

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**



**Actividad antihistamínica del jarabe elaborado a
base del aceite esencial del rizoma del *Zingiber
officinalis* Roscae "kión". Ayacucho 2012.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

Bach. ROBLES ALARCÓN ELVIS ANÍBAL

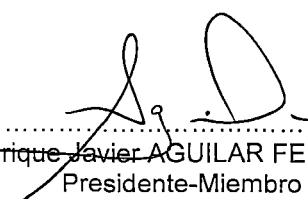
AYACUCHO - PERÚ

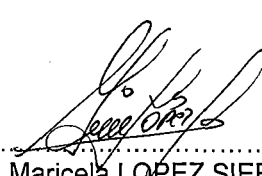
2013



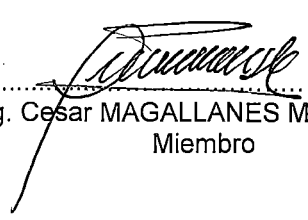
UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
Facultad de Ciencias Biológicas

Culminó el acto de sustentación siendo las seis y treinta de la noche.


.....
Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES
Presidente-Miembro


.....
Mg. Maricela LOPEZ SIERRALTA
Secretaria-Miembro


.....
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO
Asesor


.....
Mg. Cesar MAGALLANES MAGALLANES
Miembro

DEDICATORIA

A Dios y a mi familia.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por ser el *Alma Mater* de mi formación profesional.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y especialmente a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica quienes me brindaron sus conocimientos y experiencias durante mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo por orientarme y colaborar durante la ejecución y culminación del presente trabajo.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
INDICE DE TABLAS	v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes:	3
2.2. <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión"	6
2.3. Alergia respiratoria	12
2.4. Histamina.	14
2.5. Antihistamínicos	17
2.7. Jarabe	20
III. MATERIALES Y MÉTODOS	22
3.1. Lugar de ejecución	22
3.2. Población	22
3.3. Muestra	22
3.4. Unidad experimental	22
3.5. Diseño metodológico para la recolección de datos	23
3.5.2. Obtención del aceite esencial:	24
3.5.3. Preparación de los jarabes	25
3.5.4. Determinación de los parámetros físico químicos.	25
3.6. Determinación de la actividad antihistamínica	26
3.7. Diseño experimental:	29
3.8. Análisis de datos.	30
IV. RESULTADOS	31
V. DISCUSIÓN	36
VI. CONCLUSIONES	42
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1 Especificaciones del Jarabe	21
Tabla 2 Diseño experimental utilizando broncoconstricción inducida por la histamina	28
Tabla 3 Diseño experimental utilizando catalepsia inducida por haloperidol en ratas frente a los tratamientos	30
Tabla 4 Rendimiento, Características organolépticas y propiedades físico-químicos del aceite esencial del "kión"	32

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Biosíntesis de la histamina	15
Figura 2 Receptores de la histamina	16
Figura 3. Promedio del número de toses por efecto de los tratamientos	33
Figura 4. Porcentaje de actividad antihistamínica del estándar y los tratamientos en cobayos	34
Figura 5. Porcentaje de catalepsia del estándar, blanco y el jarabe preparado a base de aceite esencial observado en el test de la barra	35

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Rizoma de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión".	48
Anexo 2	Planta de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión" en su hábitad. Chanchamayo 2013	49
Anexo 3	Incidencia de asma infantil en America Latina	50
Anexo 4	Flujograma para la obtencion de aceite esencial	51
Anexo 5	Certificado de clasificación taxonómica	52
Anexo 6	Preparación de la muestra para la obtención del aceite esencial. En el Laboratorio de Farmacognosia. Ayacucho 2013	53
Anexo 7	Separación del aceite esencial del agua. En el Laboratorio de Transferencia de masa. Ayacucho 2013	54
Anexo 8	Materiales utilizados para la preparación del jarabe. Ayacucho 2013	55
Anexo 9	Manipulación de los materiales biológicos en el Laboratorio de Farmacología. Ayacucho 2013	56
Anexo 10	Test de la barra observando a la rata en posición de barra (a), de rezo (b) y de sumisión (c). Ayacucho 2013	57
Anexo 11	Recibo de compra de cobayos	58
Anexo 12	Análisis estadístico: Análisis de varianza ANOVA entre los valores del % de actividad antihistamínica en los diferentes grupos experimentales	59
Anexo 13	Matriz de consistencia	60

RESUMEN

El asma es una enfermedad respiratoria de naturaleza alérgica, caracterizada por broncoconstricción, que es controlado con broncodilatadores causando efectos secundarios a largo plazo y que afectan la calidad de vida de las personas asmáticas. El presente trabajo de investigación básica experimental, tuvo como objetivo demostrar la actividad antihistamínica del jarabe elaborado con el aceite esencial extraído del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" desarrollado en los laboratorios del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de abril a julio del 2013; La muestra fue adquirida en el Mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho, el aceite esencial fue extraído por arrastre de vapor de agua y se formuló el jarabe a las concentraciones de 0,25; 0,50 y 1,0 % respectivamente. Se utilizaron dos métodos para la determinación de la actividad antihistamínica, el primero fue el ensayo de broncoconstricción inducido por histamina en cobayos, distribuidos en cinco grupos de cinco cada uno, administrándose las tres concentraciones del jarabe; y el segundo fue el ensayo de catalepsia inducido por haloperidol por vía intraperitoneal en ratas distribuidas en tres grupos de cinco cada uno, administrándose solamente el jarabe al 1,0 %; en ambos casos se utilizó jarabe base como blanco y clorfenamina jarabe como control. Las diferencias entre los tratamientos fueron contrastados mediante el análisis de varianza y la prueba de diferencia de medias de Tukey al 95 % de confianza. El aceite esencial cumplió con los parámetros establecidos según la bibliografía y se obtuvo un rendimiento de 1,5 %. El porcentaje de actividad antihistamínica fue de 43,13; 55,04 y 71,0 % a las concentraciones del jarabe de 0,25; 0,50 y 1,0 % respectivamente ($p < 0,05$) y el porcentaje de presencia de catalepsia fue de 60 % con el blanco, 13,5 % con clorfenamina y 12,67 % con jarabe al 1,0 % respectivamente ($p < 0,05$). Se concluye que el jarabe del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" presentó actividad antihistamínica y se obtuvo mejores resultados a la concentración del 1,0 %.

Palabras clave: actividad antihistamínica, *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

I. INTRODUCCIÓN

La medicina natural ha sido utilizada en todas las culturas y civilizaciones contra las enfermedades y contra la muerte utilizando las plantas medicinales mayormente en el marco de la medicina, donde se transforman plantas para aislar los principios activos ².

Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud pública a nivel global cuya incidencia, según las previsiones científicas más fiables, aumentará a medio y largo plazo. Es esperable, pues, un incremento de la demanda sanitaria por estos procesos, con el consiguiente impacto sobre la salud pública y los recursos sanitarios disponibles. La prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel mundial no cesa de aumentar, estimándose que entre el 30 y el 40 % de la población se encuentra afectada por alguna de ellas ³.

Las plantas medicinales son importantes para la investigación farmacológica y el desarrollo de medicamentos, no sólo cuando los constituyentes de plantas se usan directamente como agentes terapéuticos sino también como materiales de base para la síntesis de los medicamentos o como modelos para compuestos farmacológicamente activos ⁴. El jengibre, es originario de las zonas tropicales del sureste asiático, exactamente del área Indomalaya al sur de Asia. Naturalizada en Jamaica, África, en las Indias occidentales, México y en Florida;

El Perú cuenta con una serie de microclimas, una de ellas con características aptas para el desarrollo de la especie *Zingiber officinalis* Roscae "kión" ⁴, particularmente en nuestra región, en zonas tropicales del Valles de los Río Apurímac, Ene y Mantaro (VRAEM); utilizada por sus propiedades culinarias y además tiene uso medicinal tradicional para diferentes afecciones entre las cuales se encuentran la actividad antihistamínica.

Los antihistamínicos en nuestra época juegan un papel muy importante en el desarrollo de la medicina moderna, ya que en la actualidad existen diversos tipos de contaminantes respiratorios, las cuales hacen que una persona pueda adquirir una enfermedad respiratoria, por lo que es necesario el estudio de las plantas medicinales con actividad antihistamínica con los cuales se podrán controlar estas enfermedades.

El presente trabajo de investigación se realizó para demostrar mediante procesos experimentales el efecto antihistamínico que posee el jarabe elaborado a base de aceite esencial de *Zingiber officinalis* Roscae "kión", para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General

- Evaluar la actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

Objetivos Especificos

- Determinar la concentración óptima con actividad antihistamínica.
- Comparar el efecto antihistamínico del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" con la clorfeniramina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes:

Los países orientales consideran aún al "kión" esencial en la dieta diaria, como preventivo de enfermedades y como coadyuvante de la digestión. Es utilizado para la elaboración del pan de Navidad, en la preparación de pasteles y galletitas, confituras, mermeladas, bebidas, así como en la obtención de cerveza de jengibre ⁴.

En nuestro país numerosas plantas son usadas en el tratamiento de pacientes con diversas afecciones. Especialmente a nivel popular el uso de extractos diversos de hierbas o plantas está muy extendido. Sin embargo, la actividad biológica de estas plantas no ha sido rigurosamente demostrada. Por ello es necesario hacer un estudio detallado, caracterizando biológicamente la actividad de las plantas en la medicina popular ⁵.

El jengibre inhibe la producción de los componentes del sistema inmune llamadas citoquinas, contiene compuestos anti-inflamatorios muy potentes llamados gingeroles. El estudio demuestra que el consumo diario de jengibre crudo y tratados térmicamente da como resultado de moderada a grandes reducciones del dolor muscular en lesiones inducido por exceso de ejercicio. En la actualidad, existe un renovado interés en el jengibre, y varias investigaciones científicas apuntan a aislamiento e identificación de los componentes activos, la

verificación científica de sus acciones farmacológicas y de sus componentes y la verificación de la base de la utilización de jengibre en algunos de varias enfermedades y condiciones en las que se ha usado tradicionalmente ⁶.

Rosella *et al.*, actualizan los conocimientos sobre botánica, etnofarmacognosia, cultivo, y en particular los avances en el aislamiento de nuevos compuestos y sus aplicaciones en la moderna farmacología de *Zingiber officinalis* Roscae (Zingiberaceae) ⁶.

Vásquez *et al.*, determinaron el método de extracción y caracterización del aceite esencial de jengibre (*Zingiber officinalis* Roscae). El rendimiento de aceite esencial de jengibre fue de 0.8 % en masa, usando la técnica de extracción por arrastre de vapor, y su composición está basada principalmente en sesquiterpenos y monoterpenos ⁷.

La clonidina, un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 induce catalepsia, dependiente de la dosis en ratones, que fue inhibida por antagonistas del receptor H₁ de la histamina, pero no por antagonista de los receptores H₂. La clonidina libera histamina de los mastocitos, que es responsable de diferentes condiciones asmáticas. *Clitoria ternatea* L. (Familia: Fabaceae) es una hierba leguminosa perenne. Las raíces tienen propiedades anti-inflamatorias y son útiles en la bronquitis severa, asma ⁸.

La histamina cuando se inhalan se ha demostrado que induce la broncoconstricción por activación directa del receptor H₁ y también por un efecto broncoconstrictor naturalmente mediada a través de los reflejos vagales. En el presente estudio, se mostró el resultado que el extracto etanólico y aceite esencial de *P. betle* Linn. (100, 200 mg/kg) protegía significativamente a los cobayos contra el broncoespasmo inducido por histamina. Los cobayos expuestos al aerosol de histamina mostraron signos de disnea progresiva que conduce a convulsiones ⁹.

El extracto etanólico y el aceite esencial de *P. betle* Linn. prolongó significativamente el tiempo de latencia de las convulsiones en comparación con el control después de la exposición de aerosol de histamina. La acción comenzó después de una hora de la administración del fármaco. El maleato de clorfeniramina fármaco antihistamínico utilizado en el estudio produjo un aumento significativo en el periodo de latencia de convulsión después de una hora. Por lo tanto, el resultado del presente estudio indica la utilidad del extracto etanólico y aceite esencial de *P. betel* Linn. en la actividad antihistamínica ⁹.

En la actualidad hay ya publicado un buen número de recomendaciones y normativas para llevar a cabo las pruebas de provocación, tanto con estímulos "directos" como "indirectos". Las más habituales en la práctica diaria son aquellas que utilizan la histamina o la metacolina como agentes bronco constrictores, administradas por vía inhalada (respiración espontánea del aerosol durante 2 min o empleo de dosímetro de 5 respiraciones máximas de aerosol ¹⁰). Dentro de los antecedentes de estudios realizados con esta especie medicinal; Leyva ⁴², determinó el mayor rendimiento de la esencia de *Zingiber officinalis*, donde obtuvo usando el menor diámetro de partícula (Dp=1,67 mm). La distribución de los grupos de compuestos presentes en el aceite fue determinada, mostrando un incremento de los monoterpenos para el menor diámetro de partícula. En cambio, los sesquiterpenos tales como α -curcumeno, zingibereno y α -farneseno, aumentaron su contenido cuando se usaron tamices de menor número de malla (Dp = 3,99 mm).

Inducción de la tos por histamina en cobayos, se basa en la exposición de la solución de histamina 10 mg/Kg a los cobayos, para el cual se registra el número de toses desde la primera tos y por un lapso de diez minutos ¹².

Actualmente en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga al igual que en otras universidades del país, se está dando mayor importancia en la

investigación fitoquímica y farmacológica mediante la elaboración de trabajos de tesis en la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, en estos trabajos se vienen determinando la actividad antiinflamatoria, antihistamínica, cicatrizante, analgésica, antioxidante y diurética de diversas plantas; revalorando las propiedades terapéuticas de la flora local ¹³.

Chong, formuló y evaluó la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* "abeja", presentando una marcada actividad antitusígena en relación a la codeína ¹⁷.

Nuñez *et al.* ¹⁸ determinaron el efecto de un extracto oleoso de rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae sobre la anafilaxia pasiva cutánea y el espasmo bronquial inducido por histamina, Los resultados obtenidos sugieren que el pudiera ser efectivo en el tratamiento profiláctico de enfermedades alérgicas tipo I como el asma bronquial, lo cual justificaría su uso popular en pacientes asmáticos.

2.2. *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

2.2.1. Clasificación sistemática

Clasificación taxonómica de *Zingiber officinalis* Roscae "kión", según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988.

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	LILIOPSIDA
Subclase	:	ZINGIBERIDAE
ORDEN	:	ZINGIBERALES
FAMILIA	:	ZINGIBERACEAE
GÉNERO	:	<i>Zingiber</i>
ESPECIE	:	<i>Zingiber officinalis</i> Roscae
N.V.	:	"kión", "jengibre", "ginger".

Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis*, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 2012.

