

Trabajo Original

Toxicología Experimental

## **Evaluación toxicológica y efecto antinociceptivo en un modelo de dolor visceral del extracto etanólico de *Randia aculeata* (Crucecillo)**

**Autores: Pérez-Espinosa Tabatha Patricia<sup>2</sup>, Castillo-Hernández María del Carmen<sup>3</sup>, Valadez-Omaña María Teresa<sup>1</sup>, Gallardo-Casas Carlos Angel<sup>1,2,3\*</sup>**

<sup>1</sup>-Academia de Biología. Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos No. 6 "Miguel Othón de Mendizábal", I.P.N.

<sup>2</sup>-Universidad del Valle de México Campus Lomas Verdes

<sup>3</sup>-Escuela Superior de Medicina I.P.N.

\*Correspondencia: Dr. Carlos Angel Gallardo-Casas

Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos "Miguel Othón de Mendizábal", I.P.N

Av. Jardín y calle 4, Col del Gas. Del. Azcapotzalco, México, D. F. C. P. 02050

Teléfono: (525) 729-6000/66033

[carlosgallardo84@hotmail.com](mailto:carlosgallardo84@hotmail.com)

---

## Resumen

*Randia aculeata* es conocida como crucetillo en la región central de Veracruz México, es una planta medicinal cuyo fruto se sumerge en alcohol y posteriormente se aplica de manera tópica u oral para el tratamiento del dolor. El objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad del extracto etanólico y medir sus efectos en un modelo de dolor visceral. Obtuvimos como resultado que el extracto es prácticamente no tóxico y a la dosis de 100 mg/ Kg. resultó efectiva en reducir el número de contorsiones inducidas por el ácido acético, estos resultados sugieren que el extracto etanólico del fruto del crucetillo tiene un efecto analgésico a nivel visceral.

**Palabras clave:** Crucetillo, *Randia aculeata*, antinocicepción, dolor.

---

## Abstract

*Randia aculeata* is known as crucetillo in the central region of Veracruz Mexico, is a medicinal plant whose fruit is dipped in alcohol and then applied topically or orally for the treatment of pain. The aim of this study was to evaluate the toxicity of ethanolic extract and measure its effects in a model of visceral pain. Obtained as a result that the extract is practically nontoxic and to the dose 100 mg / Kg. was effective in reducing the number of induced by acetic acid writhing, these results suggest that the ethanol extract of the fruit of crucetillo has an analgesic effect level visceral.

**Key words:** Crucetillo, *Randia aculeata*, antinociception, pain.

## Introducción

La capacidad de percibir una sensación dolorosa es esencial para la sobrevivencia y bienestar de un organismo (1). El dolor, se define como una experiencia subjetiva que resulta de la percepción de un estímulo nocivo e incluye un componente emocional que requiere que el individuo esté consciente para que suceda (2, 3). El dolor se puede presentar en varias patologías y actualmente para el tratamiento del dolor se utilizan fármacos llamados analgésicos (4).

Por otra parte las plantas medicinales constituyen un elemento terapéutico por excelencia en la medicina tradicional y popular mexicana (5). Los científicos y profesionales de la medicina han mostrado un creciente interés en este campo, en la medida en que reconocen los verdaderos beneficios para la salud de estos productos (6, 7). Una de las especies que en nuestro país es utilizada en el padecimiento del dolor crónico es *Randia aculeata*, esta es una planta de la familia Rubiaceae, y es conocida también como crucetillo debido a su flor en forma de cruz (8).

En la región de Jamapa se utilizan 7 frutos maduros de esta planta sumergidos en alcohol para el tratamiento de dolores musculares o de dientes, esto ha sido reportado por Gallardo-Casas en el 2012 mediante un estudio etnobotánico, por lo cual el objetivo de este trabajo fue evaluar los posibles efectos analgésicos del extracto etanólico del fruto del crucetillo en un modelo de dolor visceral (9).

## Material y métodos

### Determinación de la Potencia tóxica del extracto etanólico

Se siguió la técnica descrita por Lorke (10). En el caso de extracto etanólico se formaron 3 grupos con una 3 ratones cada uno, a los cuales se les administró dosis logarítmicas del extracto 10, 100 y 1000 mg/Kg. vía intragástrica.

