

Efectos de extractos acuoso y alcohólico de rizomas de *Canna indica* L (Achira) en la próstata canina

Estudio clínico sobre animales de experimentación

Arroyo AJ, Villarreal V A, Ruez G.J., Vega LM, Hurtado B H, Ricra HV.

Dpto de ciencias dinámicas. facultad de Medicina humana.

Trabajo de investigación realizado con el apoyo del FEDU-UNMSM, Proyecto CODIGO 7011406

EFFECT OF CANNA INDICA EXTRACTS ON DOG'S PROSTATE.

Keywords: *Canna indica*, prostate, BPM, phytotherapy.

English abstract: The purpose of this research was verifying the effect of aqueous and alcoholic extracts of *Canna indica* L. on dog prostate. We made 4 experimental groups and administered the extracts during 45 days by peroral way, in the first and second group we delivered 25 mg/kg as a effective dose previously calculated on rats, the third group received vegetable extracts of *Sabal serrulata* (25 mg), *Aesculus hippocastanum* (125 mg) and *Solidago virga aurea* (75 mg) in tablets used as pharmacological standard and the fourth control group received the vehicle with suspended the extracts and the drugs. The animals were anaesthetized with pentobarbital 30 mg/kg IV, and the prostate and other organs separated to be histopathological analyzed. The decrease of prostatic mass was dose dependent, getting a higher effects with the alcoholic extract. We did not find hepatic and kidney toxicity to the reported doses in raband dogs. We concluded that the roots of *Canna indica* L. (achira) were effective on reducing the size dog prostate.

Introducción

Las especies de *Canna* reciben el nombre de *achira amarilla*, *achira blanca*, *achira colorada* y sus rizomas son comestibles por lo que era cultivada en gran escala en los tiempos de los incas (9); *Canna indica* L es una planta ornamental; la medicina folklórica, hace uso de las hojas como analgésico local, para lavar heridas y zonas alérgicas; el rizoma es cicatrizante, otros lo utilizan para alteraciones prostáticas; el tallo tiene propiedad antitusígena, y existen estudios que le otorgan un valor nutricional (10).

La hiperplasia prostática benigna (HBP), es la enfermedad no neoplásica más común en los hombres. La incidencia de HBP aumenta con la edad. Aproximadamente, la mitad de todos los hombres de 60 años de edad muestran evidencia histológica de BHP, con estimados de prevalencia que se incrementan hasta el 80% a la edad de 80 años, hasta el punto que en casi todos los hombres, eventualmente desarrollan HBP, si viven lo suficiente (4, 8).

La HBP se caracteriza por el agrandamiento progresivo de la próstata a través de los años aunque usualmente no constituye una amenaza contra la vida resulta en una variedad de síntomas relacionados con la obstrucción parcial o total de la uretra que incluyen urgencia urinaria, polaquiria, e incontinencia, debido al crecimiento de la glándula prostática; puede así mismo tener un impacto negativo profundo en la calidad de vida en los pacientes de edad avanzada, con estilos de vida alterados, sueño interrumpido y quejas frecuentes, constituyendo un problema de salud pública (2, 3).

En la actualidad, el tratamiento médico es difícil y costoso, lo que ha llevado a la búsqueda constante de nuevas terapias, así los extractos de plantas son actualmente prescritos en muchos países por disminuir el tamaño de la glándula prostática, información aún no consignada científicamente para *Canna indica* L; por ello se realizó el presente estudio con los siguientes objetivos: a) Observar y

analizar si la administración de los extractos acuoso y alcohólico del rizoma *Canna indica* L, disminuye el tamaño de la glándula prostática. b) Comparar el efecto de los extractos acuoso y alcohólico del rizoma de *Canna indica* L, sobre el tamaño de la glándula prostática en perros y ratas frente a un grupo control y otro grupo con un agente farmacológico estándar; y c) Conocer la dosis efectiva y efectos tóxicos al administrar extracto acuoso y alcohólico de *Canna indica* L, a ratas y perros.