2.2.2. Historia

El *Zingiber officinalis* Roscae es una de las especias bien conocidas desde la antigüedad, siendo empleada en China e India (Asia sudoriental). No se ha encontrado la especie salvaje, pero se la cree originaria de la India, Malasia, Sus propiedades benéficas han sido apreciadas a lo largo de los siglos, y fueron mencionadas ya por el filósofo chino Confucio (551-479 a.c.) y por Dioscórides, así como también en el Corán. Las primeras descripciones que conocemos fueron hechas en 1292 por Jean de Montecorvino y Nicolás Conti. La droga fue introducida en Francia y Alemania en el siglo IX y en Inglaterra en el siglo X. Durante los siglos XII y XIV, el jengibre ya era tan conocido en Europa como la pimienta. La planta fue introducida en América poco después del descubrimiento por Francisco de Mendoza, hijo del virrey de Méjico. De allí pasó a Jamaica, que en 1547 ya exportaba 1,100 toneladas de rizomas a España y que desde entonces ha continuado siendo uno de los principales países productores de jengibre ¹⁹. En Argentina se han iniciado recientemente cultivos de jengibre en forma aislada, pero ya no son sólo privativos de huertos familiares sino de plantaciones en parcelas más amplias y algunos de varias hectáreas. Estas labores culturales son impulsadas peculiarmente por las colectividades coreana y japonesa. Concomitantemente surgen en locales naturistas la presencia y despacho de rizomas de jengibre frescos (decorticados). La introducción y consumo, si bien incipiente en nuestra población, involucran al área bromatológica (gastronomía) y en menor grado al área farmacológica, ya que como fármaco ha sido destinado al tratamiento de variadas patologías ¹⁹.

2.2.3. Descripción botánica.

Planta herbácea, perenne, rizomatosa, hasta un metro de altura. Rizoma grueso, caroso, nudoso, ramificado en un solo plano. Tallos simples. Hojas lanceoladas, oblongas, dispuestas a lo largo del tallo en dos líneas paralelas.

Flores sésiles, amarillas y labios purpúreos de los cuales se destaca un labelo trilobulado con manchas de color amarillo-violeta-pardo; las flores están reunidas en una espiga densa al extremo del tallo cubierto de brácteas. Fruto seco y valvoso²⁰.

El tallo subterráneo produce rizomas formando numerosas proyecciones en forma de dedo, que es lo que se conoce en el comercio, como "raíces de jengibre"²⁰.

Requiere clima tropical caliente y húmedo, se adapta bien hasta los 1 500 m de altitud. Temperatura de 18-20 °C. el jengibre requiere suelos fértiles, mullidos, ricos en humus y bien drenados, con alto grado de humedad y buena iluminación. Se propaga por secciones de rizomas de 2-3 yemas. La plantación se hace a 40-60 cm entre hileras y 25-30 en la hilera, a entradas de aguas. Durante el ciclo vegetativo deberán dásela los cuidados culturales necesarios, como limpias, aporcas y control de enfermedades y plagas. La cosecha se efectúa a los 5 meses. Los rizomas producidos se pelan, se lavan y se curan. Este último proceso se hace al sol durante 6-8 días. El producto final debe quedar con 7-12 % de humedad²⁰.

2.2.4. Composición química.

La composición química varía según el tipo y la calidad del jengibre. Como término medio se puede admitir la siguiente:

- Agua 10 %.
- Sustancias nitrogenadas (Proteínas) 7,5 %
- Lípidos 3,5 %
- Esencia 2 %
- Almidón 54 %
- Celulosa 4,5 %

- Sustancias extractivas no nitrogenadas 13 %
- Cenizas 5,5 %

Los lípidos pueden variar entre el 3,5 y el 8 % y están representados por triacilglicéridos, glicerofosfolípidos, fosfatidilcolina (lecitinas), ácidos grasos libres (láurico, palmítico, oleico, linoleico, etc.).

Las normas admitidas por EE.UU., Canadá, Jamaica, específicamente la British Pharmacopea (1980) y otros países que lo cultivan y comercializan, están dentro de estos parámetros.

Oleorresina (n.v. "gingerina"): 4 a 10 % en rizomas frescos (extracción con disolventes, acetona, alcohol, éter).

Esencia: 1,5 a 3 % en rizomas frescos. Se obtiene por destilación.

Resina: 5 a 8 % (oleorresina). Es el residuo de destilación de la oleorresina

Estos productos se extraen también de los rizomas desecados, pero en menor proporción y se pierden algunos principios del aceite esencial ⁶.

a. Compuestos volátiles.

Los componentes predominantes de la esencia son los derivados terpénicos 6-14. Dentro de los que son propios del jengibre y que han sido aislados recientemente se pueden mencionar: (α -pineno, acetato de bornilo, β -bisaboleno, borneol, camfeno, p-cimeno, cineol, citral, α -curcumeno, cumeno, farneseno, β -felandreno, geraniol, hidrosesquisabineno, limoneno, linalol, mirceno, sabineno, sesquifelandrol, sesquituyeno, γ -sileneno, zingibereno y zingiberenol. Los sesquiterpenos aislados recientemente e investigados estructuralmente, provienen de mezclas de los esteroisómeros trans- y cis- de β -eudesmol ⁶.

b. Compuestos no volátiles.

Comprende los gingeroles aril-alcanonas. El gingerol como principal componente de acción pungente fue descrito hace más de una centuria; el aislamiento y

determinaciones estructurales de los gingeroles se estableció en la década del setenta. Los gingeroles son 1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-5-hidroxi-3-onas en configuración (+), presentando una cadena lateral de longitud variable. De acuerdo a estas cadenas los gingeroles fueron aislados, identificados y denominados como [3], [4], [5], [6], [8] y [10]-gingerol. Su biosíntesis se estudió marcando los precursores fenilalanina y dihidroferulato, proponiendo luego un esquema biogénico para s-(+)-[6] gingerol en *Z. officinale*, semejante a una condensación de claisen biológica, que con malonato y hexanoato pasa a dicetona y luego se reduce a [6]-gingerol ⁶.

2.2.5. Estudios farmacológicos.

El *Zingiber officinalis* Roscae presenta según la bibliografía muchas actividades entre ellos:

- Actividad antioxidante, los gingeroles y sus análogos pueden considerarse como un complejo antioxidante natural, cuya actividad ha sido evaluada individualmente. Anulan la actividad de los radicales libres, ya sea interna o externamente, transformándolos en compuestos más simples e inocuos ⁶.
- Actividad anti-tumoral, bioensayos específicos comprueban que estas estructuras son particularmente eficaces en la prevención de la carcinogénesis²¹.
- Actividad cardiotónica, los gingeroles tienen en común una acción regulada sobre el miocardio, en orden decreciente a partir de 8-gingerol, 10-gingerol y 6-gingerol ²².
- Inhibidores de la biosíntesis de prostaglandinas
 - ° Una inhibición definida de la biosíntesis de prostaglandinas con dosis convencionales de 6-gingerol, 6 y 8 gingerdionas y 6 y 8-dihidrogingerdionas puede comprobarse al reducirse la liberación de ácido araquidónico, prostaglandinas y leucotrienos ⁶.

- Actividad motora espontánea, por administración bucal, [6-gingerol y [6-shogaol producen inhibición, como acción principal, en la interrupción del impulso nervioso en la unión neuromuscular esquelética²³.
- Efectos analgésico y antipirético, el 6-gingerol y el 6-shogaol, debido a su propiedad de inhibir la biosíntesis y la liberación de las prostaglandinas, son agentes analgésico-antipiréticos. El 6 shogaol es más activo que el 6-gingerol⁶.
- Efecto antitusivo, el 6-shogaol reduce la frecuencia y la intensidad de la tos, en forma comparable a la acción del fosfato de dihidrocodeína⁶.
- Acción antiespasmódica, tanto el 6-shogaol como el [6]-gingerol tienen marcado efecto sobre la motilidad del tracto gastrointestinal²³.
- Acción antihepatotóxica, los gingeroles y diarilheptanoides muestran acciones antihepatotóxicas en modelos experimentales in vivo en animales, a través de ensayos que consisten en provocar previamente cirrosis hepática con solventes²⁴.
- Acción antihipercolesterolemizante, experimentalmente en ensayos en ratas los gingeroles muestran descenso en niveles altos de colesterol²⁵.
- Actividad antiinflamatoria, la presencia de enzimas proteolíticas en el jengibre es la razón de su manifiesta actividad antiinflamatoria⁶.

2.2.6. Otras plantas medicinales con actividad antihistamínica.

- *Thymus vulgaris* "Tomillo"; tiene actividad antihistamínica, las hojas y las flores; debido a que contiene esencias ricas en timol y carvacrol, también posee flavonoides, ácidos-fenoles, vitamina B1, vitamina C, manganeso, taninos y saponinas²⁶.
- *Drosera rotundifolia* L "drosera"; se utiliza la planta entera; debido a que contiene naftoquinonas, la principal es la plumbagina (metil-2-hidroxi-

naftoquinona-1-4), el cual le confiere la actividad antihistamínica y broncodilatadora²⁶.

- *Fumaria officinalis* "fumaria"; contiene fumarina o protopina (0,13 %) que le confiere a la planta propiedades antihistamínicas, antiasmáticas, antiserotonínicas, antiinflamatorias y antiarritmicas²⁶.

- *Plantago lanceolata* L. "llantén"; se ha comprobado que tiene acción antihistamínica, anti pruriginosa y antialérgica. Debido a estas acciones puede ser útil tanto en uso externo para heridas, picaduras de insectos, alergias, herpes, afecciones de ojo, etc., como en uso interno para afecciones de boca, garganta, sistema digestivo (gastritis, úlceras gastroduodenales, diarreas), tos, bronquitis, asma. Se empleó y se emplea en hemorragias, hemorroides, diarreas, dolores gastrointestinales²⁶.

- *Helicrysum italicum* "helicriso", se utiliza la sumidad florida, el kaempherol, nariugenol y la isohelicrisina, producirían un aumento de la coleresis. El quercetol le confiere acción antialérgica, antioxidante del hígado y antiinflamatoria, está indicado en asma, bronquitis, alergias, dermatosis, urticaria, eczemas, psoriasis, hepatitis, etc.²⁶.

2.3. Alergia respiratoria

En el sistema respiratorio, la alergia podrá manifestarse como una enfermedad alérgica en la nariz (rinitis alérgica) o en los pulmones y vías aéreas (asma o reactividad bronquial excesiva²⁷).

Desde el orificio de la nariz hasta los alveolos pulmonares, todo el aparato respiratorio puede verse afectado por la alergia, pero con una frecuencia variable según las atapas. Se pueden observar afecciones aisladas en ciertas etapas o brotes más o menos complejos²⁸.

2.3.1. Asma

El asma es una enfermedad inflamatoria caracterizada por hiperreactividad, inflamación, obstrucción y remodelación de las vías aéreas. Los factores que provocan el asma son alérgenos de diversos tipos (polen, ácaros, etc.) que inducen la liberación de mediadores de la inflamación de los mastocitos bronquiales, macrófagos y células epiteliales. Se han identificado dos etapas de la reacción desencadenada por estos factores: la fase inicial y la fase tardía. La fase inicial comienza a partir de la exposición al alérgeno y dura aproximadamente 90 minutos. La fase tardía comienza de 3 a 10 horas después de la exposición y puede durar hasta varios días ¹¹.

La histamina liberada provoca vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso bronquial e intestinal y aumento en la producción de moco. Los leucotrienos a su vez son responsables de la broncoconstricción, aumento de la permeabilidad de vénulas postcapilares, incremento de la secreción de moco en los bronquios y quimiotaxis de eosinófilos, otros mediadores de la inflamación como bradicinina y serotonina también provocan permeabilidad vascular y broncoconstricción. Además de producir tos, todos estos cambios llevan al edema y la constricción de las vías aéreas ¹¹.

2.3.2. Tos equivalente asmática

La presencia de sibilancias, disnea y tos son síntomas indicativos de asma. Pero pueden aparecer aislados o en combinación. Aunque la tos ocurre en todos los asmáticos, la tos persistente aislada a veces crea problemas diagnósticos (tos equivalente asmática). La presencia de otros signos de atopía, antecedentes familiares positivos o el antecedente de episodios de broncoespasmo previos puede ayudar a apoyar esta etiología, sobre todo en niños pequeños en los que

no podemos realizar pruebas de función pulmonar. En estos casos, el tratamiento empírico con corticoides inhalados nos ayudará a confirmarlo ²⁹.

2.4. Histamina.

La histamina es un autacoide que desempeña un papel complejo en muchas funciones biológicas y en mecanismos fisiopatológicos ³⁰.

La histamina posee importantes funciones fisiopatológicas, como mediador de la inflamación y de reacciones alérgicas, en la regulación de la secreción ácida gástrica o como neurotransmisor en el SNC ³¹.

La histamina desempeña actividades fisiológicas importantes. Dado que es uno de los mediadores preformados almacenados en la célula cebada, su liberación como consecuencia de la interacción del antígeno con los anticuerpos IgE en la superficie de dicha célula interviene decisivamente en las respuestas de hipersensibilidad inmediata y alérgica. Las acciones de la histamina en músculo liso de bronquios y de vasos sanguíneos explican en parte los síntomas de la reacción alérgica. Además, algunos fármacos de utilidad clínica actúan directamente en las células cebadas para liberar histamina, y así se explican algunos de sus efectos adversos. La histamina interviene de manera importante en la regulación de la secreción de ácido gástrico y en fecha reciente se ha identificado su función como neurotransmisor en el sistema nervioso central ³².

2.4.1. Química

La histamina es una amina primaria, la 2,4-imidazoil etilamina (o beta-aminoetilimidazol). Es una molécula hidrófila con PM=111, formada por un anillo imidazólico y un grupo amino unido por dos grupos metileno ³⁰.

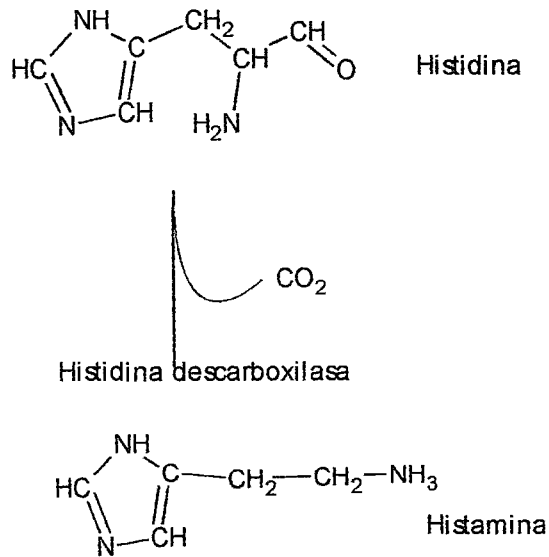


Figura 1. Biosíntesis de la histamina³⁰

2.4.2. Receptores de la histamina.

Los receptores de la histamina pertenecen a la super familia de receptores ligados a proteínas G. Los receptores H₁ se encuentran en el musculo liso de las vías respiratorias, aparatos gastrointestinales y genitourinarios, sistema cardiovascular, médula suprarrenal, células endoteliales, linfocitos y cerebro. La expresión de este receptor puede cambiar durante procesos como rinitis alérgica, miocarditis autoinmune, artritis reumatoide y aterosclerosis³¹.

