

Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*

The anti-inflammatory and antioxidant effects of hydroalcoholic extract of *Petiveria alliacea*

César Zaa¹, Martha Valdivia² y Álvaro Marcelo¹

1 Laboratorio de Química Bioorgánica, Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2 Laboratorio de Fisiología de la Reproducción Animal, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dirección Postal: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Ciudad Universitaria, Av. Venezuela Cdra 34 s/n. Apartado 110058, Lima 11, Perú.

Email César Zaa: alcesarzl@hotmail.com
Email Martha Valdivia: marthavaldiviacuya@gmail.com
Email Álvaro Marcelo: alvaromarcelo@hotmail.com

Resumen

Los radicales libres y el daño oxidativo están relacionados con la muerte celular, siendo la peroxidación lipídica un mecanismo que lleva a la destrucción oxidativa de la membrana celular. Además, en procesos inflamatorios, uno de los primeros estadios es la permeabilidad vascular incrementada (formación del edema) seguido de la extravasación de los fluidos, migración de leucocitos al sitio dañado y liberación de proteínas pro-inflamatorias. Evaluamos el efecto antioxidante y antiinflamatorio para *Petiveria alliacea* "mucura". Para el efecto antioxidante, se evaluó la formación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico como indicador de la peroxidación lipídica. Dosis 200mg/mL de *Petiveria alliacea* disminuyó significativamente en un 42% los niveles de MDA comparado con el agua (control negativo). En la evaluación antiinflamatoria, se indujo la inflamación por inyección de carragenina (solución al 1%), en la parte subplantar de ratones y en la "bolsa de aire subcutánea" de ratas para la inflamación aguda y crónica respectivamente. En la evaluación antiinflamatoria hay una máxima reducción del edema en un 23,26% a las 4 horas del tratamiento. Para la inflamación crónica hay una reducción del 25,9% y 29,5% del peso y volumen del exudado extraído, respectivamente, así como una reducción del 24% de peso de tejido fibroso. Estos resultados evidencian efecto antioxidante y antiinflamatorio de *Petiveria alliacea*.

Palabras clave: *Petiveria alliacea*; antioxidante; antiinflamatorio; peroxidación; radical libre.

Abstract

The free radicals and the oxidative damage are related with cellular death, with the lipid peroxidation being a mechanism that leads to oxidative destruction of the cellular membrane. Furthermore, in inflammatory process, one of the first stages is the incremented vascular permeability (formation of the oedema) followed with the extravasation of the fluids, migration of the leucocytes to the damaged site and release of pro-inflammatory proteins. Was evaluated antioxidants and anti-inflammatory of *Petiveria alliacea* "mucura". For antioxidants effect, was evaluated formation of thiobarbituric acid reactive substances as indicator of lipid peroxidation. Doses 200 mg/mL of *Petiveria alliacea* decrease significantly in 42% levels of MDA compared to water (negative control). In the anti-inflammatory evaluation, inflammation was analyzed in the carrageenan-induced paw oedema test in mice (solution to 1 %) and in the "carrageenan-induced air-pouch formation" of rates for acute and chronic inflammation respectively. In anti-inflammatory evaluation there is a significant reduction of the edema in 23.26% at 4hrs at the treatment. For chronic inflammation there is a reduction of 25.9% and 29.5% of the weight and volume of exuded extract respectively, as well as a reduction of 24% of weight of fibrous tissue. These results demonstrate antioxidant and anti-inflammatory effects of *Petiveria alliacea*.

Keywords: *Petiveria alliacea*; antioxidant; anti-inflammatory; peroxidation; free radical.

Introducción

Un antioxidante se define como aquel compuesto capaz de disminuir el daño celular, proteger a las biomoléculas de la oxidación y/o inhibir los procesos apoptóticos generados por especies reactivas del oxígeno (EROs) (Ferrari 2004).

Durante el daño celular producido por las EROs, una característica constitutiva que relaciona el envejecimiento y el daño celular con el estrés oxidativo es el grado de insaturación de ácidos grasos de las membranas celulares, que lo hace susceptible al daño del radical oxígeno (Barja 2004).

