

Actividad antioxidante y antiinflamatoria en extractos hidroalcohólicos de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier

Margarita Báez*, Esther Inés Torres, Ana Elena Gruszycki, Daniel Andrés Alba, Gabriela Malena Valenzuela, Mabel Rosalía Gruszycki

Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

*Autora para correspondencia: mbaez@uncaus.edu.ar, teléfono: +54-0364-688737.

Recibido: 4 de septiembre de 2020

Revisado: 10 de octubre de 2020

Aceptado: 13 de octubre 2020

RESUMEN

Objetivo: evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria en extractos hidroalcohólicos de las partes aéreas de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier. **Materiales y métodos:** se obtuvieron extractos hidroalcohólicos utilizando como solventes etanol (EtOH) y metanol (MeOH) en diferentes concentraciones. Los fenoles totales y los flavonoides se cuantificaron con el método de Folin Ciocalteu y el de complejación de aluminio respectivamente. **Metodología:** para determinar la actividad antioxidante en los extractos se utilizó la técnica de decoloración del radical libre DPPH• (2,2-difenil-1-picrilhidracilo) y para la actividad antiinflamatoria se evaluó la capacidad inhibitoria de la enzima lipoxigenasa (LOX). **Resultados:** el extracto etanólico al 70% presentó mayor capacidad antioxidante frente a los radicales DPPH• y mayor inhibición sobre la enzima lipooxigenasa como respuesta antiinflamatoria, lo cual estaría relacionado con el contenido de fenoles y flavonoides. **Conclusiones:** esto sugiere que el *K. daigremontiana* posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

Palabras clave: *Kalanchoe daigremontiana*, polifenoles, antioxidantes, antiinflamatorios.

SUMMARY

Antioxidant and anti-inflammatory activity in hydroalcoholic extracts of *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier

Aim: To evaluate the antioxidant and anti-inflammatory activity in hydroalcoholic extracts of the aerial parts of *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier. **Materials and methods:** Extracts were obtained using ethanol (EtOH) and methanol (MeOH) as solvents at different concentrations. Total phenols and flavonoids were quantified using the Folin-Ciocalteu method and the aluminum complexation reaction, respectively. **Methodology:** The antioxidant activity of the extracts was determined using the DPPH• (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil) free radical discoloration technique, while lipoxigenase (LOX) inhibition assays were used to measure the anti-inflammatory activity. **Results:** The 70% ethanolic extract showed a greater antioxidant capacity against DPPH• and a greater inhibition of the lipoxigenase enzyme, which should be related to the overall phenols and flavonoids content, suggesting that *K. daigremontiana* exhibits antioxidant and anti-inflammatory properties.

Keywords: *Kalanchoe daigremontiana*, polyphenols, antioxidants, anti-inflammatories.

RESUMO

Atividade antioxidante e anti-inflamatória em extratos hidroalcoólicos de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier

Objetivo: avaliar a atividade antioxidante e anti-inflamatória em extratos hidroalcoólicos da parte aérea de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier. **Materiais e métodos:** os extratos foram obtidos usando etanol (EtOH) e metanol (MeOH) como solventes em diferentes concentrações. Fenóis e flavonóides totais foram quantificados pelo método de Folin-Ciocalteu e pela reação de complexação com alumínio, respectivamente. **Metodologia:** a atividade antioxidante dos extratos foi determinada pela técnica de descoloração do radical livre DPPH• (2,2-difenil-1-picrilidracila), enquanto ensaios de inibição da lipoxigenase (LOX) foram utilizados para medir a atividade antiinflamatória. **Resultados:** o extrato etanólico 70% apresentou maior capacidade antioxidante contra DPPH• e maior inibição da enzima lipoxigenase, que deve estar relacionada ao teor geral de fenóis e flavonóides, sugerindo que *K. daigremontiana* apresenta propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Palavras-chave: *Kalanchoe daigremontiana*, polifenóis, antioxidantes, anti-inflamatórios.

INTRODUCCIÓN

El creciente interés por la medicina alternativa ha promovido el uso de productos de origen vegetal para diversas terapias. El uso de hierbas medicinales es común a todas las culturas. Para millones de personas estas constituyen una de las principales fuentes para el mantenimiento de la salud, la prevención y el tratamiento de enfermedades, particularmente las enfermedades crónicas [1, 2].

Las hierbas medicinales se encuentran integradas significativamente dentro de las prácticas médicas aceptadas en países como China y Japón. En otras naciones, las plantas se utilizan para prevenir el desarrollo de enfermedades, mejorar la salud y bienestar o, en raras ocasiones, como alternativa a la medicina convencional [2].

