

RESUMEN

Evaluación de las actividades analgésicas, antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas de las hojas de *Aristolelia chilensis* y de sus potenciales efectos tóxicos

Aristolelia chilensis (Mol.) Stuntz, Elaeocarpaceae, de nombre vulgar maqui, es una especie vegetal autóctona que crece en terrenos húmedos, y se distribuye entre las IV y XI Región en ambas cordilleras, en el Valle Central y en el Archipiélago de Juan Fernández. En relación a los usos del maqui, los antecedentes bibliográficos nos sugieren que las hojas de esta especie podrían presentar efectos antiinflamatorios, analgésicos y antimicrobianos, lo que nos motivó a investigar en esta memoria los efectos farmacológicos de las hojas de maqui y de esta forma ampliar la información científica de esta especie. Para alcanzar estos objetivos, se recolectaron las hojas de maqui en el Campus Juan Gómez Millas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile. Después de secar y moler las hojas se prepararon los diferentes extractos agotando el material vegetal en forma sucesiva con hexano, diclorometano y metanol.

Cada extracto fue concentrado y llevado a sequedad. Los rendimientos fueron los siguientes: extracto hexánico (**EH**) 1,3 %, extracto de diclorometano (**EDM**) 6,7 % y extracto metanólico (**EM**) 9,9 %; además se preparó un **infuso** al 10% con un rendimiento de 25%. Desde el EDM se obtuvo una fracción rica en alcaloides (**FADM**) con un rendimiento del 10,9 %. Se identificaron las familias de compuestos presentes en los diferentes extractos mediante cromatografías en capa fina y utilizando distintos reactivos reveladores. Es así como en el EM e infuso, los principales metabolitos secundarios presentes fueron los compuestos fenólicos. Los alcaloides fueron detectados en los EDM, EM, FADM e infuso, siendo el EM el extracto que contiene una mayor cantidad de estos compuestos nitrogenados. El EDM concentró la mayor cantidad de compuestos del tipo terpenoides. En el infuso se pudo observar una cantidad pequeña de cumarinas. Los diferentes extractos fueron sometidos a las evaluaciones farmacológicas tanto *in vivo* como *in vitro*.

Los resultados obtenidos en los estudios *in vivo* demostraron que los extractos que presentaron mayor actividad analgésica tópica frente al ensayo del latigazo de la cola en ratones, fueron los EH (46,5%), EM (55,2%) y la FADM (58,2%), éstos fueron

similares al efecto del fármaco de referencia (ibuprofeno); en el ensayo de la formalina en la cola los extractos más activos como analgésicos tópicos fueron el EM (74,1%), EDM (59,7%) e infuso (55,2%). Respecto de los resultados obtenidos en la evaluación de la actividad analgésica *p.o.* mediante el ensayo de las contorsiones abdominales en ratones, los extractos que exhibieron mayor efecto fueron EH y EDM, ambos con un 89,2 % de efecto, éste fue superior al efecto máximo alcanzado por el fármaco de referencia (naproxeno sódico). En relación a la evaluación de la actividad antiinflamatoria tópica en ratones frente a TPA, los más activos fueron EM (66%) y EDM (63,9%), sin embargo estos efectos fueron menores al efecto máximo del fármaco de referencia, indometacina (92,9%), en cambio frente a la inflamación tópica inducida por AA, el más activo fue el infuso (56,2%), cuyo efecto fue superior el efecto máximo del fármaco de referencia, nimesulida (48,8%). Los diferentes extractos no presentaron efectos antiinflamatorios por vía oral frente al edema plantar inducido por λ -carragenano en cobayos. Respecto de los estudios de toxicidad aguda, los EDM y EM no produjeron muerte a los animales de experimentación, no se presentaron efectos tóxicos ni alteraciones de los diferentes órganos. Los ratones subieron de peso en forma similar a los animales controles (animales no tratados). Además, ambos extractos no exhibieron edema ni irritación dérmica frente al test de Draize en conejos, siendo el índice de irritación primaria (PII) en la zona con y sin abrasión igual a cero tanto para el EDM y EM. Los resultados de la evaluación de la actividad antimicrobiana mediante el ensayo Bioautografía demostraron que los EH, EDM y EM presentaron un débil efecto antimicrobiano sobre *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y no presentaron actividad antifúngica. La actividad antioxidante fue investigada debido a su relación con la actividad antiinflamatoria. El EM exhibió significativas actividades como inhibidor de la enzima xantino oxidasa (62,7%) así como atrapador de radicales libres (CE_{50} 9,7 $\mu\text{g/mL}$) en el ensayo de decoloración del radical DPPH. Estos efectos antioxidantes fueron menores a los de los fármacos de referencia alopurinol cuyo efecto máximo fue de (93,7 %) y quercetina (CE_{50} 3,6 $\mu\text{g/mL}$) respectivamente.

Finalmente podemos concluir que los resultados de los estudios pre-clínicos obtenidos con las hojas de maqui, proporcionan un respaldo a los usos de las hojas como analgésica y antiinflamatoria, exhibiendo además efecto antioxidante.