

# EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIARTRÍTICA SOBRE UN MODELO MÚRIDO DEL EXTRACTO ORGÁNICO HEXÁNICO ENRIQUECIDO DEL METABOLITO SECUNDARIO (AFININA) OBTENIDO A PARTIR DE LAS RAÍCES DE *HELIOPSIS LONGIPES* (A. GRAY) S.F. BLAKE

Hernández Méndez, María de los Milagros (1), Escobedo Martínez, Carolina (2)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato | milagros\_hdzm@hotmail.com]

2 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato | c.escobedo@ugto.mx]

## Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad anti-artrítica del extracto hexánico enriquecido en afinina (alkamida mayoritaria), obtenido a partir de las raíces de *Heliopsis longipes* (A. Gray) S.F. Blake, sobre un modelo múrido inducido mediante adyuvante de Freund. Se evaluó la administración vía oral del extracto en dosis de 2.0, 6.6 y 20.0 mg/ kg y se registró la actividad inhibitoria significativa en la formación del edema tanto en la fase aguda y crónica con dosis de 2.0 y 20.0 mg/kg, respectivamente, observándose en la segunda mayor eficacia antiinflamatoria y anti-artrítica que el fármaco de referencia fenilbutazona (80 mg/kg). Además, el extracto evitó la formación de las lesiones secundarias asociadas a este modelo farmacológico.

## Abstract

The present study approaches the anti-arthritic effect of the hexane extract enriched in affinin (main alkamide), from the roots of *Heliopsis longipes* (A. Gray) S.F. Blake on a murine model induced with Freund's adjuvant. The extract was tested orally at 2.0, 6.6 and 20.0 mg/kg doses and significant inhibitory activity of edema in the acute and chronic phase with 2.0 and 20.0 mg/kg doses respectively was observed, showing in addition in the latter a stronger anti-inflammatory and anti-arthritic effect than the drug of reference, phenylbutazone (80 mg/kg). Moreover, the extract prevented the appearance of secondary lesions associated to this pharmacological model.

## Palabras Clave

Afinina; Raíces; Pletismómetro

## INTRODUCCIÓN

### Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es un trastorno autoinmune idiopático caracterizado por la sinovitis simétrica de articulaciones grandes y pequeñas que puede conducir a destrucción articular progresiva y discapacidad [1].

En México afecta al 1.6% de la población en general, siendo el principal motivo de consulta en el Servicio de Reumatología [1].

Entre las investigaciones recientes se busca el descubrimiento de fármacos de larga acción antiinflamatoria y con mínimos efectos secundarios [2]. Para evaluar los compuestos con potencial para su uso como nuevos tratamientos para la artritis reumatoide, existen numerosos modelos animales. Entre los modelos utilizados se encuentra la artritis inducida por colágeno o algún adyuvante (Adyuvante de Freund), el cuál comparte muchas características de la artritis reumatoide humana, la información de este modelo nos dió soporte para su selección como el modelo más adecuado empleada la evaluación de la actividad antiartrítica del extracto hexánico de *Heliopsis longipes* [3].

#### *Heliopsis longipes*

*Heliopsis longipes* (A. Gray) S.F. Blake es una hierba perenne endémica de la región conformada por porciones de la Sierra de Álvarez y la Sierra Gorda, donde coinciden parte de los Estados de San Luis Potosí, Guanajuato y Querétaro. Los nombres comunes de esta planta son chilcuague, pelitre, raíz de oro, y raíz Azteca [4].

En la medicina tradicional, la raíz de chilcuague se emplea en el tratamiento de enfermedades de las vías respiratorias, como anestésico para calmar dolores de muelas y musculares, en el tratamiento de lesiones bucales, y como desparasitante [5]. Cabe mencionar que ha sido evaluada la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *H. longipes* y de la molécula afinina, sobre la formación de edema en oreja de ratón inducido por ácido araquidónico (AA) y aceto de forbol miristato

(AFM), mostrando un importante efecto antiinflamatorio [6].

## MATERIALES Y MÉTODOS

La raíz seca y molida (1285 g) de la especie vegetal fue colocada en maceración con solvente orgánico de hexano (durante 3 veces) y se monitorio por cromatografía en capa fina. Cada cantidad de la solución de extracción se llevó a sequedad mediante rotaevaporador. Antes de iniciar la evaluación biológica, se aseguró que el extracto estuviera libre de trazas de solvente orgánico, mediante la colocación por 24 horas al vacío.

Para llevar a cabo el modelo animal de artritis reumatoide se necesitaron ratas wistar de 250 a 300 gr de peso.

El edema de la pata trasera fue inducido por la inyección sub plantar de 100 microlitros de adyuvante completo de Freund en la pata trasera derecha de la rata. Un día (24 horas) antes de la inducción del edema se administró por vía oral la correspondiente dosis de fármaco control o extracto a evaluar.

Las dosis administradas durante 15 días por vía oral del extracto hexánico de *Heliopsis longipes* fueron de 2.0, 6.6 y 20 mg / kg, cada dosis fue administrada en grupos de 6 ratas wistar.