Diversas especies de *Kalanchoe* han sido ampliamente utilizadas en la medicina tradicional como antiinflamatoria y analgésica. Recientemente, se ha publicado que tienen propiedades citotóxicas; sin embargo, los datos sobre el uso tradicional de estas plantas en el tratamiento de tumores son extremadamente limitados [3].

El género *Kalanchoe* cuenta con 150 especies aproximadamente, algunas muy reconocidas como *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. (*K. pinnata*) [4-6], *Kalanchoe brasiliensis* Cambess (*K. brasiliensis*) [4, 5, 6], *Kalanchoe gracilis* (L.) DC (*K. gracilis*) [7], *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet. & H. Perrier (*K. daigremontiana*) [8-11], *Kalanchoe millotii* Raym.-Hamet & H. Perrier (*K. millotii*) [9], *Kalanchoe nyikae* Engl. (*K. nyikae*) [9] son fuertemente estudiadas, se les atribuyen propiedades medicinales debido a la presencia de bufadienólidos, un grupo de polihidroxi esteroides C-24 y sus glucósidos, de gran interés por sus actividades cardiotónicas y anticancerígenas [3, 12].

La especie *K. daigremontiana* es una planta suculenta, originaria de Madagascar, perteneciente a la familia Crassulaceae, que se ha adaptado a diferentes ecosistemas, por su resistencia a condiciones adversas, lo que le ha permitido diseminarse en zonas tropicales y templadas [10]. Su característica principal es producir pequeñas plántulas o hijuelos, que nacen entre los dientes del margen aserrado del foliolo. Alcanza hasta 120 cm de longitud, posee hojas opuestas decusadas, lanceoladas, aserradas, de color verde en su haz y marcas púrpuras en el envés, sus flores son tubulares de color rojo-anaranjado que se agrupan en una inflorescencia tipo umbela. Presenta reproducción sexual y por su capacidad de generar plántulas en el margen de sus hojas, muchas de las especies son conocidas como madre de miles [10, 11]. Se encuentran principalmente en áreas tropicales y subtropicales de África, Asia y América [3]. También tiene los sinónimos *Kalanchoe madagascar*, *Bryophyllum daigremontianum* y, nombres comunes como aranto o espinazo del diablo, mala madre, madre de miles, entre otros [3, 11, 13].

Las especies de *Kalanchoe* se han utilizado en diversos tratamientos como lesiones periodontales y de la piel, infecciones del oído, tos, úlceras gástricas y artritis. Los extractos crudos o el jugo de las especies de estas plantas también exhiben propiedades anticancerígenas; sin embargo, en el campo de la etnomedicina, solo *K. brasiliensis* se ha descrito en la literatura como un remedio para tratar el cáncer de próstata humano [3]. En cuanto a *K. daigremontiana*, esta planta tiene actividades antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes y citotóxicas [3, 13, 14]. Sin embargo, el efecto de sus extractos en las células cancerosas solo se probó en las células T de leucemia linfoblástica humana [3]. En China, *K. daigremontiana* se ha utilizado durante cientos de años tanto por vía oral como tópica para tratar afecciones como el vómito sanguíneo, quemaduras y cuadros gripales [15]. Tradicionalmente, las infusiones o decocciones de sus hojas son utilizadas como tratamiento alternativo para distintas dolencias como fiebre, hipertensión, relajante muscular, sedante, antihistamínico, entre otros [10].

Recientemente, *K. daigremontiana* se ha convertido en una fuente de nuevos compuestos para el tratamiento de tumores y enfermedades inflamatorias y alérgicas [15]. Se aislaron esteroides cardiotónicos bufadienólidos de *K. daigremontiana*, los cuales presentaron efectos inhibitorios sobre un tipo de virus (Epstein-Barr) que ataca los linfocitos B y se asocia con el desarrollo de muchas clases de neoplasia. Además de su capacidad anticancerígena, estos compuestos esteroidales presentaron actividad insecticida [16]. Los compuestos antioxidantes presentes en diferentes plantas juegan un papel importante como factores promotores de la salud. Estas moléculas reducen el riesgo de enfermedades crónicas, como las enfermedades cardíacas. Las propiedades farmacológicas de la planta no se deben a un solo mecanismo, sino que exhiben su efecto protector a través de una combinación de los mismos [13].