La inflamación es considerada una resultante de la interacción de células y otros factores presentes en los tejidos en respuesta a una injuria externa, produciéndose EROs en respuesta a los agentes potencialmente dañinos. Normalmente estas EROs

son efectivamente detoxificadas por la presencia de sustancias antioxidantes, de una manera simple, el estrés oxidativo resulta de un desbalance entre la producción de EROs y la capacidad intrínseca de su captura. Entre los posibles mecanismos subyacentes de éste desbalance esta el inadecuado metabolismo del ácido araquidónico (AA), el cual vía la enzima ciclooxigenasa (COX) genera mediadores pro-inflamatorios sindicados para la mayoría de eritemas causado durante la inflamación aguda (Kapoor et al. 2005).

En este trabajo la metodología usada determina: 1) El efecto en la peroxidación lipídica, un mecanismo conocido de daño celular, utilizado como indicador del estrés oxidativo y 2) El efecto en procesos inflamatorios. Uno de los primeros estadios de la inflamación es la permeabilidad vascular incrementada (fluidos y proteínas aumentados en el plasma) y dilatación de

los vasos sanguíneos (formación del edema) seguido de la liberación de mediadores pro-inflamatorios. En procesos de inflamación aguda, la protección está dirigida sobre los mediadores inflamatorios liberados en los estadios tempranos. En procesos de inflamación crónica ocurre una extravasación de fluidos, migración de leucocitos al sitio dañado y liberación de proteínas pro-inflamatorias (Castardo et al. 2008).

En el presente trabajo se evaluó la actividad antioxidante y antiinflamatoria de *Petiveria alliacea* L., conocida también como “mucura”, una herbácea perenne que se distribuye ampliamente en las áreas tropicales de Centro y Sudamérica, el Caribe y el sur de Norteamérica, atribuida de poseer propiedades antiespasmódicas, antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias (Bezerra et al. 2005).

Según Okada et al. (2008), *P. alliacea* posee capacidad de atrapar radicales libres debido a la presencia entre otros de derivados tiosulfínatos. Además, muestra atributos medicinales como son sus efectos antiparasitario, antirreumático, antinociceptivo, antimicrobiano, anticancerígeno (Webster et al. 2008); efecto analgésico y antiinflamatorio, observándose una reducción en la migración de neutrófilos y eosinófilos (Lopes-Martins et al. 2002).

Para examinar el efecto antioxidante se empleó el método *in vitro* TBARS (*thiobarbituric acid reactive substances*), el cual está basado en la formación del malondialdehído (MDA) como producto final de la oxidación de ácidos grasos poliinsaturados, y su concentración es una medida establecida de la peroxidación de lípidos (Cheng et al. 2008). Para determinar la capacidad antiinflamatoria se empleó los modelos *in vivo*: “edema de la pata trasera” (inflamación aguda) y “bolsa de aire subcutánea” (inflamación crónica) inducidos por carragenina, ampliamente usados para la evaluación pre-clínica de fármacos antiinflamatorios (Winter et al. 1962).

Material y métodos

Se utilizaron ratones Balb-c de 25-30 g y ratas Sprague-Dawley de 180-200 g para los modelos de inflamación aguda y crónica respectivamente. En ambos casos se distribuyeron grupos de 7 animales cada uno. Los animales fueron adquiridos en el Centro Nacional de Producción de Biológicos (CNPB) del Instituto Nacional de Salud (INS) y mantenidos en el bioterio de experimentación del Departamento de Farmacología (Facultad de Medicina, UNMSM) en condiciones estándar de fotoperíodo (12 horas luz/12 horas oscuridad) y temperatura. Fueron aclimatados 3 días antes del experimento y alimentados con agua y comida *ad libitum*. La investigación se llevó a cabo cumpliendo debidamente las normas de ética para tales procedimientos (según Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio - Ética de la experimentación animal. MINSA – INS, 2008).

