

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto antiinflamatorio *in vitro* e *in vivo* de extractos de cuatro especies del género *Baccharis*

Jans Velarde Negrete^{1,a} | Zulema Bustamante Garcia^{1,b} | Jenny Pinto Davalos^{1,c} | Silvia Zabalaga Vía^{1,d} | Sandro Villarroel Franco^{1,e} | Brian Axel Flores Merubia^{1,f}

¹ Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

^a Magister en Bioquímica Clínica y Microbiología.

^b Magister en Bioquímica, Biología Celular y Molecular.

^c Magister en Ciencias Farmacéuticas.

^d Magister en Farmacia Clínica y Farmacoterapia.

^e Magister en Bioquímica Clínica.

^f Licenciado en Bioquímica y Farmacia.

Palabras clave:

antiinflamatorio; *Baccharis*; edema; extractos; inhibidores de fosfolipasa A2; lipooxigenasa (fuente: DeCS-BIREME).

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el efecto antiinflamatorio *in vitro* e *in vivo* de extractos de cuatro especies del género *Baccharis*. **Métodos.** El estudio fue experimental con enfoque cuantitativo. Las hojas del género *Baccharis* se recolectaron de las provincias Ayopaya y Chapare del Departamento de Cochabamba. Las especies *B. pentlandii*, *B. perulata*, *B. genistelloides* y *B. dracunculifolia* se identificaron en el Herbario Nacional Forestal "Martín Cárdenas". De cada especie se elaboraron extractos acuosos y etanólicos al 10 %. El efecto antiinflamatorio *in vitro* se determinó con el Kit de ensayo de detección de inhibidores de lipooxigenasa y fosfolipasa A2 de Cayman; *in vivo* con el modelo de edema plantar inducido por carragenina en 50 ratas macho Wistar. Se realizó un análisis descriptivo. Para determinar la normalidad de datos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov; para comparar los grupos analizados se empleó la prueba de Kruskal-Wallis y ANOVA de una vía. **Resultados.** El extracto acuoso de *B. perulata* inhibió la lipooxigenasa un 91,9 %, mientras que el extracto acuoso de *B. pentlandii* inhibió la fosfolipasa A2 un 81,2 %. Por otro lado, el extracto etanólico de *B. dracunculifolia* presentó mayor efecto antiinflamatorio del volumen de edema plantar de ratas de un 90,7 %, con diferencias estadísticamente significativas después de la primera hora ($p < 0,05$). **Conclusiones.** Los extractos de *Baccharis*: *B. perulata*, *B. pentlandii* y *B. dracunculifolia* tienen efecto antiinflamatorio *in vitro* e *in vivo* superior a la indometacina, lo que respalda su uso como alternativa natural para el tratamiento de la inflamación.

In vitro and *in vivo* anti-inflammatory effect of extracts from four species of the genus *Baccharis*

Keywords:

anti-inflammatory; *Baccharis*; edema; extracts; phospholipase A2 inhibitors; lipoxygenase (source: MeSH-NLM).

ABSTRACT

Objective. To evaluate the *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of extracts from four species of the genus *Baccharis*. **Methods.** This was an experimental study with a quantitative approach. Leaves of *Baccharis* were collected from the provinces of Ayopaya and Chapare in the Department of Cochabamba. The species *B. pentlandii*, *B. perulata*, *B. genistelloides*, and *B. dracunculifolia* were identified at the "Martín Cárdenas" National Forestry Herbarium. Aqueous and ethanolic extracts (10 %) were prepared from each species. The *in vitro* anti-inflammatory effect was assessed using Cayman's Lipoxygenase and Phospholipase A2 Inhibitor Screening Assay Kits, while the *in vivo* effect was evaluated through the carrageenan-induced paw edema model in 50 male Wistar rats. Descriptive analyses were conducted, with data normality assessed using the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests, and group comparisons performed through the Kruskal-Wallis test and one-way ANOVA. **Results.** The aqueous extract of *B. perulata* inhibited lipoxygenase activity by 91.9 %, while the aqueous extract of *B. pentlandii* inhibited phospholipase A2 activity by 81.2 %. In contrast, the ethanolic extract of *B. dracunculifolia* exhibited the greatest anti-inflammatory effect on paw edema volume in rats (90.7 %), with statistically significant differences after the first hour ($p < 0,05$). **Conclusions.** Extracts of *Baccharis* (*B. perulata*, *B. pentlandii*, and *B. dracunculifolia*) exhibited *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effects superior to indomethacin, supporting their potential as natural alternatives for inflammation treatment.

Citar como: Velarde Negrete J, Bustamante Garcia Z, Pinto Davalos J, Zabalaga Vía S, Villarroel Franco S, Flores Merubia BA. Efecto antiinflamatorio *in vitro* e *in vivo* de extractos de cuatro especies del género *Baccharis*. Rev Peru Cienc Salud. 2025;7(3):209-17. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2025.7.3.10>

Correspondencia:

Jans Velarde Negrete

ja.velarde@umss.edu.bo



INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la inflamación constituye un problema de salud pública importante ⁽¹⁾, por estar vinculada con un gran número de enfermedades autoinmunes ⁽²⁻⁵⁾ que producen deterioro en la calidad de vida de la población y alta carga socioeconómica ⁽⁶⁾. Para tratar la respuesta inflamatoria se emplean antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o esteroides ^(7,8). Sin embargo, utilizarlos en dosis altas o por tiempo prolongado producen efectos adversos gastrointestinales, renales, cardiovasculares, alteraciones metabólicas, endocrinas, inmunitarias y del sistema nervioso ^(9,10). Por ello, buscar terapias alternativas naturales con potencial antiinflamatorio, inexistentes o menores efectos secundarios es fundamental.