El receptor H₂ esta acoplado a la proteína G_s y produce activación de la adenililciclase y aumento de los niveles de AMPc. Esta es la vía de estimulación de la secreción ácida en la célula parietal. En algunas células los receptores H₂ pueden estar directamente acoplados a la vía de señalización de los fosfoinositidos y activan las enzimas proteincinasa C. La funcionalidad y expresión de estos receptores están reguladas de forma dinámica. Así, los receptores H₂ sufren una rápida desensibilización y pueden ser también internalizados y subregulados tras su activación por histamina o agonistas H₂. Por otro lado un bloqueo prolongado del receptor produce un aumento en la

sensibilización en la célula parietal a los agonistas H₂, así como la hiperacidez gástrica, tras la supresión brusca del antagonista y la aparición de tolerancia, fenómenos relacionados con la sobrerregulación del receptor H₂. Este receptor se encuentra, además en mastocitos, basófilos, linfocitos, neuronas, músculo liso, células cardíacas, etc. ³¹.

El receptor H₃ se encuentra acoplado a la proteína G. El receptor H₃ se encuentra predominantemente en el SNC y en las terminaciones nerviosas periféricas, es un autoreceptor presináptico, que inhibe la síntesis y la liberación de histamina en neuronas histaminérgicas. También actúa como un heteroreceptor presináptico en diversas terminaciones no histaminérgicas, inhibiendo la liberación de varios neurotransmisores ³¹.

El receptor H₄ se localiza en tejidos linfoides, principalmente médula ósea y en eosinófilos, neutrófilos, células T, monocitos y células dentríticas, también están como timo, bazo, colon, intestino delgado y corazón ³¹.

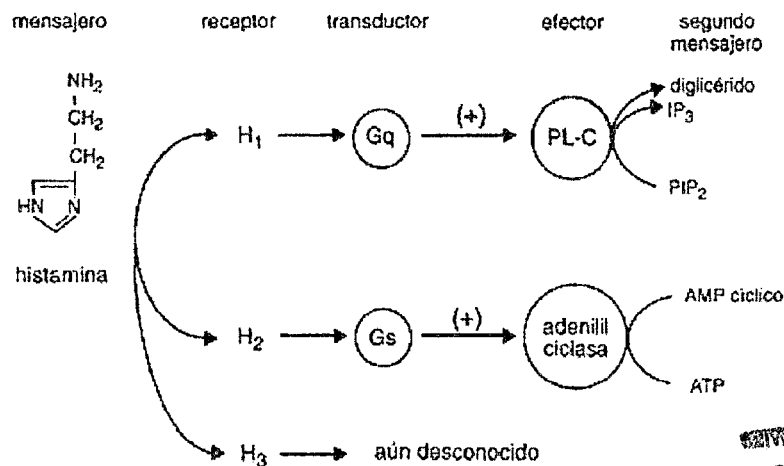


Figura 2. Receptores de la histamina³²

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE SUAREZ
BIBLIOTECA

2.5. Antihistamínicos

Todos los antihistamínicos disponibles antagonizan la histamina en grado similar con independencia de la clase química a la que pertenezcan (etanolaminas, etilenodiaminas, alquilaminas, fenotiazinas o piperidinas). Todas estas drogas inducen un cierto grado de sedación y ejercen actividad anticolinérgica. Las únicas que poseen propiedades eméticas son las etanolaminas y las fenotiazinas. Por lo tanto las diferencias clínicas y farmacológicas se relacionan en mayor medida con variaciones de los efectos adversos y acciones antagonistas no histamínicas, como los efectos atropínicos, las acciones sobre el sistema nervioso central y las propiedades anestésicas locales. Para una selección adecuada del agente por utilizar es esencial el conocimiento de estos efectos ³⁴.

El valor terapéutico de los agentes antihistamínicos en otras situaciones clínicas, como el asma bronquial, dermatitis atópica, neurodermatitis, eccema alérgico, diversas dermatitis por contacto y quimiotóxicas y prurito generalizado, arritmias cardíacas, espasmólisis en alergias gastrointestinales, profilaxis de reacciones medicamentosas, etc., no se conoce con certeza y requiere nuevas investigaciones clínicas ³⁴.

2.5.1. Fármacos antihistamínicos:

Son fármacos que inhiben en forma competitiva y reversible las acciones de la histamina.

Dependiendo del tipo de receptores con los cuales interactúa estos compuestos se dividen en tres grupos ³⁰:

Antagonistas H₁, H₂ y H₃; el motivo de esta investigación se basó únicamente sobre los antihistamínicos H₁; son fármacos que antagonizan las acciones de la histamina derivadas de la activación de dicho receptor. Se describen como antagonistas competitivos reversibles, aunque actualmente se sabe que algunos

de ellos (cetirizina, loratadina) son realmente agonistas inversos de los receptores H₁, ya que inhiben la activación constitutiva del receptor y lo estabilizan en su conformación inactiva³¹.

Clasificación³⁰:

a. Antihistamínicos clásicos o de primera generación:

Estos fármacos bloquean receptores H₁ tanto periféricos como centrales y provocan cierto grado de sedación. Su acción no es completamente selectiva, pues inhiben, en mayor o menor medida, receptores colinérgicos centrales y periféricos, receptores α-adrenérgicos, serotoninérgicos y dopaminérgicos. Como consecuencia, presentan acciones farmacológicas propias del bloqueo de dichos receptores, lo cual puede constituir un factor limitante para su utilización continuada³¹.

- **Etanolaminas:** Bromodifenhidramina, difenhidramina, carbinoxamina, ciemastina, difenilpiralina, piprinhidrinato, dimenhidrinato.
- **Etilendiaminas:** Pirilamina, tripelenamina, meclizina, buclizina.
- **Alquilaminas:** clorfeniramina, bromfeniramina, dexclorfeniramina, tripolidina.
- **Piperidinas:** Ciproheptadina.
- **Piperazinas:** Clorciclizina, hidroxizina, meclizina.
- **Fenotiazinas:** prometazina.

b. Antihistamínicos de segunda generación:

También denominados antihistamínicos no sedantes, son más selectivos de los receptores H₁, que los antihistamínicos de primera generación y no atraviesan la BHE. Tienen, por lo tanto, un perfil diferente de efectos adversos y apenas producen sedación³¹.

- **Piperidinas:** Terfenadina, astemizol, loratadina, levocabastatina, fexofenadina.

- **Piperazinas:** Cetirizina.
- **Fenotiazinas:** Mequitazina.
- **Propilaminas:** Acrivastina.

2.5.2. Combinaciones de antihistamínicos:

La mayoría de las combinaciones de antihistamínicos contienen un antihistamínico, un descongestivo (por ejemplo fenilefrina, fenilpropanolamina o pseudoefedrina), un supresor de la tos (por ejemplo dextrometorfano, codeína o hidrocodona) y un analgésico (por ejemplo paracetamol o aspirina). Dado que hay muchísimas combinaciones de antihistamínicos de venta libre y bajo receta, el lector puede remitirse a un vademécum actualizado que incluya todos los productos de venta libre y bajo receta, la dosis y los laboratorios fabricantes ³⁴.

2.6. Clorfenamina:

Es un bloqueante de los receptores de histamina estructuralmente parecida a la bromfeniramina aunque produce menos somnolencia que esta. La clorfenamina forma parte de muchas especialidades farmacéuticas que se utilizan sin receta, constituyendo parte de numerosas asociaciones con otros fármacos, se utiliza para aliviar los síntomas producidos por la rinitis primaveral, el resfriado común y para tratar todo tipo de alergias. Aunque en general se usa por vía sistémica, existen formulaciones para aplicaciones tópicas en ojos, oídos, manos y piel.

2.6.1. Mecanismo de acción:

Los antagonistas de la histamina no inhiben la secreción de histamina por los mastocitos como hacen el cromoglicato o el nedocromil, sino que compiten con la histamina en los receptores H₁ del tracto digestivo, útero, grandes vasos y músculo lisos de los bronquios. El bloqueo de estos receptores suprime la formación de edema, constricción y prurito que resultan de la acción de la histamina. Los efectos sedantes de la clorfenamina se debe a una acción sobre

los receptores histamínicos del sistema nervioso central. La administración crónica de la clorfenamina puede ocasionar una cierta tolerancia.

2.7. Jarabe

Los jarabes son preparaciones farmacéuticas acuosas, límpidas que contienen 85 % de sacarosa en agua destilada. La alta concentración de azúcar en los jarabes le confiere propiedades energéticas, edulcorantes, conservantes y facilita la disolución de los componentes de la preparación. Para favorecer la solubilidad de los componentes de la preparación y retardar la cristalización del azúcar se puede agregar sorbitol o glicerina a la fórmula ³⁵.

Es una forma farmacéutica líquida de consistencia viscosa, constituida por una solución de azúcar en agua destilada y con un peso específico de 1,32 g/cm³ a 15 °C. Su empleo se generalizó ampliamente por enmascarar el sabor desagradable de algunas drogas y conservarse por mucho tiempo ³⁵.

2.7.1. Obtención de jarabes

Para la preparación del jarabe medicamentoso, se seleccionan en función a las propiedades físico-químicas de los diversos componentes del jarabe:

- a) Jarabes obtenidos por disolución directa del azúcar en el líquido medicamentoso: se añade azúcar a una disolución acuosa previamente preparada, que contiene el fármaco y las sustancias auxiliares. Se aplica de este modo siempre que el fármaco se encuentre disuelto en un líquido acuoso ³⁶.
- b) Jarabe obtenido por disolución de sus componentes en el jarabe simple: la disolución de los componentes sólidos en el jarabe simple es un proceso lento, debido a la elevada viscosidad de este y a la limitada cantidad de agua disponible presente ³⁶.
- c) Jarabe obtenido por adición del jarabe simple a un líquido medicinal: este modo se emplea cuando el jarabe contiene extractos fluidos, tinturas u otros

líquidos medicinales, normalmente se mezclan 5 partes del líquido extractivo en 95 partes del jarabe simple ³⁶.

Tabla 1. Especificaciones del Jarabe ³⁶.

Especificaciones	Límites
pH	5,0-5,5
Densidad (g/ml)	1,30-1,32
Olor	Característico
Sabor	Dulce
Color	Característico

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Se llevó a cabo en los laboratorios del Área Académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga, que se encuentra ubicado a 2750 m. s. n. m. durante los meses de julio y agosto del 2013.

3.2. Población

Rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae “kión” que fue adquirida en el Mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho procedente de la provincia de Chanchamayo, distrito de Chanchamayo, departamento de Junin.

3.3. Muestra

Se tomó 20 kg de rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae “kión” sembrado en el mes de noviembre de 2012 y cosechado el mes de julio de 2013.

3.4. Unidad experimental

25 cobayos *Cavia porcellus* machos con peso aproximado de 470 gramos, de 3 meses de edad, proporcionados por la Estación Experimental Agraria Santa Ana-Junin; sucursal Ayacucho (INIA), mantenidos a condiciones de bioterio, saludables, libres de afecciones, alimentados balanceadamente (Anexo 11).

15 ratas *Rattus norvegicus* con peso aproximado de 400 gramos obtenidos del “bioterio” de la facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH.

3.5. Diseño metodológico para la recolección de datos.

3.5.1. Recolección de muestra

La recolección y selección de la muestra se realizó mediante un intercambio comercial previa selección de la muestra, presentando las siguientes características: los rizomas intactos, maduros de mayor tamaño, de una coloración amarilla.

3.5.2. Identificación:

Su identificación taxonómica se realizó en el *Herbarium Huamangensis*, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, guiados por la Bióloga Laura Aucasime Medina (Anexo 5). La especie fue clasificada y determinada de acuerdo al sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988.

3.5.3. Preparación de la muestra:

- Se utilizaron como materia prima el jengibre o "kión" del departamento de Chanchamayo. Con la finalidad de adecuar la materia prima para el proceso de extracción, se realizó las siguientes operaciones previas:
- Se eliminaron cuidadosamente las raíces y la tierra adherida, se utilizó cuchillos de acero inoxidable de hoja roma con el fin de separar también las escamas que cubren el rizoma.
- Se realizó mediante un flujo continuo de agua potable a temperatura ambiente y luego se dejó escurrir para eliminar el exceso de humedad y finalmente rallado del rizoma (Anexo 6).

3.5.4. Extracción del aceite esencial y determinación del rendimiento

La extracción del aceite esencial de kión se realizó mediante destilación por arrastre de vapor, para lo cual, se empleó el equipo destilador del laboratorio de transferencia de masa de la Facultad de Ingeniería Química de la UNSCH con

capacidad para 20 kilogramos. La muestra limpia de impurezas fue convenientemente troceada por picado en fresco, y llevado al equipo de destilación, fue sometida a una corriente de vapor de agua que arrastra los componentes volátiles de dicho material vegetal hacia una trampa fría, codo de destilación con refrigerante, donde se condensó. El proceso duró tres horas, aproximadamente. El hidrolato obtenido se separó en matraz y se llevó a quitar el agua mediante filtración con el sulfato de sodio anhidro para obtener finalmente el aceite esencial el cual fue almacenado en un frasco de vidrio color ámbar herméticamente cerrado (Anexo 7).

Para la determinación del porcentaje de rendimiento se utilizó el método gravimétrico,²⁵ para lo cual se empleó la siguiente fórmula y los resultados se expresan en la Tabla 4:

$$\%RAE = \frac{\text{Peso del AE obtenido(g)}}{\text{Peso de muestra(g)}} \times 100$$

3.5.5. Determinación de los parámetros físico químicos.

a. Características organolépticas

Se caracterizó a través de un análisis directo, se confirmó las características propias del aceite esencial en cuanto a su aspecto, color, sabor y olor.

b. Determinación de la densidad relativa

Se determinó por picnometría, para lo cual se pesó el picnómetro vacío y seco a 20°C, se llenó con el aceite esencial de *Zingiber officinalis*, manteniéndolo a temperatura constante se ajustó el líquido al nivel definido, el picnómetro con la porción de ensayo se pesó cuidadosamente; Después, el picnómetro se limpió y secó para luego repetir la operación con el agua destilada a 20°C. La densidad relativa a 20°C (D_{20}) se calculó por la siguiente fórmula:

$$D_{20} = \frac{M1 - M}{M2 - M}$$

Donde:

M₁: peso del picnómetro con la muestra (g)

M₂: peso del picnómetro con el agua (g)

M: peso del picnómetro vacío (g).