El objetivo de este trabajo fue determinar la capacidad antioxidante y antiinflamatoria en extractos hidroalcohólicos de las partes aéreas de *K. daigremontiana*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolección y preparación de la muestra

Los ejemplares de *K. daigremontiana* (figura 1) se recolectaron en la zona urbana del departamento Comandante Fernández, provincia del Chaco, Argentina, entre los meses de enero a marzo de 2019. La localización para la especie estudiada según coordenadas fue 26°47'03.3"S 60°26'47.5"O. Las partes aéreas de las plantas fueron lavadas con agua potable, las porciones decoloradas y dañadas por insectos fueron descartadas. Luego se procedió al secado a temperatura ambiente y a la sombra, se sometió a molienda con un molino de cuchillas (TecnoDalvo®) hasta polvo grueso y, finalmente,

se almacenó a temperatura ambiente en recipientes de vidrio al abrigo de la luz y se utilizó dentro de las tres semanas posteriores.



Figura 1. *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier.

Preparación de extractos

Se prepararon extractos hidroalcohólicos. Se pesaron 5 g de muestra en polvo, se colocaron en matraces cónicos y se añadió 100 mL de EtOH (etanol) al 50%, 70% y 80% (v/v) y de MeOH (metanol) al 80% (v/v) respectivamente. La muestra se dejó durante 2 h en un baño de agua con agitación a 100 rpm a una temperatura de 40 ± 1 °C. El filtrado se realizó a través de papel de filtro (Whatman número 1) y el residuo se volvió a extraer nuevamente con el solvente utilizado de acuerdo con el procedimiento mencionado anteriormente. Los filtrados se agruparon y el exceso del solvente utilizado se evaporó a presión reducida utilizando un evaporador rotatorio, (Büchi Rotavapor R-114, Suiza). En ambos casos, los extractos concentrados se almacenaron a -20 ± 1 °C hasta su utilización. Los extractos se prepararon siguiendo el método descrito por Alam *et al.* [17], con ligeras modificaciones.

Tamizaje fitoquímico

Los compuestos fueron identificados preliminarmente mediante los procedimientos establecidos para cada metabolito [18].

Cuantificación de fenoles totales

El contenido de fenoles totales se determinó usando la técnica de Singleton *et al.* [19]. Este método se fundamenta en que los compuestos fenólicos reducen el reactivo de Folin-Ciocalteu para formar un complejo azulado que absorbe a 765 nm. A 90 μ L de extracto de la muestra se agregaron 1,91 mL de agua desionizada y 0,2 mL del reactivo de Folin-Ciocalteu; después de 2 min se agregó 0,8 mL de carbonato de sodio 15,9%, se incubó a 50 °C durante 5 min y se midió la absorbancia a 765 nm en un espectrofotómetro UV-visible (UV-1800, Shimadzu®). Se realizó la curva de calibración con una solución alcohólica de ácido gálico (AG) (figura 2). Los resultados fueron expresados en mg equivalentes de ácido gálico por g de peso seco de la muestra (mg EAG/g ps muestra). Este procedimiento se efectuó con cada uno de los extractos por triplicado.

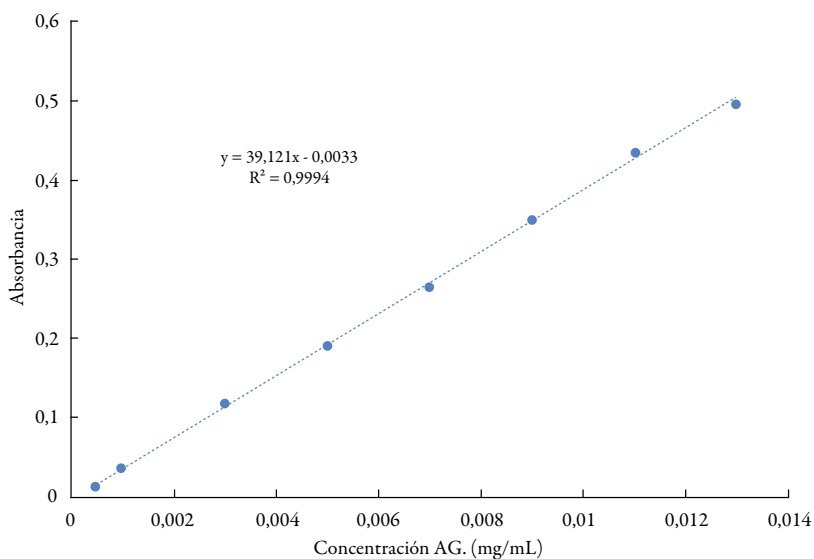


Figura 2. Curva de calibración para ácido gálico.