Las plantas del género *Baccharis*, conformado por más de 350 especies distribuidas principalmente en Latinoamérica, poseen un amplio reconocimiento en farmacognosia, gracias a los metabolitos secundarios, como diterpenos, triterpenos y flavonoides ⁽¹¹⁾. Investigaciones internacionales realizadas en extractos de *Baccharis trimera* (carqueja) demostraron efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores en modelos de pleuresía en ratas e inhibición de mediadores inflamatorios in vitro ⁽¹²⁾, mientras que extractos de *Baccharis dracunculifolia* (chilca blanca), mostraron actividad antiinflamatoria en modelo de colitis ulcerativa en ratas ⁽¹³⁾.

Por otro lado, la gran diversidad cultural y biológica existente en Bolivia se manifiesta en una amplia gama de prácticas de medicina tradicional, siendo la más importante el uso de plantas ⁽¹⁴⁾. Una alternativa antiinflamatoria es el género *Baccharis*, con casi 60 especies identificadas en Bolivia, donde tradicionalmente son utilizadas en golpes, torceduras y luxaciones por su efecto antiinflamatorio ⁽¹⁵⁾. Estudios farmacológicos en extractos de estas especies indican que los flavonoides identificados: 5,4-dihidroxi-6,7,8,3-tetrametoxiflavona, 8-metoxicirsilineol, 5,4-dihidroxi-6,7,8-trimetoxilavona y la sideritoflavona, mostraron efecto antiinflamatorio significativo contra la ciclooxigenasa (COX-1, COX-2) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ^(16,17).

Con base en lo expuesto previamente, el desarrollo de la presente investigación se justifica, dado que no se han encontrado estudios que evalúen el efecto antiinflamatorio de *Baccharis* combinando modelos *in vitro* e *in vivo*. Así mismo, considerando el alto uso histórico y la amplia biodiversidad en Bolivia, resulta necesario validar los efectos terapéuticos atribuido a dichas especies con el fin de impulsar el desarrollo de terapias alternativas y accesibles. Por consiguiente, el objetivo del estudio fue evaluar el

efecto antiinflamatorio *in vitro* e *in vivo* de extractos de cuatro especies del género *Baccharis*.



MÉTODOS

Tipo y área de estudio

El enfoque del estudio fue cuantitativo, de tipo experimental, diseño transversal in vitro (la inhibición de lipooxigenasa y fosfolipasa A2 fue realizada una sola vez) y longitudinal in vivo (el volumen inflamado fue medido a lo largo del tiempo), aleatorizado, controlado, en grupos paralelos, desarrollado en el Centro de Fármacos, Alimentos y Cosméticos (CEFAC), adscrita a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Simón (UMSS), ciudad de Cochabamba (Bolivia), durante los años 2023 y 2024.

Población y muestra

No fue posible establecer la población de estudio; sin embargo, la muestra vegetal y animal de estudio cumplieron los siguientes criterios:

- Muestra vegetal: fueron incluidas plantas de cuatro especies del género *Baccharis*, con hojas sanas y recolectadas de municipios del Departamento de Cochabamba; en tanto que fueron excluidas especies de *Baccharis* con estudios previos en el CEFAC sobre efecto antiinflamatorio, con hojas dañadas y contaminadas.
- Muestra animal: fueron incluidas 50 ratas macho Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), de la misma especie, edad entre 3 a 4 meses, peso corporal entre 200 a 300 gramos y certificadas por una unidad de ensayos biológicos; mientras que fueron excluidas ratas empleadas en un ensayo previo y que presentaran alguna patología.

Variables e instrumentos de recolección de datos

Las variables del presente estudio fueron:

- Inhibición de lipooxigenasa (LO): fue determinada con el Kit de ensayo de detección de inhibidores de LO ítem 760700 de Cayman ⁽¹⁸⁾, cuyas absorbancias fueron leídas en un Stat Fax 303 Plus.
- Inhibición de fosfolipasa A2 (PLA2): Fue determinada con el Kit de ensayo de detección de inhibidores de PLA2 ítem 10004883 de Cayman ⁽¹⁹⁾, sus absorbancias fueron leídas en un Stat Fax 303 Plus.
- Efecto antiinflamatorio *in vivo*: fue evaluado mediante el modelo de edema plantar inducido

por carragenina y descrito por Winter et al. ⁽²⁰⁾; el volumen de inflamación a la 0, 1, 3, 5 y 7 horas fue medido con ayuda de un pletismómetro manual.

Los datos de las variables “absorbancias”, “volumen de inflamación” y “porcentaje del efecto antiinflamatorio” fueron recolectadas en un instrumento guía de observación.

Técnicas y procedimientos de la recolección de datos

Según, Valenzuela ⁽²¹⁾, las especies del género *Baccharis* crecen todo el año y la producción de hojas es mayor en meses húmedos; por ello, en el mes de febrero las plantas de *Baccharis dracunculifolia* (chilca blanca) fueron recolectadas del municipio de Independencia, en la provincia de Ayopaya. Por su parte, en cambio, la *Baccharis pentlandii* (chilca clara), *Baccharis perulata* (Yurak chilca) y *Baccharis genistelloides* (carqueja amarga) fueron recolectada en el municipio de Colomi, en la provincia de Chapare del Departamento de Cochabamba. Con una tijera de podar fueron cortados y colocados los tallos en bolsas plásticas etiquetadas. De acuerdo con Arnelas et al. ⁽²²⁾, las especies del género *Baccharis* fueron identificadas en el Herbario Nacional Forestal “Martín Cárdenas” (BOLV) de la Facultad de Ciencias y Tecnología de la UMSS.

