

## DEPARTAMENTO DE FARMACOGNOSIA Y FARMACODINAMIA

### ANTI-INFLAMATORIOS: ACTIVIDAD COMPARATIVA SALSALATO-INDOMETACINA

Cabo, J.; Cabo, María M.; García, S.; González, Al; Miró, M.

#### RESUMEN

Se compara la actividad anti-inflamatoria del *salsalato* (ácido salicil-salicílico) en relación a la *indometacina*. La técnica utilizada es la del edema a la carragenina, observándose una elevada potencia relativa del salsalato a partir de la cuarta hora de su administración.

#### SUMMARY

It is compared the anti-inflammatory activity of *salysal* (salicylsalicylic acid) in relation to *indomethacin*. The method of oedema of carrageenin is used. A relative high power of salysal may be observed after the fourth hour it was provided.

#### INTRODUCCION

Una de las líneas de investigación de nuestro Departamento se basa en el estudio del perfil farmacológico de sustancias anti-inflamatorias. En dicho estudio se incluyen tanto fármacos no esteroídicos (1, 2, 3) como extractos vegetales (4, 5). Profundizando en dicho campo, incluimos en este trabajo un estudio comparativo de la actividad anti-inflamatoria del *salsalato* ("Umbradol", S.A.L.V.A.T.), fármaco de reciente incorporación al arsenal terapéutico, en relación a un patrón anti-reumático suficientemente comprobado, como es la *indometacina*.

#### METODOLOGIA

La técnica utilizada es la del edema a la carragenina de Winter (6). Se emplean lotes de 10 animales cada uno (ratas Wistar hembras, de  $165 \pm 10$  g de peso), a los cuales previamente se les mantiene 24 horas en ayunas antes del inicio de las experiencias.

La posología empleada es equivalente a las dosis mínimas humanas, calculada según las tablas de Paget y Barnes (7), que relacionan dosis humanas con dosis animales.

De esta forma, los animales del lote patrón recibieron 0,9 mg de indometacina (equivalentes a 50 mg en hombre) y los del grupo problema 9 mg de salsalato (equivalentes a 500 mg en hombre). Dichas dosis se administran mediante sonda gástrica, suspendidas en 2 ml de pseudosolución acuosa de metil-celulosa al 1 por ciento.

Al cabo de una hora, se mide el volúmen basal de una de las extremidades inferiores de cada animal, con la ayuda del pletismómetro de Lence (8).

Una vez realizada esta primera medida, se inyecta el agente flogógeno (0,1 ml de carragenina al 1,5 por ciento en solución salina fisiológica) en la aponeurosis plantar de la pata trasera vía subcutánea. A partir de este momento, se realizan medidas pletismométricas a la tercera, cuarta y quinta hora, debido a que experiencias previas realizadas en nuestros laboratorios, demuestran que los datos más concordantes para estas mediciones se encuentran comprendidos en dicho periodo de tiempo.

Paralelamente, se realizan las mismas experiencias con lotes "testigos" de animales, a los cuales sólo se les administra el correspondiente vehículo.

TABLA DE RESULTADOS

	<u>t<sub>3</sub></u>	<u>t<sub>4</sub></u>	<u>t<sub>5</sub></u>	<u>t<sub>6</sub></u>
% inflamación testigos . .	22,4	39,8	47,5	51,2
SD . . . . .	11,4	15,4	11,8	9,7
E% . . . . .	16,1	12,3	7,8	5,9
% inflam. <u>INDOMETACINA</u> . .	11,5	13,1	15,8	17,5
SD . . . . .	10,1	8,9	9,2	7,7
E% . . . . .	27,8	21,4	18,3	13,7
% inflam. <u>SALSALATO</u> . . .	17,6	18,4	22,3	20,3
SD . . . . .	8,1	5,6	6,8	6,1
E% . . . . .	14,2	9,8	9,4	9,4
AAI% <u>INDOMETACINA</u> . . . .	48,7	67,1	66,7	65,8
AAI% <u>SALSALATO</u> . . . . .	21,4	53,8	53,1	60,4
AAI% del <u>SALSALATO</u> en rela- ción a la <u>INDOMETACINA</u> . .	<u>43,9</u>	<u>80,2</u>	<u>79,6</u>	<u>91,8</u>

## RESULTADOS

En la tabla correspondiente a los resultados se expresan los correspondientes parámetros:

- Porcentajes de inflamación obtenidos en los lotes testigo, patrón y problema, expresando a continuación de los mismos sus correspondientes desviaciones típicas (SD) y errores porcentuales (E por ciento). Calculada la “t” de Student, todos los datos resultaron ser significativos.
- Actividad anti-inflamatoria (AAI) expresada en tanto por ciento de inhibición de la inflamación, de los correspondientes lotes patrón y problema.
- Por último, se representa también el porcentaje de actividad anti-inflamatoria del salsalato, con respecto a la indometacina.

## CONCLUSIONES

1.- El fármaco patrón (indometacina) presenta una actividad anti-inflamatoria máxima a las 4 horas de su administración (67,1 por ciento), manteniéndose esta durante todo el transcurso de las experiencias.

2.- La actividad anti-inflamatoria del fármaco problema (salsalato) es máxima a la sexta hora de su administración, representando un porcentaje del 60,4 por ciento.

3.- Como resumen-conclusión del trabajo que presentamos, podríamos decir que el salsalato manifiesta una actividad anti-inflamatoria interesante, en relación a la de la indometacina, a partir de la cuarta hora de la administración. Es a la sexta hora cuando el fármaco problema obtiene su máxima actividad en relación al patrón (91,8 por ciento), indicativa de la alta potencia relativa de dicho fármaco.

## BIBLIOGRAFIA

1. GARCIA, S. “Farmacología comparativa de anti-inflamatorios aril-alconoicos”. Tesis Doctoral, Univ. de Granada, 1982.
2. BRAVO, L.; CABO, María M.; GARCIA, S.; SALVATIERRA, D. “Actividad anti-inflamatoria de diversas asociaciones medicamentosas frente al granuloma inducido en ratas (modelo experimental de inflamación subcrónica)”. *Pharmacia Medit.* 13, 450-455 (1980).
3. BRAVO, L.; CABO, María M.; GARCIA, S.; SALVATIERRA, D. “Actividad anti-inflamatoria de diversas asociaciones medicamentosas sobre el edema al formol inducido en ratas (modelo experimental de inflamación aguda)”. *Pharmacia Med.* 13, 456-461 (1980).
4. MIRO, M. “Screening farmacognóstico en plantas superiores. Detección de su actividad anti-inflamatoria y antimicrobiana”. Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1981.
5. CABO, J.; BRAVO, L.; NAVARRO, C.; NAVARRO, J.C. “Harpagophytum procumbens: estudio de su actividad anti-inflamatoria frente a distintas modificaciones de inflamación experimental aguda”. Admitido para su publicación en las actas del XVI Congreso de la S.F.M.L. (Marseille, 1984).
6. WINTER, C.A.; RISLEY, E.A.; NUSS, G.W. “Carrageenin induced oedema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs”. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111, 544-547 (1962).
7. PAGET, G.E.; BARNES, J.M. “Relation poids vif - surface corporelle”. En : LAURENCE, D.R.; BACHARACH, A.L. “Pharmacometric”. Academic Press, London, 1964, p. 134.
8. LENCE, P. “A new device for plethysmographic measuring of small objects”. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 136, 237-241 (1962).