Cuantificación de flavonoides

El contenido de flavonoides en los diferentes extractos fue determinado por el método de Popova *et al.* [20] con modificaciones. A una alícuota de 90 μ L de extracto se le adicionaron 1,91 mL de MeOH; 0,1 mL de solución etanólica de $AlCl_3$ 5% y finalmente 2,9 mL de MeOH. Se dejó durante 10 min a temperatura ambiente y la absorbancia fue

medida a 425 nm en un espectrofotómetro UV-visible (UV-1800, Shimadzu®). Se realizó la curva de calibración con una solución alcohólica de quercetina (Q) (figura 3). El contenido de flavonoides fue calculado como mg equivalentes de quercetina por g de peso seco de la muestra (mg EQ/g ps muestra). Este procedimiento se efectuó con cada uno de los extractos por triplicado.

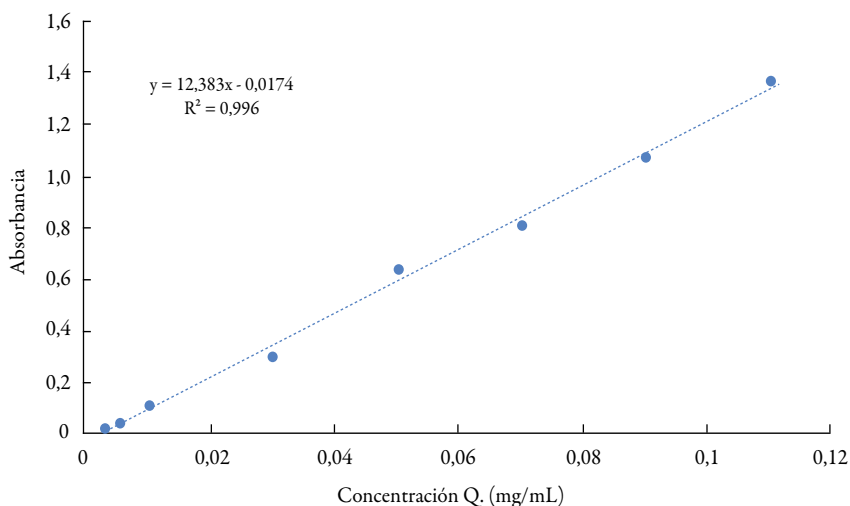


Figura 3. Curva de calibración para quercetina.

Determinación de la actividad antioxidante

Se usó el método descrito por Brand-Williams, con algunas modificaciones [21]. Este método está basado en la reducción de una solución alcohólica de DPPH• en presencia de un antioxidante donador de hidrógeno. Se calculó la cantidad de antioxidantes necesarios en la muestra para reducir la concentración inicial de radical DPPH• en un 50%. Este radical fue disuelto en EtOH a diferentes porcentajes y MeOH según el extracto a ensayar; se tomaron 1 mL de solución de DPPH• ajustada hasta tener una absorbancia de 0,9 y se agregaron alícuotas del extracto a diferentes concentraciones. Se agitó el contenido de los tubos y se dejó a temperatura ambiente durante 30 min en la oscuridad. Se midió la absorbancia a 515 nm y la disminución de estas fue registrada a intervalos de 0,5 min durante 7 min. La actividad se midió en un espectrofotómetro UV-visible (UV-1800, Shimadzu®). Los resultados se expresaron como porcentajes de actividad de captación de radicales.

Porcentajes de actividad de captación de radicales (% AAR) = $(1 - A_{\text{muestra}}/A_{\text{control}}) \times 100$.

El valor de IC_{50} que representa la cantidad de extracto que redujo el 50% del radical DPPH• se calculó a partir del porcentaje de captación versus la curva de concentración.

Determinación de la actividad antiinflamatoria

El efecto inhibitorio sobre la actividad de la lipoxigenasa (LOX) se evaluó siguiendo la metodología de Taraporewala y Kauffman [22]; que mide la cantidad de hidroxiperoxidos lipídicos producidos a partir del ácido linoleico a 234 nm. La mezcla de reacción contenía 50 μ M de ácido linoleico en buffer borato 0,2 M; pH 9; 0,9 nM de 1-Lipoxigenasa de soja en buffer y diferentes concentraciones del extracto preparados en DMSO. Los reactivos utilizados fueron: buffer borato 0,2 M pH 9, solución de ácido linoleico en metanol, 5 mM, enzima 1-Lipoxigenasa de soja en buffer borato (1 mg/mL), dimetilsulfóxido y muestras en DMSO.