Las hojas de cada especie del género *Baccharis* fueron lavadas con abundante agua y desinfectadas con hipoclorito de sodio a 80 ppm de concentración; luego, fueron secadas artificialmente en una cámara de secado a 40 °C por 72 horas; después, fueron trituradas en un mortero de porcelana. A continuación, de cada especie fueron elaborados extractos acuosos y etanólicos al 10 %, los etanólicos fueron macerados por 7 días y los acuosos 2 días; luego, fueron filtrados y concentrados en un rotavapor hasta eliminar 3/4 partes del solvente y cada extracto fue identificado y refrigerado entre 2-8 °C.

La detección de inhibidores de la LO se realizó siguiendo las instrucciones dadas por el fabricante en una microplaca por triplicado de la siguiente manera:

- a) Blanco: en los primeros tres pocillos se pipeteó 100 µl de *buffer*.
- b) Estándar: 90 µl de LO + 10 µl de *buffer*.
- c) 100 % actividad inicial (AI): 90 µl de LO + 10 µl de metanol.
- d) Inhibidores: 90 µl de LO + 10 µl de inhibidor (indometacina o extractos).

La placa fue incubada durante cinco minutos a temperatura ambiente. La reacción se inició añadiendo 10 µl de sustrato (ácido araquidónico) a cada pocillo. Posteriormente, la placa fue colocada en un agitador durante diez minutos. La catálisis enzimática fue detenida mediante la adición de 100 µl de cromógeno en cada pocillo. Luego, la placa fue cubierta y agitada por cinco minutos. Finalmente, fue retirada la cubierta y las absorbancias fueron medidas entre 490 y 500 nm en un Stat Fax 303 Plus.

Los inhibidores de la PLA2 fueron detectados en una microplaca del siguiente modo:

- a) Blanco: en los primeros tres pocillos fueron pipoteados 10 µl de *buffer* + 10 µl de metanol.
- b) Estándar: 10 µl de PLA2 + 10 µl de tioeteramida-PC.
- c) 100 % actividad inicial (AI): 10 µl de PLA2 + 10 µl de metanol.
- d) Inhibidores: 10 µl de PLA2 + 10 µl de inhibidores (indometacina o extractos).

A continuación, fueron añadidos 200 µl del sustrato (análogo de fosfatidilcolina) a todos los pocillos; luego fueron agregados 10 µl de DTNB (ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico) para iniciar la reacción. La placa fue agitada durante 10 segundos para mezclar el contenido. Después, la placa fue cubierta e incubada por 15 minutos a 25 °C. Por último, la cubierta fue retirada y las absorbancias fueron leídas entre 405 y 420 nm en un Stat Fax 303 Plus.

La concentración y los grupos de inhibidores de la LO y PLA2 fueron los siguientes:

- G1: Indometacina 100 µg/ml.
- G2: extracto acuoso de *B. perulata* (Yurak chilca) 100 µg/ml.
- G3: extracto etanólico de *B. perulata* (Yurak chilca) 100 µg/ml.
- G4: extracto acuoso de *B. pentlandii* (chilca clara) 100 µg/ml.
- G5: extracto etanólico de *B. pentlandii* (chilca clara) 100 µg/ml.
- G6: extracto acuoso de *B. genistelloides* (carqueja amarga) 100 µg/ml.
- G7: extracto etanólico de *B. genistelloides* (carqueja amarga) 100 µg/ml.
- G8: extracto acuoso de *B. dracunculifolia* (chilca blanca) 100 µg/ml.
- G9: extracto etanólico de *B. dracunculifolia* (chilca blanca) 100 µg/ml.

Cálculos: primero, fue determinada la absorbancia promedio del blanco, 100 % AI y del inhibidor. Luego, al promedio de 100 % AI y del inhibidor se restó el promedio del blanco. El porcentaje de inhibición de LO y PLA2 se calculó con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inhibición} = \left[\frac{AI - \text{Inhibidor}}{AI} \right] * 100$$

Para evaluar el efecto antiinflamatorio *in vivo*, las ratas fueron adquiridas de la Unidad de Ensayos Biológicos de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), La Paz (Bolivia), las ratas fueron transportadas en cajas provistas por la Unidad de Ensayos Biológicos y colocadas sobre el piso de un vehículo particular; en el trayecto no se utilizó aire acondicionado ni calefacción, ya que no fue necesario. Posterior a ello, fueron aclimatadas en el CEFAC por 7 días en grupos de cinco, en jaulas metálicas bajo condiciones de temperatura de 22 ± 3 °C, ciclos de luz-oscuridad de 12 horas, cama de viruta cambiada cada 48 horas, alimento balanceado en pellets y agua disponible *ad libitum*, fueron sometidas a ayuno de 12 horas antes del ensayo con libre acceso al agua; después, un personal independiente asignó aleatoriamente cinco ratas a cada uno de los siguientes grupos:

G1: control negativo.

G2: Indometacina 10 mg/kg de peso.

G3: extracto acuoso *B. perulata* (Yurak chilca) 400 mg/kg de peso.

G4: extracto etanólico *B. perulata* (Yurak chilca) 400 mg/kg de peso.

G5: extracto acuoso *B. pentlandii* (chilca clara) 400 mg/kg de peso.

G6: extracto etanólico *B. pentlandii* (chilca clara) 400 mg/kg de peso.

G7: extracto acuoso *B. genistelloides* (carqueja amarga) 400 mg/kg de peso.

G8: extracto etanólico *B. genistelloides* (carqueja amarga) 400 mg/kg de peso.

G9: extracto acuoso *B. dracunculifolia* (chilca blanca) 400 mg/kg de peso.

G10: extracto etanólico *B. dracunculifolia* (chilca blanca) 400 mg/kg de peso.