Preparación y fraccionamiento de los extractos.- Aproximadamente 700 g de material seco de *P. alliacea*, fueron recolectadas en la comunidad de San Francisco, Provincia de Pucallpa, Región Ucayali en agosto de 2006. El material botánico fue identificado en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, como *Petiveria alliacea*, por el Biólogo Mario Benavente. Las partes aéreas recolectadas fueron lavadas y secadas en sombra para luego ser pulverizadas. Las muestras se procesaron en solución hidroalcohólica (90%) en diez veces su volumen (1:10) durante una semana a temperatura

ambiente. Los extractos fueron concentrados en rotaevaporador para remover el solvente, luego se liofilizaron y almacenaron en el desecador hasta su utilización.

Determinación de compuestos fenólicos totales.- La determinación de los compuestos fenólicos se realizó haciendo reaccionar el extracto con el reactivo de Folin-Ciocalteu. Como consecuencia de ello se formó un compuesto de color azul que tiene la propiedad de absorber a 765 nm. Se empleó ácido gálico como estándar. Se incubó a 50 °C por 10 minutos para luego medir la absorbancia. Los resultados se expresan como mg de ácido gálico equivalente/mL de muestra.

Evaluación de la actividad antioxidante

Determinación de la peroxidación lipídica – Método TBARS.- Los productos de la peroxidación lipídica se determinaron a partir de los valores de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Se trabajaron con cerebros de ratas que fueron inyectadas en la región dorsal con carragenina como agente injuriante (0,5 mL solución al 1%). Se consideraron 3 grupos (n= 7) tratados durante 4 días con una dosis de 200 mg/mL del extracto hidroalcohólico liofilizado de *Petiveria alliacea*, como control positivo (estándar) la vitamina E, y como control negativo el agua destilada. El principio se basa sobre la medida espectrofotométrica del color que ocurre durante la reacción del ácido tiobarbitúrico con el MDA. Las concentraciones de TBARS fueron calculadas por el coeficiente de absorbancia del complejo ácido tiobarbitúrico- malondialdehído y se expresaron en mg/mL.

Se incubaron alícuotas del extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* y vitamina E, utilizado como antioxidante de referencia, con 1 mL de homogenato de cerebros de ratas a 37 °C durante 20 minutos. Luego se extrajo 200 µL de cada tubo y se les añadió TBA (ácido tiobarbitúrico). Se agitaron e incubaron los tubos en baño maría a 100 °C por 15 min. Se centrifugaron y el sobrenadante se leyó a 535 nm. Los porcentajes se expresaron como porcentajes de inhibición y se calcula según:

$$DO_{t20} - DO_{t0} = DO_d$$

$$\% \text{ de reacción} = DO_c \times 100 / DO_d$$

$$DO_m - DO_{t0} = DO_c$$

$$\% \text{ de inhibición} = 100 - \% \text{ de reacción}$$

Donde DO_{t20} = densidad óptica en 20 minutos (blanco máximo reacción).

DO_{t0} = densidad óptica en 0 minutos (blanco reactivo).

DO_m = densidad óptica de la muestra.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria

Modelo inflamación aguda.- El modelo “edema de la pata trasera” inducido por carragenina fue usado para la determinación de actividad antiinflamatoria en procesos agudos. El extracto liofilizado de *P. alliacea*, la indometacina (control positivo) y agua destilada (control negativo) fueron administrados oralmente y una hora antes de la inyección de carragenina a los diferentes grupos.

La inflamación aguda fue inducida por inyección de 0,05 mL de solución de carragenina al 1% en agua destilada, subcutáneamente dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata

Tabla 1. Determinación de los polifenoles totales en *Petiveria alliacea*. Los polifenoles totales presentes en *Petiveria alliacea* (200 mg/mL) se determinaron por el método colorimétrico, usando el reactivo Folin-Ciocalteu. El contenido se expresó como mg (correspondiente al ácido gálico)/mL (muestra).

Cálculo de concentración de polifenoles:	
Concentración (mg/mL extracto) = FC x FD x Abs.MP=	18,102 mg/mL
Concentración (mg polifenoles /mg extracto seco) =	0,091 mg Polifenoles/mg extracto seco
	9,051% mg Polifenoles/ 100 mg extracto seco

izquierda, y fue medida antes y a las 1, 2, 3, y 4 horas posteriores a la administración de carragenina usando una adaptación del pletismómetro.

