

COMPARACIÓN DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA Y ANALGÉSICA DEL POLVO DE *Salpichroa organifolia* CON AINES UTILIZADOS EN MEDICINA VETERINARIA

Mónica Alejandra Boeris^{a*}, Ricardo Enrique Toso^a

RESUMEN

Los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos son de uso frecuente en medicina veterinaria. Las drogas comerciales utilizadas actualmente son efectivas en procesos agudos. Pero cuando se administran durante largos períodos de tiempo para tratar enfermedades crónicas, su empleo suele estar limitado por la presencia de efectos secundarios o por el alto costo del tratamiento. En nuestro laboratorio se investigaron los efectos antiinflamatorio y analgésico de la *Salpichroa organifolia* (n.v. huevito de gallo), una planta nativa de la región pampeana de Argentina. Antecedentes etnobotánicos orientaron estudios iniciales llevados a cabo en ratones que confirmaron la presencia de actividad antiinflamatoria en el extracto hidroalcohólico crudo, obtenido de partes aéreas desecadas de la planta. Este extracto fue sometido a procesos de purificación obteniéndose distintas fracciones que fueron llevadas a sequedad. El polvo de *Salpichroa organifolia*, logrado luego de una extracción metanólica, mostró el mayor efecto antiinflamatorio en ratones utilizando el test de la carragenina. También se evaluó la toxicidad determinando que la administración prolongada no produce lesiones gástricas ni alteraciones histopatológicas en estómago, hígado, riñón y cerebro. Evaluando la importancia de estos resultados en el comportamiento farmacológico del Polvo, se comparó el efecto antiinflamatorio del extracto con los AINES más usados en la práctica veterinaria para determinar su potencial empleo como fitofármaco. Utilizando el test de la carragenina en ratones, se determinó a las 5 horas pos administración una reducción del edema plantar respecto al grupo control del 49 % con polvo de *Salpichroa organifolia*, del 44 % con ácido acetil salicílico (ASA) y del 67 % con fenilbutazona, siendo de un 59 % para la indometacina, considerada la droga de referencia en la investigación de antiinflamatorios. El efecto analgésico se evaluó utilizando el test de las contorsiones inducidas por ácido acético en ratones. La disminución en el número de contorsiones con polvo fue del 49%, superior a la fenilbutazona (41 %) y comparable al ketoprofeno y ASA (54% y 52 %). Se concluye que el polvo tiene un efecto antiinflamatorio comparable al ASA. El efecto del polvo tiene un período de acción más prolongado que la fenilbutazona y como analgésico es superior a la fenilbutazona y ligeramente menor que el ketoprofeno. Teniendo en cuenta que en estos estudios el polvo de *Salpichroa organifolia* no mostró evidencias de toxicidad y que posee una acción antiinflamatoria y analgésica comparable con AINES como el ASA resultaría interesante realizar en el futuro estudios clínicos para determinar la utilidad de este extracto como fitofármaco.

Palabras clave: *Salpichroa organifolia*, fitofármacos, antiinflamatorio, analgésico.

^a Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos (CIDEF) F.C.V., UNLPam.
Calle 116 y 5, General Pico, La Pampa (CP 6360), Argentina.

* mab@vet.unlpam.edu.ar

ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF *Salpichroa organifolia* POWDER IN COMPARISON TO NSAID USED IN VETERINARY MEDICINE