Primero, el personal de análisis procedió a medir el volumen inicial de la pata trasera derecha de la rata con un pletismómetro manual, según los estudios ⁽²³⁻²⁵⁾. Luego, personal independiente administró un ml de

tratamiento a los grupos correspondiente por vía intraperitoneal; 30 minutos después, el edema fue inducido mediante inyección subcutánea de 0,1 ml de carragenina al 1 % en la aponeurosis plantar de la pata derecha de cada rata, de acuerdo con Amado et al. ⁽²⁶⁾. Posteriormente, se realizaron medidas del volumen a las 1, 3, 5 y 7 horas. El porcentaje de inhibición fue calculado con el volumen promedio ($\bar{x}$) del control y el ($\bar{x}$) del tratamiento, con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inhibición} = \frac{\bar{X} (Vd - V0) \text{ control negativo} - \bar{X} (Vd - V0) \text{ de los tto}}{\bar{X} (Vd - V0) \text{ control negativo}} * 100$$

Vd: volumen luego de aplicar carragenina. V0: volumen antes de aplicar carragenina.

Análisis de datos

Los datos fueron tabulados en Microsoft Excel 2016; luego fueron importados al paquete estadístico SPSS 25, en donde fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas de las variables; el contraste de normalidad de los datos fue realizado a través de la prueba de Shapiro-Wilk ($n < 50$) y Kolmogorov-Smirnov ($n \geq 50$); para las comparaciones entre los grupos fue empleada la prueba de Kruskal-Wallis y ANOVA de una vía, para obtener un para un nivel de confianza del 95 % y una significancia estadística de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Este estudio fue parte del proyecto de investigación "Aplicación biotecnológica en la valorización de productos vegetales con fines productivos y medicinales", cuyo protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina, UMSS, Cochabamba (Bolivia), de acuerdo con el código de registro CE-25 emitido el 13 de enero de 2023. Se cumplieron todos los principios éticos declarados por la Asociación Médica Mundial (AMM) sobre el uso de animales en la investigación biomédica, reafirmada por la 203ª Sesión en Buenos Aires, Argentina, en abril del 2016 ⁽²⁷⁾.



RESULTADOS

La inhibición *in vitro* de LO por extractos de *Baccharis* a 100 µg/ml de concentración, demuestran que el extracto acuoso de *B. perulata* (yurak chilca) presentó un 91,9 % de inhibición mayor, en comparación al 85,6 % obtenido con indometacina, el 79,6 % con extracto acuoso de *B. pentlandii* (chilca clara), 75,9 % con extracto etanólico de *B. pentlandii* (chilca clara), el 72,2 % con extracto etanólico de *B. genistelloides* (carqueja amarga), el 69,1 % con extracto etanólico de

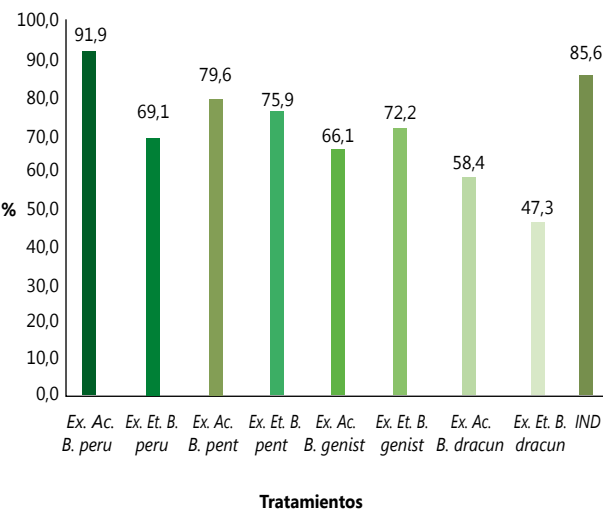


Figura 1. Porcentaje de Inhibición de la lipooxigenasa

* B: *Baccharis*, Ex: extracto, Ac: acuoso, Et: etanólico, peru: perulata, pent: *pentlandii*, genist: *genistelloides*, dracun: *dracunculifolia*, IND: Indometacina.

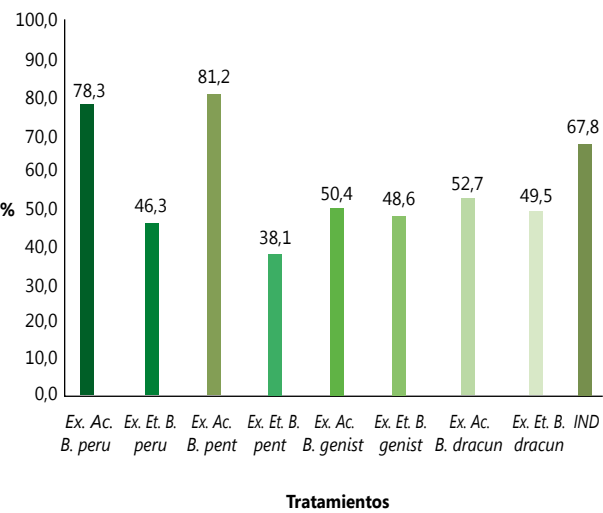


Figura 2. Porcentaje de Inhibición de la fosfolipasa A2

* B: *Baccharis*, Ex: extracto, Ac: acuoso, Et: etanólico, peru: perulata, pent: *pentlandii*, genist: *genistelloides*, dracun: *dracunculifolia*, IND: Indometacina.

B. perulata (yurak chilca), 66,1 % con extracto acuoso de *B. genistelloides* (carqueja amarga) y el 58,4 % con extracto acuoso de *B. dracunculifolia* (chilca blanca) (ver Figura 1).