El porcentaje de inhibición de la inflamación de cada grupo (n= 7) fue obtenido como sigue.

$$\text{Inhibición (\%)} = \frac{(C_t - C_0) \text{ control} - (C_t - C_0) \text{ tratado}}{(C_t - C_0) \text{ control}}$$

Donde Ct es el volumen desplazado en un tiempo t después de la administración de la carragenina y C0 es el volumen desplazado antes de la administración de la carragenina.

Modelo inflamación crónica.- Para la evaluación de la inflamación crónica se realizó la prueba de la “bolsa de aire subcutánea” inducido por carragenina. En 7 ratas se indujo la formación de la bolsa de aire en la región interescapular por inyección de 20 y 10 mL de aire estéril en los días 2 y 4 respectivamente. El día cero se depilaron las ratas, del día 1 al 4 se administró el extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* (200 mg/mL), indometacina (20 mg/kg, control positivo) y agua destilada (control negativo). El día 4 se indujo la inflamación por inyección de 0,5 mL de carragenina (solución al 1%) y el día 5 los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico para la sangría total por punción intracardiaca, y luego sacrificados para la extracción de los exudados formados. El efecto antiinflamatorio fue evaluado el sexto día por medida de pesos y volúmenes de los exudados, conteo de leucocitos polimorfonucleares y determinación de la concentración de proteínas totales en suero. Además se determinó el peso seco de los exudados por deshidratación a 80 °C (peso de tejido fibroso).

Determinación de proteínas totales.- Se desarrolló el método colorimétrico para la determinación de proteínas totales a partir del suero obtenido de las muestras tratadas por grupo. Los tratamientos fueron: blanco (agua destilada), estándar (suero patrón) y muestra problema (suero), a los que se le agregaron el reactivo EDTA/Cu, se incubó por 15 minutos a 37 °C y se hizo la lectura a 540 nm en espectrofotómetro Genesys 10uV, Thermo.

Migración leucocitaria.- Se determinó el número de leucocitos polimorfonucleares presentes. Para ello se empleó sangre obtenida en tubos con anticoagulante, para lo cual se reaccionó, en una lámina portaobjetos, una alícuota de la muestra con la solución de Turk y se observó por barrido de campo en Microscopio de luz (MC 200A, MICROS AUSTRIA) a 40X de aumento.

Resultados

Determinación de polifenoles totales.- La cantidad de componentes fenólicos totales presentes en el extracto hidroalcohólico del de *Petiveria alliacea* fue 0,091 mg de polifenoles/mL de extracto seco (Tabla 1).

Efecto antioxidante de *Petiveria alliacea*.

Evaluación de la actividad antioxidante (método TBARS).

Se determinaron los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico en homogenizados de cerebros de ratas tratadas en los ensayos para los modelos de inflamación crónica.

Se observó un porcentaje de inhibición de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (productos de la peroxidación lipídica) del 42% en el grupo tratado con *P. alliacea*, valor similar al 41% obtenido del grupo tratado con el estándar vitamina E, mientras que el porcentaje de inhibición del agua fue de 7%. El nivel de TBARS disminuyó significativamente para los tratamientos con 200 mg/kg de *P. alliacea* así como con 20 mg/kg de indometacina comparados con el grupo control (Fig. 1).

Evaluación antiinflamatoria de *Petiveria alliacea* en modelos de inflamación aguda y crónica.

Modelo de inflamación aguda. “Edema subplantar” inducido por carragenina.- La fracción hidroalcohólica de *P. alliacea* a dosis 200 mg/kg inhibió el edema de la pata en las 2, 4 y 6