ABSTRACT

Analgesics and non steroids anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are frequently used in veterinary medicine. These drugs are effective in acute processes, but long term use to treat chronic diseases have side effects and high cost. In our laboratory, we investigated the analgesic and anti-inflammatory effects of *Salpichroa organifolia* (n.v. huevito de gallo), a native plant of the pampas region, Argentina. Ethnopharmacological information resulted in initial studies in mice, and confirmed the anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts obtained from desiccated aerial parts of the plant. This extract was purified, different fractions obtained and transformed into powder. Using the carrageenan test, the powder of *Salpichroa organifolia* obtained by methanolic extraction showed the greater anti-inflammatory effects in mice. In addition, the toxicity of powder was evaluated and it was determined that the long term administration did not produce gastric injuries or microscopic lesions in stomach, liver, kidney or brain. To evaluate the potential use powder of *Salpichroa organifolia* as phytotherapeutic agent, the anti-inflammatory effect of the extract was compared with that of NSAIDs most commonly used in veterinary medicine. Using the carrageenan test in mice, the reference drug (indomethacin) showed 59% reduction of plantar edema 5 h after administration and the reduction relative to the control was 49 % for powder, 44 % for acetylsalicylic acid (ASA) and 67 % for phenilbutazone. The Writhing test induced by acetic acid in mice was used to determine the analgesic effect. The analgesic effect for powder (49%) was similar to the effect of ketoprofen and ASA (54 % y 52 %) and greater than the effect of phenilbutazone (41 %). In conclusion, powder of *Salpichroa organifolia* has an anti-inflammatory effect comparable to ASA, a period of action longer than phenilbutazone, and a better analgesic effect than phenilbutazone and slightly inferior than ketoprofen. In different studies powder of *Salpichroa organifolia* did not show evidences of toxicity and had similar anti-inflammatory and analgesic properties than some NSAIDs such as ASA. These characteristics make powder a potential phytotherapeutic agent for future clinical studies.

Key words: *Salpichroa organifolia*, anti-inflammatory, analgesic, phytotherapeutic.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos antiinflamatorios y analgésicos son de uso frecuente en medicina veterinaria; su acción es modificar o disminuir los procesos inflamatorios y aliviar el dolor. La inflamación es un proceso homeostático complejo, destinado a proteger a los animales contra traumatismos e infecciones causadas por agentes químicos, biológicos y físicos¹. Habitualmente es acompañada por la presencia de dolor, un mecanismo que sirve para proteger al organismo. El dolor aparece siempre que ha sido lesionado cualquier tejido y hace que el individuo reaccione eliminando o alejándose del estímulo doloroso. La farmacopea indica diversos compuestos que excepcionalmente tienen alguna relación química, sólo coincidiendo que son ácidos orgánicos y se conocen como antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Este numeroso grupo de fármacos posee como factores comunes sus acciones farmacológicas analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, el perfil de las reacciones adversas que producen y las indicaciones clínicas. El prototipo de droga antiinflamatoria, antipirética y analgésica es el ácido acetilsalicílico (ASA), aunque a través de los años se han desarrollado una amplia gama de sustancias, cada una de ellas, con características específicas de acción y reacción. Desde el

punto de vista del perfeccionamiento de cada uno de estos AINEs, es preciso señalar que la incorporación progresiva se basa en su doble capacidad analgésica y antiinflamatoria, sumado a la minimización de sus efectos adversos. Los mecanismos de acción generales de estas moléculas se explican por la inhibición sobre la actividad de las ciclooxigenasas, y por consiguiente la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas. La mayoría de los AINEs son ácidos débiles con capacidad de ionización a pH fisiológico.

La actividad farmacológica de estos fármacos es común a todos ellos, pero existen diferencias notables entre los mismos cuando se evalúa su actividad clínica y la toxicidad. La toxicidad puede valorarse tras la administración de una dosis única en animales de experimentación, método que resulta útil para predecir los posibles efectos en la especie animal de destino tras una sobredosis puntual o en el hombre tras una administración accidental. Estos estudios ponen de manifiesto los efectos tóxicos agudos de la sustancia y el tiempo que tardan estos en aparecer y remitir². Un ejemplo de toxicidad lo presenta la fenilbutazona cuando se la usa en forma sistemática y prolongada como antitérmico³ ya que tiene un margen de seguridad limitado en caballos, provocando ulcerogénesis, discrasias sanguíneas y hepatotoxicidad dosis dependiente⁴.

En la práctica veterinaria, además de la fenilbutazona, se indican con mayor frecuencia el ASA, derivado carboxílico y el ketoprofeno, un derivado de la pirazolona. La indometacina es un fármaco que no se utiliza en la práctica clínica diaria como consecuencia de la intensidad con que se presentan los efectos secundarios. Sin embargo, es una droga que posee alta efectividad y por ese motivo puede ser indicada en determinados casos clínicos que requieren tratamientos cortos administrando preventivamente protectores gástricos. Por su efectividad, este compuesto se utiliza en modelos experimentales como droga de referencia permitiendo evaluar la eficacia de nuevas drogas⁵.