Para iniciar la reacción, se colocó en una celda de cuarzo 2410 μ L de buffer borato 0,2 M pH 9, se agregó 30 μ L de ácido linoleico, 20 μ L de DMSO, y 40 μ L de lipooxigenasa. Se procedió a la lectura de la absorbancia a 234 nm durante 4 min cada 30 segundos usando un espectrofotómetro UV-visible (UV-1800, Shimadzu®). Se realizaron controles de sustrato, enzima, de solvente y extracto. Los ensayos inhibitorios se realizaron en presencia de extractos a diferentes concentraciones (25-125 μ g/mL).

Se calcularon los porcentajes de inhibición de la enzima a diferentes concentraciones de extracto por comparación con el control de 100% de actividad realizado con DMSO.

Para todos los extractos se determinó la IC_{50} a partir de las curvas de porcentaje de inhibición vs. diferentes concentraciones de extracto.

Análisis de datos

Se utilizó el procedimiento de análisis de varianza (Anova) mediante el programa estadístico Statgraphics Plus. Los resultados se expresaron como media/desviación estándar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las pruebas fitoquímicas preliminares, los metabolitos secundarios fueron detectados de manera cualitativa mediante ensayos de coloración y precipitación de los reactivos; mostrando la presencia de flavonoides, fenoles, lípidos, hidratos de carbono, esteroides y triterpenoides, antraquinonas, alcaloides y saponinas lo cual permitió conocer que la planta tiene compuestos de alto valor farmacológico. Los metabolitos detectados coinciden con otros estudios realizados por Pinzón *et al.* [10], Puertas Mejía *et al.* [11], y Quintero Barba [23].

Los metabolitos secundarios que se encuentran comúnmente presentes en diferentes extractos de plantas son los flavonoides y los ácidos fenólicos. Los ácidos fenólicos al igual que el ácido cafeico, el ácido ferúlico y el ácido gálico se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas y han sido reconocidos como antioxidantes naturales [13]. Se ha informado que los contenidos de fenoles y flavonoides están asociados con la actividad antioxidante en varias plantas [17]. Los compuestos fenólicos tienen una importante acción en la estabilización de la oxidación lipídica, han sido asociados con la capacidad atrapadora de radicales libres y se ha sugerido que tienen efecto inhibitorio sobre la mutagénesis y la carcinogénesis [24].

Estudios realizados por Puertas *et al.* [11] observaron un elevado efecto antioxidante tanto en las hojas como en las flores de *K. daigremontiana*. Este resultado lo atribuyen a los compuestos polifenólicos detectados en el análisis fitoquímico. Además, sugieren que la presencia de taninos, flavonoides, triterpenoides y antocianinas, puede estar relacionada a un efecto sinérgico entre las diferentes familias de compuestos previamente detectados, incrementando así la capacidad antioxidante.

Los valores obtenidos de fenoles totales y flavonoides en los extractos hidroalcohólicos estudiados de *K. daigremontiana* se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Fenoles totales y flavonoides.

	Fenoles totales (mg EAG/g peso seco)	Flavonoides (mg EQ/g peso seco)
EtOH 50%	11,04 ± 0,10	2,25 ± 0,04
EtOH 70%	14,17 ± 0,24	5,07 ± 0,05
EtOH 80%	12,10 ± 0,10	4,80 ± 0,40
MeOH 80%	3,04 ± 0,10	4,48 ± 0,37

El valor más alto de fenoles totales se determinó para el extracto etanólico al 70% (14,17 ± 0,24 mg de EAG/g peso seco), seguido por el de 80% (12,10 ± 0,10 mg de EAG/g peso seco), el de 50% (11,04 ± 0,10 mg de EAG/g peso seco) y por último el extracto metanólico 80% (3,04 ± 0,10 mg de EAG/g peso seco). Shujaat *et al.* [13] trabajaron con varios extractos y reportaron para el etanólico al 70%, un valor considerablemente menor al hallado en nuestro estudio (0,27 ± 0,05 mg de EAG/g peso seco). Bogucka-Kocka *et al.* [9] evaluaron la composición de ácido fenólico en hojas de cuatro especies de *Kalanchoe* y los resultados mostraron que para *K. daigremontiana*; utilizando el método de extracción acelerada de solvente (ASE), contenía las mayores

cantidades de ácidos fenólicos (124 $\mu\text{g/g}$ de peso seco), mientras que *K. nyikae* los más bajos (9,61 $\mu\text{g/g}$ de peso seco).

