

CO08 Estudios científico-clínicos para el desarrollo de una crema antiinflamatoria a partir de *Baccharis latifolia* (Chilca)

Giovanna R. Almanza^a, *Lily Salcedo*^a, *Yonny Flores*^a, *Angela San Martín*^a, *Eduardo Gonzales*^a, *Esther Valenzuela*^a, *Dalton Salinas*^a, *Enrique Ocampo*^b, *Juan Carlos Bermejo*^a, *Patricia Amurrio*^a, *Gloria Rodrigo*^a

^aUniversidad Mayor de San Andrés (UMSA), *Instituto de Investigaciones Químicas, Casilla 303 La Paz Bolivia, giovyalmanza@yahoo.com.ar.

^bLaboratorios Farmacéuticos LAFAR S.A., La Paz, Bolivia

En base a la gran Biodiversidad Vegetal de Bolivia, el reconocido uso de sus plantas medicinales y el crecimiento del mercado de productos naturales a nivel internacional, se estableció un acuerdo de colaboración entre la Universidad Mayor de San Andrés de La Paz, Bolivia y la empresa farmacéutica local LAFAR S.A. el año 2006, con el principal objetivo de desarrollar productos naturales con actividad terapéutica o cosmética a partir de plantas nativas de Bolivia. Con este propósito, se evaluaron los extractos etanólicos y etéreos de 20 plantas medicinales reconocidas por el Ministerio de Salud de Bolivia, mediante un análisis fitoquímico preliminar y una evaluación de su actividad antioxidante por el método ABTS. En base a estos datos y una revisión de sus antecedentes químicos, biológicos y etnobotánicos se seleccionó la especie: *Baccharis latifolia* (Chilca) porque presentó una alta actividad antioxidante que correlaciona con una alta presencia de flavonoides en su extracto etanólico y con su uso tradicional como antiinflamatorio de uso tópico. La especie fue sometida a una serie de estudios científico-clínicos para el desarrollo de una crema antiinflamatoria que cumpla con los requisitos de calidad, inocuidad y eficacia para poder entrar primero al mercado nacional y luego al internacional.

Así fue sometida a los siguientes estudios: i) Investigación de su uso tradicional en América Latina y principalmente en Bolivia, además se realizó un estudio descriptivo a través de encuestas a la población en general y a fisioterapeutas de la ciudad de La Paz, verificándose así el amplio conocimiento de la población de La Paz sobre esta planta medicinal como antiinflamatoria; ii) Estudios botánicos de caracterización anatómica y morfológica, etapas fenológicas y de reproducción experimental; iii) Estudios químicos de aislamiento e identificación de los componentes activos, se aislaron nueve flavonoides entre los cuales la luteonina y acetina son los principios activos mayoritarios respecto a los cuales se realizó la estandarización del extracto que fue pasado a la empresa LAFAR para la elaboración de cremas antiinflamatorias de carácter experimental; iv) Estudios de genotoxicidad a nivel pre-clínico, concretamente se realizaron estudios de genotoxicidad por los métodos de AMES en *Salmonella thymurium* y SMART en *Drosophila melanogaster* comprobando que el extracto no es genotóxico; iv) Estudios de toxicidad *in vivo*, se evaluó la toxicidad aguda mediante el test Hipocrático, temperatura rectal en ratones, determinación del peso corporal y efecto sobre el peso de órganos de ratones, determinándose que el extracto no es tóxico para ratones, así mismo se evaluó la toxicidad cutánea tanto del extracto como de las cremas experimentales en piel de conejo no observándose edemas o efectos tóxicos sistemáticos; v) Estudios de actividad antiinflamatoria *in vivo* mediante las técnicas de edema auricular producido por aceite de croton y edema plantar inducido por carregenina, en ambos estudios se vio que las cremas de *Baccharis latifolia* tienen un efecto comparable al de la Indometacina, lo que está de acuerdo con estudios previos realizados por otros grupos que también demuestran su actividad antiinflamatoria a nivel *in vitro* e *in vivo*, así como con el reconocido efecto antiinflamatorio de los flavonoides mayoritarios Luteonina y Acetina; vi) Estudios de actividad analgésica *in vivo* mediante el *tailflick test* y el *writhing test* mediante los cuales se comprobó que el extracto y las cremas también tienen una actividad analgésica; vii) Finalmente, en base a todos los antecedentes anteriores se realizaron ensayos clínicos en 50 voluntarios comprendidos entre 20 y 50 años con diagnóstico de tendinitis y lesiones musculares secundarias observándose que la crema-gel al 1% de *B. latifolia* tiene un mejor efecto que el Diclofenaco gel, a la misma concentración, en la inflamación y el dolor, además se evidenció que de forma tópica no presenta efectos colaterales como alergias. Con todos estos estudios ya se tienen todos los requisitos técnicos necesarios para el registro de la crema en el Ministerio de Salud de Bolivia, registro que actualmente está en proceso.

Adicionalmente se realizaron estudios de suelos, cultivo experimental en campo y cultivo *in vitro* tanto por micropropagación como por callogénesis para garantizar la provisión de materia prima, todos los cuales se encuentran junto a los anteriores estudios mencionados en el libro "De la planta al medicamento, investigaciones de *Baccharis latifolia* (Chilca)" editado en noviembre del 2011.

Agradecimientos: Por el apoyo financiero a la Agencia Sueca de Cooperación Internacional ASDI, al FEMCID/OEA y a fondos gubernamentales para investigación en Bolivia IDH/UMSA.