En relación con la inhibición in vitro de la PLA2, el extracto acuoso de *B. pentlandii* (chilca clara), este presentó un 81,2 % de inhibición; un porcentaje superior al 78,3 % del extracto acuoso de *B. perulata* (Yurak chilca), 67,8 % de la indometacina y al resto de extractos de *Baccharis*, los cuales presentaron porcentajes menores (ver Figura 2).

Acerca del porcentaje de inhibición del volumen de inflamación a las 1, 3, 5 y 7 horas después de la

administración de carragenina el extracto etanólico de *B. dracunculifolia* (chilca blanca), este presentó un 90,7 % de inhibición a las 7 horas, seguido por el extracto etanólico de *B. pentlandii* (chilca clara) con un 85,3 % y el extracto acuoso de *B. perulata* (Yurak chilca) con un 82,9 %; unos porcentajes mayores al resto de extractos de *Baccharis* y de la indometacina (ver Tabla 1).

Los datos de absorbancias de inhibición de LO y el volumen de inflamación a la quinta hora tenían distribución normal ($p > 0,05$), mientras que los datos de absorbancias de PLA2 y el volumen de inflamación a la 0, 1, 3 y 7 horas no tuvieron distribución normal ($p < 0,05$) de la prueba de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov (ver Tabla 2).

Tabla 1. Volumen inicial e inhibición del volumen de inflamación según el tiempo

Tratamientos	Volumen inicial	Porcentaje de inhibición			
		1 hora	3 horas	5 horas	7 horas
Extracto acuoso <i>B. perulata</i>	1,13	31,3	42,5	66,7	82,9
Extracto etanólico <i>B. perulata</i>	1,14	10,3	25,4	33,3	47,1
Extracto acuoso <i>B. pentlandii</i>	1,15	17,2	32,6	40,7	56,5
Extracto etanólico <i>B. pentlandii</i>	1,15	33,8	41,7	68,5	85,3
Extracto acuoso <i>B. genistelloides</i>	1,14	31,7	38,5	45,9	79,3
Extracto etanólico <i>B. genistelloides</i>	1,15	26,8	31,3	40,5	72,4
Extracto acuoso <i>B. dracunculifolia</i>	1,14	22,0	29,8	35,1	62,1
Extracto etanólico <i>B. dracunculifolia</i>	1,16	34,1	44,2	62,2	90,7
Indometacina	1,14	27,6	46,9	63,7	79,3

Tabla 2. Contraste de normalidad de las variables de estudio

Variables	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	p-valor	Estadístico	gl	p-valor
Fosfolipasa A2				0,888	27	0,007
Lipooxigenasa				0,975	27	0,733
Volumen 0 hora	0,171	50	0,001			
Volumen 1 hora	0,161	50	0,002			
Volumen 3 horas	0,149	50	0,007			
Volumen 5 horas	0,108	50	0,200			
Volumen 7 horas	0,191	50	0,000			

El análisis de comparación de grupos independientes utilizando los tratamientos como factor para datos con distribución normal refiere que existen diferencias estadísticas significativas en las absorbancias de inhibición de la lipooxigenasa y del volumen de inflamación a la quinta hora en al menos 2 grupos analizados según el $p < 0,05$ del ANOVA de una vía (ver Tabla 3).

El análisis de comparación entre los grupos independientes para datos sin distribución normal refiere que no existen diferencias estadísticas significativas en el volumen de inflamación antes de administrar carragenina, mientras que en las absorbancias de inhibición de la fosfolipasa A2 y del volumen de inflamación a las 1, 3 y 7 hora existen diferencias estadísticas significativas en al menos 2 grupos analizados de acuerdo con el $p < 0,05$ de la prueba de Kruskal-Wallis (ver Tabla 4).

 DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el efecto antiinflamatorio de los extractos de cuatro especies de *Baccharis* mediante ensayos *in vitro*, como el de

inhibición de LO método de Sircar et al. ⁽²⁸⁾, modificado por Evans et al. ⁽²⁹⁾, que emplea ácido araquidónico (AA) como sustrato; mientras que la inhibición de PLA2 se realizó con el método de Reynolds et al. ⁽³⁰⁾. Por lo anterior, la inhibición *in vitro* de la LO y PLA2 son modelos eficaces para identificar plantas con efecto antiinflamatorio, ya que la lipooxigenasa vegetal es similar en varios aspectos a la enzima que hidroliza el AA en animales ⁽³¹⁾. Además, se sabe que varios metabolitos secundarios de origen natural son capaces de inhibir estas enzimas ⁽³²⁾. Por otro lado, el efecto antiinflamatorio *in vivo* se evaluó mediante edema inducido por carragenina en la pata trasera de la rata, puesto que constituye un buen modelo biológico ampliamente empleado en ensayos preclínicos para evaluar fármacos antiinflamatorios ⁽²⁰⁾.

En relación con el porcentaje de inhibición *in vitro* de la LO, en el estudio destacó el extracto acuoso de *Baccharis perulata* (yurak chilca) con un porcentaje de inhibición superior al de la indometacina. Al contrastar estos hallazgos con los de Abad et al. ⁽³³⁾, se evidencia que la inhibición de varios extractos fue del 100 %, en particular de los diclorometánicos y hexánicos de *Baccharis pentlandii* (chilca clara), *B. obtusifolia* (chilca redonda), *B. subulata* (suncho) y *B. latifolia* (chilca),

Tabla 3. ANOVA de una vía de los grupos independientes

Variables	ANOVA de una vía		
	Suma de cuadrados	gl	p-valor
Lipooxigenasa			
Entre grupos	0,107	8	
Dentro de grupos	0,004	18	0,000
Total	0,111	26	
Volumen 5 horas			
Entre grupos	0,527	9	
Dentro de grupos	0,216	40	0,000
Total	0,743	49	

