

ACTIVIDAD ANALGÉSICA Y ANTIINFLAMATORIA DE *Cucumis dipsaceus*

Ahmed M. Salama*¹, Mariela Toscano*, Mónica Barrera, María Teresa Marín

* Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia. A.A.14490 Santafé de Bogotá, Colombia.

¹ E-mail: ahmedsa@ciencias.ciencias.unal.edu.co

RESUMEN

El análisis farmacológico del extracto etanólico y las fracciones en éter de petróleo, diclorometano y metanol de los frutos maduros de *Cucumis dipsaceus*, reveló una alta actividad analgésica y antiinflamatoria. La mayor actividad analgésica la mostraron las fracciones metanólica y de diclorometano y fueron superiores a las presentadas por el extracto etanólico y el patrón ácido acetil salicílico. La mayor actividad antiinflamatoria la presentaron el extracto etanólico y la fracción de diclorometano en las dosis ensayadas.

Palabras clave: Actividad analgésica y antiinflamatoria – *Cucumis dipsaceus*.

SUMMARY

ANALGESIC AND ANTIINFLAMMATORY EFFECT OF *CUCUMIS DIPSACEUS*.

The Pharmacological study showed high analgesic and antiinflammatory activities of the crude ethanolic extract and its petroleum ether, dichloromethane and methanolic fractions of the mature fruits of *Cucumis dipsaceus*. The highest analgesic effect was shown in the methanolic and dichloromethane fractions. While the highest antiinflammatory effect was shown in the dichloromethane fraction.

Key words: Analgesic and antiinflammatory activity – *Cucumis dipsaceus*.

INTRODUCCIÓN

Estudios realizados en algunas especies de la familia Cucurbitaceae han demostrado que poseen actividades farmacológicas, algunas son usadas como antifúngicos, purgantes y eméticos, (1) otras para el tratamiento de la malaria, disentería y dismenorrea (1,7); además se han encontrado especies que poseen actividad antiinflamatoria (2 - 5), actividad diurética (6), cardiovascular (3, 6) antitumoral (8 - 12) y antimicrobiana (7).

En la actualidad existen especies de la familia Cucurbitaceae que son objeto de estudio, entre ellas *Cucumis dipsaceus* a la cual se le ha realizado el análisis fitoquímico, la evaluación de la actividad antitumor, la citotoxicidad en células tumorales (K 562 y Hep-2) y la toxicidad en *Artemia salina*, demostrando poseer actividad antitumoral y es medianamente tóxica, además contiene compuestos característicos de la familia Cucurbitaceae como esteroides y triterpenos (1,12).

PARTE EXPERIMENTAL

Los frutos de *Cucumis dipsaceus* fueron recolectados en la Finca Tonchala, 4 kilómetros antes de Arbelaez, Departamento de Cundinamarca, Colombia, a 1200 m sobre el nivel del mar. La clasificación taxonómica de la planta fue realizada por el profesor Santiago Díaz Pedraza del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia. Un ejemplar se encuentra depositado en el Herbario Nacional Colombiano con el número Col.278873. Los frutos se secaron a una temperatura de 50°C, después se sometieron a molienda y

Recibido para evaluación: Septiembre de 1999

Aprobado para publicación: Octubre de 1999

se guardaron en recipientes apropiados para el estudio.

Estudio farmacológico

Extracción. 50 g de material seco y pulverizado se extrajeron por maceración con etanol al 96%. El extracto etanólico filtrado y concentrado a presión reducida produjo un residuo seco de 13.7 g.

100 g de material vegetal seco se sometieron a extracciones sucesivas con éter de petróleo, diclorometano y metanol. Se obtuvo de los extractos filtrados y concentrados a presión reducida un residuo seco de 1.8 g, 7.5 g y 8.3 g respectivamente.

Determinación de la actividad analgésica

Se determinó la actividad analgésica usando el método de contorsiones inducidas con ácido acético. Para ello se usó la metodología de bloques completos al azar, se utilizaron ratones hembras ICR con peso corporal entre 25-30 g, los cuales recibieron las sustancias a evaluar (extracto etanólico, las fracciones etérea, diclorometano y metanólica) por vía oral. Los extractos ensayados fueron administrados a dosis de 300, 250, 200, 150, 125, 100 y 75 mg/Kg para el extracto etanólico y a dosis de 250, 200, 150, 125, 100 mg/Kg para las diferentes fracciones, también se administraron el patrón ácido acetilsalicílico en dosis de 200 mg/Kg (ASA 200 mg/Kg) y el vehículo Tween 80: etanol: agua (20:2:2). Después de una hora se administró ácido acético por vía intraperitoneal y se contabilizó el número de contorsiones presentes en cada uno de los animales durante 25 minutos (13).

Determinación de la actividad antiinflamatoria

El extracto etanólico y las fracciones de los frutos maduros de *Cucumis dipsaceus* fueron evaluados frente al patrón indometacina (5 mg/Kg) y el vehículo Tween 80: etanol: agua (20:2:2), (control), utilizando el método de edema plantar en ratas inducido con carragenina, usando como instrumento de medida un pletismometro de mercurio (2,3,13).