La medición del efecto antiinflamatorio fue con la utilización de un pletismómetro que mide el desplazamiento de la pata inflamada.

A partir de la primer medición y durante ocho horas continuas fue medida la inflamación y posteriormente cada 24 horas durante 25 días. Los datos se analizaron mediante la prueba de anova con post hoc de Tukey, con un valor de  $P < 0.05$  o menos fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La inyección de CCF en la pata trasera derecha produjo una inflamación que alcanzó su tamaño

máximo durante las primeras 8 h; como se puede observar en la figura 1, la inflamación fue significativa.



FIGURA 1: Estado de la pata posterior derecha para el día 1, que no recibió tratamiento profiláctico vía oral.

Las distintas dosis (2.0, 6.6 y 20 mg/kg) del extracto hexánico administrado diariamente por 15 días así como la administración del fármaco de referencia fenilbutazona (Figura 2), inhibieron la inflamación en las patas durante el período de dosificación, como lo demostraron las mediciones realizadas de las patas derechas posteriores a través del pletismómetro (Figura 3).

Después de realizar el análisis estadístico de los datos registrados se obtuvo que el tratamiento profiláctico con el fármaco de referencia (fenilbutazona a una dosis de 80 mg/Kg), a las 8 h inhibió el efecto inflamatorio producido por el adyuvante de Freund de manera significativa. Lo mismo ocurrió a las 24h, pero también la administración vía oral del extracto hexánico enriquecido en afinina a una dosis de 2 mg/kg inhibió el desarrollo del edema en la fase aguda en un 37.2%.

El análisis estadístico realizado para el periodo de la fase crónica, registró solamente para los días 19, 20, 22, 23 y 25 valores significativos en los porcentajes de inhibición con la administración vía oral del extracto hexánico enriquecido en afinina a la dosis de 20 mg/kg, con porcentajes de inhibición de 31.1, 36.8, 27.2, 34.2 y 31.3% respectivamente.

FIGURA 2: Administración oral de tratamientos: extracto hexánico enriquecido en afinina



FIGURA 3: Pletismómetro: Medición del desplazamiento de volumen por la presencia de inflamación en la pata trasera de la rata.



## CONCLUSIONES

La fenilbutazona resultó ser un buen fármaco control de inhibición del proceso inflamatorio tanto en fase aguda como crónica, incluso sin provocar pérdida de peso a las ratas durante el experimento.

La administración a 20 mg/kg de extracto hexánico tuvo un efecto inhibitorio de la inflamación inclusive superior al fármaco control durante la fase crónica. Además de reportar en la fase aguda del modelo la potencialidad antiinflamatoria del extracto a dosis bajas (2mg/kg).

En este estudio tanto los grupos de ratas tratados con fenilbutazona y con el extracto hexánico enriquecido en afinina a sus distintas dosis (2, 6.6

y 20 mg/kg) no presentaron lesiones secundarias, a diferencia de las ratas que no recibieron ningún tratamiento, lo que nos indica que hubo una modificación de la respuesta inmune producida por los tratamientos.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece el financiamiento del proyecto UGTO-PTC-382-Convocatoria Apoyo a la Incorporación de Nuevos PTC-PRODEP-14 y del proyecto 1088/2016-Convocatoria Institucional de Apoyo a la Investigación Científica 2016-2017-UG.

## REFERENCIAS

- [1] Mendoza-Vázquez, G., Rocha-Muñoz AD, Guerra-Soto, A.J., Ramírez-Villafañá, M., González-Sánchez, A.G., Gámez-Nava, J.I., Nava, A. (2013) Artritis reumatoide y dislipidemias. *El Residente*. 8, 12-22.
- [2] Ekambaram, S., Selvan Perumal, S., Subramanian, V. (2010) Evaluation of antiarthritic activity of *Strychnos potatorum* Linn seeds in Freund's adjuvant induced arthritic rat model. *BMC Complementary & Alternative Medicine*. 10, 1-9.
- [3] Tanushree R, Saikat G (2013) Animal models of rheumatoid arthritis: correlation and usefulness with human rheumatoid arthritis. *Indo American Journal of Pharm Research*. 3, 6131-61342.
- [4] Cilia-López VG, Aguirre-Rivera JR, Reyes-Agüero JA, Juárez-Flores BI (2008) Etnobotánicas de *Heliopsis longipes* (asteraceae: Heliantheae). *Boletín de la Sociedad Botánica de México*. 83, 81-87.
- [5] Cilia López VG (2007) Biología y utilización del chilcuague (*Heliopsis longipes* S.F. Blake). Tesis de doctorado. 1-104.
- [6] Hernández I, Márquez L, Martínez I, Dieguez R, Delporte C, Prieto S, Molina-Torres J, Garrido G (2009) Anti-inflammatory effects of ethanolic extract and alkaloids-derived from *Heliopsis longipes* roots. *Journal of Ethnopharmacology*. 124, 649-652.