Material y métodos

Material biológico

Se emplearon 16 perros (*Canis familiaris*), adultos machos, de 8 a 10 kg, ambientados, 2 a 3 años (11, 12); así como 96 ratas albinas, con 3 meses, y de 280 a 300 gr al inicio del tratamiento, obtenidas del Instituto Nacional Biológico Médico del Ministerio de salud, ambientadas al laboratorio, recibieron agua, alimen-

tación a libertad, y se formaron grupos al azar.

Material químico

Extracto acuoso y alcohólico de *achira*; fármaco estándar constituido por extractos vegetales de *Sabal serrulata* (25 mg), *Aesculus hippocastanum* (125 mg), *Solidago virga aurea* (75 mg) en tabletas (Cefasabal MR)

Métodos y procedimientos

Recolección de rizomas: De plantas en floración del Jardín Botánico de la Facultad de Medicina, las cuales fueron identificadas taxonómicamente en el Museo de Historia Natural-UNMSM. (Universidad Nacional Mayor de S. Marcos, Lima)

Preparación de extractos, Extracto acuoso: los rizomas fueron licuados con agua destilada, se filtró y desecó a 38 °C en estufa, el rendimiento fue de 6,48%; Extracto alcohólico: Los rizomas fueron licuados con alcohol etílico 96°, se maceró por ocho días, filtró y seco a temperatura ambiental, el rendimiento fue de 1,68 %.

Ensayos de dosis efectiva y toxicidad. Se evaluó en ratas normales, utilizando cinco niveles de dosis para cada extracto, y a la vez se contó con un agente estándar y grupo control, administrados por vía peroral, durante 45 días, para determinar la dosis a ensayar en los perros, y observar la influencia en órganos por estudio histopatológico.

Evaluación de la influencia sobre el tamaño prostático, en perros normales, cada extracto, agente estándar y grupo control, administrados por vía peroral durante 45 días, se realizó con estudio histopatológico.

Edema inducido por xileno en la oreja del ratón: Se utilizaron ratones albinos (25-30 g) los cuales fueron divididos en lotes de ocho animales; cada ratón recibió 20 µl de xileno QP por oreja utilizado como agente flogógeno (10 µl

en superficie interna y 10 µl en la externa del pabellón auricular izquierdo); la otra oreja (derecha) recibió solamente el vehículo. Los extractos fueron suspendidos en una solución de tween 80 al 5% y agua destilada, siendo aplicados en dosis única de 4 mg/oreja de ratón, al mismo tiempo que el inductor de la inflamación, se utilizó diclofenaco y dexametasona a las dosis de 5,0 mg/oreja y 1,0 mg/oreja respectivamente. Después de cuatro horas los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, obteniéndose mediante un perforador una porción de 6 mm de diámetro de la parte central de ambas orejas. El edema inducido por xileno fue determinado por el incremento del peso de la oreja derecha respecto al de la izquierda.

Estudio fitoquímico. (13), para determinar metabolitos secundarios de mayor concentración e importantes, aplicando las técnicas estándarizadas.

Tratamiento estadístico de los datos: Los datos fueron sometidos a estudios de t de student, análisis de varianza, con programa SPSS 1995, con p menor del 0,05

Discusión

La etiología de la hiperplasia benigna de la próstata es desconocida; se han postulado numerosas teorías para explicar el desarrollo espontáneo de la HBP. Aunque se encuentra en debate, en 1939 se demostró que el mecanismo hormonal regula el tamaño de la próstata y entre los factores que pueden estar involucrados en la fisiopatología de esta enfermedad, la importancia de las hormonas esteroidales y en particular de los andrógenos es bien reconocida, y recientemente se ha encontrado incremento de la concentración de la dehidrotestosterona (DHT) en la HBP. La testosterona es el principal andrógeno encontrado en circulación. Cuando penetra en las células epiteliales prostáticas, la testosterona libre es convertida a DHT por

la enzima 5-alfa-reductasa. La DHT intracelular forma un complejo inicial con un receptor citosoluble, que se sitúa en el núcleo celular, resultando en la síntesis de un ARN mensajero específico y de proteínas que median las respuestas proliferativas de la próstata (2, 6, 8)

Un inhibidor específico de la 5-alfa reductasa, finasterida ya ha sido aprobado en 25 países para el tratamiento de la HBP. La inhibición de esta enzima en hombres causa una disminución significativa en la DHT intraprostática y resulta en una disminución del volumen prostático, lo cual ha sido observado en pacientes tratados con finasterida (6, 7).

