

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL**

**DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE**

**FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico  
de las hojas y tallos de *Urtica urens* L “hortiga  
común”. Ayacucho 2012.**

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

**PRESENTADO POR:**

**Bach. CURIÑAUPA SILVESTRE, Luis Alberto**

**AYACUCHO – PERÚ**

**2013**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA**  
**Facultad de Ciencias Biológicas**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

**R. D. N° 245-UNSCH-2013-FCB-D**

**Bach. LUIS ALBERTO CURIÑAUPA SILVESTRE**

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día dieciséis de diciembre del dos mil trece en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga bajo la presidencia del Mg. José Manuel Diez Macavilca (presidente encargado) con la asistencia de los miembros del Jurado Calificador, Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo y Mg. Edgar Cárdenas Landeo quién actúa además como secretario encargado. El asesor del presente trabajo es el Dr. Aldo Tinco Jayo, y como cuarto jurado la Blga. Laura Aucasime Medina, para recepcionar la sustentación de la tesis titulada: Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común". Ayacucho -2012, presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica Luis Alberto Curiñaupa Silvestre, quien pretende obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

El presidente del jurado calificador, Mg. José Manuel Diez Macavilca inicia el acto de sustentación verificando la documentación en mesa y recomendando al sustentante inicie su exposición en el tiempo de reglamento.

Culminada la exposición, el presidente del jurado calificador solicita la participación de los miembros del jurado calificador y puedan realizar las observaciones, aclaraciones y preguntas para la evaluación respectivamente, luego del cual el presidente solicita al sustentante y al público en general para que puedan abandonar el auditorium dejando solo al jurado calificador para que puedan deliberar y evaluar, cuyo resultado es:

<b>JURADO CALIFICADOR</b>	<b>EXPOSICIÓN</b>	<b>RPTA</b>	<b>PREGUNTAS</b>	<b>PROMEDIO</b>
Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA	16	16	16	16
Mg. Edgar CÁRDENAS LANDEO	16	16	16	16
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO	16	16	16	16
Blga. Laura AUCASIME MEDINA	15	15	15	15

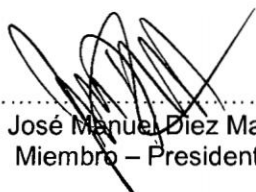
**PROMEDIO TOTAL**

**16**

De la calificación obtenida, el sustentante obtiene la calificación promedio de **DIECISEIS** (16) de lo cual dan Fe los miembros del jurado calificador, estampando su firma al pie de la presente acta, culminada la sustentación de la tesis siendo las once y cuarenta de la mañana.



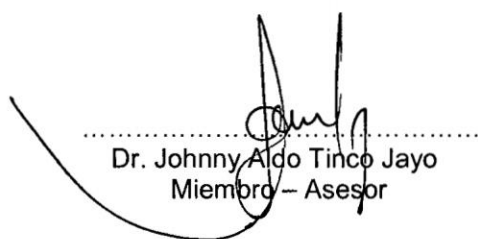
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA**  
**Facultad de Ciencias Biológicas**



Mg. José Manuel Díez Macavilca  
Miembro – Presidente



Mg. Edgar Cárdenas Landeo  
Miembro - Secretario



Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo  
Miembro – Asesor



Biga. Laura Aucasime Medina  
Miembro

## **DEDICATORIA**

A Dios, a mis padres, y hermanos.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por darme la oportunidad para mi formación profesional impartiendo conocimientos y principios éticos.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme en sus aulas y a los profesores quienes con sus amplios conocimientos me formaron y guiaron en mi formación profesional.

Al Dr. QF. Tinco Jayo, Johnny Aldo docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo y asesoramiento incondicional en el presente trabajo.

A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la ejecución del presente trabajo.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Urtica urens</i> L “hortiga común”	5
2.3. Compuestos fenólicos	6
2.4. Flavonoides	8
2.5. Inflamación	10
2.6. Antiinflamatorios no esteroideos AINES	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Ubicación del trabajo de investigación	14
3.2. Población y muestra	14
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	15
3.4. Determinación del efecto antiinflamatorio	16
3.5. Diseño experimental	18
3.6. Análisis estadístico	18
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	24
VI. CONCLUSIONES	29
VII. RECOMENDACIONES	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	34

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común"	20

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1.	Estructura química de los ácidos benzóicos 8
Figura 2.	Estructura química de los ácidos cinámicos 8
Figura 3.	Núcleo básico de los flavonoides 9
Figura 4.	Estructura química de los flavonoides 9
Figura 5.	Estructura química del diclofenaco 13
Figura 6.	Volumen de inflamación en función del tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, frente al estándar y el control. 21
Figura 7.	Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, frente al estándar y el control. 22
Figura 8.	Porcentaje de eficacia antiinflamatoria de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, frente estándar. 23



## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1.	Certificado de identificación botánica 35
Anexo 2.	Flujograma del diseño metodológico 36
Anexo 3.	Características de los metabolitos secundarios 37
Anexo 4.	Hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, "hortiga común" 38
Anexo 5.	Filtración del extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L, "hortiga común" 39
Anexo 6.	Maceración, filtrado y atomizado de la muestra 40
Anexo 7.	Extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, "hortiga común" 41
Anexo 8.	Tubos de prueba con el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico 42
Anexo 9.	Inducción del edema plantar mediante la administración de carragenina en ratas holtzman 43
Anexo 10.	Animales de experimentación con edema plantar inducido por la carragenina 44
Anexo 11.	Valores descriptivos del Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, frente al estándar y control 45
Anexo 12.	Análisis de varianza y las comparaciones múltiples de Tukey del Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L, frente al estándar y el control 46
Anexo 13.	Matriz de consistencia 47

## RESUMEN

La actividad antiinflamatoria ha despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos fenólicos que se encuentran ampliamente distribuidas en muchas especies vegetales. El objetivo fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L “hortiga común”, durante los meses de setiembre de 2012 a marzo de 2013. El tipo de investigación realizado fue básico experimental, la muestra fue recolectada en la provincia de Huanca Sancos a 3300 m.s.n.m en la región Ayacucho y se obtuvo el extracto hidroalcohólico. El efecto antiinflamatorio se realizó mediante el método del edema plantar inducido por carragenina<sup>1</sup>, en ratas Holtzman machos, distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco cada uno; se les administró por vía oral el extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, disueltas en carboximetilcelulosa, para inducir la inflamación se administró carragenina al 1% a todos los grupos. Al grupo I se administró carboximetilcelulosa al 0,1 % (control), grupo II diclofenaco 20 mg/kg (estándar), grupo III, IV, V (extractos a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg). El efecto antiinflamatorio se determinó en 7 horas. Los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico fueron: flavonoides, taninos, polifenoles, triterpenos y/o esteroides, azúcares reductores, alcaloides, quinonas, resinas, cumarinas y/o lactonas y saponinas. La eficacia se dio en un 43 %, 56 % y 65 % a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, respectivamente. Los resultados fueron comparados con el estándar diclofenaco que demostró tener 54 % de eficacia, existiendo estadísticamente diferencias significativas entre los tratamientos a un  $p \leq 0,05$ . La eficacia antiinflamatoria fue en un 65% a dosis de 400 mg/kg similar al estándar diclofenaco con 54% de eficacia a dosis de 20 mg/kg. Se concluye que el extracto hidroalcohólico posee efecto antiinflamatorio a dosis de 400 mg/kg.

**Palabras clave:** Efecto antiinflamatorio, *Urtica urens* L.

## I. INTRODUCCIÓN

*Urtica urens* L, es utilizado por la gran variedad de compuestos que sintetiza con propiedades terapéuticas en enfermedades de la piel, diurético, analgésico, laxante, alivio de dolores musculares y de articulaciones, depurativa de la sangre e hipoglucemiante, las hojas son ricas en ácidos fenólicos, flavonoides y taninos.<sup>2</sup> El estrés oxidativo se origina por desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante celular (CAC), la producción de ROS mitocondrial es constante, entre 2 % y 5 % del oxígeno para la cadena respiratoria se reduce para generar el anión superóxido,  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH^-$  radicales libres potencialmente dañinos para la célula.<sup>3</sup> Diversos estudios han mostrado que los radicales libres presentes en el organismo humano causan daño oxidativo a diferentes moléculas, tales como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos y tiene que ver en la iniciación en algunas enfermedades degenerativas y procesos inflamatorios.<sup>4-5</sup> Los compuestos fenólicos son constituyentes importantes de la planta y les otorga múltiples efectos benéficos, estos compuestos presentan una amplia gama de actividades biológicas incluyendo la actividad antiinflamatoria, antioxidante, anticancerígena, antihipertensiva y efectos protectores contra enfermedades cardiovasculares, además pueden ejercer efectos antioxidantes como el secuestro de radicales libres, donan moléculas de hidrógeno, barren moléculas de superóxido, quelan metales de

transición; todas estas propiedades se deben principalmente al grupo hidroxilo presente en su anillo estructural.<sup>4</sup> La acción antiinflamatoria de los compuestos fenólicos se debe a que estos actúan por la vía 5-lipoxigenasa e inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa.<sup>5</sup> En el Perú la riqueza de las plantas medicinales es muy amplia y está enmarcada dentro de más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, de las cuales un gran porcentaje se presenta en la región andina.<sup>6</sup> La búsqueda de nuevos antioxidantes naturales es el interés para la investigación, por que interrumpe el proceso de oxidación radicalaria de lípidos, proteínas, ADN y enzimas, los compuestos fenólicos son reconocidos antioxidantes.<sup>7</sup> El presente trabajo de investigación propone los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común".