Se determinó la actividad formando bloques completos al azar con ratas hembras Wistar de peso corporal 160-200 g, que recibieron por vía oral las sustancias a ensayar en dosis de 150, 100 y 50 mg/Kg en forma de suspensión acuosa en Tween 80:etanol:agua (20:2:2). Luego de la administración de la sustancia, se introdujo la pata izquierda de la rata en el mercurio del pletismometro hasta la zona previamente marcada y se determinó el volumen del mercurio desplazado (DO). Una hora después se inyectó 0.1 ml de una suspensión de carragenina (1%) en solución salina recién preparada, en la zona metatarsiana de la pata de la rata con el fin de producir la inflamación.

A la hora, a las tres horas y a las cinco horas después de la aplicación de la carragenina se midieron los volúmenes de mercurio desplazados por la pata de la rata (D1, D3 y D5 respectivamente). Todos las mediciones se realizaron por triplicado y el promedio de los tres valores esta reportado. El porcentaje de inhibición se calculó así:

$\% \text{ INHIBICION} = 100 - (A/B) * 100$,
Donde: A = D1 - D0, D3 - D0, D5 - D0; B = D1 - D0, D3 - D0, D5 - D0, del vehículo respectivamente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Actividad analgésica

En la determinación de la actividad analgésica del extracto etanólico de *Cucumis dipsaceus* se observó que tiene una buena actividad analgésica a una dosis de 300 mg/Kg con un porcentaje de inhibición de 89.7%, muy similar a las dosis de 250 y 200 mg/kg que poseen actividad de 85.0 % y 81.1% respectivamente, mayores a la presentada por el patrón ASA (68.3 %) en dosis de 200 mg/Kg. Al comparar la actividad, la fracción metanólica presentó el mayor efecto analgésico con una inhibición del dolor de 97.6%, 93.0%, y 96.7% para las dosis de 250, 200, 150 mg/Kg, seguida por la fracción de diclorometano que a las mismas dosis presentó una inhibición de 93.7, 95.9 y 92.3% y la fracción etérea presentó variación en la actividad en todas las dosis, la mayor actividad en esta fracción la mostró la dosis de 150 mg/Kg y fue de

45.0%, menor a la presentada por las demás fracciones a la misma dosis y el patrón en dosis de 200 mg/Kg y mayor a la mostrada por el extracto alcohólico en esta dosis que fue de 37.9%. La actividad analgésica para las fracciones de diclorometano y metanólica es la más alta en el intervalo de dosis comprendido entre 150-200 mg/Kg.

No existe una relación directa dosis efecto en el extracto ni en las fracciones, la actividad se incrementa al aumentar la dosis hasta 150 mg/Kg y a dosis mayores la actividad permanece constante o tiende a disminuir (Figura 1,2).

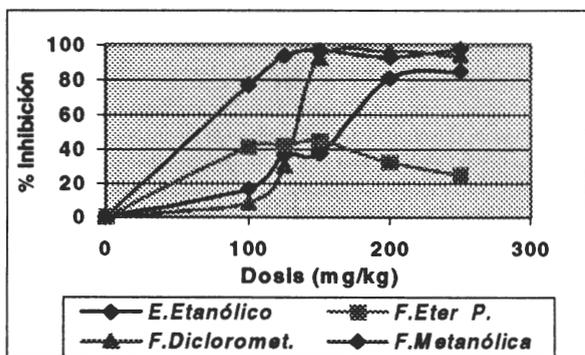


Figura 1. Actividad analgésica del extracto etanólico y las fracciones éter de petróleo, diclorometano y metanólica de *Cucumis dipsaceus*

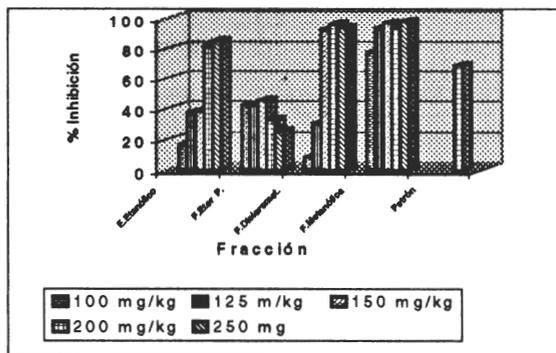


Figura 2. Comparación de la Actividad analgésica del extracto etanólico y las fracciones éter de - petróleo, diclorometano y metanólica de *Cucumis dipsaceus*

Actividad antiinflamatoria

En la determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico se observó que posee una buena actividad antiinflamatoria a una dosis de 100 mg/Kg con un porcentaje de inhibición de 61.3% a la hora, de 78.9% a las tres horas y de 74.7% a las cinco horas después de haber sido administrada la carragenina. El efecto se comparó con el que produce la indometacina a dosis de 5 mg/Kg que presentó un porcentaje de inhibición de 58.2% a la primera hora, 81.0% a la tercera hora y de 65.5% a la quinta hora después de la aplicación de la carragenina.