El tratamiento médico a administrar en HBP debe cumplir con las siguientes condiciones:

1) Inhibir el desarrollo del proceso hiperplásico al actuar en los mecanismos involucrados en la patogénesis.

2) proporcionar al paciente alivio eficaz y mejora en los síntomas del prostatismo. Entre las terapias farmacológicas disponibles para HBP, los extractos de plantas son actualmente prescritos en muchos países. (3, 8)

En el presente estudio, los hallazgos histopatológicos, caracterizados por reducción del volumen de la próstata en perros y ratas normales, se han observado luego de la administración de los extractos acuoso y alcohólico efectos que se han mostrado dosis dependiente, encontrándose mayor efecto en concentraciones superiores.

Estos efectos podrían explicarse por la presencia de grupos fenólicos (del tipo flavona o flavanona) alcaloides, taninos, y saponinas del tipo esterooidal, evidenciados en el estudio fitoquímico de estos extractos.

La presencia de saponinas de tipo esterooidal posiblemente fueron responsables de la disminución de los niveles de testosterona, lo cual ha lleva-

El perro y el hombre son las únicas especies que presentan espontáneamente adenoma prostático con la edad

Tabla N° 1 Estudio histopatológico de la próstata en ratas después de 45 días de tratamiento con extractos de rizomas de *Canna indica* L, vía peroral

| N° TRATAMIENTOS | OBSERVACIONES HISTOPATOLÓGICAS |
|--|---|
| 1. Normal | Próstata con glándulas conservadas. Testículo con glándulas bien conformadas con epitelio germinal completo. |
| 2. Ext. acuoso 25 mg/kg | Próstata con glándulas hipertróficas. Testículo conservado, algunas glándulas están perdiendo su uniformidad, con inicio de atrofia. Próstata con glándulas hipertróficas. Testículo conservado, algunas glándulas están perdiendo su uniformidad, con inicio de atrofia. |
| 3. Ext. acuoso 50 mg/kg | Hipotrofia prostática, disminución glandular, algunas son reemplazadas por sustancia coloidal. Testículo con glándulas simétricas, algunas alteradas otras hipotróficas, leve atrofia testicular. |
| 4. Ext. acuoso 100 mg/kg | Disminución del epitelio prostático, engrosamiento de arterias, y células con sustancia coloidal de diverso tamaño. Hipotrofia testicular discreta. |
| 5. Ext. acuoso 150 mg/kg | Glándula prostática de tamaño diverso con epitelio escaso vacuolado y algunas con sustancia coloidal; atrofia prostática. Atrofia de epitelios germinales en algunos conductos seminíferos, infiltración crónica de células. |
| 6. Ext. acuoso 200 mg/kg | Atrofia prostática marcada, con ausencia de epitelios en muchas glándulas, las que se hallan vacuoladas. Hipotrofia testicular marcada. |
| 7. Extractos vegetales de <i>Sabal serrulata</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Solidago virga aurea</i> . (Cefasabal) | Glándulas hipertróficas con sustancia coloidal en algunas células, zonas atróficas con ausencia del epitelio glandular, áreas fantasmas que alternan con glándulas hipotróficas y normales. Testículo conservado en su forma, conductos seminíferos con algunas alteraciones en el tamaño, alteraciones en la espermatogénesis. |
| 8. Ext. alcohólico 25 mg/kg | Próstata atrófica, falta epitelio prostático en forma homogénea. Atrofia testicular. |
| 9. Ext. alcohólico 50 mg/kg | Hipotrofia prostática con epitelio glandular disminuido. Atrofia testicular. |
| 10. Ext. alcohólico 100 mg/kg | Próstata discretamente hipertrófica, con papilas bien conformadas pero no uniforme, con áreas de degeneración de las vellosidades prostáticas. Testículo hipotrófico con ausencia de tejido germinativo. |
| 11. Ext. alcohólico 150 mg/kg | Próstata atrófica muy pequeña. Testículo atrófico. |
| 12. Ext. alcohólico 200 mg/kg | Atrofia prostática. Tubos seminíferos que tienden al desorden en estructura espermatogénica (espermatogonios fuera de su sitio, no presencia de espermatoцитos). hipotrofia testicular. |