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común", mediante tamizaje fitoquímico.
- Determinar el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común" frente al estándar.
- Evaluar la dosis con mejor actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común", respecto al estándar diclofenaco.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Las propiedades antioxidantes, antiinfecciosas, antibacterianas, analgésica, diuréticas, depuradora de la sangre e hipoglucemiante de los extractos de *Urtica urens* L, se documentan bien en la literatura. La ortiga fue utilizada como planta medicinal, especialmente como analgésica y antiinflamatoria, desde tiempos antiguos. A partir de sus usos populares, se realizó un estudio en modelos animales con el objetivo de evaluar la actividad analgésica de extractos etanólicos de *Urtica urens* L y *Urtica circularis* (Hicken) y *Urtica sorarú* pertenecientes a la familia Urticaceae. En dicho estudio reportó resultados positivos para la especie bajo estudio y que ambos extractos demostraron tener actividad antinociceptiva.<sup>2</sup>

Se estima que más de 1000 especies de plantas son utilizados para el tratamiento de la diabetes como medicina tradicional así lo reconoce la medicina herbolaria y se demostró que 100 pacientes diabéticos se trataron con los extractos de *Notherncyprus*, en dicho estudio hace mención que *Urtica urens* es usado tradicionalmente como diurético e hipoglucemiante por sus componentes presentes como los flavonoides, compuestos fenólicos, carotenoides, aceites esenciales, e histamina.<sup>8-9</sup>

Se estudió el potencial nutricional y medicinal de las hojas de *Argemone*

*subfusiformis* y *Urtica urens*, recolectados en Alice, Sudáfrica, en noviembre de 2006. Analizaron los compuestos químicos y antioxidantes de estas plantas, la actividad antibacteriana de las hojas en extractos acuosos, con acetona y metanol, utilizando los métodos estándares de análisis se encontró que las hojas de ambas especies contienen apreciables porcentajes de humedad, cenizas, carbohidratos, proteínas, lípidos y fibras. El análisis de los macro y microelementos mostró valores altos para *Urtica urens* en el siguiente orden decreciente: hierro, manganeso, zinc, cobre, calcio, potasio, nitrógeno, fósforo, sodio. En los extractos de *Urtica urens* y *Argemone subfusiformis* fueron evaluados la actividad antioxidante utilizando el 1,1- difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) y 2, 2-azinobis-3 ácido etilbenzotiazolina-6-ácido sulfúrico (ABTS) también causaron actividad en el barrido de radicales comparables con el ácido ascórbico. Estudios culminados recientemente en los laboratorios han corroborado su acción antimicrobiana, su utilización para fines medicinales en cierta medida está justificada.<sup>9-10</sup>

## **2.2. *Urtica urens* L “hortiga común”**

*Urtica urens*L, es originario de América tropical, perteneciente a la familia urticaceae, que está ampliamente distribuido en América del sur (Bolivia, Chile, Uruguay y Argentina y también en Europa África, Asia y Australia, es una planta anual.<sup>2</sup>

### **2.2.1. Clasificación taxonómica**

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	HAMAMELIDAE
ORDEN	:	URTICALES
FAMILIA	:	URTICACEAE
GÉNERO	:	<i>Urtica</i>

ESPECIE : *Urtica urens* L

N. V. : "hortiga común"

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

### **2.2.2. Descripción botánica**

Hierba anual, de diez a sesenta centímetros de tamaño, bastante ramificada, con las hojas opuestas, pecioladas, ovales, dentadas, con los dientes grandes y angulosos, erizadas, como los tallos, de pelos rígidos, que al clavarse en la piel se rompen, inyectando un líquido ácido, y produciendo una sensación dolorosa y persistente (urticación) y el enrojecimiento de la piel lastimada; flores en racimos cortos; unas masculinas, con cuatro sépalos y cuatro estambres, y otras femeninas, sobre el mismo pie de la planta, con cuatro sépalos y un pistilo; fruto seco pequeño (aquenios). Florece en invierno y primavera.<sup>10</sup>

### **2.2.3. Composición química**

En estudios fitoterapéuticos reportan la composición química de *Urtica urens* L en diferentes partes de la planta:

- Hojas, planta fresca: Clorofila a y b (2,5 - 3 %), carotenoides (betacaroteno). Flavonoides derivados del quercetol, kemferol y ramnetol. Sales minerales (hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Ácidos orgánicos (cafeico, clorogénico, gálico, fórmico y acético), provitamina A. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol. En los tricomas (pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5- hidroxitriptamina).
- Raíces: taninos; escopoletina; 3-B-D-glucósido de sitosterol; lignanos; ceramidas, ácidos grasos: ácido (10 E, 12 Z)-9-hidroxi-10,-12octadecadienoico; monoterpénidos.