El contenido de flavonoides para los extractos etanólicos fue de $5,07 \pm 0,05$; $4,80 \pm 0,40$ y $2,25 \pm 0,04$ mg EQ/g peso seco, para las concentraciones de 70%, 80% y 50% respectivamente; respecto al extracto metanólico al 80% el contenido de flavonoides hallado fue de $4,48 \pm 0,37$ mg EQ/g peso seco. Shujaat *et al.* [13] hallaron para flavonoides valores mayores en el extracto etanólico al 70%. Asiedu-Gyekye *et al.* [25] encontraron en extracto metanólico de otras especies de *Kalanchoe* (*pinnata e integra*) valores muy superiores en fenoles totales y flavonoides. Los resultados obtenidos en nuestro estudio sugieren que el EtOH al 70% es el solvente más adecuado para la extracción de compuestos fenólicos y flavonoides en esta especie.

La actividad antioxidante se analizó utilizando la capacidad de captación de radicales libres DPPH• cuyos valores de ($\text{IC}_{50}/\% \text{AAR}$) se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. DPPH• ($\text{IC}_{50}/\% \text{AAR}$).

<i>Kalanchoe daigremontiana</i>	Ensayo DPPH•	
	IC_{50} (mg/mL)	% AAR (5 mg/mL)
Solvente		
EtOH 50%	$4,41 \pm 0,18$	53,74
EtOH 70%	$3,01 \pm 0,16$	56,87
EtOH 80%	$3,80 \pm 0,04$	54,40
MeOH 80%	$3,51 \pm 0,10$	55,52

La capacidad de captación de radicales libres de DPPH• del extracto etanólico al 70% fue mayor respecto del extracto metanólico. Los valores de IC_{50} para los extractos etanólicos al 70%, 80% y 50% estudiados fueron de $3,01 \pm 0,16$; $3,80 \pm 0,04$ y $4,41 \pm 0,18$ mg/mL respectivamente, y el metanólico 80% fue de $3,51 \pm 0,10$ mg/mL. En el estudio de Bogucka-Kocka *et al.* [9] con extractos etanólicos al 70% de *K. daigremontiana*, mostraron una gran variación en la actividad de la capacidad de captación de radicales libres DPPH• entre el extracto obtenido por maceración respecto del preparado por el método de extracción acelerada de solventes. Los valores de IC_{50} para los dos extractos fueron de $0,18 \pm 1$ mg/mL y $1,45 \pm 8$ mg/mL indicando una actividad antioxidante más alta para el obtenido por maceración. Estos valores revelaron una mayor actividad antioxidante comparado con los hallados en nuestro estudio respecto del radical DPPH•, al igual que los resultados hallados por Shujaat *et al.* [13], en extractos etanólicos de hojas *K. daigremontiana*, cuyo valor de IC_{50} fue de 0,0619 mg/mL. En una

investigación realizada por Zhen-Rung Lai *et al.* [26] en extracto metanólico de *K. gracilis*, obtuvieron valores de IC₅₀ de 4,90 ± 0,22 mg/mL, mostrando una actividad antioxidante más baja en esta especie, respecto a lo encontrado en nuestro trabajo. En la determinación de la actividad antirradicalaria se observó el porcentaje más alto de inhibición del radical libre de 56,87% en el extracto etanólico 70% (5 mg/mL), y el valor más bajo se dio en el extracto etanólico 50% de 53,74% (5 mg/mL).

En cuanto a la actividad antiinflamatoria, el valor de IC₅₀ determinado para distintas concentraciones del extracto etanólico, de partes aéreas de *K. daigremontiana* expresada como concentración inhibitoria media fue de 21,96 ± 0,70 µg/mL, que representa la concentración que inhibe el 50% de la actividad de la enzima mostrando una fuerte actividad. Si bien existen trabajos que destacan la actividad antiinflamatoria del género *Kalanchoe* estos fueron realizados *in vivo*, no se encontró literatura respecto de la actividad de la enzima lipoxigenasa *in vitro* frente a este extracto de *K. daigremontiana*. Torres Carro *et al.* [27] estudiaron extractos hidroalcohólicos de trece plantas de la Puna Argentina y encontraron variaciones de IC₅₀ entre 132,6 ± 2,0 µg/mL y 389,2 ± 12,3 µg/mL. El extracto estudiado de *K. daigremontiana* mostró una elevada capacidad inhibitoria frente a la LOX.

Los resultados demostraron que los extractos de las partes aéreas de *K. daigremontiana* contienen metabolitos de interés terapéutico y el extracto etanólico al 70% presentó una mayor capacidad antioxidante frente al radical DPPH•, respecto a los demás extractos estudiados; lo cual podría estar directamente relacionado con su mayor contenido de fenoles totales y flavonoides. Además, presentó una elevada capacidad inhibitoria frente a la LOX.

