se identificó los metabolitos primarios y secundarios presentes en el extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun", los cuales son solubles en solventes polares.
- Se determinó que el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob "Zun Zun" a dosis de 200 mg/Kg es el que evidencia una mejor respuesta antiinflamatoria en animales de experimentación.

## Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a María Crespina Pérez Castillo pobladora del distrito de Cachicadán,

provincia de Santiago de Chuco departamento de La Libertad por brindarnos la muestra vegetal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro botánico de la Asociación Pukllasunchis. La Microcuenca del Río Kachimayu Flora y Fauna de la Región del Cusco. Acceso: 16/11/2010. Disponible en: [http://zambolandia.com/papers/puklla1/reg\\_bot\\_flores.html](http://zambolandia.com/papers/puklla1/reg_bot_flores.html)
2. Ayala D. César L. Las Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú Acceso: 16/11/2010. Disponible en: <http://esmiperu.blogspot.com/2007/05/las-plantas-medicinales-en-el-sur.html>
3. Antonio G. Gonzales, Braulio M. Fraga, Victor P. Garcia y Melchor G. Hernandez. Eupatarone. A 2 – Acetylbenzofuran from Eupatorium Sternbergianum .Rev. Phytochemistry 1982 .Vol 21, N° 7, pp. 1826 – 1827.
4. Antonio G. Gonzales, Braulio M. Fraga, Victor P. Garcia y Melchor G. Hernandez. Sternbina, Una Nueva Flavanona del Eupatorium Sternbergianum. Rev. Latinoamericana de Química 1984. 14-3. 115-117.
5. Lock de Ugaz, O. Investigación fitoquímica. Segunda Edición .Editorial PUCP.Lima.1994
6. Domínguez, X. Métodos de Investigación Fitoquímica. Editorial Limusa. Mexico. Segunda Edición.1979.
7. Aragadvay Yungán Sandra Piedad. Elaboración y Control de Calidad de Tintura y Gel Cicatrizante y Antiinflamatorio a Base de Chilca (*Baccharis latifolia*) y Hierbamora (*Solanum nigrum*). Acceso: 14/08/2010. Disponible en: [www.dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf](http://www.dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf)
8. Castañeda, C.B.; Manrique M.R.; Ibáñez V.L. Evaluación del Efecto Antiinflamatorio del Extracto Acuoso de las Semillas de Lupinus Mutabilis Sweet (Tarwi, Chocho), en Animales de Experimentación. Acceso: 10/11/2010. Disponible en: [www.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2002/Art\\_3\\_Vol2\\_N1-2.pdf](http://www.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2002/Art_3_Vol2_N1-2.pdf)

E-mail: melissa\_1418@hotmail.com