Además de los efectos secundarios descritos, los AINEs también producen bloqueo de la agregación plaquetaria, inhibición de la motilidad uterina con prolongación de la gestación, reacciones de hipersensibilidad, inhibición de la función renal mediada por prostaglandinas que participan en la redistribución del flujo sanguíneo con alteración en el metabolismo del sodio, potasio y agua. Estos efectos indeseables impiden con frecuencia la continuidad de los tratamientos. Teniendo como objetivo hallar otros compuestos efectivos y con escasa toxicidad se evalúan estos parámetros en preparados de plantas medicinales utilizadas empíricamente para aliviar procesos inflamatorios.

Esta línea de investigación está fundamentada por la presencia de compuestos con actividad antiinflamatoria comprobada en las plantas. Entre ellos pueden citarse flavonoides, polifenoles y alfa-tocoferol^{6,7}, cumarinas, taninos y saponinas en *Croton menthodorum* y *Piper lenticellosum*⁸, mucílago, ácido cítrico y málico en *Opuntia ficus indica* y la capsaicina en *Capsicum annuum* y ácido nordihidroguayarático en *Larrea divaricata*⁹.

Considerando estos antecedentes en este trabajo se evaluó la actividad antiinflamatoria de la *Salpichroa organifolia* (Lam.) Thell. (Solanáceas), hierba perenne, rizomatosa, con tallos ascendentes de 30 a 50 cm de alto. Hojas inferiores opuestas, las superiores alternas, pecioladas, anchamente ovadas, con borde entero o sinuado. Flores solitarias, axilares, largamente pedunculadas, con corona gamopétala, blanca, el fruto es una baya ovoide, blanca, dulce¹⁰. Es una hierba o subarbusto con estatus de nativa en Sudamérica; se desarrolla desde el nivel del mar hasta los 2500 m de altura, en Argentina, Bolivia, Brasil, Paraguay y Uruguay. Los nombres comunes de la especie vegetal en distintas regiones de Argentina y países limítrofes son “huevoito de gallo”, “camambú”, “uvita”^{11,12}, también llamada “corota” por los indios nativos del noroeste argentino.

Estudios fitoquímicos determinaron en su composición química la presencia de fenoles libres, flavonoides, leucoantocianinas, naftoantraquinonas. La planta contiene vestigios de alcaloides, saponinas y oxidasas. Habiéndose detectado también la presencia de resinas¹³. Se identificaron en la raíz de la planta un alcaloide, la cuscohigrina y en el follaje distintos witanólidos como salpicrólidos A, B, C, D, E, G, H, J, K¹⁴.

Con respecto a los usos, la medicina popular le atribuye las siguientes utilidades: lavajes con el zumo de la planta se emplean para evitar la caída del cabello, lavajes con la decocción de las raíces cura los sabañones y escoriaciones de la piel. La toma de decocciones de hojas y flores mezcladas con raíces de Tasi es galactógena. Los frutos se ingieren por sus propiedades diuréticas¹⁰. Las partes verdes de la planta son narcóticas, por eso se la considera tóxica para el ganado, y poseen propiedades calmantes^{11,15,10}. Esta planta, en la región pampeana de Argentina, es empleada empíricamente en forma de infusión para curar lesiones en la piel; este dato etnofarmacológico fue transmitido en forma oral por un poblador de la región¹⁶.

Para confirmar las propiedades antiinflamatorias de la planta se prepararon varios extractos que fueron ensayados utilizando el test de la carragenina en ratones¹⁷. Además, se evaluó el efecto analgésico empleando el test de las contorsiones en ratones¹⁸.

Ensayos previos realizados con extracto hidroalcohólico de la planta permitieron determinar con el test de la carragenina una acción antiinflamatoria del 52% de inhibición del edema a las 3 h manteniendo el efecto hasta 9 h pos administración ($P < 0,01$)¹⁹. Empleando el test de contorsiones se inhibió la presentación de estas en un 90 % ($P < 0,001$)¹⁶.