Los resultados se aproximaron hasta la tercera cifra.

c. Determinación del índice de refracción

Para su determinación se empleó el refractómetro digital ABBE DR-A1 el cual se acondicionó seleccionando la zona del espectro visible; su calibración se realizó con agua destilada, se buscó la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claro y oscuro, moviendo el compensador cromático, en seguida se presionó el botón "set". Después del ajuste del refractómetro, se colocó una gota del aceite esencial sobre el prisma de medición, se esperó unos segundos y se prosiguió a la lectura. Se hizo tres lecturas y se calculó el promedio de las mismas.

d. Determinación del índice de acidez

El índice de acidez (IA) se calculó por la fórmula siguiente ²⁶:

$$IA = \frac{56,1 \cdot V \cdot Z}{g}$$

Donde:

V: ml de KOH 0,1 mol/L consumidos.

Z: concentración molar en equivalentes de la solución de KOH

56,1: miliequivalentes de KOH expresados en mg.

g: peso de la muestra en gramos.

3.5.6. Preparación de los jarabes

Se preparó los jarabes usando el aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" a diferentes concentraciones (0,25, 0,5 y 1,0 gramo)

tween 80 (polisorbato), metil y propilparabeno, sacarosa refinada y agua purificada c.s.p. 100 ml y se envasó en frascos pet de 100 ml ¹⁵ (Anexo 8).

Fórmula :

Tween 80 (Polisorbato)	0,10 g
Metilparabeno	0,20 g
Propilparabeno	0,04 g
Sacarosa refinada	80,00 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 ml

3.5.7. Determinación de la actividad antihistamínica

3.5.7.1. Broncoconstricción inducido por histamina ³⁹:

Fundamento

La broncoconstricción fue inducida con la solución de histamina 10 mg/Kg por inhalación, los cuales fueron aplicados a los cobayos, para el cual se registraron el número de toses desde la primera tos y por un lapso de diez minutos ¹².

Procedimiento

- Se suspendió la alimentación a los animales de experimentación con 12 horas de anticipación, administrándoles agua a voluntad.
- Se pesaron los animales y se distribuyeron aleatoriamente, para formar cinco grupos de cinco animales cada uno, colocándose en cajas rectangulares de vidrio que tiene un agujero para permitir la nebulización con un equipo de marca Tompson.
- Se administró a cada uno de los animales los jarabes por vía oral con una sonda nasogástrica y después fueron colocados en cajas rectangulares de vidrio (20 x 14 x 12 cm de dimensiones) con un agujero para permitir la nebulización.

- Se administraron jarabe base como blanco y Clorfenamina 2 mg/5ml como fármaco de comparación, y los distintos jarabes de 0,25; 0,5 y 1,0 % de aceite esencial del “kión”.
- Después de 30 minutos se nebulizó con la histamina, por el período de un minuto.
- Durante la exposición los animales fueron observados se registraron el tiempo de inició de la primera tos y partir de allí se registró el número de toses durante los siguientes diez minutos. Se consideró sólo en la selección preliminar los cobayos que produzcan de 10-25 toses por minuto ¹².
- La actividad antihistamínica se calculó mediante el porcentaje actividad antihistamínica, para el cual se tomó en cuenta el número total de toses por diez minutos en el cobayo, con la siguiente fórmula ¹²:

$$\% \text{ Actividad antihistamínica} = \frac{N^{\circ}T_B - N^{\circ}T_{Tto}}{N^{\circ}T_B} \times 100$$

Donde:

$N^{\circ}T_B$ = Número total de toses que produce el blanco

$N^{\circ}T_{Tto}$ = Número total de toses que produce el estándar y los jarabes de aceite esencial

Diseño experimental¹²

Se utilizó un diseño completamente randomizado, los animales de experimentación fueron divididos de manera aleatoria en cinco grupos, cada grupo a su vez conformado por cinco unidades experimentales (Tabla 2).

Tabla 2: Diseño experimental utilizando broncoconstricción inducida por la histamina.

Grupos	Tratamientos				
	Blanco	Clorfenamina 2 mg/5ml	Jarabe a base de aceite de <i>Zingiber officinale</i> Roscae "kión"		
			0,25 %	0,50 %	1,0
I	1	1	1	1	1
II	1	1	1	1	1
III	1	1	1	1	1
IV	1	1	1	1	1
V	1	1	1	1	1
Total	5	5	5	5	5

3.5.7.2. Evaluación de la catalepsia según el modelo del test de la barra ¹⁶.

Fundamento:

La catalepsia fármaco-inducida en roedores es un modelo experimental muy utilizado para evaluar extrapiramidalismo. No existe una estandarización de la técnica, y en ocasiones las metodologías utilizadas son complicadas en su ejecución y en la evaluación de los resultados.

Para la evaluación de la catalepsia se utilizó el "test de la barra". En el experimento se utilizó una barra de 0,6 mm de diámetro, que estuvo situado a 10 cm de altura.

Procedimiento:

Todos los ratones fueron alojados en grupos de tres en jaulas transparentes de 24 x 13.5 x 13 cm, en condiciones controladas de laboratorio, con temperatura (21 °C) y humedad constantes. Para todos los animales la comida y la bebida se administraron *ad libitum*. Igualmente, los animales permanecieron bajo un ciclo de luz/oscuridad regular.

Administración del haloperidol:

- Los animales fueron inyectados intraperitoneal con 2 mg/kg y de haloperidol. Estas dosis fueron preparadas a partir de ampollas que contenían 5 mg de haloperidol en un cm³ de excipiente, disolviéndolo posteriormente en suero fisiológico.
- Todos los animales, tanto experimentales como control, fueron sometidos a una misma manipulación. Tras cogerlos manualmente por la zona media del rabo se les hará posar sobre la barra. Esta manipulación, tiene por objeto situar al animal en la postura adecuada para el test, (se realizó haciendo coincidir las patas delanteras del ratón con la barra, dejándole reposar sobre las traseras en el suelo) Se efectuaron cuatro medidas sucesivas, a los 30, 60, 90 y a los 120 min. tras la administración de las distintas dosis de haloperidol (Tabla 3).
- El animal debe permanecer al menos durante 25 segundos con las patas delanteras apoyadas en la barra horizontal (posición de barra y rezo), sin corregir la postura que le será impuesta y para la posición de sumisión con las patas traseras apoyadas en la barra y las patas delanteras en el suelo (Anexo 10).
- Se tomó como criterio de respuesta positiva de catalepsia la inmovilidad total del animal durante un minuto después de ser colocado en la posición correspondiente. Los resultados se expresaron en porcentaje de aparición de la catalepsia (respuesta positiva) dentro de cada grupo.
- Una vez finalizada la primera evaluación, se les devolvió al animalario para que permaneciesen en óptimas condiciones hasta la segunda evaluación

Diseño experimental

En el presente trabajo se aplicó un diseño Completamente Randomizado (aleatorizado) con 5 tratamientos y 3 repeticiones cada uno (Tabla 3).

Tabla 3: Diseño experimental utilizando catalepsia inducida por haloperidol en ratas frente a los tratamientos.

Grupos	Tratamientos		
	Blanco	Clorfenamina	Jarabe aceite esencial 1,0 %
I	5		
II		5	
III			5

3.6. ANALISIS DE DATOS.

Con los valores se hallaron las medias en cada tiempo experimental. Asimismo, las variación de tos producidas para cada uno de los grupos experimentales en el período de tiempo evaluado, fueron graficados para ver su comportamiento. Esto nos sirvió para hallar el % de actividad antihistaminica, los cuales fueron graficados en un diagrama de barras para comparar el comportamiento y la variabilidad entre los grupos experimentales.

Las diferencias entre los valores de diferentes grupos experimentales, fueron evaluadas mediante el análisis de varianza ANOVA con un nivel de significancia de 95 % ($p < 0,05$) y son corroboradas con la prueba complementaria de comparaciones múltiples HSD de Tukey.

Para analizar si existían diferencias significativas entre los grupos experimentales y controles en el porcentaje de catalepsia, hallado a partir del número de ratones por grupo que mostraban esta conducta (según el criterio expuesto anteriormente), se aplicó el test de Fisher, graficándose ésta mediante grafico de barras.

IV. RESULTADOS

Tabla 4. Rendimiento, características organolépticas y propiedades físico-químicas del aceite esencial. Ayacucho 2013.

Rendimiento	
Porcentaje de rendimiento	1,5 %
Características organolépticas	
Color	Amarillo claro translucido
Olor	Característico a la materia prima
Sabor	Ligeramente pungente
Aspecto	Líquido fluido
Propiedades físico-químicos	
Densidad relativa 20°C	0,8707
Índice de refracción 19 °C	1,490
Índice de acidez	0,7086

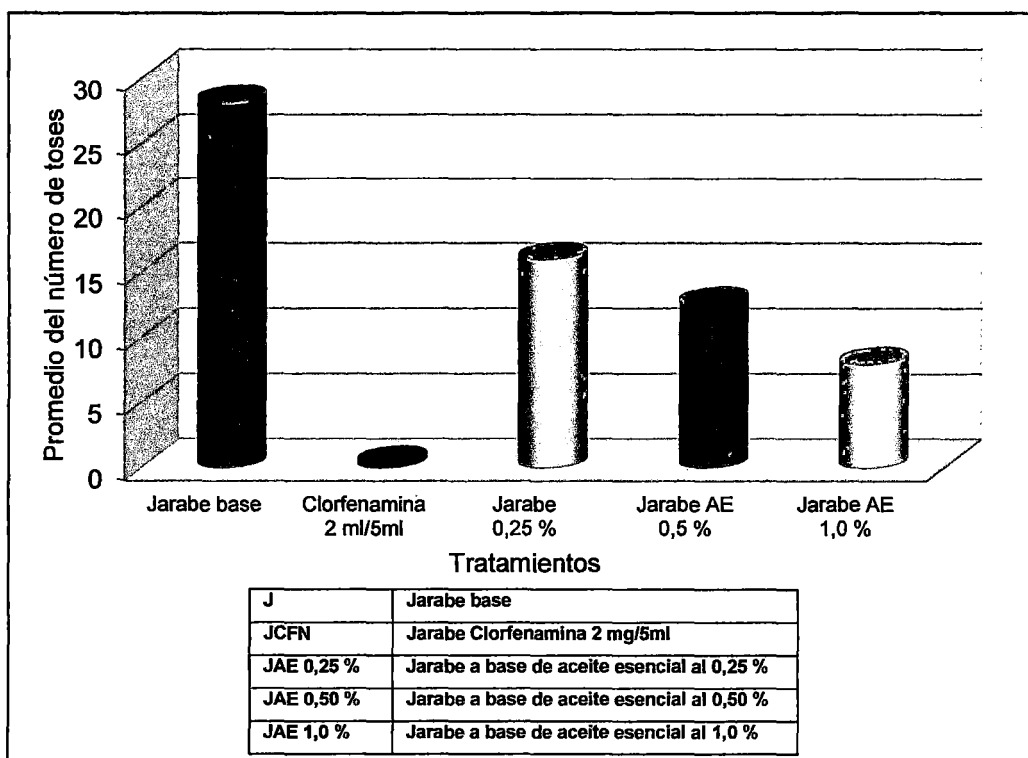


Figura 3. Promedio del número de toses por efecto de los tratamientos.
Ayacucho 2013.

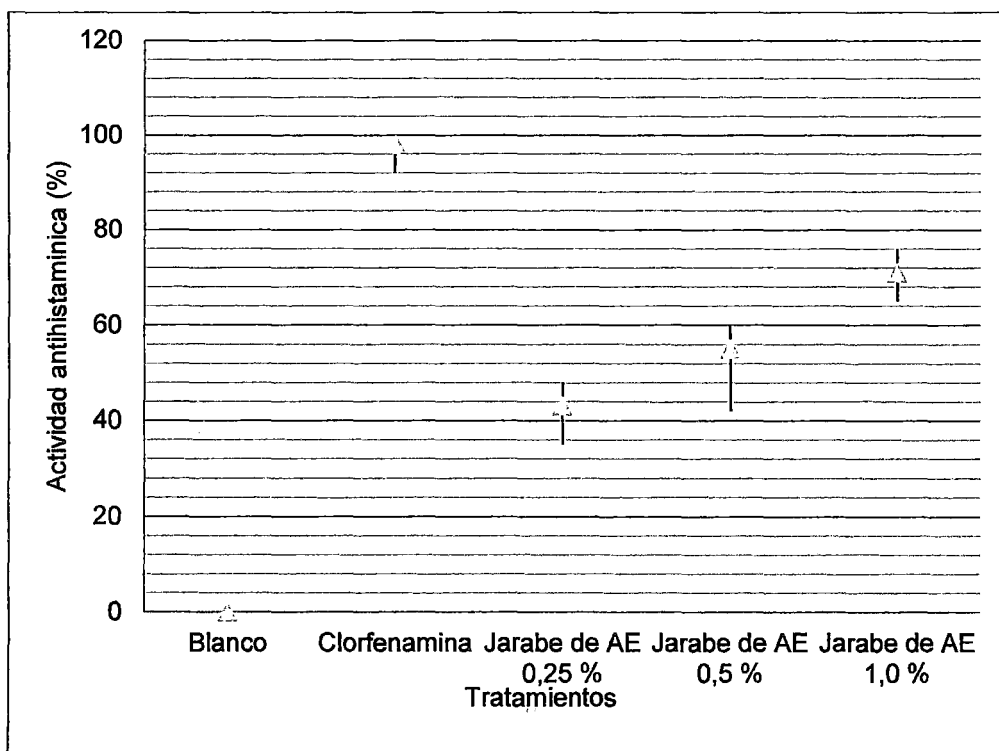


Figura 4. Porcentaje de actividad antihistamínica del estándar y los tratamientos en cobayos. Ayacucho 2013.

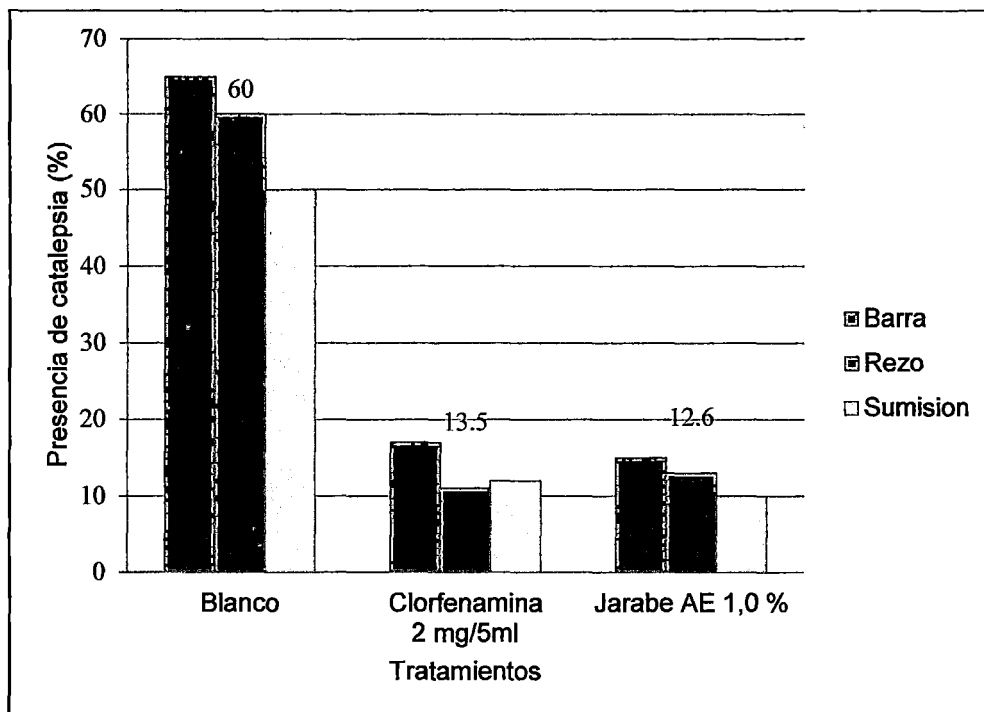


Figura 5. Porcentaje de catalepsia del estándar, blanco y el jarabe a base de aceite esencial observado en el test de la barra. Ayacucho 2013.