Estos hallazgos sugieren que el *K. daigremontiana* posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que la convierten en una fuente promisorias para ser utilizada con propósitos medicinales.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen a la Secretaría de Investigación, Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Chaco Austral.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO), *WHO Traditional Medicine Strategy, 2014-2023*, URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/92455>, consultado en septiembre de 2020.
2. E.Y. Enioutina, E.R. Salis, K.M. Job, M.I Gubarev, L.V. Krepkova, C.M. Sherwin, Herbal Medicines: challenges in the modern world. Part 5. Status and current directions of complementary and alternative herbal medicine worldwide, *Expert Rev. Clin. Pharmacol.*, **10**, 327-338 (2017).
3. J. Stefanowicz-Hajduk, M. Asztemborska, M. Krauze-Baranowska, S. Godlewska, M. Gucwa, B. Moniuszko-Szajwaj, A. Stochmal, J.R Ochocka, Identification of flavonoids and bufadienolides and cytotoxic effects of *Kalanchoe daigremontiana* extracts on human cancer cell lines, *Planta Med.*, **86**, 239-246 (2020).
4. E.R.D. de Araújo, J. Félix-Silva, J.B. Xavier-Santos, J.M. Fernandes, G.C.B. Guerra, A.A. de Araújo, D.F. de S. Araújo, Leandro de Santis Ferreira, A.A. da Silva Júnior, M de F. Fernandes Pedrosa, S.M. Zucolotto, Local anti-inflammatory activity: Topical formulation containing *Kalanchoe brasiliensis* and *Kalanchoe pinnata* leaf aqueous extract, *Biomed. Pharmacother.*, **113**, 108721 (2019).
5. J.M. Fernandes, J. Félix-Silva, L.M. da Cunha, J.A.d.S. Gomes, E.M.d.S. Siqueira, L.P. Gimenes, N.P. Lopes, L.A. Soares, M.F. Fernández-Pedrosa, S.M. Zucolotto, Inhibitory Effects of hydroethanolic leaf extracts of *Kalanchoe brasiliensis* and *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae) against local effects induced by *Bothrops jararaca* snake venom, *PLoS ONE*, **11**, e0168658 (2016).
6. E.R.D de Araújo, G.C.B. Guerra, D.F. de S. Araújo, A. A de Araújo, J.M. Fernandes, R.F. de Araújo Júnior, V.C. da Silva, T.G. de Carvalho, L. de S. Ferreira, S.M. Zucolotto, Gastroprotective and antioxidant activity of *Kalanchoe brasiliensis* and *Kalanchoe pinnata* leaf juices against indomethacin and ethanol-induced gastric lesions in rats, *Int. J. Mol. Sci.*, **19**, 1265 (2018).
7. Z.R. Lai, W.H. Peng, Y.L. Ho, S.C. Huang, T.H. Huang, S.C. Lai, Y.R. Ku, J.C. Tsai, C.Y. Wang, Y.S. Chang, Analgesic and anti-inflammatory activities of the methanol extract of *Kalanchoe gracilis* (L.) DC stem in mice, *Am. J. Chin. Med.*, **38**, 529-546 (2010).
8. J. Kolodziejczyk-Czepas, P. Nowak, B. Wachowicz, J. Piechocka, R. Głowacki, B. Moniuszko-Szajwaj, A. Stochmal, Antioxidant efficacy of *Kalanchoe daigremontiana* bufadienolide-rich fraction in blood plasma in vitro, *Pharm. Biol.*, **54**, 3182-3188 (2016).