El extracto hidroalcohólico fue purificado por medio de extracciones con metanol hasta obtener un polvo que conservó las propiedades farmacológicas antiinflamatoria y analgésica, con una inhibición del edema inflamatorio de un 48% ($P < 0,05$) manteniendo un buen efecto terapéutico hasta 9 horas luego de la administración y una inhibición de las contorsiones en el test analgésico de un 70 % ($P < 0,001$). También se realizaron estudios de toxicidad determinando la dosis letal y análisis histopatológicos de hígado, riñón, cerebro y estómago luego de una administración prolongada, con respecto al índice de seguridad es muy alto y no hubo lesiones microscópicas en los órganos estudiados¹⁶.

De acuerdo con lo expuesto, los AINES actuales, si bien son efectivos y se cuenta con una amplia variedad de posibilidades para uso clínico, presentan como factor limitante su toxicidad. Por otro lado, se han mencionado referencias de principios activos vegetales con actividad antiinflamatoria y analgésica y se han indicado resultados promisorios obtenidos con polvo de *Salpichroa origanifolia*. Considerando estos antecedentes en este trabajo se comparó la actividad antiinflamatoria y analgésica del Polvo con tres de los AINES más utilizados en la práctica clínica por los médicos veterinarios, ketoprofeno, ASA y fenilbutazona.

PARTE EXPERIMENTAL

Material vegetal

Se emplearon partes aéreas de *Salpichroa origanifolia* recolectadas en la zona rural de General Pico, Provincia de La Pampa, Argentina, desecadas a temperatura ambiente y al abrigo de la luz. Un ejemplar de la planta, identificado por el Ing. Agr. Pedro Eduardo Steibel, se depositó en el Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional de La Pampa, Argentina, M. Boeris N° 17, (SRFA).

Obtención del extracto hidroalcohólico y del polvo de *Salpichroa organifolia*

Se realizó una maceración a temperatura ambiente de partes aéreas desecadas de *Salpichroa organifolia* en agua : etanol (1:1; v/v) durante 24 horas (3x). Se filtró el extracto diariamente, se renovó el solvente y al producto de la maceración se lo llevó a sequedad a presión reducida. Al residuo hidroalcohólico se lo extrajo con metanol y se obtuvieron dos fases, una soluble en el solvente (extracto metanólico) y un polvo que precipitó y se separó por filtración. El extracto metanólico se redujo en rotavapor. Al polvo se lo sometió a un lavado continuo durante 8 horas en soxhlet con metanol y se llevó a sequedad en estufa obteniéndose el polvo de *Salpichroa organifolia* (PSALO) que se utilizó en los bioensayos (gráfico 1).

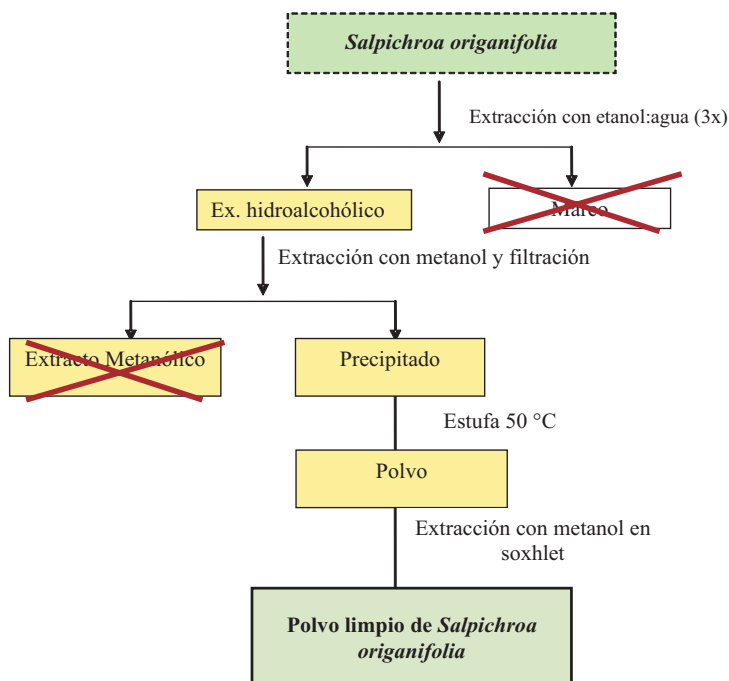


Gráfico 1. Esquema de extracción para obtener polvo de *Salpichroa organifolia*

Animales

Se utilizaron ratones albinos *Mus musculus* de 25 - 30 g de peso provistos por el Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa. Los animales fueron privados del consumo de alimentos durante 18 h previas al ensayo y tuvieron acceso libre al agua.