V. DISCUSIÓN

Partiendo de la bondad del jengibre (*Zingiber officinalis* Roscae) como planta medicinal, cuyas propiedades terapéuticas han permitido que sea parte de la producción de la industria farmacéutica en muchos países del mundo, ha sido un propósito evaluar el efecto antihistamínica del jarabe elaborado a base de aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión".

En el presente trabajo de investigación se pretende demostrar el efecto antihistamínico de jarabe elaborado a base del aceite esencial de *Zingiber officinalis* Roscae "kión", ya que es una planta de uso popular en la población ayacuchana, debido a su amplio uso en el ámbito culinario. Sin embargo; la población desconoce las propiedades terapéuticas que posee.

Después del proceso de extracción por arrastre de vapor se pudo lograr un rendimiento de 1,5 % (1,5 ml/kg) de muestra fresca. La bibliografía revisada reporta que el mejor método de extracción se realiza por arrastre de vapor, siendo necesario realizar un secado previo de la materia prima y una molienda adecuada, la separación final del aceite esencial se realizó por separación con sulfato de sodio anhidro en una pera de decantación. Es importante indicar que el rendimiento del aceite esencial se ve afectado por el proceso de preparación de la muestra, debido a que durante el rallado se rompen células que contienen el aceite esencial, se pierden por su alta volatilidad ⁷, asimismo, incluye la

variedad de cultivo de jengibre, el estado de madurez en la cosecha, el método de preparación de la especie y en cierta medida el método y condiciones de destilación ⁴⁴.

De otro lado, se encontró reportes que señalan que la destilación de jengibre seco comercializado, por lo general proporciona aceite con rendimientos que varían de aproximadamente 1,0 a 2,5 %. Pero, sin embargo, los mejores rendimientos (superiores al 4 %) podrían obtenerse de la destilación de los raspados de la cáscara fresca desechada durante la preparación de jengibre seco ⁴⁴.

Dada la suficiente evidencia, el proceso de obtención del aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* cultivado en el Valle de los Ríos Apurímac, Ene y Mantaro no concede las condiciones adecuadas para su industrialización, debido a su bajo rendimiento.

La Tabla 4, nos muestra las características físico-químicas del aceite esencial de rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kion", donde se muestra que el color característico es amarillo claro translúcido, de olor característico a la materia prima, sabor ligeramente picante, pH=4.0, densidad relativa 0,8707, índice de refracción 1,490 y acidez de 0,7086.

Núñez ¹⁸, halló en su investigación para el aceite esencial de jengibre (kion), un índice de refracción de 1,462 a una temperatura de 40 °C. Igualmente Benavides ⁴⁵, reportó un índice de refracción de 1,42 a 1,494 e índice de acidez mayor o igual a 2,0; que fueron tomadas a 15 °C. Estas diferencias existentes probablemente se deben a las temperaturas donde fueron tomados los datos. Finalmente, el rendimiento de aceite esencial por kilogramo de bulbos de kion fue de 1,5 ml.

La medicina natural constituye actualmente una opción válida vinculada a la necesidad de perfeccionar la salud pública; el uso de plantas medicinales es muy

amplio, estas son utilizadas desde la antigüedad y en las diferentes culturas del mundo. La búsqueda de nuevos principios activos con actividad farmacológica y médica, obtenidos a partir de productos naturales, es de vital importancia para incorporarlos al tratamiento de diversas enfermedades en la población actual, debido a que muchos de los medicamentos sintéticos no surten efecto en la curación de muchas enfermedades; el *Zingiber officinalis* Roscae "kión" es utilizada en el tratamiento de afecciones bronquiales, utilizándose los aceites esenciales o diversos preparados del rizoma de esta planta ¹⁸, tales características descritas se aproximan a los encontrados por Vásquez *et al.* ⁷, quienes obtuvieron una esencia líquida bastante móvil, de color verdoso o amarillo, que tiene el olor característico del jengibre, pero no tiene sabor pungente, el que se debería a una serie de sustancias no volátiles presentes en la oleoresina, mas no en el aceite esencial.

Las investigaciones sobre el aroma y el sabor de jengibre se han llevado a cabo casi exclusivamente en el aceite esencial obtenido por destilación a vapor de jengibre seco. Sin embargo, se debe apreciar que este aceite es algo diferente en su composición y propiedades organolépticas del aceite volátil natural presente en jengibre fresco antes de la destilación, debido a la formación de productos durante el proceso de destilación y posterior almacenamiento ⁴⁴.

En la Figura 3, se reporta la variación del número de toses por el efecto antihistamínico del jarabe elaborado a base del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" en el que se observa que los cobayos tratados con el blanco que es el jarabe base, presentaron un aumento del número de toses donde se obtuvo una media de 28,2; este confirma que el método de inducción de la histamina 10 mg/ml, con el equipo de nebulización es confiable y efectivo. Utilizando el estándar que es el jarabe de clorfenamina 2 mg/5ml, se observa una disminución del número de toses, cuya media es de 0,4; el cual

confirma su efecto antihistamínico en comparación al blanco. Utilizando el jarabe elaborado a base de aceite esencial 1,0 % de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" se observa una media en número de toses de 8 que aumenta en comparación con el estándar pero reduciendo la tos significativamente en comparación con el blanco, con los jarabes al 0,25 y 0,5 % de aceite esencial de "kión" se obtuvieron una media de 16 y 12,6 respectivamente. Por lo que se concluye que existe una respuesta dosis-efecto, donde se observa que a mayor concentración del aceite esencial que en este caso es al 1,0 %, menor es el número de toses, pero a mayor concentración de aceite esencial, mayor es la pungencia y el sabor amargo por lo cual no se recomienda realizar el jarabe a mayores concentraciones.

Al respecto, podemos mencionar que existen plantas medicinales, que ejercen una acción antiséptica sobre las vías respiratorias, pueden suministrarse por vía oral, ya que el organismo es capaz de eliminar sus principios activos (generalmente aceites esenciales), a través de los alvéolos pulmonares, produciéndose la acción antiséptica esperada. Dentro del grupo de plantas ricas en aceite esencial con efecto antiséptico encontramos el jengibre "kión", que constituye una de las plantas medicinales más usadas en el tratamiento de las afecciones de las vías respiratorias altas ⁶.

En la Figura 4, se muestra los datos obtenidos a través de la prueba de Tukey para el número de toses por tratamientos, se observa que ninguno de los tratamientos son estadísticamente similares, se observa que en el control se le administró clorfenamina 2 mg/5ml se obtuvo un porcentaje de inhibición antihistamínica de 98,57 %, que indica que la actividad antihistamínica fue mayor en relación al jarabe obtenido a base del aceite esencial de kión, presentándose porcentajes de inhibición antihistamínica de 43,13 %, 55,04 % y 71 %, con las dosis de 0,25 %, 0,5 % y 1,0 %, respectivamente.

El aceite de *Zingiber officinalis* Roscae (jengibre), dentro de su composición presenta el mentol, que posee cualidades expectorantes, ya que se absorbe y elimina por las vías respiratorias y las descongestiona. Por estas propiedades, representa de gran utilidad en el tratamiento de la patología congestiva como la rinitis y bronquitis. Asimismo, el aceite esencial contiene el eucaliptol (1,8-cineol) que es un compuesto que tiene efecto antiséptico respiratorio, fluidificante de la secreción bronquial (mucolítico), expectorante, antiespasmódico y antiinflamatorio. En forma general, el “kión” es de gran utilidad en el tratamiento de afecciones respiratorias tales como bronquitis, resfriados, tos improductiva, el tratamiento del asma, sinusitis, fiebre y gripe; el mentol, es considerado como un descongestionante de las vías aéreas superiores en caso de rinitis y otras infecciones ⁴³.

Se conocen en forma general los efectos de los monoterpenos, sesquiterpenos o alquibencenos puros, sin embargo, es difícil de referirse farmacológicamente, en farmacocinética o metabolismo del aceite esencial. A pesar de que tienen una serie de propiedades médicas atribuidas a los aceites esenciales (a veces demostradas experimentalmente), es demasiado amplio para permitir generalizaciones que simplificarían pero que forzosamente serían restrictivas ⁴³.

Se puede afirmar que el aceite esencial de *Zingiber officinalis* Roscae contiene sustancias químicas que ejercen efecto antihistamínico que podrían ser de acción central y periférico.

En la Figura 6, se representa el porcentaje de presencia de catalepsia en los distintos tratamientos, en el blanco se obtuvieron en cuanto a la posición de la barra un 65 % de presencia de catalepsia, posición de rezo 60 % y en la posición de sumisión 50 % esos resultados nos indica la buena manipulación y administración de haloperidol; al administrarle el estándar que es el jarabe de clorfenamina 2 mg/5ml nos da como resultado 17 %, 11 % y 12 % en cuanto a

las posiciones de la barra rezo y sumisión respectivamente reduciendo significativamente la presencia de catalepsia; y finalmente al administrarle el jarabe de aceite esencial de "kión", nos da un 15 % de presencia de catalepsia en cuanto a la posición de la barra, un 13 % en la posición de rezo y un 10 % en la posición de sumisión.

Los antihistamínicos se utilizan para aliviar los síntomas de las alergias. También inducen sedación, porque antagonizan el receptor cerebral H_1 , que tiene efectos excitadores. De hecho, los antipsicóticos convencionales, como el haloperidol, además de bloquear los receptores dopaminérgicos también bloquean los histaminérgicos tipo I ⁴⁶.

VI. CONCLUSIONES

1. El jarabe elaborado a base de aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" demostró poseer actividad antihistamínica en cobayos.
2. El jarabe elaborado a base de aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" a la concentración 1,0 % de aceite esencial, presentó mejor actividad antihistamínica.
3. Se comparó la actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base de aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" con el jarabe de clorfenamina 2 mg/5ml presentando un porcentaje de inhibición antihistamínica alto en comparación con la clorfenamina.

VII. RECOMENDACIONES

- 1) Diferenciar si la actividad antihistamínica del aceite esencial de kión es de acción central o periférica, llevándose investigaciones con esta finalidad.
- 2) Evaluar sus propiedades toxicológicas.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTOBAL DE HUASANGO
BIBLIOTECA

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jiménez J y Cruz J. Historia de la Medicina Naturista. Universidad de Verano de Lanzarote. Canarias-España. 2007.
2. Magallanes C, Aucasime I y Magallanes M. Conservación de plantas Alimenticias y Medicinales Nativas de la Provincia de Huamanga. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Instituto Superior Mons. Víctor Álvarez Huapaya. Ayacucho-Perú 1995.
3. Zubeldía J, Baeza L, Jáuregui I y Senent C. Libro de las enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. 1ºed. Bilbao: Fundación BBVA, 2012.
4. Loewenfed C y Back P. Guía de las Hierbas y Especies.. Barcelona. Ed Omega 1980.
5. Planas S. Caracterización antitumorales de plantas medicinales peruanas. Actas de las sesiones de avance de investigación CONCYTEC y ANCYT. Lima; 1993. (1):68-12.
6. Rosella M, Pfirter G, Mandrile E. Jengibre. *Zingiber officinalis* Roscae, Zingiberaceae: Etnofarmacognosia, Cultivo, Composición Química y Farmacología. Acta Farm. Buenos aires. 1996.
7. Vásquez O, Alva A, Marreros J. Extracción y caracterización del aceite esencial de jengibre. *Zingiber officinale* Roscae. [Tesis], Iquitos. Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias UNAP. 2001.
8. Dnyaneshwar J, Ravindra Y. *Antihistaminic activity of Clitoria ternatea L. roots* [revista en Internet]. 2009 Sep [citado 2013 Oct3]. 46(3): 30-37. Disponible en: <http://www.jbclinpharm.com>. Hajare, R.; Darvhekar, V.; Shewale, A. y Vijay P. 2011.
9. Rahul H, Darvhekar V, Ashish S, Vijay P. Evaluation of antihistaminic activity of *Piper betel* leaf in Guinea pig. African Journal of Pharmacy and Pharmacology [revista en Internet]. 2011Ago[citado 2013 Oct3]. 46(3):30-37. Disponible en <http://www.academicjournals.org/ajpp>.
10. Perpiñá M. Perspectivas en exploración funcional respiratoria. Hiperrespuesta bronquial en el asma Disponible en http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=130778
11. Fernandez V. Estudio Químico Biodirigido de la Actividad Antiasmática de *Argemone platyceras*. [Tesis] 2005 Mexico D.F. Disponible en http://tesiuami.izt.uam.mx/uam/asp/am/presentatesis.php?recno=12769&d_ocs=UAMI12769.pdf
12. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de investigación farmacológica. Asdimor Publicaciones SAC. Perú. 2012.
13. Oriundo S. Tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Foeniculum vulgare* "hinojo" en cobayos. Ayacucho-Perú. [Tesis]-UNSCH. 2003.
14. Palomino N. Actividad antitusígena del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión". Ayacucho. [Tesis] UNSCH. 2011.
15. Asis M. Apiterapia para todos, como usar los siete productos de la colmena para curar. Editorial científico técnico. La Habana. 1996.
16. Sanberg P, Bunsey M, Giordano M, Norman A. The catalepsy test: its ups and downs. Department of Psychiatry, University of Cincinnati Medical School, [revista en Internet] Ohio. 1988 [citado 2013 Ene 15] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2904271>
17. Chong K. Formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* "abeja", Ayacucho. [Tesis]-UNSCH. 2008