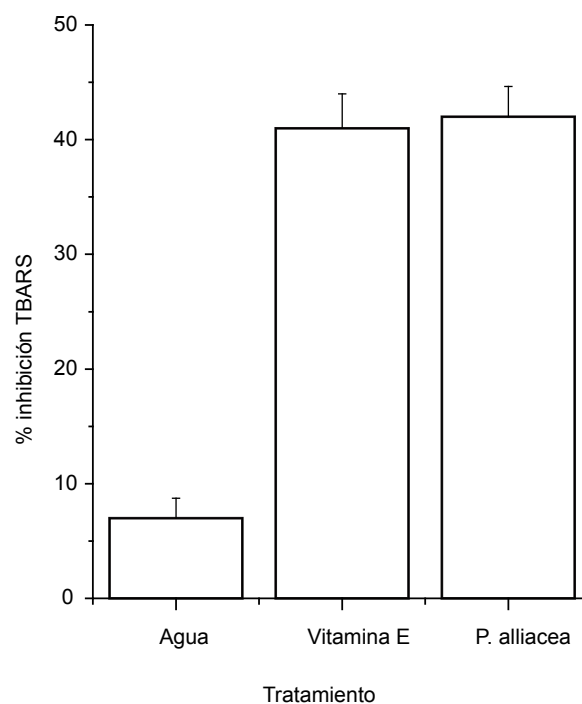


Figura 1. Efecto del extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* sobre el porcentaje de inhibición de TBARS en homogenizados de cerebros de ratas. Se muestra la cuantificación (por triplicado) de los porcentajes de inhibición de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico en la peroxidación lipídica inducida por carragenina en ratas tratadas con *P. alliacea* (200 mg/mL) (42 ± 2,65), la vitamina E como control positivo (41 ± 3), y agua destilada como control negativo (7 ± 1,73).

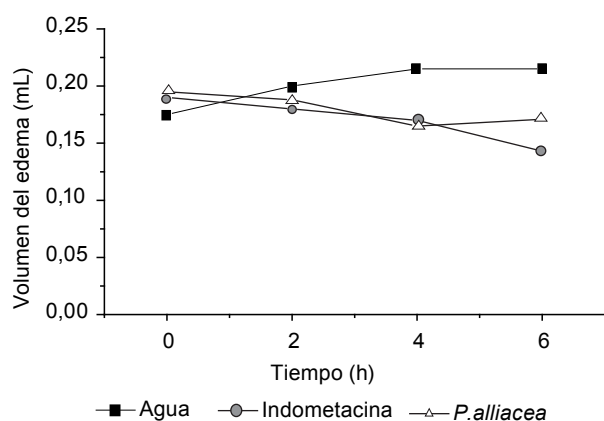


Figura 2. Efecto del extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* sobre el volumen del edema inducido por carragenina en ratones. Se muestra el curso de la formación del volumen del edema con respecto al tiempo para los tratamientos indicados. Se observa que a la hora 4, *P. alliacea* (200 mg/kg) muestra el mínimo volumen formado ($0,165 \pm 0,027$ mL) mientras que para la indometacina el mínimo volumen se da en la hora 6 ($0,171 \pm 0,024$ mL).

horas después de la inyección de λ -carragenina. Asimismo, la indometacina 20 mg/kg también fue encontrado para producir una actividad inhibitoria para el mismo periodo de horas.

Para cada intervalo de tiempo se consideró su propio control. Así, para las 0 horas se observa que indometacina y *P. alliacea* muestran un aumento de 8,57% y 11,43% respectivamente del volumen del edema. Para las 2 horas, indometacina y *P. alliacea* muestran una reducción de 10% y 6% respectivamente del volumen del edema formado. Para las 4 horas, indometacina y *P. alliacea* muestran una reducción de 20,93% y 23,26% respectivamente del volumen del edema formado. Para las 6 horas, indometacina y *P. alliacea* presentan una reducción de 33,49% y 20,47% respectivamente. Para cada tiempo los tratamientos se comparan con respecto a sus respectivos controles.

Efecto del *Petiveria alliacea* sobre la inhibición del edema.- El tratamiento con *P. alliacea* dio la máxima inhibición de la formación del edema de un 23,26% en la hora cuatro del tratamiento, mientras que la indometacina su máxima inhibición fue de 33,49% a la hora seis. Este resultado muestra la efectividad del control positivo y un valor moderado de inhibición de formación del edema por parte del grupo tratado con *P. alliacea* comparado con el grupo control negativo (agua) (Fig. 2).