Tabla N° 2 Estudio histopatológico de la próstata en perros después de 45 días de tratamiento con extractos de rizomas de *Canna indica* L, vía peroral

| N° TRATAMIENTOS | OBSERVACIONES HISTOPATOLÓGICAS |
|--|---|
| 1. Normal | Próstata normal. Testículo con glándulas bien conformadas con epitelio germinal completo. |
| 2. Ext. acuoso 50 mg/kg | Hipotrofia prostática, disminución glandular, algunas son reemplazadas por sustancia coloidal. Testículo con glándulas simétricas, algunas alteradas otras hipotróficas, leve atrofia testicular. |
| 3. Extractos vegetales de <i>Sabal serrulata</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Solidago virga aurea</i> (Cefasabal) | Glándulas hipertróficas con sustancia coloidal en algunas células, zonas atróficas con ausencia del epitelio glandular, áreas fantasmas que alternan con glándulas hipotróficas y normales. Testículo normal. |
| 4. Ext. alcohólico 50 mg/kg | Hipotrofia prostática con epitelio glandular disminuido. Atrofia testicular. |

Resultados

Los hallazgos obtenidos al evaluar los extractos del rizoma de *Canna indica* L (achiara) mostraron lo siguiente:

En la Tabla N° 1 se observa que mientras en las ratas normales sin ningún tipo de tratamiento, la glándula prostática y los testículos se encuentran histológicamente normales sin alteraciones macroscópicas y microscópicas; en ratas a las cuales se administró extracto acuoso, las alteraciones histopatológicas, caracterizada por atrofia prostática y testicular, se presentan a partir de concentraciones de 50 mg/kg y están en relación directa de acuerdo a la concentración administrada, es así en la concentración de 200 mg/kg de peso los cambios que se presentan en ambos órganos son más marcados. En ratas con administración de extractos vegetales de *Sabal serrulata*, *Aesculus hippocastanum* y *Solidago virga aurea*, los cambios histopatológicos son menores, intercalándose con zonas de atrofia del epitelio glandular, mientras que los tubulos seminíferos del testículo sólo muestran leve patología. En cuanto a las ratas con la administración de extracto alcohólico, los cambios degenerativos en los órganos observados se presentan a partir de concentraciones de 25 mg/kg, siendo así mismo dosis dependientes, por lo que a concentraciones mayores los cambios son más ostensibles.

Tabla N° 2, se realiza la comparación de cuatro grupos de perros y se encuentran que los cambios histopatológicos en los órganos en estudio, y que comprenden atrofia testicular, se presentan mejor en aquellos a los cuales se administró el extracto alcohólico en relación a los que tuvieron extracto acuoso y extractos vegetales de *Sabal serrulata*, *Aesculus hippocastanum* y *Solidago virga aurea*. Es de importancia que en este último grupo no se presenta alteración histopatológica a nivel de testículo.

do a la reducción del tamaño de la glándula prostática. Varios hechos apoyan la existencia de este postulado:

1) El adenoma no aparece en hombres castrados y antes de la pubertad;

2) algunos autores han comunicado regresión de adenomas prostáticos tras la castración;

3) el adenoma de próstata puede ser provocado en el perro mediante tratamiento androgénico. Se sabe que la DHT es el andrógeno intracelular prostático más importante. Se ha comprobado que en la mayoría de las especies animales utilizadas en investigación, la tasa de DHT en la célula prostática disminuye con la edad, excepto en el perro, en el cual al igual que en el hombre, la tasa intracelular de DHT aumenta respecto a la del tejido prostático normal al avanzar la edad. Se da la circunstancia de que el perro y el hombre son las únicas especies que presentan espontáneamente adenoma prostático con la edad.

Teorías no hormonales como la inflamatoria, neoplásica, metabólica, arteriosclerótica, etc., no parecen ser partícipes en la génesis del proceso, se piensa más bien que su papel sería actuar como factores agravantes de la evolución del mismo. Es bien conocido que los fenómenos inflamatorios pueden agravar la evolución del adenoma de próstata.