18. Núñez Y, Tillán J, Carrillo C, Olivares O y Núñez R. Efecto de un extracto oleoso de rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae (MVZ) sobre la anafilaxia pasiva cutánea y el espasmo bronquial inducido por histamina. 2005. Rev cubana plant med. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) .) [Revista en la Internet]. 2004 Abr; 9(2): 116-123. [citado 2013 agosto 14]; Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000300006.
19. Maistre J. Las Plantas de Especies, Ed. Blume, Barcelona . 1989.
20. Montalvo A. Cultivo de Raíces y Tuberculos Tropicales, 1992. Instituto Interamericano de ciencias agrícolas de la OEA Lima, Perú.
21. Masada Y, T Inoue, K Hashimoto, M Fujika y M Uchino ; estudios of the constituents of ginger (*Zingiber officinale* Roscae) .1983. Yakugaku Zasshi. [Revista en Internet] 2013 [Acceso 9 Julio 2013] Disponible en http://nutrxin.com.tr/pdf/ZingiberOfficinale/Zingiber_03.pdf.
22. Shoji N, A Iwasa, T Takemoto, Y Ishida & Y Ohizumi; cardiotonic principles of ginger (*Zingiber officinalis* Roscae) J. Pharm. Sci. 1992.
23. Suekawa M, A Ishige, K Yuasa, K Sudo, M Aburada y E Hosoya; Pharmacological studies on ginger: I pharmacological actions of pungent constitutents. J. Pharmacobiodyn .1994.
24. Hikino H, Kiso Y, Kato N, Hamada Y, Shioiri T, Aiyama R, Itokawa H, Kiuchi F and Sankawa U. Antihepatotoxic actions of gingerols and diarylheptanoids. J Ethnopharmacol .1985.
25. Gujral S, Bhumra y Swaroop M. Nutr. Rep. Int. 1998.
26. Perez D. Instituto biológico de la salud. Medicina biológica.2009. [Revista en Internet] Disponible en <http://www.institutobiologico.com/Manual de Fitoterapia>.
27. Bem R. Alergia Respiratoria. [Revista en Internet] 2012. Disponible en: <http://www.abcdelasalud.net/487/pneumologia/alergia-respiratoria/>
28. Cennelier M. La Alergia Y La Homeopatía. Primera edición. Editorial Paidotribo. 1999
29. Chaparro C, García A y Torres C. Neumología. 4º edición. Editorial Corporación de investigaciones biológicas. Medellín. 1993
30. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Ediciones Apuntes médicos del Perú. Vol.4. Lima-Perú; 2009.
31. Velázquez B. Farmacología básica y clínica 18ª edición. Editorial médica panamericana Buenos Aires. 2008.
32. Gómez G. Bases farmacológicas de la conducta. [Revista en Internet] 2012. Disponible en: http://www.biopsicologia.net/fichas/page_132.html
33. Bernardo A y Defillo M. Farmacología médica. Instituto tecnológico de Santo Domingo. República Dominicana edit. INTEC. 1984.
34. Alfonso R y Genaro I. Remington farmacia 20ª edición editorial médica panamericana Buenos Aires-Argentina. 2003.
35. Vila J. Tecnología farmacéutica, volumen II. Editorial síntesis. Madrid. 1998.
36. Fauli T. Tratado de farmacia galénica. 1º edic. ediciones Lujan S.A. España. 1993
37. Genaro A. Remington farmacia, 1º edición, ediciones médica panamericana, Buenos Aires. 1998.
38. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de farmacia y de alimentos. La Habana 1ª ed Ed. Universidad de la Habana. Cuba. 2 000. pp.: 1, 34-50

39. Tinco A. Manual de Farmacología II. Guía de Practicas de la Escuela de Farmacia y Bioquímica se la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho-Perú. 2007.
40. Ponce de León L. Centro de trabajo de investigación en salud (CETIS). Curso taller: diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos y validación de técnicas analíticas. Laboratorios Grunental. 2001.
41. Kiuchi F, M Shibuya y Sankawa U. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids, Chem. Pharm.
42. Leyva M, Ferrada P, Martínez J, Stashenko E. Rendimiento y composición química del aceite esencial de *Zingiber officinale* en función del diámetro de partícula. Scientia et Technica. [revista en internet]. 2007 [acceso 2013 Jul 09]; 3(13): 187-188 Disponible en: <http://www.unapiquitos.edu.pe/links/facultades/alimentarias/v1/6.pdf>
43. Bruneton J. Farmacognosia Fotoquímica Plantas Medicinales. 2da Edición. Editorial ACRIBIA S. A. Zaragoza-España. 2001.
44. Parthasarathy VA, Chempakam B, Zachariah J. editors. Chemistry of Spices. London: Biddles Ltd, King's Lynn; 2008. [Revista en Internet] Disponible en: http://catb.ull.com/alamut/Bibliothek/Chemistry_of_Spices
45. Benavides A. Elaboración de un proyecto para la comercialización del aceite de jengibre y su uso en la elaboración de pasteles en la ciudad de Guayaquil. Escuela Superior Politécnica del Litoral, Facultad de Economía y Negocios. Guayaquil-Ecuador. 2010.
46. Redollar D, Moreno A, Robles N, Soriano C. Psicología: Fundamentos de psicobiología. 1ª ed. Barcelona: Editorial UOC; 2010.
47. Organización Mundial de la Salud. Situación reglamentaria de los medicamentos, una reseña mundial. Programa de Medicina Tradicional. Traducido por Organización Panamericana de la Salud. Programa Regional de Medicamentos Esenciales, OMS/TRM/98.1; [Revista en internet] 2010. [acceso 2012 Oct 10]; Ginebra. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip58s/whozip58s.pdf>
48. Enríquez A, Prieto E, De Los Ríos E, Ruiz S. Estudio farmacognóstico y fitoquímico del rizoma de *Zingiber officinale* Roscoe "Jengibre" de la ciudad de Chanchamayo - Región Junín. Perú. Rev. Med. Vallejana. [Revista en internet]. 2008 Ab [acceso 2012 Ag 06]; 5(1):50-64. Disponible en: <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/rmv/v5n1/a07v5n1.pdf>.
49. Mallo J. El asma en niños de América. Vol. 79. Núm. 06 [revista en internet]. Diciembre 2013 [acceso 2013 Jul 09]; Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatria-37>

ANEXOS

Anexo 1

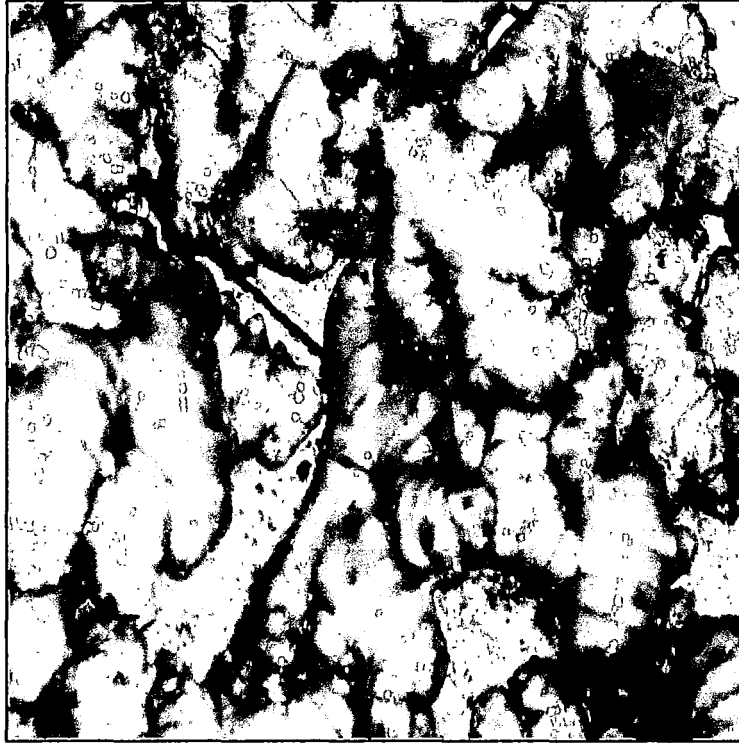


Figura 6. Rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

Anexo 2



**Figura 7. Planta de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" en su hábitad.
Chanchamayo 2013**

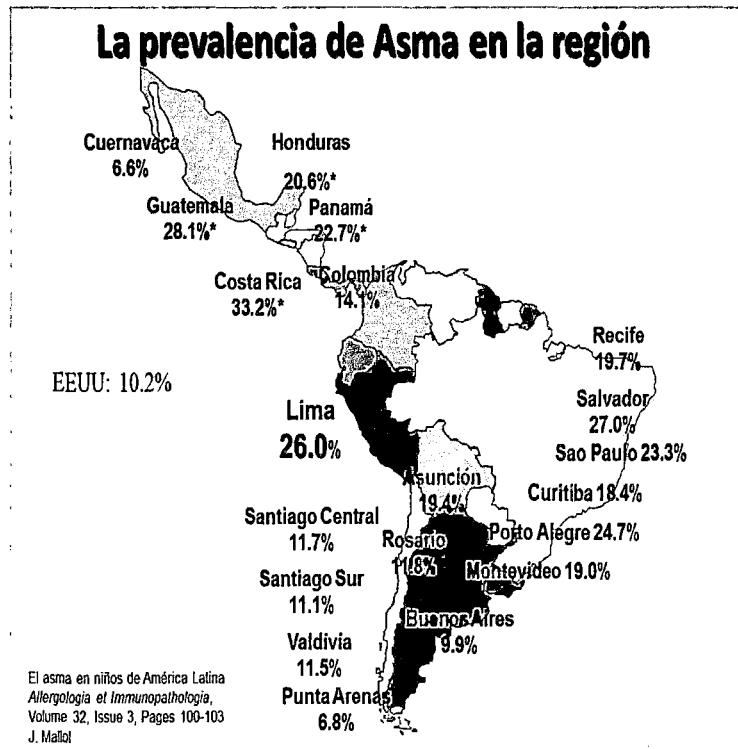


Figura 8. Incidencia de asma infantil en America Latina ⁴⁹

Anexo 4

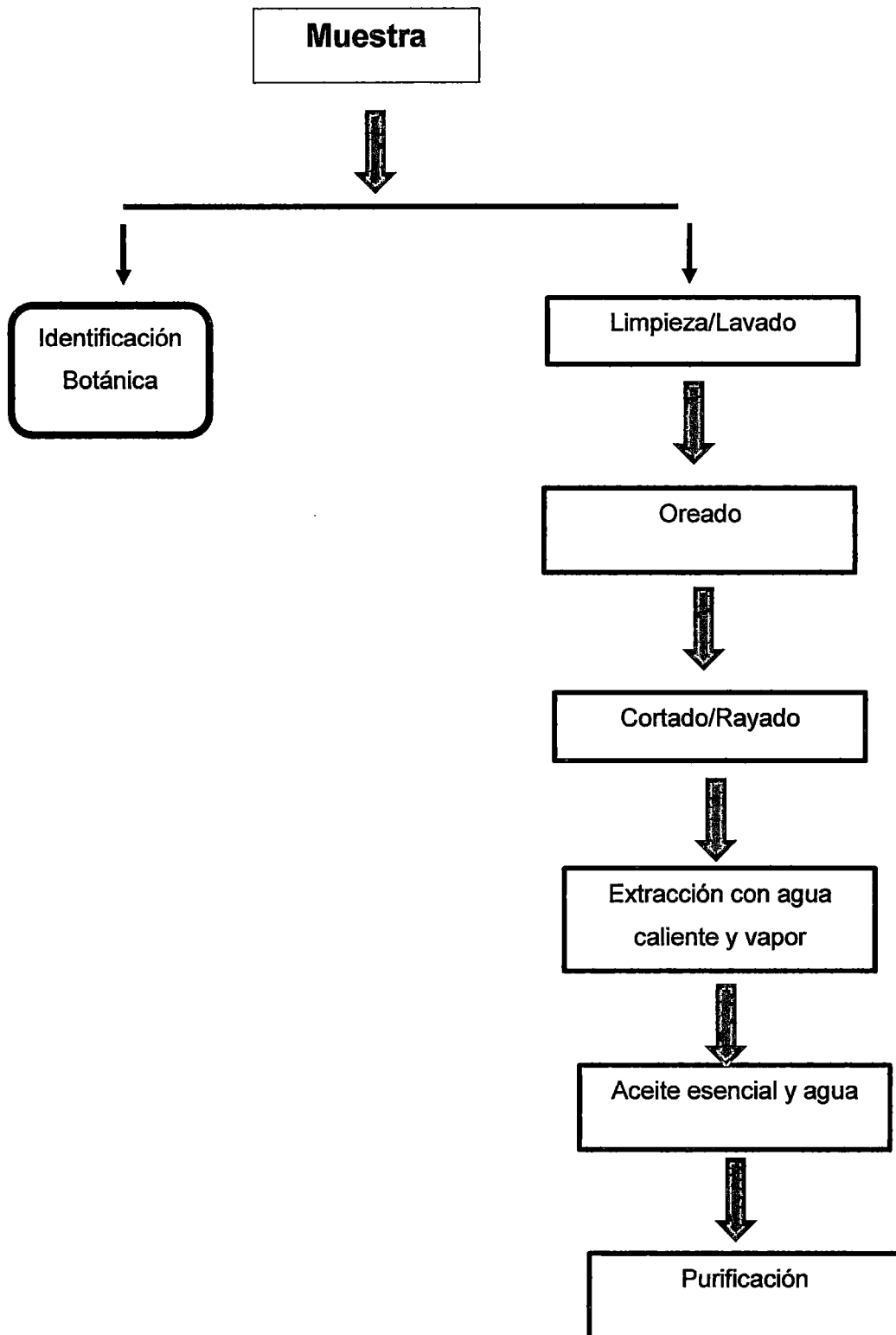


Figura 9. Flujograma para la obtención de aceite esencial^{38,14}

Anexo 5



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. En Farmacia y Bioquímica Sr. **Elvis Aníbal, ROBLES ALARCÓN**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	LILIOPSIDA
SUB CLASE	:	ZINGIBERIDAE
ORDEN	:	ZINGIBERALES
FAMILIA	:	ZINGIBERACEAE
GENERO	:	Zingiber
ESPECIE	:	<i>Zingiber officinalis Roscae.</i>
N.V.	:	" kión ", " jengibre "

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 14 de Agosto del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

B^{ga.} Laura Lucacoma Medina
JEFE

Figura 10. Certificado de clasificación taxonómica

Anexo 6



Figura 11. Preparación de la muestra para la obtención del aceite esencial. En el Laboratorio de Farmacognosia. Ayacucho 2013

Anexo 7



Figura 12. Separación del aceite esencial del agua. En el Laboratorio de Transferencia de masa. Ayacucho 2013

Anexo 8



Figura 13. Materiales utilizados para la preparación del jarabe. Ayacucho 2013

Anexo 9



Figura 14. Manipulación de los materiales biológicos en el Laboratorio de Farmacología. Ayacucho 2013