Modelo de inflamación crónica. “Bolsa de aire subcutánea”

nea” inducido por carragenina.- Los resultados muestran una reducción significativa del 25,9% del peso del exudado extraído del grupo tratado con *P. alliacea* comparado con el 21,8% del grupo de la indometacina, ambos con respecto al grupo control. Asimismo el grupo tratado con *P. alliacea* presenta un 29,5% de inhibición del volumen del exudado extraído comparado con el 16,8% del grupo de la indometacina. Se observa aún una mayor diferencia en el porcentaje de inhibición del tejido fibroso de un 24% para *P. alliacea* comparado con un 14,1% para la indometacina (Tabla 2).

El número total de leucocitos polimorfonucleares en la prueba “bolsas de aire” fueron disminuidos en un 34,5% del grupo de la indometacina comparado con un 15,3% del grupo de *P. alliacea*, ambos con respecto al grupo control (Tabla 2).

Con respecto a la reducción de la concentración de proteínas totales, el grupo tratado con indometacina presenta diferencias comparado al grupo tratado con *P. alliacea*, ambos con respecto al grupo control (Tabla 2).

Discusión

Los compuestos bioactivos derivados de plantas pueden ejercer sus efectos ya sea por el incremento de enzimas antioxidantes, disminución de peróxidos lipídicos y/o modulación de vías que conlleven al daño celular, entre otros. En base a evidencias que respaldan lo anterior, se busca alternativas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), debido a que éstos presentan efectos secundarios dañinos para el tejido. Además, estudios previos refieren que el pretratamiento con indometacina abolió completamente la inducción de COX-2 en el edema de la pata (Nantel et al. 1999).

Los resultados indican la presencia de componentes fenólicos en *P. alliacea*, éstos probablemente influyen sobre la actividad antiinflamatoria para los modelos empleados.

Estudios anteriores muestran que el extracto butanólico de *P. alliacea* posee una mayor actividad antioxidante comparada al extracto acuoso (Pérez et al. 2006). Además, análisis fitoquímico revela que su contenido de flavonoides es mayor en las partes aéreas (Blainski et al. 2010).

Niveles incrementados de productos de peroxidación lipídica han sido asociados con una variedad de enfermedades en humanos. Por ello, el efecto inflamatorio puede resultar en la acumulación de MDA (Ohkawa et al. 1979). En los trabajos realizados en homogenizados de cerebros de rata, la dosis 200 mg/mL de *P. alliacea* disminuyó los niveles de MDA, siendo los porcentajes de inhibición de las TBARS significativos. Además,

Tabla 2. Porcentajes de inflamación obtenidos del modelo de “bolsa de aire subcutánea” (modelo de inflamación crónica). Se muestran los valores de inflamación obtenidos para ratas inducidas con carragenina (solución al 1%) y tratados con *P. alliacea* (200 mg/kg del extracto hidroalcohólico liofilizado). También se muestran los porcentajes de inhibición de *P. alliacea* e indometacina.

	Inflamación			Inhibición%	
	Control	Indometacina	<i>P. alliacea</i>	Indometacina	<i>P. alliacea</i>
Peso tejido(g)	1,996 \pm 1,027	1,56 \pm 0,389	1,479 \pm 0,703	21,8	25,9
Volumen (mL)	1,743 \pm 0,472	1,45 \pm 0,437	1,229 \pm 0,399	16,8	29,5
Peso fibroso(g)	0,696 \pm 0,336	0,598 \pm 0,247	0,529 \pm 0,307	14,1	24
Nº células /campo	28 \pm 4,32	18,333 \pm 2,733	23,714 \pm 3,094	34,5	15,3
[Proteínas Totales]	6,286 \pm 0,335	4,667 \pm 1,435	5,272 \pm 1,640	25,76	16,13

éstos valores resultan similares a los obtenidos con el estándar vitamina E. Los resultados evidencian actividad antioxidante de *P. alliacea*.

Por otro lado, los procesos inflamatorios se caracterizan por vasodilatación, exudación de un fluido rico en proteínas (además de prostaglandinas, histaminas, citoquinas, entre otros) y migración celular (polimorfonucleares, especialmente neutrófilos) causando injuria celular y/o extravasación en el lugar de la injuria (Castardo et al. 2008).