Tabla 4. Kruskal-Wallis de los grupos independientes

Variables	Kruskal-Wallis		
	Estadístico de contraste	gl	p-valor
Fosfolipasa A2	23,273	8	0,003
Volumen 0 hora	11,927	9	0,217
Volumen 1 hora	31,557	9	0,000
Volumen 3 horas	24,456	9	0,004
Volumen 7 horas	29,798	9	0,000

diferencia que podría deberse al solvente utilizado y especies de *Baccharis* analizadas. Por otra parte, en el estudio de Torres et al. ⁽³⁴⁾, los extractos etanólicos de *B. boliviensis* (chijua) y *B. tola* (tola) a 200 µg/ml de concentración obtuvieron menor porcentaje de inhibición *in vitro* de LO en contraste con los de este trabajo, variación que puede atribuirse a una baja cantidad de metabolitos secundarios capaces de inhibir esta enzima.

Los porcentajes de inhibición de la PLA2 de los extractos acuosos de *B. pentlandii* (chilca clara) y *B. perulata* (Yurak chilca) fueron semejantes a los obtenidos de la mezcla de los ácidos oleanólico y ursólico, aislados del extracto etanólico de *B. uncinella* (vassoura) en el estudio de Zalewski et al. ⁽³⁵⁾. Sin embargo, fueron superiores a los porcentajes de inhibición de Torres et al. ⁽³⁴⁾, con extracto etanólico de *B. boliviensis* (chijua) y *B. tola* (tola); la baja solubilidad de los compuestos presentes en estas especies podría afectar la capacidad inhibitoria.

Los porcentajes de inhibición del volumen de inflamación a las 3, 5 y 7 horas, fueron mayores para el extracto etanólico de *Baccharis dracunculifolia* (chilca blanca) y *Baccharis pentlandii* (chilca clara) a 400 mg/kg de concentración; unos resultados idénticos a los reportados por Dos Santos et al. ⁽³⁶⁾ a las 3 horas con extracto hidroalcohólico de *B. dracunculifolia* (chilca blanca), a los de Pérez et al. ⁽³⁷⁾ con extracto de *Baccharis incarum* (tola de río) y a los de González et al. ⁽³⁸⁾ con extracto de *Baccharis latifolia* (chilca), a las 5 horas. Por otro lado, fueron menores en comparación con el 62 % obtenido a las 2 horas en el trabajo de Rivera ⁽³⁹⁾ con extracto etanólico de *Baccharis buxifolia* (tayanca), superando incluso al diclofenaco y la dexametasona; esto podría deberse a que la especie de *Baccharis* fue diferente y el edema fue inducido con albúmina al 1 %.

El estudio presentó diferencias estadísticas significativas en la inhibición *in vitro* de la LO y PLA2 en por lo menos dos grupos analizados; un resultado contrario al de Torres et al. ⁽³⁴⁾, sin diferencia significativa.

Los grupos analizados presentaron diferencias estadísticas significativas de inhibición del volumen de inflamación utilizando los tratamientos como factor, al igual que en las investigaciones desarrolladas por Dos Santos et al. ⁽³⁶⁾, Perez et al. ⁽³⁷⁾, Gonzáles et al. ⁽³⁸⁾ y Rivera-Vicuña ⁽³⁹⁾.

Una de las fortalezas del estudio fue el uso de modelos *in vitro* e *in vivo* que permiten identificar plantas con efecto antiinflamatorio y evaluar fármacos antiinflamatorios. Otra fortaleza fue la inclusión de varias especies de *Baccharis*, lo que permite comparar los resultados etnofarmacológicos.

Una limitación del estudio fue el no identificar y cuantificar los metabolitos secundarios responsables del efecto antiinflamatorio; así también, el no evaluar posibles efectos y toxicidad de los extractos, para futuras aplicaciones terapéuticas.

Se recomienda identificar y cuantificar los metabolitos secundarios responsables del efecto antiinflamatorio. Así mismo, realizar estudios de inflamación crónica y evaluar la toxicidad de los extractos.

Conclusiones

Los extractos acuosos y etanólicos de las especies *Baccharis* presentaron un efecto antiinflamatorio significativo *in vitro* e *in vivo*. El extracto acuoso de *Baccharis perulata* (yurak chilca) y de *Baccharis pentlandii* (chilca clara) mostraron mayor inhibición *in vitro* de LO y PLA2, al superar a la indometacina. Por otro lado, el extracto etanólico de *Baccharis dracunculifolia* (chilca blanca) presentó mayor efecto antiinflamatorio del edema inducido por carragenina a las 1, 3, 5 y 7 horas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar JÁ, Villanueva MA, García E, Soto GA. Actividad anti-inflamatoria in vitro de los extractos etanólico y hexánico de tallos de *Cuscuta jalapensis* Schtdl. La granja [Internet]. 2018 [Consultado el 15 de junio de 2025];26(75):20-27. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/InvestigacionycienciaUniversidadautonomadeaguascalientes/2018/no75/3.pdf>