Anexo 10

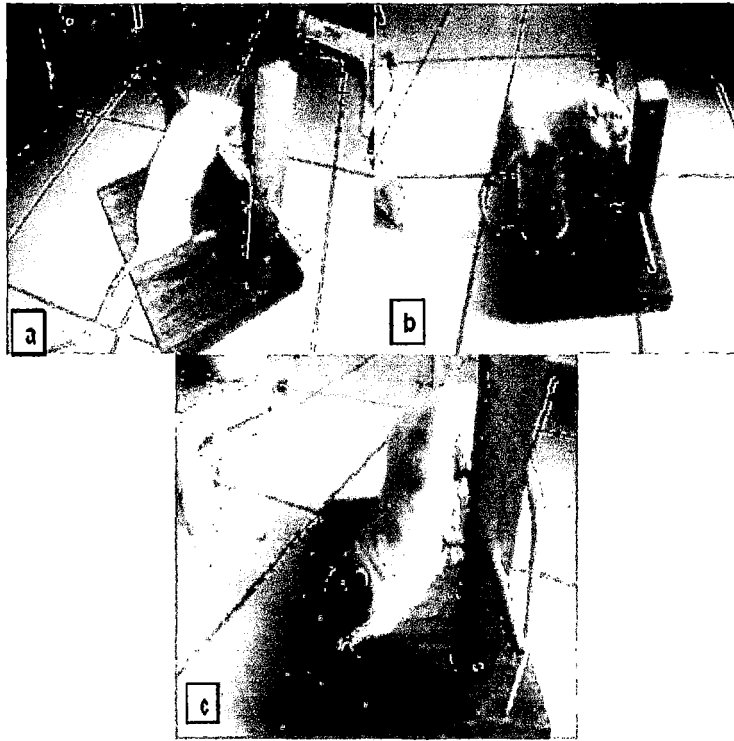



Figura 15. Test de la barra observando a la rata en posición de barra (a), de rezo (b) y de sumisión (c). Ayacucho 2013

Anexo 11



**ESTACIÓN EXPERIMENTAL AGRARIA
SANTA ANA - JUNIN**
 Sistema: Av. Abancay S/N - Urb. Cercado Ayacucho
 Huancayo - Ayacucho
 Principio: Carretero Saños Grande Platanayo Km. 8 - El Tambo - Hya.
 Telf.: (864) 246206 - 241701
 Email: saana@inia.gob.pe - saana_admin@inia.gob.pe

R.U.C. 20568503253

BOLETA DE VENTA

004 0552

Ayacucho, 05 de Julio del 2013.

Señor (es): ELUIS ANIBAL ROBLES ALARCÓN

Dirección: EMQOL N° 11 Lta 22 Doc. Ident. 41678572

Telefono: _____ / G. de Remisión n°: _____

CANT.	DESCRIPCIÓN	P. UNITARIO	VALOR DE VENTA
25	1/2 ceba (con O.A.)	900	22500

CANCELADO

Ayacucho, 05 de Julio del 2013

TOTAL S/. 22500

USUARIO

Figura 16. Recibo de compra de cobayos

Anexo 12

Tabla 5. Análisis de varianza ANOVA entre los valores del % de actividad antihistamínica en los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2013.

ANOVA

Actividad antihistamínica (%)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2056.122	2	1028.061	63.632	0,000
Intra-grupos	193.878	12	16.156		
Total	2250.000	14			

Anexo 13
MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base del aceite esencial del rizoma de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión". Ayacucho 2012.	¿Tendrá actividad antihistamínica el jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión". Ayacucho 2012 ?.	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión" <p>-OBJETIVO ESPECÍFICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la concentración óptima con actividad antihistamínica. - Comparar el efecto antihistamínico del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión" con la clorfenamina. 	<p>Antecedentes:</p> <p>Clasificación sistemática:</p> <p>Descripción <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión"</p> <p>Historia</p> <p>Descripción botánica</p> <p>Composición química</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compuestos volátiles • Compuestos no volátiles <p>- Alergia respiratoria</p> <p>- Tos equivalente asmática (asma)</p> <p>- Histamina.</p> <p>- Broncodilatadores</p> <p>- Formulación</p> <p>- Jarabe</p> <p>Obtención de jarabes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jarabes obtenidos por disolución directa del azúcar en el líquido medicamentoso: • Jarabe obtenido por disolución de sus componentes en el jarabe simple: <p>Especificaciones del Jarabe</p>	El jarabe obtenido del aceite esencial de los rizomas de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión" posee actividad antihistamínica en Cobayos <i>Cavia porcellus</i> .	<p>Variable independiente :</p> <p>Jarabe del aceite esencial de los rizomas de <i>Zingiber officinalis</i>. Roscae "kión"</p> <p>Indicador: Concentración 0,25 %, 0,50 %, 1,0 %</p> <p>Variable dependiente :</p> <p>Actividad antihistamínica.</p> <p>Indicador: Número de toses/10 minuto en el cobayo.</p> <p>Control: Clorfeniramina 20mg/kg.</p>	<p>Tipo de investigación: Básica-experimental.</p> <p>Población: Aceite esencial del rizoma de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión"</p> <p>Muestra: Se tomó kg de rizomas de <i>Zingiber officinalis</i> Roscae "kión" La muestra fue adquirida en el Mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho..</p> <p>DISEÑO EXPERIMENTAL:</p> <p>En el presente trabajo se aplicará un diseño Completamente Randomizado (aleatorizado) con 5 tratamientos con 4 repeticiones cada uno.</p> <p>ANÁLISIS DE DATOS.</p> <p>Se presentaran en cuadros, gráficos. Para el análisis de varianza de datos, se emplearán los instrumentos de la estadística inferencial como el ANOVA y la prueba de Tukey detectar posibles diferencias entre los tratamientos, considerando una significancia del 5 % ($\alpha= 0.05$).</p>

Actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base del aceite esencial del rizoma del *Zingiber officinalis* Roscae "kión". Ayacucho 2012

Elvis Anibal Robles Alarcón,¹ Dr. Johnny
Aldo Tinco Jayo.¹

¹Farmacia y Bioquímica: UNSCH

RESUMEN

El asma es una enfermedad respiratoria de naturaleza alérgica, caracterizada por broncoconstricción, que es controlado con broncodilatadores causando efectos secundarios a largo plazo y que afectan la calidad de vida de las personas asmáticas. El presente trabajo de investigación básica experimental, tuvo como objetivo demostrar la actividad antihistamínica del jarabe elaborado con el aceite esencial extraído del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" desarrollado en los laboratorios del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de abril a julio del 2013; La muestra fue adquirida en el Mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho, el aceite esencial fue extraído por arrastre de vapor de agua y se formuló el jarabe a las concentraciones de 0,25; 0,50 y 1,0 % respectivamente. Se utilizaron dos métodos para la determinación de la actividad antihistamínica, el primero fue el ensayo de broncoconstricción inducido por histamina en cobayos, distribuidos en cinco grupos de cinco cada uno, administrándose las tres concentraciones del jarabe; y el segundo fue el ensayo de catalepsia inducido por haloperidol por vía intraperitoneal en ratas distribuidas en tres grupos de cinco cada uno, administrándose solamente el jarabe al 1,0 %; en ambos casos se utilizó jarabe base como blanco y clorfenamina jarabe como control. Las diferencias entre los tratamientos fueron contrastados mediante el análisis de varianza y la prueba de diferencia de medias de Tukey al 95 % de confianza. El aceite esencial cumplió con los parámetros establecidos según la bibliografía y se obtuvo un rendimiento de 1,5 %. El porcentaje de actividad antihistamínica fue de 43,13; 55,04 y 71,0 % a las concentraciones del jarabe de 0,25; 0,50 y 1,0 % respectivamente ($p < 0,05$) y el porcentaje de presencia de catalepsia fue de 60 % con el blanco, 13,5 % con clorfenamina y 12,67 % con jarabe al 1,0 % respectivamente ($p < 0,05$). Se concluye que el jarabe del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" presentó actividad antihistamínica y se obtuvo mejores resultados a la concentración del 1,0 %.

Palabras clave: actividad antihistamínica, *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

SUMMARY

Asthma is a respiratory disease of allergic nature, characterized by bronchoconstriction, which is controlled with bronchodilators causing long-term side effects that affect the quality of life for people with asthma. The present work of experimental basic research aimed at demonstrating the antihistaminic syrup made from extracted from the rhizome *Zingiber officinalis* Roscae "ginger" developed in the laboratories of the Department of Pharmacy, School of Biological Sciences, National University essential oil San Cristobal de Huamanga, during the months of April to July 2013, the sample was acquired on the market Nery García Zárate city of Ayacucho, the essential oil was extracted by steam distillation of water and the syrup was made to concentrations of 0.25, 0.50 and 1.0% respectively. Two methods for determining the antihistaminic activity is used, the first test was the histamine-induced bronchoconstriction in guinea pigs, divided into five groups of five each, administered three concentrations of syrup, and the second was induced catalepsy test haloperidol rats intraperitoneally on three groups of five each, administered alone syrup 1.0%, in both cases based syrup as white and chlorpheniramine syrup was used as control. Differences between treatments were compared by analysis of variance test and Tukey mean difference at 95 % confidence. The essential oil meet the parameters set according to the literature and a yield of 1.5 % was obtained. Antihistaminic activity percentage was 43.13, 55.04 and 71.0 % at concentrations of syrup 0.25, 0.50 and 1.0% respectively ($p < 0.05$) and the percentage of presence catalepsy was 60 % with white, 13.5% and 12.67% chlorpheniramine syrup 1.0% respectively ($p < 0.05$). We conclude that the essential oil syrup rhizome *Zingiber officinalis* Roscae "ginger" presented antihistaminic activity and better results are obtained at a concentration of 1.0%.

Keywords: antihistaminic activity, *Zingiber officinalis* Roscae "ginger"

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud pública a nivel global cuya incidencia, según las previsiones científicas más fiables, aumentará a medio y largo plazo. Es esperable, pues, un incremento de la demanda sanitaria por estos procesos, con el consiguiente impacto sobre la salud pública y los recursos sanitarios disponibles. La prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel mundial no cesa de aumentar, estimándose que entre el 30 y el 40 % de la población se encuentra afectada por alguna de ellas³.

Las plantas medicinales son importantes para la investigación farmacológica y el desarrollo de medicamentos, no sólo cuando los constituyentes de plantas se usan directamente como agentes terapéuticos sino también como materiales de base para la síntesis de los medicamentos o como modelos para compuestos farmacológicamente activos⁴. El Perú cuenta con una serie de microclimas, una de ellas con características aptas para el desarrollo de la especie *Zingiber officinalis* Roscae "kión"⁴, particularmente en nuestra región, en zonas tropicales del Valles de los Río Apurímac, Ene y Mantaro (VRAEM); los antihistamínicos en nuestra época juegan un papel muy importante en el desarrollo de la medicina moderna, ya que en la actualidad existen diversos tipos de contaminantes respiratorios, los cuales hacen que una persona pueda adquirir una enfermedad respiratoria, por lo que es necesario el estudio de las plantas medicinales con actividad antihistamínica con los cuales se podrán controlar estas enfermedades.

El presente trabajo de investigación se realizó para demostrar mediante procesos experimentales el efecto antihistamínico que posee el jarabe elaborado a base de aceite esencial de *Zingiber officinalis* Roscae "kión", para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general

- Evaluar la actividad antihistamínica del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión"

Objetivos Específicos

- Determinar la concentración óptima con actividad antihistamínica.
- Comparar el efecto antihistamínico del jarabe elaborado a base del aceite esencial de los rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" con la clorfeniramina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de ejecución

Se llevó a cabo en los laboratorios del Área Académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga, que se encuentra ubicado a 2750 m. s. n. m. durante los meses de julio y agosto del 2013.

Población

Rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" que fue adquirida en el Mercado Nery García Zárate de la ciudad de Ayacucho procedente de la provincia de Chanchamayo, distrito de Chanchamayo, departamento de Junín.

Muestra

Se tomó 20 kg de rizomas de *Zingiber officinalis* Roscae "kión" sembrado en el mes de noviembre de 2012 y cosechado el mes de julio de 2013.

Unidad experimental

25 cobayos *Cavia porcellus* machos con peso aproximado de 470 gramos, de 3 meses de edad, proporcionados por la Estación Experimental Agraria Santa Ana-Junín; sucursal Ayacucho (INIA), mantenidos a condiciones de bioterio, saludables, libres de afecciones, alimentados balanceadamente (Anexo 11).

15 ratas *Rattus norvegicus* con peso aproximado de 400 gramos obtenidos del "bioterio" de la facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH

Diseño metodológico: Básico-experimental.

Recolección y preparación de la muestra

La recolección y selección de la muestra se realizó mediante un intercambio comercial previa selección de la muestra, presentando las siguientes características: los rizomas intactos, maduros de mayor tamaño, de una coloración amarilla.

Determinación de la actividad antihistamínica; Broncoconstricción inducida por histamina³⁹:

La broncoconstricción fue inducida con la solución de histamina 10 mg/Kg por inhalación, los cuales fueron aplicados a los cobayos, para el cual se registraron el número de toses desde la primera tos y por un lapso de diez minutos¹².
Procedimiento

- Se suspendió la alimentación a los animales de experimentación con 12 horas de anticipación, administrándoles agua a voluntad.
- Se pesaron los animales y se distribuyeron aleatoriamente, para formar cinco grupos de cinco animales cada uno, colocándose en cajas rectangulares de vidrio que tiene un agujero para permitir la nebulización con un equipo de marca Tompson.
- Se administró a cada uno de los animales los jarabes por vía oral con una sonda nasogástrica y después fueron colocados en cajas rectangulares de vidrio (20 x 14 x 12 cm de dimensiones) con un agujero para permitir la nebulización.
- Se administraron jarabe base como blanco y Clorfenamina 2 mg/5ml como fármaco de comparación, y los distintos jarabes de 0,25; 0,5 y 1,0 % de aceite esencial del "kión".
- Después de 30 minutos se nebulizó con la histamina, por el período de un minuto.
- Durante la exposición los animales fueron observados se registraron el tiempo de inició de la primera tos y partir de allí se registró el

número de toses durante los siguientes diez minutos. Se consideró sólo en la selección preliminar los cobayos que produzcan de 10-25 toses por minuto ¹².

• La actividad antihistamínica se calculó mediante el porcentaje actividad antihistamínica, para el cual se tomó en cuenta el número total de toses por diez minutos en el cobayo, con la siguiente fórmula ¹²:

$$\% \text{ Actividad antihistamínica} = \frac{N^{\circ}T_B - N^{\circ}T_{T0}}{N^{\circ}T_B} \times 100$$

Donde:

$N^{\circ}T_B$ = Número total de toses que produce el blanco

$N^{\circ}T_{T0}$ = Número total de toses que produce el estándar y los jarabes de aceite esencial

Diseño experimental¹²

Se utilizó un diseño completamente randomizado, los animales de experimentación fueron divididos de manera aleatoria en cinco grupos, cada grupo a su vez conformado por cinco unidades experimentales.

Evaluación de la catalepsia según el modelo del test de la barra ¹⁶.