La fracción de diclorometano mostró la mejor actividad antiinflamatoria a una dosis de 100 mg/Kg con un porcentaje de inhibición de 76.1% a la primera hora, 75.9% a la tercera hora y de 61.8% a las cinco horas de la aplicación de la carragenina; la fracción metanólica en la misma dosis tuvo una inhibición de 49.3% a la primera hora, 69.2% a la tercera hora y 40.0% a la quinta hora, menores a los presentados por la fracción de diclorometano y superiores a los que mostró la fracción de éter de petróleo a la dosis de 100 mg/Kg, que fueron de 43.5% 46.2% y 40.3% respectivamente después de haber sido administrada la carragenina (Figura 3).

El efecto presentado por las fracciones es menor que el presentado por el extracto etanólico a la misma dosis (Figura 4); la actividad mostrada por la fracción de diclorometano es comparable con este efecto pudiéndose afirmar que el extracto y la fracción de diclorometano de los frutos de *Cucumis dipsaceus* poseen la mas alta actividad antiinflamatoria a la dosis de 100 mg/Kg (Figura 3 y 4).

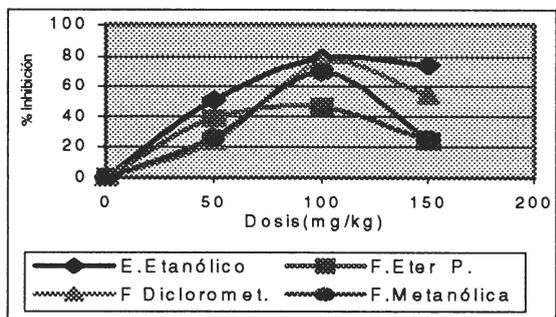


Figura 3. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico y las fracciones éter de petróleo, diclorometano y metanólica de *Cucumis dipsaceus* (3 horas).

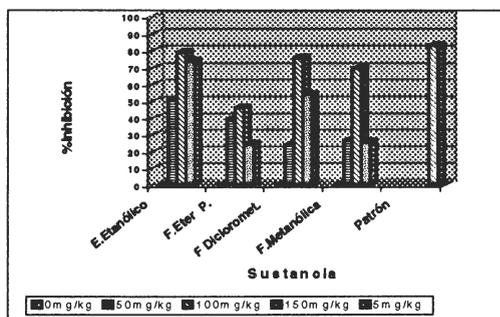


Figura 4. Comparación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico y las fracciones éter de petróleo, diclorometano y metanólica de *Cucumis dipsaceus* (3 horas).

BIBLIOGRAFÍA

1. A. M. Salama. Triterpenes of some species of Cucurbitaceae Thesis for Ph. D. degree, London University, 1978
2. A. M. Salama, L. Duque, F. Díaz. Actividad Antiinflamatoria, dosis letal 50 y estudio fitoquímico preliminar de *Cucumis anguria*, *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 22, 42, (1994)
3. A. M. Salama, A. M. Polo, A. Contreras, C. Maldonado. Análisis fitoquímico y determinación de las actividades antiinflamatoria y cardíaca de los frutos de *Sechium edule*, *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 15, 79, (1986)
4. U. R. Naik, N. V. Agshikar, G. J. Abraham. Analgesic and antiinflammatory activity in alcoholic extract of *Cucumis trigonux roxburghii*, *J. Pharmacology*, 20, (1), 52, (1980)
5. R. Champney, N. Ferguson. Selected pharmacological studies of *Luffa operculata*, *Plant. Med.*, 63, (6), 943, (1974)
6. U. R. Naik, N. V. Agshikar, G. J. Abraham. *Cucumis trigonux roxbII*, Diuretic activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 3, (1), 15, (1981)
7. J. Klosa. Mechanism of effectiveness of vegetables press juices in cosmetics, *Seiten ole-fette-wachse, Nature*, 79, 629, (1953)
8. S. Battia, S. Gitter. Antitumor activity of cucurbitacins metabolic aspects, *Cancer chemotherapy reports*, 23,19, (1962)

9. U. Rahman, A. Vigar, U. M. Khan, Z. Fatima. Antitumor cucurbitacins Isolation and structure of cucurbitacin, *Phytochemistry*, 12 (11), 2741, (1973)
10. T. Konoshima, M. Takasaki, M. Kosuka, T. Nagao, J. Okabet, N. Irino, T. Nakasumi, H. Tokuda. Inhibitory effects of cucurbitane triterpenoids on Epstein Barr virus activation and two stage carcinogenesis of skin tumor II, *Biol-Pharm-Bul*, 12, 284, (1995)
11. D.J. Takemoto. Effects of trichosanthin and antileukemia protein on normal mouse spleen cells, *Anticancer Res*, 18, (14), 357, (1998)
12. A. M. Salama, A. Angel, S. Urrea. Citotoxicidad, actividad antitumor y análisis fitoquímico de *Cucumis dipsaceus*, *Revista Colomb. Cienc. Quim. Farmac.*, No. 28. 33 (1999)
13. M. Del Valle, E. Vargas. Determinación de la actividad analgésica y antiinflamatoria del (+)-curcufenol y la variabilina aisladas de esponjas marinas. Tesis de Grado, departamento de Farmacia, facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, (1997)