Drogas, dosis y vías de administración

Excipiente: para diluir el polvo se utilizó una solución de carboximetilcelulosa al 0,1% y Tween 80 al 0,05% (1:1, v/v) (Ex). Los animales pertenecientes a los Grupos Control fueron administrados VO con 0,5 ml de Ex.

PSALO: se diluyeron respectivamente 10 mg y 0,1 mg, de polvo en Ex hasta un volumen de 0,5 ml. Cada animal perteneciente a los grupos tratados recibieron 0,5 ml VO.

Indometacina: se administró una dosis de 10 mg/kg VO.

Morfina: se administró una dosis de 4 mg/kg SC.

Ketoprofeno : se administró una dosis de 20 mg/kg IM.

ASA: se administró una dosis de 150 mg/kg VO.

Fenilbutazona: se administró una dosis de 200 mg/kg IM.

Bioensayos

Evaluación del efecto antiinflamatorio del polvo con respecto a ASA, fenilbutazona y ketoprofeno.

Para comparar el efecto antiinflamatorio del polvo con respecto a la fenilbutazona, ketoprofeno y ASA se utilizó el test de la carragenina en ratones¹⁷. Como droga de referencia se administró indometacina.

Los animales se dividieron en grupos de 5 ratones para formar los grupos control, testigo, tratados con ASA, fenilbutazona, ketoprofeno y 10 mg/animal de polvo (PSALO). Todos los grupos recibieron el tratamiento 1 hora antes de administrar la carragenina en la almohadilla plantar de los ratones. Al grupo control se le administró Ex y al grupo testigo indometacina.

La inflamación se cuantificó midiendo el grosor de la almohadilla plantar, utilizando un calibre electrónico digital "Caliper", de resolución 0,10 mm, inmediatamente antes de la inyección de carragenina y a las 3, 5, 7 y 9 horas posteriores. La diferencia entre el valor inicial y las distintas mediciones se consideró como el grado de inflamación alcanzada (Δ). El efecto antiinflamatorio de los extractos se expresó en términos de porcentaje de reducción del edema plantar, calculado por medio de la fórmula $[(\Delta C - \Delta T) / \Delta C] \times 100$, siendo ΔC la media del grupo control y ΔT la media del grupo tratado.

Las diferencias entre los grupos tratados y testigo con respecto al control a las 3, 5, 7 y 9 horas pos-tratamiento se analizaron por medio del Test "t" de Student.

Evaluación del efecto analgésico del polvo con respecto a ASA, fenilbutazona y ketoprofeno.

Para comparar el efecto analgésico del polvo con respecto a la fenilbutazona, ketoprofeno y ASA se utilizó el test de las contorsiones¹⁸. Como droga de referencia se administró morfina.

Los animales fueron divididos en grupos de 5 ratones cada uno para conformar los grupos control, testigo, tratados con ASA, fenilbutazona, ketoprofeno, 0,1 y 10 mg/animal de polvo, respectivamente (PSALO). Todos los grupos recibieron el tratamiento 1 h antes de administrar ácido acético intraperitoneal a los ratones. El grupo control fue administrado con Ex y el grupo testigo con morfina.

La administración de Ex, morfina, tratados con ASA, fenilbutazona, ketoprofeno y polvo se realizaron una hora antes de la inyección intraperitoneal de 0,2 ml de la solución de ácido acético al 1 %. Después de transcurridos 5 minutos de la administración de ácido acético se observó y se registró el número de contorsiones que manifestaron los ratones de los grupos control, tratados y testigo durante 15 minutos.

Los resultados se expresaron como la media del número de contorsiones obtenidas en cada grupo y el efecto analgésico se expresó en términos de porcentaje de inhibición de las contorsiones, calculado por medio de la fórmula $[(\Delta C - \Delta T) / \Delta C] \times 100$, siendo ΔC la media del grupo control y ΔT la media del grupo tratado respecto al grupo control.