Este efecto antiinflamatorio, puede explicar además la acción asociada sobre la glándula prostática, de los rizomas de *Canna indica* L; lo cual guarda relación con los reportes de, quienes han demostrado que los flavonoides tienen profundos efectos sobre la función inmunitaria, los procesos inflamatorios y cicatrizantes (14, 15); además que las flavonas y chalconas ejercen actividad antiinflamatoria tópica (16); y que las flavonas pueden modular la respuesta inmune y las reacciones inflamatorias al controlar la producción de ácido nítrico (1).

Conclusiones

1. Se ha demostrado hipotrofia y atrofia prostática con disminución del volumen prostático en perros con la administración los extractos acuoso y alcohólico de *Canna indica* L, siendo más efectivo el extracto alcohólico.

2. A concentraciones de 50 mg/kg administrados por vía peroral, de los extractos acuoso y alcohólico no se ha encontrado toxicidad en hígado y riñón de los animales de experimentación.

Referencias Bibliográficas

1. Krol-W; Czuba-ZP; Threadgill-MD; Cunningham-BD; Pietsz-G Inhibition of nitric oxide (NO.) production in murine macrophages by flavones. *Biochem-Pharmacol.* 1995 Sep 28; 50(7): 1031-5
2. Walsh P, Benign prostatic hyperplasia. En Alsh P.C. Retik A.B., Stamey T, Vaughah E, Eds. *Campbell's urology/6th Edition Philadelphia, PA.: Saunders*, 1992, pp 1009-1027
3. Chisholm, G.D., and et al. Prostate disease: management options for primary health team. *Postgrad Med J.*, 71:136-142, 1995
4. Boyle, P.N. and et al.; Epidemiology of benign prostatic hyperplasia. Present knowledge and studies needed. *Eur. Urol.*, 20:3-10, 1991
5. Brooks, J.R., Berman, D., and et al.; Effect of a new 5-alpha reductase inhibitor on size histologic characteristic, and androgen concentrations of canine prostate. *Prostate*, 3:35-44, 1982
6. Wenderoth, U.K., George, F.W., Wilson, J.D.: The effect of alpha-reductase inhibitor on androgen mediated growth of the dog prostate. *Endocrinology*, 113:569-573, 1983
7. Brooks, J.R., Berman, D., and et al.; Prostate effect induced in dogs by chronic or acute oral administration of 5-alpha

La presencia de saponinas de tipo esterooidal es posiblemente responsable de la disminución de los niveles de testosterona

Tabla N° 3 Estudio histopatológico de hígado y riñón de ratas después de tratamiento con extractos de rizomas de *Canna indica* L.

| N° TRATAMIENTOS | OBSERVACIONES HISTOPATOLÓGICAS |
|-------------------------------|---|
| 1. Normal | |
| 2. Ext. acuoso 25 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 3. Ext. acuoso 50 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 4. Ext. acuoso 100 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 5. Ext. acuoso 150 mg/kg | HIGADO: Leve infiltrado inflamatorio crónico periportal, RIÑÓN: Hemorragia e inflamación crónica difusa, conservación de glomérulos y espacio urinario. |
| 6. Ext. acuoso 200 mg/kg | HIGADO: Leve infiltrado inflamatorio crónico portal RIÑÓN: Incremento del espacio urinario y adelgazamiento de la cápsula de Bowman |
| 7. Cefasabal | HIGADO: Escaso infiltrado inflamatorio crónico portal RIÑÓN: Incremento del espacio urinario |
| 8. Ext. alcohólico 25 mg/k | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 9. Ext. alcohólico 50 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 10. Ext. alcohólico 100 mg/kg | HIGADO: Inflamación portal y leve fibrosis compatible con cirrosis biliar. RIÑÓN: Disminución del espacio urinario y proliferación mesangial. Inflamación crónica a nivel de pelvis renal. |
| 11. Ext. alcohólico 150 mg/kg | |
| 12. Ext. alcohólico 200 mg/kg | HIGADO: Inflamación crónica portal RIÑÓN: Engrosamiento de la pared vascular, leve incremento del espacio urinario. |

Cefasabal = *Extractos vegetales de Sabal serrulata, Aesculus hippocastanum, Solidago virga aurea*

reductase inhibitors Prostate, 9:65-75, 1986

8. Sagnier, P.P.: International comparison of the community prevalence of symptoms of prostatism in four countries. Eur. Urol. 29:15-20, 1996

9. SOUKUP, S.J. Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora Peruana. Lima, Colegio Salesiano, 1970, p 70-72

10. Aldave P.A, Mostacero L.J, Botánica Farmacéutica, Edito-

rial Libertad EIRL, 1ra Edic. 1988, pag. 266-272.