El edema de la pata trasera inducida por carragenina es un modelo experimental estándar de inflamación aguda (Winter et al. 1962). Carragenina es el agente flogístico elegido para ensayar agentes antiinflamatorios, además de ser antigénico (Kale et al. 2007). El modelo exhibe un alto grado de reproducibilidad.

Según la relación del progreso del volumen del edema formado respecto al tiempo, se observa que la inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* tuvo un máximo de respuesta en la hora cuatro del tratamiento comparado a la indometacina indicando su máxima actividad antiinflamatoria.

Por lo tanto, debido a las diferencias halladas, el extracto de *P. alliacea* presentó una reducción significativa en la formación del edema. Esto indicaría que componentes de *P. alliacea* pueden estar involucrados en inhibición de la liberación de agentes pro-inflamatorios, responsables de la formación del exudado (Nguemfo et al. 2007).

El modelo de la “bolsa de aire” inducido por carragenina en ratas fue empleado para evaluar la actividad antiinflamatoria de *P. alliacea* sobre la extravasación de fluidos, acumulación de leucocitos polimorfonucleares, volúmenes y pesos de los exudados, y parámetros bioquímicos involucrados en la respuesta inflamatoria crónica. Éste modelo tiene la ventaja de suministrar un espacio apropiado para la inducción de la respuesta inflamatoria, iniciado por la inyección de agentes irritantes como la carragenina (Koo et al. 2006).

Es conocido que el granuloma inflamatorio es una respuesta típica de un proceso inflamatorio crónico y ha sido establecido que el peso seco de los *pellets* está correlacionado con el tejido granulomatoso (Pérez et al. 2005). La eficacia de los agentes antiinflamatorios está dada por su capacidad de inhibir el incremento de células polimorfonucleares durante la formación del tejido granular (Lopes-Martins et al. 2002, Jeon et al. 2008).

El extracto hidroalcohólico de *P. alliacea* redujo en mayor porcentaje que la indometacina los pesos y volúmenes promedio de los exudados, disminuyendo el número de leucocitos, la síntesis de colágeno y mucopolisacáridos, los cuales son eventos proliferativos en la formación del tejido granulomatoso. Respecto a la reducción del peso del tejido fibroso (exudado deshidratado), el grupo tratado con *P. alliacea* redujo en mayor porcentaje respecto al grupo de la indometacina, indicando una correlación con el tejido granulomatoso extraído (infiltrado celular y componentes del plasma), además de una posible alteración en la formación del tejido fibroso.

La administración de *P. alliacea* redujo el número de células polimorfonucleares en menor porcentaje que los tratados con indometacina. Los resultados son consistentes con otros que

muestran una inhibición de la acumulación de eosinófilos y células mononucleares en pleuresía inducido por carragenina (Lopes-Martins et al. 2002). Además, el grupo tratado con indometacina, considerado como antiinflamatorio de referencia, disminuyó la migración celular (Rodríguez et al. 2005).

La reducción en la concentración de proteínas totales son levemente mayores en indometacina en comparación con *P. alliacea*, esto indicaría que *P. alliacea* tendría efecto (menor que la indometacina) sobre la permeabilidad vascular (rico en proteínas).

Por tanto, respecto al modelo de inflamación crónica se observa una actividad de *P. alliacea* sobre la reducción del peso y volumen del exudado formado, peso de tejido fibroso, número de células polimorfonucleares y concentración de proteínas totales, los cuales muestran su capacidad de inhibición de la formación de productos de la peroxidación lipídica de manera similar al que presenta la vitamina E (estándar), sugiriendo una disminución del estrés oxidativo. Además, se evidencia actividad antiinflamatoria de *P. alliacea* para los modelos referidos, por lo que *P. alliacea* tendría efectos en la inhibición de la liberación de factores en procesos inflamatorios.

Agradecimientos

Al Vicerrectorado Académico de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) por el financiamiento del Proyecto de Iniciación Científica (PIC). Al Dr. Jorge Arroyo del Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNMSM, por la colaboración y asesoría brindadas.