Se mantuvieron en observación durante 72 horas posteriores a la administración del extracto. Después de este periodo de observación, se estimó el porcentaje de supervivencia de los animales.

### Tratamiento de los animales

Se utilizaron 48 ratas machos de la cepa Wistar que se encontraban en un peso de entre 200 y 300 g, los cuales se mantuvieron en condiciones controladas de agua y alimento *ad libitum* y ciclo de luz-oscuridad 12:12.

Se dividieron aleatoriamente en 6 grupos con 8 ratas cada uno. El primer grupo funcionó como control y se le administro solución salina 0.09% vía intragástrica (i.g.), el segundo

grupo se le administró 100 mg/kg del extracto etanólico; el tercer grupo se le administró 2 mL de Ácido Acético 0.6% vía intraperitoneal (i.p.), el cuarto grupo recibió 500 mg/kg de paracetamol + Ácido Acético vía intraperitoneal (i.p.), el quinto y sexto grupo se les administró 50 y 100 mg/k.g del extracto etanólico respectivamente vía intragástrica (i.g.) + Ácido Acético vía intraperitoneal (i.p.).

Después de administrar lo correspondiente se contabilizó el número de contorsiones o estiramientos de los animales durante 30 minutos. La dosis de *Randia aculeata* se administraron 30 minutos antes del ácido acético (11).

Todos los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo a la ley mexicana para la producción, cuidado y tratamiento de animales de laboratorio NOM-082-ZOO-1999.

### **Análisis estadístico**

Las gráficas muestran la mediana  $\pm$  los espacios intercuartílicos. Se analizaron usando la prueba de. Kruskal-Wallis y Tukey post hoc. Los valores de  $P < 0,05$  se consideraron significativos.

### **Resultados y Discusión**

A las 24 horas después de administrar las dosis crecientes de extracto etanólico, no se obtuvo mortalidad en ningún grupo de ratones, por lo que el extracto se considera seguro con una potencia aguda de prácticamente no tóxico, podemos observar que este estudio de laboratorio es congruente con lo reportado en el estudio etnobotánico de Gallardo-Casas 2012 (9) donde ningún encuestado declara tener algún efecto adverso debido al uso del extracto de *Randia aculeata*.

Una vez verificado la seguridad toxicológica del extracto, procedimos a evaluar en rata el posible efecto analgésico; En el presente trabajo utilizamos el modelo de calambres abdominales para examinar los efectos antinociceptivos periféricos y preventivos del extracto etanólico en la antinocicepción visceral (12).

Los resultados mostrados en la figura 1 sugieren que, en este modelo, uno o más componentes del extracto están actuando como agentes preventivos del dolor visceral, esto concuerda con lo reportado etnobotánicamente, ya que las personas en la región de Jamapa lo utilizan para prevenir y aliviar el dolor y con otros estudios en plantas del género *Randia* en los cuales se han demostrado efectos analgésicos y antiinflamatorios (14).

Como control de antocicepción se utilizó el paracetamol a la dosis de 500 mg/Kg la cual se ha reportado que previene el dolor en este modelo, pudimos comprobar que la dosis

de 50 mg/Kg, previene parcialmente el dolor visceral, mientras que la dosis mayor de 100 mg/Kg ejerce el mismo efecto de analgesia que el paracetamol en este modelo de dolor <sup>(13)</sup>.