Fundamento:

• La catalepsia fármaco-inducida en roedores es un modelo experimental muy utilizado para evaluar extrapiramidalismo. No existe una estandarización de la técnica, y en ocasiones las metodologías utilizadas son complicadas en su ejecución y en la evaluación de los resultados.

• Para la evaluación de la catalepsia se utilizó el "test de la barra". En el experimento se utilizó una barra de 0,6 mm de diámetro, que estuvo situado a 10 cm de altura.

Procedimiento:

Administración del haloperidol:

• Los animales fueron inyectados intraperitoneal con 2 mg/kg y de haloperidol. Estas dosis fueron preparadas a partir de ampollas que contenían 5 mg de haloperidol en un cm³ de excipiente, disolviéndolo posteriormente en suero fisiológico.

• Todos los animales, tanto experimentales como control, fueron sometidos a una misma manipulación. Tras cogerlos manualmente por la zona media del rabo se les hará posar sobre la barra. Esta manipulación, tiene por objeto situar al animal en la postura adecuada para el test, (se realizó haciendo coincidir las patas delanteras del ratón con la barra, dejándole reposar sobre las traseras en el suelo) Se efectuaron cuatro medidas sucesivas, a los 30, 60, 90 y a los 120 min. tras la administración de las distintas dosis de haloperidol.

• El animal debe permanecer al menos durante 25 segundos con las patas delanteras apoyadas en la barra horizontal (posición de barra y rezo), sin corregir la postura que le será impuesta y para la posición de sumisión con las patas traseras apoyadas en la barra y las patas delanteras en el suelo (Anexo 10).

• Se tomó como criterio de respuesta positiva de catalepsia la inmovilidad total del animal durante un minuto después de ser colocado en la posición correspondiente. Los resultados se expresaron en porcentaje de aparición de la catalepsia (respuesta positiva) dentro de cada grupo.

Diseño experimental

• En el presente trabajo se aplicó un diseño Completamente Randomizado (aleatorizado) con 5 tratamientos y 3 repeticiones cada uno.

RESULTADOS

Tabla 1. Rendimiento, características organolépticas y propiedades físico-químicas del aceite esencial. Ayacucho 2013.

Rendimiento	
Porcentaje de rendimiento	1,5 %
Características organolépticas	
Color	Amarillo claro translucido
Olor	Característico a la materia prima
Sabor	Ligeramente pungente
Aspecto	Líquido fluido
Propiedades físico-químicas	
Densidad relativa 20°C	0,8707
Índice de refracción 19 °C	1,490
Índice de acidez	0,7086

Figura 1. Promedio del número de toses por efecto de los tratamientos. Ayacucho 2013.

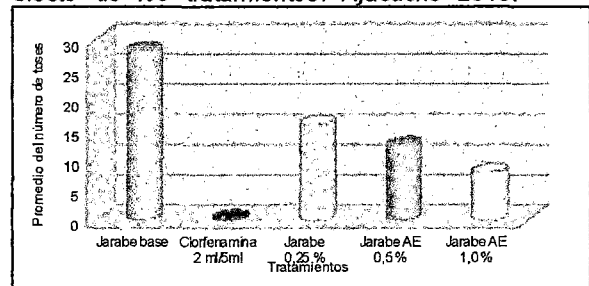


Figura 2. Porcentaje de actividad antihistamínica del estándar y los tratamientos en cobayos. Ayacucho 2013.

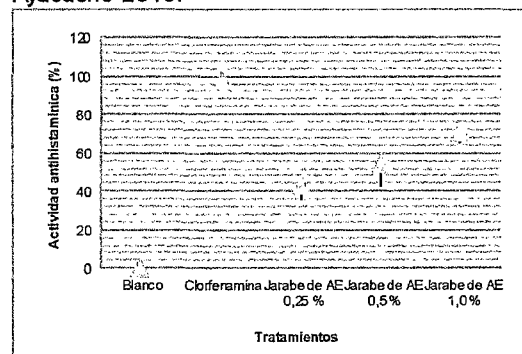
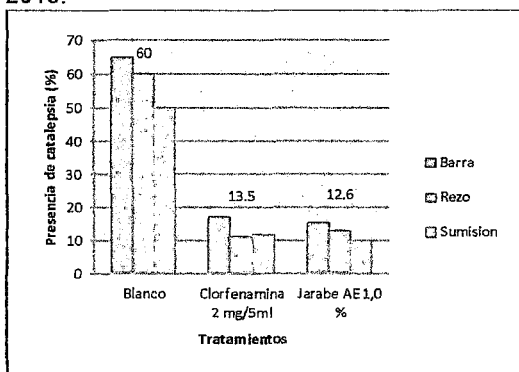


Figura 3. Porcentaje de catalepsia del estándar, blanco y el jarabe a base de aceite esencial observado en el test de la barra. Ayacucho 2013.



DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se pretende demostrar el efecto antihistamínico de jarabe elaborado a base del aceite esencial de *Zingiber officinalis Roscae* "kión", ya que es una planta de uso popular en la población ayacuchana, debido a su amplio uso en el ámbito culinario. Sin embargo; la población desconoce las propiedades terapéuticas que posee.

Después del proceso de extracción por arrastre de vapor se pudo lograr un rendimiento de 1,5 % (1,5 ml/kg) de muestra fresca. La bibliografía revisada reporta que el mejor método de extracción se realiza por arrastre de vapor, siendo necesario realizar un secado previo de la materia prima y una molienda adecuada, la separación final del aceite esencial se realizó por separación con sulfato de sodio anhidro en una pera de decantación. Es importante indicar que el rendimiento del aceite esencial se ve afectado por el proceso de preparación de la muestra, debido a que durante el rallado se rompen células que contienen el aceite esencial, se pierden por su alta volatilidad⁷, asimismo, incluye la variedad de cultivo de jengibre, el estado de madurez en la cosecha, el método de preparación de la especie y en cierta medida el método y condiciones de destilación⁴⁴.

La Tabla 1, nos muestra las características físico-químicas del aceite esencial de rizoma de *Zingiber officinalis Roscae* "kión", donde se muestra que el color característico es amarillo claro translúcido, de olor característico a la materia prima, sabor ligeramente picante, pH=4.0, densidad relativa 0,8707, índice de refracción 1,490 y acidez de 0,7086.

Núñez¹⁸, halló en su investigación para el aceite esencial de jengibre (kion), un índice de refracción de 1,462 a una temperatura de 40 °C. Igualmente Benavides⁴⁵, reportó un índice de refracción de 1,42 a 1,494 e índice de acidez mayor o igual a 2,0; que fueron tomadas a 15 °C. Estas diferencias existentes probablemente se deben a las temperaturas donde fueron

tomados los datos. Finalmente, el rendimiento de aceite esencial por kilogramo de bulbos de kion fue de 1,5 ml.

En la Figura 2, se reporta la variación del número de toses por el efecto antihistamínico del jarabe elaborado a base del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis Roscae* "kión" en el que se observa que los cobayos tratados con el blanco que es el jarabe base, presentaron un aumento del número de toses donde se obtuvo una media de 28,2; este confirma que el método de inducción de la histamina 10 mg/ml, con el equipo de nebulización es confiable y efectivo. Utilizando el estándar que es el jarabe de clorfenamina 2 mg/5ml, se observa una disminución del número de toses, cuya media es de 0,4; el cual confirma su efecto antihistamínico en comparación al blanco. Utilizando el jarabe elaborado a base de aceite esencial 1,0 % de *Zingiber officinalis Roscae* "kión" se observa una media en número de toses de 8 que aumenta en comparación con el estándar pero reduciendo la tos significativamente en comparación con el blanco, con los jarabes al 0,25 y 0,5 % de aceite esencial de "kión" se obtuvieron una media de 16 y 12,6 respectivamente. Por lo que se concluye que existe una respuesta dosis-efecto, donde se observa que a mayor concentración del aceite esencial que en este caso es al 1,0 %, menor es el número de toses, pero a mayor concentración de aceite esencial, mayor es la pungencia y el sabor amargo por lo cual no se recomienda realizar el jarabe a mayores concentraciones.

En la Figura 3, se muestra los datos obtenidos a través de la prueba de Tukey para el número de toses por tratamientos, se observa que ninguno de los tratamientos son estadísticamente similares, se observa que en el control se le administró clorfenamina 2 mg/5ml se obtuvo un porcentaje de inhibición antihistamínica de 98,57 %, que indica que la actividad antihistamínica fue mayor en relación al jarabe obtenido a base del aceite esencial de kión, presentándose porcentajes de inhibición antihistamínica de 43,13 %, 55,04 % y 71 %, con las dosis de 0,25 %, 0,5 % y 1,0 %, respectivamente.

En la Figura 4, se representa el porcentaje de presencia de catalepsia en los distintos tratamientos, en el blanco se obtuvieron en cuanto a la posición de la barra un 65 % de presencia de catalepsia, posición de rezo 60 % y en la posición de sumisión 50 % esos resultados nos indica la buena manipulación y administración de haloperidol; al administrar el estándar que es el jarabe de clorfenamina 2 mg/5ml nos da como resultado 17 %, 11 % y 12 % en cuanto a las posiciones de la barra rezo y sumisión respectivamente reduciendo significativamente la presencia de catalepsia; y finalmente al administrarle el jarabe de aceite esencial de "kión", nos da un 15 % de presencia de catalepsia en cuanto a la posición de la

barra, un 13 % en la posición de rezo y un 10 % en la posición de sumisión.

Los antihistamínicos se utilizan para aliviar los síntomas de las alergias. También inducen sedación, porque antagonizan el receptor cerebral H₁, que tiene efectos excitadores. De hecho, los antipsicóticos convencionales, como el haloperidol, además de bloquear los receptores dopaminérgicos también bloquean los histaminérgicos tipo I⁴⁶.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez J y Cruz J. Historia de la Medicina Naturista. Universidad de Verano de Lanzarote. Canarias-España. 2007.
2. Magallanes C, Aucasime I y Magallanes M. Conservación de plantas Alimenticias y Medicinales Nativas de la Provincia de Huamanga. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Instituto Superior Mons. Víctor Álvarez Huapaya. Ayacucho-Perú 1995.
3. Zubeldia J, Baeza L, Jáuregui I y Senent C. Libro de las enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. 1°ed. Bilbao: Fundación BBVA, 2012.
4. Loewenfed C y Back P. Guía de las Hierbas y Especies.. Barcelona. Ed Omega 1980.
5. Planas S. Caracterización antitumorales de plantas medicinales peruanas. Actas de las sesiones de avance de investigación CONCYTEC y ANCYT. Lima; 1993. (1):68-12.
6. Rosella M, Pfrirter G, Mandrile E. Jengibre. *Zingiber officinalis Roscae*, Zingiberaceae: Etnofarmacognosia, Cultivo, Composición Química y Farmacología. Acta Farm. Buenos aires. 1996.
7. Vásquez O, Alva A, Marreros J. Extracción y caracterización del aceite esencial de jengibre. *Zingiber officinale Roscae*. [Tesis], Iquitos. Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias UNAP. 2001.
8. Dnyaneshwar J, Ravindra Y. Antihistaminic activity of *Clitoria tematea* L. roots [revista en Internet]. 2009 Sep [citado 2013 Oct3]. 46(3): 30-37. Disponible en: <http://www.jbclinpharm.com>. Hajare, R.; Darvhekar, V.; Shewale, Ay Vijay P. 2011.
9. Rahul H, Darvhekar V, Ashish S, Vijay P. Evaluation of antihistaminic activity of Piper betel leaf in Guinea pig. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* [revista en Internet]. 20011Ago[citado 2013 Oct3]. 46(3):30-37. Disponible en <http://www.academicjournals.org/ajpp>.
10. Perpiñá M. Perspectivas en exploración funcional respiratoria. Hiperrespuesta bronquial en el asma Disponible en http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctf_ser_vief?_f=40&ident=130778
11. Fernández V. Estudio Químico Biodirigido de la Actividad Antiasmática de Argemone platyceras. [Tesis] 2005 Mexico D.F. Disponible en http://tesiuami.izt.uam.mx/uam/asp/am/presenta_tesis.php?recno=12769&docs=UAM12769.pdf
12. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de investigación farmacológica. Asdimor Publicaciones SAC. Perú. 2012.
13. Oriundo S. Tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Foeniculum vulgare* "hinojo" en cobayos. Ayacucho-Perú. [Tesis]-UNSCH. 2003.
14. Palomino N. Actividad antitusígena del aceite esencial del rizoma de *Zingiber officinalis Roscae* "kión". Ayacucho. [Tesis] UNSCH. 2011.
15. Asis M. Apiterapia para todos, como usar los siete productos de la colmena para curar. Editorial científico técnico. La Habana. 1996.
16. Sanberg P, Bunsey M, Giordano M, Norman A. The catalepsy test: its ups and downs. Department of Psychiatry, University of Cincinnati Medical School, [revista en Internet] Ohio. 1988 [citado 2013 Ene 15] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2904271>
17. Chong K. Formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* "abeja", Ayacucho. [Tesis]-UNSCH. 2008
18. Núñez Y, Tillán J, Carrillo C, Olivares O y Núñez R. Efecto de un extracto oleoso de rizoma de *Zingiber officinalis Roscae* (MVZ) sobre la anafilaxia pasiva cutánea y el espasmo bronquial inducido por histamina. 2005. *Rev cubana plant med. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) .* [Revista en la Internet]. 2004 Abr; 9(2): 116-123. [citado 2013 agosto 14]; Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000300006.
19. Maistre J. Las Plantas de Especies, Ed. Blume, Barcelona . 1989.
20. Montalvo A. Cultivo de Raíces y Tuberculos Tropicales, 1992. Instituto Interamericano de ciencias agrícolas de la OEA Lima, Perú.
21. Masada Y, T Inoue, K Hashimoto, M Fujika y M Uchino ; estudios of the constituents of ginger (*Zingiber oficinale Roscae*) .1983. *Yakugaku Zasshi*. [Revista en Internet] 2013 [Acceso 9 Julio 2013] Disponible en http://nutraxon.com.tr/pdf/ZingiberOfficinale/Zingiber_03.pdf.
22. Shoji N, A Iwasa, T Takemoto, Y Ishida & Y Ohizumi; cardiotonic principles of ginger (*Zingiber officinalis Roscae*) *J. Pharm. Sci.* 1992.
23. Suekawa M, A Ishige, K Yuasa, K Sudo, M Aburada y E Hosoya; Pharmacological studies on ginger: I pharmacological actions of pungent constitutents. *J. Pharmacobiodyn* .1994.
24. Hikino H, Kiso Y, Kato N, Hamada Y, Shioiri T, Aiyama R, Itokawa H, Kiuchi F and Sankawa U. Antihepatotoxic actions of gingerols and diarylheptanoids. *J Ethnopharmacol* .1985.
25. Gujral S, Bhumra y Swaroop M. *Nutr. Rep. Int.* 1998.