11. Balash J. 1979

12. Dukes H. 1990

13. Lock de Ugaz, O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Lima, Fondo Editorial Pontificia universidad Católica del Perú, 1988 p 1-7

14. Middleton-E Jr; Kandaswami-C Effects of flavonoids on

immune and inflammatory cell functions. Biochem-Pharmacol. 1992, Mar 17; 43(6): 1167-79

15. Koch y cols (1992)

16. Ballesteros JF, Sanz MJ, Ubeda A, Miranda MA, Iborra S, Paya M, Alcaraz MJ, Synthesis and pharmacological evaluation of 2'-hydroxychalcones and flavones as inhibitors of inflammatory mediators generation. J-Med-Chem. 1995, Jul 7; 38(14): 2794-7

Tabla N° 4 Estudio histopatológico de hígado y riñón de perros después del tratamiento con extractos de rizomas de *Canna indica* L.

| Nº TRATAMIENTOS | OBSERVACIONES HISTOPATOLÓGICAS |
|--|---|
| 1. Normal | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 2. Ext. acuoso 50 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |
| 3. Extractos vegetales de <i>Sabal serrulata</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Solidago virga aurea</i> | HIGADO: Escaso infiltrado inflamatorio crónico portal RIÑÓN: Incremento del espacio urinario |
| 4. Ext. alcohólico 50 mg/kg | HIGADO: Morfología normal RIÑÓN: Morfología normal |

Tabla N° 3, los cambios histopatológicos de toxicidad que se observan en los órganos en estudio como son hígado y riñones de ratas se han encontrado a partir de concentraciones de extractos acuoso y alcohólico de 50 mg/kg, en los cuales predomina la inflamación crónica portal y pielonefritis, los cuales se incrementan a medida que las dosis de extractos aumentan.

Tabla N° 4 se encuentran que en concentraciones de 50 mg/kg de peso de extracto acuoso y alcohólico de rizomas de *Canna indica* L, administrados por vía peroral en perros no se observan alteraciones histopatológicas de toxicidad tanto en el hígado como en el riñón.

Tabla N° 5 se observa que los extractos acuosos y alcohólicos de *Canna indica* L, se observa el comportamiento antiinflamatorio de los extractos cercanos a los dados por la dexametasona.

Tabla N° 5 Valores medios de actividad antiinflamatoria de extractos de *Canna indica* L, frente a inflamación inducida por xileno en ratones

| TRATAMIENTOS | Dosis mg/oreja | Edema(mg) | M % de inflamación | % Eficiencia antiinflamatoria |
|---------------------|----------------|-----------|--------------------|-------------------------------|
| Normal (derecha) | --- | 4,9 + 0,9 | 0 | 0 |
| Control (izquierda) | --- | 7,8 + 2,9 | 59,2 | 0 |
| Dexametasona | 0,5 | 5,2 + 1,2 | 6,1 | 89,7 |
| Diclofenaco | 2,0 | 7,8 + 2,5 | 59,2 | 0 |
| Extracto acuoso | 4,0 | 5,6 + 0,7 | 14,3 | 75,8 |
| Extracto alcohólico | 4,0 | 5,2 + 0,6 | 6,1 | 89,7 |

Resultados por administración tópica de los extractos a 4 mg/oreja; diclofenaco 5 mg/oreja y dexametasona 1 mg/oreja; n=8, p<0,0001

% de inflamación: $\left[\frac{\text{Promedios de orejas tratadas (zquierda)} \times 100}{\text{Promedios de pesos de orejas sin tratar (derecha)}} - 100 \right]$

% de eficiencia antiinflamatoria = $\left[\frac{(\% \text{ de inflamación del control}) - (\% \text{ del problema})}{(\% \text{ de inflamación del control})} \times 100 \right]$