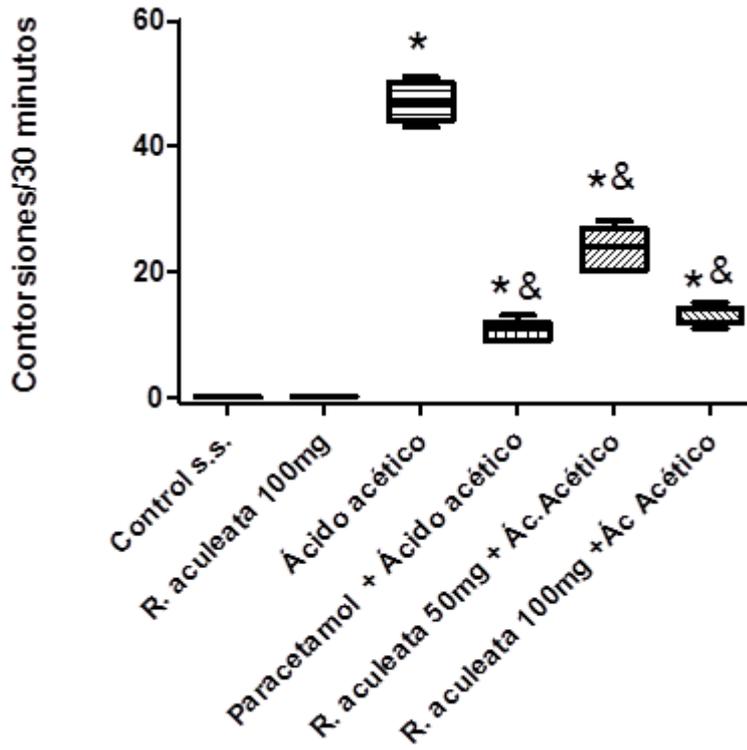
## **Conclusiones**

El extracto es prácticamente no tóxico y a la dosis de 100 mg/ Kg. fue efectivo en reducir el número de contorsiones inducidas por el ácido acético, estos resultados sugieren que el extracto etanólico del fruto del crucetillo tiene un efecto analgésico a nivel visceral.

## **Agradecimientos**

Este estudio fue parcialmente financiado por el proyecto 20150120 de la SIP-IPN

Figura 1. Efecto de la administración del extracto etanólico *Randia aculeata* sobre las contorsiones inducidas con ácido acético. Los resultados presentan la mediana  $\pm$  los espacios intercuartílicos \*  $p < 0.05$  vs. Control. &  $p < 0.05$  vs Ácido acético. Kruskal-Wallis Tukey post hoc.



---

## Bibliografía

1. Jensen M, Karoly P. Control beliefs, coping efforts and adjustment to chronic pain. *J Consul Clin Psychol* 1991; 59(3): 431- 438.
2. Mills G, Naiker N, Pande M. The Kura files: qualitatively social survey. *Pacific Health Surv Resp.* 2005; 12: 85 - 93.
3. Clark P. Medición clínica del dolor. *Rev Mex Reumatol* 1990; 4 - 9.
4. Billington R, McCarberg B. Consequences of neuropathic pain: quality of life issues and associated costs. *Am J Manag Care* 2006; 12: 263-268.
5. Kotarba J. Perception of death, belief systems and the process of coping with chronic pain. *Soc Sci Med* 1983; 17: 681-689.
6. Basbaum A.I., Bautista D.M., Scherrer G., Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009; 139: 267 - 284.
7. Zborowski M. Cultural components in response to pain. *J Social Issues* 1952; 8: 16-30.
8. Méndez Ventura LM, Hernández Medel MR. Toxicity evaluation of *Randia monantha* Benth fruit. *Rev Med UV* 2009; 9(1):42-5.
9. Gallardo-Casas CA, Guevara-Balcázar G, Morales-Ramos E, Tadeo-Jiménez Y, Gutiérrez-Flores O, Jiménez-Sánchez N, Valadez-Omaña MT, Valenzuela-Vargas MT, Castillo-Hernández MC. Ethnobotanic study of *Randia aculeata* (Rubiaceae) in Jamapa, Veracruz, Mexico, and its anti-snake venom effects on mouse tissue. 2012; 3: 287-294.
10. Lorke D. A new approach to practical acute toxicity testing. *Arch Toxicol* 1983; 54(4):275-87.
11. Turner RA, editor. Screening methods in pharmacology. New York: Academic Press 1965; 100-17.
12. Siegnund y cols., 1957; Collier y cols., 1968.
13. Daisy Carbajal Quintana, Vivian Molina Cuevas, Yazmín Ravelo Calzado, Rosa Mas Ferreiro. Effects of D-002, a mixture of beeswax alcohols, on the acetic acid-induced writhing test in mice: a comparison with naproxen, aspirin, and paracetamol. 2013; 4:2221-2450.
14. Ghosh D, Thejomoorthy P, Veluchamy. Anti-inflammatory and analgesic activities of oleanolic acid 3-/3- Glucoside (RDG-1) from *Randia dumetorum* (Rubiaceae). *Indian J Pharmacol.* 1983; 4:331-340.

**Recibido: 27/08/15**

**Aceptado: 16/09/15**