9. A. Bogucka-Kocka, C. Zidorn, M. Kasprzycka, G. Szymczak, K. Szewczyk, Phenolic acid content, antioxidant, and cytotoxic activities of four *Kalanchoe* species, *Saudi J. Biol. Sci.*, **25**, 622-630 (2018).
10. J.S.C. Pinzón, M.G. Barrera, Contribución al estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier, *Rev. Asoc. Colomb. Cienc. Biol.*, **1**, 74-83 (2018).
11. M.A. Puertas Mejía, J. Tobón Gallego, V. Arango, *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet. & H. y su potencial uso como fuente de antioxidantes y colorantes naturales, *Rev. Cubana Plant. Med.*, **19**, 61-68 (2014).
12. J. Kolodziejczyk-Czepas, A. Stochmal, Bufadienolides of *Kalanchoe* species: an overview of chemical structure, biological activity, and prospects for pharmacological use, *Phytochem. Rev.*, **16**, 1155-1171 (2017).
13. S. Shujaat, S. Chaudhary, L. Sherin, Comparison of antioxidant potential, total flavonoid, and phenolic contents of different extracts of *Kalanchoe daigremontiana* leaves, *Asian J. Org. Med. Chem.*, **2**, 5-8 (2017).
14. B. Moniuszko-Szajwaj, L. Pecio, M. Kowalczyk, A. Stochmal, New bufadienolides isolated from the roots of *Kalanchoe daigremontiana* (Crassulaceae), *Molecules*, **21**, 243 (2016).
15. T. Zhong, C. Zhu, H. Zeng, L. Han, Analysis of gene expression in *Kalanchoe daigremontiana* leaves during plantlet formation under drought stress, *Electr. J. Biotechnol.*, **16**, 4 (2013).
16. U. Supratman, T. Fujita, K. Akiyama, H. Hayashi, A. Murakami, H. Sakai, K. Koshimizv, H. Ohigashi, Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* butiflora, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 947-949 (2001).
17. M.A. Alam, A.S. Juraimi, M.Y. Rafii, A. Abdul-Hamid, F. Aslani, M.M. Hasan M. Uddin, Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (*Portulaca oleracea* L.) accessions, *Biomed. Res. Int.*, **2014**, 296063 (2014).
18. R.V.D. Rondina, J.D. Coussio, Estudio fitoquímico de plantas medicinales argentinas, *Rev. Inv. Agropec. 2. Biol. Prod. Vegetal*, **6**, 352-366 (1969).
19. V.L. Singleton, R. Orthofer, R.M. Lamuela-Raventós, Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent, *Methods Enzymol.*, **299**, 152-178 (1999).

20. M. Popova, V. Bankova, D. Butovska, V. Petkov, B. Nikolova-Damyanova, A.G. Sabatini, G.L. Marcazzan, S. Bogdanov, Validated methods for the quantification of biologically active constituents of poplar-type propolis, *Phytochem. Anal.*, **15**, 235-240 (2004).
21. W. Brand-Williams, M.E. Cuvelier, C. Berset, Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity, *LWT – Food Sci. Technol.*, **28**, 25-30 (1995)
22. I.B. Taraporewala, J.M. Kauffman, Synthesis, and structure-activity relationships of anti-inflammatory 9,10-dihydro-9-oxo-2-acridine-alkanoic acids and 4-(2-carboxyphenyl) aminobenzenealkanoic acids, *J. Pharm. Sci.*, **79**, 173-178 (1990).
23. E.J. Quintero Barba, *Estudio de la química, morfología y actividad biológica de Kalanchoe pinnata y Kalanchoe daigremontiana*, Tesis de grado, Universidad Autónoma de Chiriquí, 2018, pp. 57-59.
24. G.M. Valenzuela, A.L. Cravzov, A.S. Soro, A.L. Tauguinias, M.C. Giménez, M.R. Gruszycki, Relación entre actividad antioxidante y contenido de fenoles y flavonoides totales en semillas de *Cucurbita* spp, *Dominguezia*, **30**, 19-24 (2014).
25. I.J. Asiedu-Gyekye, D. Ansong-Antwi, K. Agyei-Bugyei, C. Awortwe, Comparative study of two *kalanchoe* species: total flavonoid and phenolic contents and antioxidant properties, *African J. Pure Appl. Chem.*, **6**, 65-73 (2012).
26. Z.R. Lai, Y.L. Ho, S.C. Huang, T.H. Huang, S.C. Lai, J.C. Tsai, C.Y. Wang, G.J. Huang, Y.S. Chang, Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative activities of *Kalanchoe gracilis* (L.) DC stem, *Am. J. Chin. Med.*, **39**, 1275-1290 (2011).
27. R. Torres-Carro, M.I. Isla, S. Thomas-Valdes, F. Jimenez-Aspee, G. Schmeda-Hirschmann, M.R. Alberto, Inhibition of pro-inflammatory enzymes by medicinal plants from the Argentinean highlands (Puna), *J. Ethnopharmacol.*, **205**, 57-68 (2017).

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO

M. Báez, E.I. Torres, A. E. Gruszycki, D.A. Alba, G.M. Valenzuela, M.R. Gruszycki, Actividad antioxidante y antiinflamatoria en extractos hidroalcohólicos de *Kalanchoe daigremontiana* Raym. -Hamet & H. Perrier, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **50**(1), 86-99 (2021).