Las diferencias entre los grupos tratados y testigo con respecto al control se analizaron por medio del Test "t" de Student.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Evaluación del efecto antiinflamatorio

En la tabla 1 se observa que la administración de 10 mg por animal de PSALO produjo inhibición significativa de la inflamación a las 3, 5, 7 y 9 horas pos administración, mientras que la indometacina utilizada como droga de referencia comenzó a mostrar efecto significativo creciente luego de las 5 h y se mantuvo hasta las 9 h. El ASA y la fenilbutazona redujeron en forma significativa el edema plantar hasta las 5 h pos administración. El ketoprofeno no produjo diferencias significativas en ninguno de los tiempos medidos con respecto al grupo control.

En el gráfico 2 se muestran los porcentajes de inhibición logrados por cada tratamiento pudiendo observarse que el polvo tuvo una acción sostenida entre las 3 y 9 h mientras que la Indometacina comienza su acción a las 5 h registrando el mayor efecto a la 9 h. El ASA y la fenilbutazona comenzaron su acción más rápidamente pero decreciendo hasta no mostrar efecto luego de las 5 h pos administración.

Tabla 1. Actividad antiinflamatoria de polvo de *Salpichroa organifolia*, Indometacina, Acido acetil salicílico, fenilbutazona y ketoprofeno sobre el edema plantar inducido con carragenina en ratones.

Grupos	Δ mm $\bar{X} \pm D.E.$ ^a			
	3 h	5 h	7 h	9 h
Control	1,28±0,40	1,62±0,48	1,66±0,49	1,42±0,57
Indometacina	0,94±0,38	0,66±0,25**	0,70±0,56*	0,50±0,47*
PSALO ^b	0,78±0,23*	0,82±0,26**	0,84±0,25**	0,76±0,29*
ASA ^c	0,76±0,28*	0,90±0,35*	1,24±0,43	0,82±0,44
Fenilbutazona	0,70±0,27*	0,54±0,26**	1,16±0,32	1,14±0,43
Ketoprofeno	1,06±0,25	1,28±0,68	1,88±0,30	1,88±0,52

^a Valores medios de la diferencia del grosor de la almohadilla plantar respecto al inicio del ensayo.

^b Grupo tratado con 10 mg por animal de polvo de *Salpichroa organifolia*.

^c Grupo tratado con ácido acetil salicílico.

Test "t" de student: *P< 0,05; **P< 0,01; n=5, se compararon los grupos tratados respecto al grupo control. El grupo control recibió una dosis de 0,5 ml del excipiente, el grupo indometacina 10 mg/kg de indometacina suspendida en 0,5 ml del excipiente y los grupos Tratados con PSALO, ASA, fenilbutazona y ketoprofeno la dosis que se indica en drogas, dosis y vías de administración.

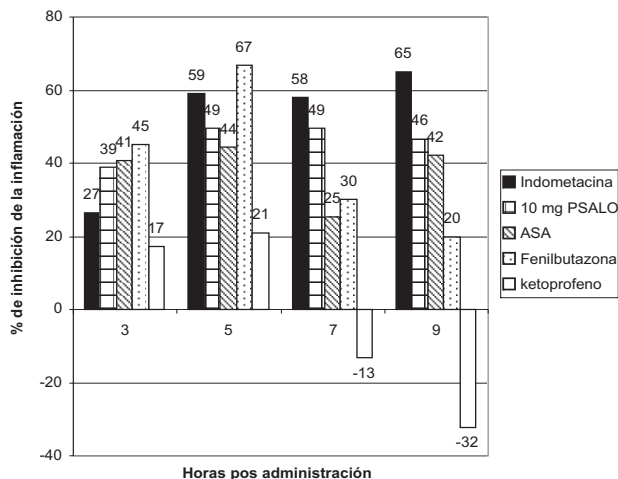


Gráfico 2. Porcentaje de inhibición de la inflamación producido por polvo de *Salpichroa origanifolia*, indometacina, ácido acetil salicílico, fFenilbutazona y ketoprofeno. Los números colocados en cada barra indican los porcentajes de inhibición de la inflamación de las drogas ensayadas a las 3, 5, 7 y 9 horas pos administración utilizando el test de la carragenina. PSALO: polvo de *Salpichroa origanifolia*. ASA: ácido acetil salicílico.