Literatura citada

- Barja G. 2004. Free radicals and aging. *TRENDS in Neurosciences*. 27(1): 595 – 600.
- Bezerra P., M.M.Da Silva, C.R. Alves, et al. 2005. Study of Antinociceptive Effect of Isolated Fractions from *Petiveria alliacea* L. (tipi) in Mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 28(1): 42 – 46.
- Blainski A., V. Piccolo, J.C.P. Mello, et al. 2010. Dual effects of crude extracts obtained from *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae) on experimental anxiety in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 128: 541 – 544.
- Castardo J.C., A.S. Prudente, J. Ferreira, et al. 2008. Anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract and two biflavonoids from *Garcinia gardneriana* leaves in mouse paw oedema. *Journal of Ethnopharmacology*. 118: 405 – 411.
- Cheng H.Y., M.T. Hsieh, C.R. Wu, et al. 2008. Schizandrin Protects Primary Cultures of Rat Cortical Cells From Glutamate-Induced Excitotoxicity. *Journal of Pharmacological Sciences*. 107: 21 – 31.
- Ferrari C.K.B. 2004. Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. *Bio-gerontology*. 5: 275 – 289.
- Jeon H.J., H.J. Kang, H.J. Jung, et al. 2008. Anti-inflammatory activity of *Taraxacum officinale*. *Journal of Ethnopharmacology*. 115(1): 82 – 88.
- Kale M., A.V. Misar, V. Dave, et al. 2007. Anti-inflammatory activity of *Dalbergia lanceolaria* bark ethanol extract in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 112: 300 – 304.
- Kapoor M., A.N. Clarkson, B.A. Sutherland, et al. 2005. The role of antioxidants in models of inflammation: emphasis on L-arginine and arachidonic acid metabolism. *Inflammopharmacology*, 12(5-6): 505 – 519.
- Koo H.J., K.H. Lim, H.J. Jung, et al. 2006. Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract, geniposide and genipin. *Journal of Ethnopharmacology*. 103(3): 496 – 500.

- Lopes-Martins R.A.B, D.H. Pegoraro, R. Woisky, et al. 2002. The anti-inflammatory and analgesic effects of a crude extract of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae). *Phytomedicine*. 9: 245 – 248.
- Nantel F., D. Denis, R. Gordon, et al. 1999. Distribution and regulation of cyclooxygenase-2 in carrageenan-induced inflammation. *British Journal of Pharmacology*. 128: 853 – 859.
- Nguemfo E.L., T. Dimo, A.G. Blaise, et al. 2007. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of the stem bark extracts from *Allanblackia monticola* STANER L.C. (Guttiferae). *Journal of Ethnopharmacology*. 114: 417 – 424.
- Ohkawa H., N. Ohishi & K. Yagi. 1979. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Analytical Biochemistry*. 95: 351 - 358 .
- Okada Y, K. Tanaka, E. Sato, et al. 2008. Antioxidant activity of the new thiosulfinate derivative, S-benzyl phenylmethanesulfinate, from *Petiveria alliacea* L. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 6: 1097 – 1102.
- Pérez-Leal R., M.R. García, M. Martínez, et al. 2006. Actividad citotóxica y antioxidante de *Petiveria alliacea* L. *Revista Chapingo. Serie Horticultura*. 12(1): 51 – 56.
- Rodríguez M., N. Vergel, L.F.Ospina, et al. 2005. Evaluación de actividades enzimáticas elastasa y mieloperoxidasa como marcadores de desgranulación leucocitaria en modelos de inflamación aguda. *Revista Colombiana de Ciencias Químicas Farmacéuticas*. 34(1): 35 – 45.
- Webster S.A., S.A. Mitchell, W.A. Gallimore, et al. 2008. Biosynthesis of Dibenzyl Trisulfide (DTS) from somatic embryos and rhizogenous/embryogenic callus derived from Guinea hen weed (*Petiveria alliacea* L.) leaf explants. *In Vitro Cellular & Developmental Biology – Plant*. 44: 112 - 118.
- Winter C.A., E.A. Risley & C.W. Nuss. 1962. Carrageenan-induced oedema in hind paw of rats-an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of Society Experimental Biology Medicine*. 111: 544 - 547.