2. Noriega P, Idrobo T, Pintag M, Vinueza D, Larenas C. Actividad antiinflamatoria in-vivo de una formulación tópica con principios activos de aceites esenciales de *Cannabis sativa* L. (Cáñamo) y *Baccharis latifolia* (Ruiz & Pav) Per. (Chilca). La Granja [Internet]. 2023 [Consultado el 14 de mayo de 2025];37(1):23-33. <https://doi.org/10.17163/lgrn37.2023.02>
3. Rupani H, Fong WC, Kyyaly A, Kurukulaaratchy R. Recent insights into the management of inflammation in asthma. *Journal of Inflammation Research* [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de mayo de 2025];14:4371-4397. <https://doi.org/10.2147/JIR.S295038>
4. Lochhead R, Strle K, Arvikar S, Weis J, Steere A. Lyme arthritis: linking infection, inflammation and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 16 de mayo de 2025];17(8):449-461. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-021-00648-5>
5. Murata M. Inflammation and cancer. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2018 [Consultado el 16 de mayo de 2025];23(50). <https://doi.org/10.1186/s12199-018-0740-1>
6. Rivera-Guilcapi MJ. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotóxica in vitro del extracto hidroalcohólico de hojas de *Sigesbeckia serrata* DC. [Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2018 [Consultado el 15 de mayo de 2025] Disponible en: <https://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/9558>
7. García-Candela JLE, Pariona-Velarde CD, Londoño-Bailon RB. Actividad antiinflamatoria in vitro de los polisacáridos sulfatados de *Patallus mollis* extraídos mediante digestión enzimática. *Rev Peru Med Integrativa* [Internet]. 2017 [Consultado el 15 de mayo de 2025];2(3):759-64. <https://doi.org/10.26722/rpmi.2017.23.59>
8. Acostupa FdM, Chávez A, Mejía SE, Pauta MM, Tucunango JL. Efecto antiinflamatorio in vitro de los extractos etanólicos de cuatro plantas medicinales peruanas. *Rev Peru Med Integrativa* [Internet]. 2017 [Consultado el 15 de junio de 2025];2(2):79-85. <https://doi.org/10.26722/rpmi.2017.22.48>
9. Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales F. Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. *Acta Pediatr Mex*. [Internet]. 2016 [Consultado el 15 de mayo de 2025];37(6):349-354. <https://doi.org/10.18233/APM37No6pp349-354>
10. Maldonado DA, Segovia LC, Fúel ED, Naranjo A, Zurita GC, Melo LO, et al. Efectos adversos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos: artículo de revisión. *Latam* [Internet]. 2024 [Consultado el 15 de abril de 2025];5(1):1735-1749. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1706>
11. Rosero S, Del Pozo F, Simbaña W, Álvarez M, Quinteros M, Carrillo W, et al. Polyphenols and flavonoids composition, anti-inflammatory and antioxidant properties of Andean *Baccharis macrantha* extracts. *Plants* [Internet]. 2022 [Consultado el 16 de abril de 2025];11(12):1555. <https://doi.org/10.3390/plants11121555>
12. Paul EL, Lunardelli A, Caberlon E, de Oliveira CB, Santos RC, Biolchi V, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation in vitro. *Inflammation* [Internet]. 2009 [Consultado el 16 de abril de 2025];32(6):419-425. <https://doi.org/10.1007/s10753-009-9151-1>
13. Cestari SH, Bastos JK, Di Stasi LC. Intestinal Anti-Inflammatory Activity of *Baccharis dracunculifolia* in the Trinitrobenzenesulphonic Acid Model of Rat Colitis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2011 [Consultado el 16 de junio de 2025];2011(1):524349. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep081>
14. Peredo-Lazarte A, Pinto-Rios CR. Conocimiento y utilización de plantas medicinales en comunidades yuracares. *TIPNIS*, Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol*. [Internet]. 2020 [Consultado el 16 de junio de 2025];43(1):41-48. Disponible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/84>
15. Gonzales E, Villca T, Loza R. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de ocho especies del género *Baccharis*: *B. articulata*, *B. dracunculifolia*, *B. salicifolia*, *B. ulcina*, *B. latifolia*, *B. pentlandii*, *B. obtusifolia*, *B. subalata*. *Rev. Bol. Quim.* [Internet]. 2007 [Consultado el 16 de mayo de 2025];24(1):41-44. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/pdf/rbqv/v24n1/v24n1a08.pdf>
16. Tarqui S, Flores Y, Almanza R. Polyoxygenated flavonoids from *Baccharis pentlandii*. *Revista Boliviana de Química* [Internet]. 2012 [Consultado el 16 de julio de 2025];29(1):10-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbqv/v29n1/v29n1a02.pdf>
17. Sotillo WS, Tarqui S, Huang X, Almanza G, Oredsson S. Breast cancer cell line toxicity of a flavonoid isolated from *Baccharis densiflora*. *Complementary Medicine and Therapies* [Internet]. 2021 [Consultado el 16 de mayo de 2025];21(188):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03349-4>
18. Cayman Chemical. Lipoxigenase Inhibitor Screening Assay Kit Item N.º 760700 [Internet]. Ann Arbor, Michigan 48108 USA; 10 de abril de 2017 [Consultado el 16 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://cdn.caymanchem.com/cdn/seawolf/insert/760700.pdf>
19. Cayman Chemical. sPLA2 (Type V) Inhibitor Screening Assay Kit Item N.º 10004883 [Internet]. Ann Arbor, Michigan 48108 USA; 05 de mayo de 2017 [Consultado el 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://cdn.caymanchem.com/cdn/seawolf/insert/10004883.pdf>
20. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*. [Internet]. 1962 [Consultado el 16 de junio de 2025];111(3):544-547. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-111-27849>
21. Valenzuela E. La chilca en el valle de La Paz. *Rev Cien Cult* [Internet]. 2023 [Consultado el 10 de junio de 2025];27(51):63-88. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rcc/v27n51/2077-3323-rcc-27-51-63.pdf>
22. Arnelas I, Invernón VR, de la Estrella M, López E, Devesa JA. Manual de laboratorio de Botánica. El herbario. Recolección, procesamiento e identificación de plantas vasculares. *Reduca (Biología). Serie Botánica* [Internet]. 2012 [Consultado el 10 de junio de 2025];5(2):15-24 Disponible en: <https://www.uco.es/organiza/departamentos/botanica/images/documentos/material-docente/manual-herbario.pdf>
23. Villena CA, Arroyo JL. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. *Ciencia e investigación* [Internet]. 2012 [Consultado el 17 de junio de 2025];15(1):15-19. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a03v15n1.pdf
24. Curinambe-Torres WL, Zelada-Sánchez IO. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cestrum auriculatum* heritier "hierba santa" en ratas con inducción a inflamación [Internet]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018 [Consultado el 17 de junio de 2025] Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/230576463.pdf>
25. Delgado-Rodríguez GG, Kana-Mamani LF. Actividad antiinflamatoria in vivo del gel a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* (Ratania) en animales de experimentación [Internet]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2023 [Consultado el 17 de junio de 2025] Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1423>