Evaluación del efecto analgésico

En la tabla 2 se expresa la media de las contorsiones observadas en cada grupo de ratones y el porcentaje de inhibición de las mismas con respecto al grupo control. El efecto analgésico observado con la administración de 0,1 y 10 mg de PSALO fue comparable al logrado con ketoprofeno y ASA pero superior al efecto de la fenilbutazona. La morfina, utilizada como droga de referencia, inhibió totalmente la presentación de las contorsiones provocadas por el irritante.

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de las contorsiones inducidas por ácido acético.

Tratamiento	Nº de contorsiones ^a	% de inhibición ^b
Control	40,87 ± 8,37	-----
Morfina	0,00 ± 0,00 **	100 %
PSALO ^c 10 mg	22,25 ± 11,66 **	46 %
PSALO ^c 0,1 mg	21,00 ± 4,96 **	49 %
Ketoprofeno	18,87 ± 7,74 **	54 %
Fenilbutazona	24,25 ± 15,97 *	41 %
ASA ^d	19,75 ± 6,23 **	52 %

^a Valores medios y desvíos de las contorsiones producidas durante 15 minutos luego de 5 minutos de administrado el irritante.

^b Porcentaje de inhibición de las contorsiones con respecto al control.

^c Grupo tratado con polvo de *Salpichroa origanifolia*.

^d Grupo tratado con ácido acetil salicílico.

Test "t" de Student, * P<0,05, ** P<0,005 se compararon los grupos. Tratados respecto al grupo control.

Los AINEs comparten acciones terapéuticas antiinflamatorias y analgésicas aunque cada compuesto de este grupo expresa en mayor grado uno u otro efecto. Por ejemplo la fenilbutazona posee notables efectos como antiinflamatorio pero un efecto analgésico menor que los salicilatos mientras que el ketoprofeno tiene mayor eficacia analgésica³. Teniendo en cuenta esta particularidad de los AINEs en este trabajo se evaluaron los efectos antiinflamatorio y analgésico del polvo de *Salpichroa origanifolia* y se los comparó con AINEs utilizados en la clínica veterinaria.

Una característica de importancia clínica exhibida por el Polvo fue la duración del efecto antiinflamatorio que se prolongó hasta 9 h pos administración. Tiempo que fue igualado por la indometacina utilizada en este ensayo como droga de referencia. Estos resultados sugieren que el uso clínico del polvo tendría tiempos de dosificación más prolongados que ASA y fenilbutazona, efecto buscado en los tratamientos prolongados para reducir costos operativos. Puede observarse que se empleó una dosis de 10 mg/animal de polvo para evaluar el efecto antiinflamatorio pero se utilizaron dos dosis de prueba, 0,1 y 10 mg/animal, para evaluar el efecto analgésico. Los resultados mostraron que el efecto analgésico se expresa con dosis menores a las necesarias para producir efecto antiinflamatorio de manera similar a lo que ocurre con los AINEs⁵.

Se menciona como una ventaja clínica adicional el resultado de estudios toxicológicos realizados con Polvo de *Salpichroa origanifolia* en ratones que determinaron que no causan las lesiones gástricas, renales y hepáticas que provocan los AINEs y que con frecuencia obligan a suspender los tratamientos.

CONCLUSIONES

- El polvo de *Salpichroa origanifolia* posee efectos antiinflamatorio y analgésico.
- La administración de 10 mg de polvo produjo un efecto antiinflamatorio similar a la indometacina utilizada como estándar de eficacia.
- El polvo mostró hasta las primeras 5 h pos administración, un efecto comparable a ASA y fenilbutazona.
- El efecto antiinflamatorio producido por el polvo se prolongó hasta 9 h pos administración mientras que ASA y fenilbutazona 5 h.
- La administración de una dosis de 10 mg de polvo exhibió un efecto analgésico similar al logrado con una dosis de 0,1 mg.
- El polvo exhibió mayor efecto analgésico que la fenilbutazona.
- La comparación del efecto antiinflamatorio y analgésico de polvo de *Salpichroa origanifolia* con respecto a los AINEs ensayados demuestra eficacia farmacológica y ventajas para su uso terapéutico por su prolongado efecto y escasa toxicidad.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la Fac.Cs Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa por el soporte brindado para la ejecución de este trabajo.

En reconocimiento al aporte de datos etnofarmacológicos, *in memoriam* Héctor Felipe Peters.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lees P, Foster A. Antiinflamatorios no esteroides en los animales domésticos. Simposio Internacional sobre el uso de los fármacos; 1992. Nuremberg, Alemania.
2. Honrubia M, Botana L. Aspectos técnicos del desarrollo de un fármaco veterinario. En: Botana López L, Landoni F, Martín-Jiménez T. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Madrid, España: Ed. McGraw-Hill-Interamericana; 2002. pp. 690 -712.

3. Insel P. Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios, y fármacos antigotosos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman Gilman, A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. MéxicoDF, México: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp.661-706.
4. Lees P. Farmacología clínica de los FAINE. Simposio Internacional sobre el uso de los fármacos; 1992. Nuremberg, Alemania.
5. Martín Jimenez T M, Papich M. Prostaglandinas y antiinflamatorios no esteroideos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman Gilman, A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. MéxicoDF, México: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp.350-374.
6. Ródenas J, Carbonell T, Mitjavila MT. Conditions to study nitric oxide generation by polymorphonuclear cells from on inflammatory exudate in rats. *Biochem Biophys*; 1996. 327: 292-4 en : García Bacallao et al. Plantas con Propiedades antiinflamatorias. *Rev. Cubana Invest Biome*; 2002. 21: 214-6.
7. Mitjavila MT, Rodríguez MC, Sáiz MP, Lloret S, Moreno JJ. Effect of degree of unsaturatiion in dietary fatty acids on arachidonic acid mobilization by peritoneal macrophages. *Lipids*; 1996. 32 : 661-6 en: García Bacallao et al. Plantas con Propiedades antiinflamatorias. *Rev. Cubana Invest Biome*; 2002. 21: 214-6.
8. Ortega T, Carretero MT, Pascual E, Villar AM. Antiinflammatory activity of ethanolic extracts of plants used in tradicional medicine in Ecuador. *Phytoter Res*; 1996. 10: S121-2 en: García Bacallao et al. Plantas con Propiedades antiinflamatorias. *Rev. Cubana Invest Biome*; 2002. 21: 214-6.
9. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos. Ed. Corpus. Rosario, Argentina; 2004.
10. Lahitte H, Hurrell J, Belgrano M, Jankowski L, Haloua M.P, Mehltreter K. Plantas medicinales rioplatenses. Ed. Lola, Buenos Aires; 1998. pp. 110
11. Toursarkissian M. Plantas medicinales de la Argentina. Sus nombres botánicos, vulgares, usos y distribución geográfica. Editorial Hemisferio Sur, Buenos Aires, Argentina; 1980. p.125.
12. Mongelli E, Pampuro S, Coussio J, Salomon H, Ciccía G. Cytotoxic and DNA interaction activities of extracts from medicinal plants used in Argentina. *J. Ethnopharm*; 2000. 71: 145 -151
13. Gallo G. Plantas tóxicas para el ganado en el cono sur de América. Ed. Universitaria de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; 1979. pp. 79 y 112.
14. Burton G, Oberti J. Withanólidos en Solanaceae. *Kurtiziana*; 2000. tomo 28: 81-93.
15. Verettoni H. Contribución al conocimiento de las plantas medicinales de la Región de Bahía Blanca. Ed. del autor; 1985. p. 281.
16. Boeris M.A. Estudio de los efectos producidos por Extractos de *Salpichroa origanifolia* en la respuesta inflamatoria. [Tesis Doctoral en Biología]. Bahía Blanca, Argentina: Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. 2007.
17. Winter C.A, Risley E.A, Nuss G. Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of Society of Experimental Biology and Medicine*; 1962. 111: 544-547.
18. Koster R, Anderson M, De Beer E J. Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*; 1959. 18, 412-416.
19. Boeris M A, Toso R E, Skliar M I. Actividad antiinflamatoria de *Salpichroa origanifolia*. *Acta Farm Bon*; 2004. 23: 138-141.