26. Amado-Cornejo ND, Atusparia-Flores G, Huamán-Cabrera MV, Méndez-Pajares Á, Prado-Asencios E, Jurupe-Chico H, et al. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Manihot esculenta* Crantz (yuca) en un modelo experimental de inflamación aguda. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2020 [Consultado el 17 de junio de 2025];20(1):94-98. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312020000100094&script=sci_arttext
27. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el uso de animales en la investigación biomédica (adoptada por la 41.ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, setiembre 1989, revisada por la 57.ª Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006 [Internet]. Buenos Aires: AMM; 2016 [Consultado el 17 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
28. Sircar JC, Schwender CF, Johnson EA. Soybean lipoxygenase inhibition by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Prostaglandins* [Internet]. 1983 [Consultado el 16 de mayo de 2025];25(3):393-396. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(83\)90042-4](https://doi.org/10.1016/0090-6980(83)90042-4)
29. Evans AT, Formukong EA, Evans FJ. Actions of cannabis constituents on enzymes of arachidonate metabolism: anti-inflammatory potential. *Biochem. Pharmacol.* [Internet]. 1987 [Consultado el 16 de mayo de 2025];36(12):2035-2037. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(87\)90505-3](https://doi.org/10.1016/0006-2952(87)90505-3)
30. Reynolds LJ, Hughes LL, Dennis EA. Analysis of human synovial fluid phospholipase A2 on short chain phosphatidylcholine-mixed micelles: development of a spectrophotometric assay suitable for a microtiterplate reader. *Analytical biochemistry* [Internet]. 1992 [Consultado el 16 de mayo de 2025];204(1):190-197. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(92\)90160-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(92)90160-9)
31. Gardner HW. Recent investigations into the lipoxygenase pathway of plants. *Biochimica et Biophysica Acta* [Internet]. 1991 [Consultado el 16 de mayo de 2025];1084(3):221-239. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(91\)90063-N](https://doi.org/10.1016/0005-2760(91)90063-N)
32. Barrera-Luna G, Cazar ME. Inhibición de enzimas fosfolipasas A2 de venenos totales de serpientes como estrategia en la búsqueda de nuevos fármacos. *Rev. Cs. Farm. y Bioq.* [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de mayo de 2025];11(1):37-53. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rcfb/v11n1/2310-0265-rcfb-11-01-37.pdf>
33. Abad MJ, Bessa AL, Ballarin B, Aragón O, Gonzales E, Bermejo P. Anti-inflammatory activity of four Bolivian *Baccharis* species (Compositae). *Journal of ethnopharmacology* [Internet]. 2006 [Consultado el 16 de mayo de 2025];103(3):338-344. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.024>
34. Torres-Carro R, Alberto MR. Evaluación del potencial antiinflamatorio de especies vegetales que habitan en zonas extremas del noroeste argentino [Internet]. Tucumán: Universidad Nacional de Tucumán; 2018 [Consultado el 15 de mayo de 2025] Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/102861>
35. Zalewski CA, Passero LFD, Melo AS, Corbett CEP, Laurenti M, Toyama MH, et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of derivatives from aerial parts of *Baccharis uncinella*. *Pharmaceutical biology* [Internet]. 2011 [Consultado el 16 de junio de 2025];49(6):602-607. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.537828>
36. Dos Santos DA, Fukui MDJ, Nanayakkara ND, Khan SI, Sousa JPB, Bastos JK, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) in different experimental models. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. 2010 [Consultado el 18 de junio de 2025];127(2):543-550. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.061>
37. Perez F, Marin E, Adzet T. The antiinflammatory effect of several composite from South America. Extracts in rats. *Phytotherapy Research* [Internet]. 1995 [Consultado el 17 de junio de 2025];9(2):145-146. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650090214>
38. González MC, Ospina LF, Calle J, Rincón J. Evaluación de extractos y fracciones de plantas colombianas en modelos de inflamación aguda, subcrónica y crónica. *Rev. colomb. cienc. quim. farm.* [Internet]. 2007 [Consultado el 17 de mayo de 2025];36(2):166-174. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v36n2/v36n2a05.pdf>
39. Rivera-Vicuña DW. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas del *Baccharis buxifolia* (Lam.) Pers. "Talla" en ratones [Internet]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2018 [Consultado el 17 de mayo de 2025] Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/2143>

Contribución de los autores

JVN: metodología, análisis formal, investigación, adquisición de fondos, supervisión, redacción y revisión final del artículo.

ZBG: conceptualización, metodología y revisión final del artículo.

JPD: administración del proyecto, validación y revisión final del artículo.

SZV: administración del proyecto, validación y revisión final del artículo.

SVF: investigación, curación de datos, recursos y revisión final del artículo.

BAFM: recursos, investigación y revisión final del artículo.

Fuentes de financiamiento

El presente estudio fue financiado por la Universidad Mayor de San Simón (UMSS), mediante resolución del Honorable Consejo Universitario (RCU) N.º 102/23.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.