- Frutos: mucilago, proteínas, aceite fijo (hasta un 30 %), elevado contenido de ácido linoleico (hasta un 83 % de los ácidos grasos totales).<sup>11</sup>

#### **2.2.4. Propiedades medicinales**

Internamente se utilizan las hojas como diurético y externamente como rubefaciente, para prevenir la litiasis como coadyuvante en el tratamiento de afecciones reumáticas. La raíz se utiliza en casos de alteraciones urinarias relacionadas con hiperplasia benigna de próstata, aumenta el volumen y flujo urinario. Los frutos se emplean triturados y aplicados en forma de cataplasma para tratar problemas dermatológicos y afecciones reumáticas.<sup>12-13</sup>

La "ortiga" (*Urtica dioica*), (*Urtica urens*) en infusión de hojas, aumenta la producción de orina y eliminación de sustancias tóxicas, se emplean en tratamiento de diferentes enfermedades de la piel, como antimicrobiana, antiinflamatorio, febrífuga, antidiarreica, analgésica, laxante, cicatrizantes e hipoglucemiante y para la gota.<sup>14</sup>

#### **2.3. Compuestos fenólicos**

Son metabolitos secundarios producidas por todas las plantas, un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos y que ocurren frecuentemente como glicósidos, combinados con unidades de azúcar. Son relativamente polares y tienden a ser solubles en agua; pueden ser detectados por el intenso color verde, azul o negro, que producen cuando se les agrega una solución acuosa o alcohólica al 1% de cloruro férrico.<sup>15</sup>

En los últimos años se han acumulado evidencias de que algunos compuestos fenólicos ingeridos en la dieta habitual pueden tener implicaciones sobre la salud humana como la reducción de algunos tipos de cáncer. Además estos compuestos fenólicos son utilizados para tratar enfermedades relacionadas con procesos antiinflamatorios y desordenes cardiovasculares debido a la actividad



que ejercen sobre el sistema circulatorio, mejorando la circulación periférica, la movilización del colesterol y disminuyendo la fragilidad capilar.<sup>16</sup> Los compuestos fenólicos tienen una gran capacidad antioxidante, considerado la actividad biológica responsable del efecto preventivo sobre algunas enfermedades y el mecanismo por el que actúan reside en su capacidad para captar radicales libres que se pueden generar en las células del cuerpo humano y que son resultado de la combinación de muchos factores ambientales.<sup>17</sup>

### **2.3.1 Clasificación**

Los polifenoles se pueden clasificarse de muchas maneras debido a su diversidad estructural. Según su estructura química tenemos dos grandes grupos:

#### **No flavonoides**

Entre ellos: Ácidos fenólicos, derivados del ácido benzoico C6-C1 y derivados del ácido cinámico C6-C3.<sup>18</sup>

#### **Flavonoides (C6-C3-C6)**

Formados por dos grupos bencénicos unidos por un puente tricarbonado, antocianos, isoflavonas, flavonas, flavononas, flavanoles y flavanonoles, flavanoles, taninos condensados y lignanos.<sup>18</sup>

### **2.3.2 Ácidos fenólicos**

Estos compuestos tienen una función carboxílica y un grupo hidroxílico fenólico, estos compuestos derivan del ácido benzoico (anisaldehído, vanillina, ácido verátrico, ácido anísico) y del ácido cinámico (cafeico, ferúlico y sináptico).

Las acciones más importantes de los ácidos fenólicos son la actividad antimicrobiana y la actividad antiinflamatoria.<sup>19</sup>

Los ácidos fenólicos tienen propiedades antisépticas urinarias, propiedades antiinflamatorias de los derivados salicílicos. Inhiben la 5-lipooxigenasa de granulocitos humanos, de ello resulta una inhibición en la formación de

hidroperóxidos y leucotrienos que podrían justificar el empleo en el tratamiento de enfermedades inflamatorias o alérgicas.<sup>20</sup> Los ácidos fenólicos tienen gran importancia debido a su amplia actividad biológica como son: antioxidantes, antivirales, antitumorales, antifúngicos, antimutagénicos, hepatoprotectores, antiinflamatorias e inmunoestimulantes. La actividad antioxidante de los ácidos fenólicos denominados ácidos de serie cinámica son más activos que los derivados hidroxilo del ácido benzoico debido a que poseen grupos OH y carbonilo no unidos directamente al anillo bencénico.<sup>20</sup>

### Ácidos fenólicos derivados del ácido benzoico

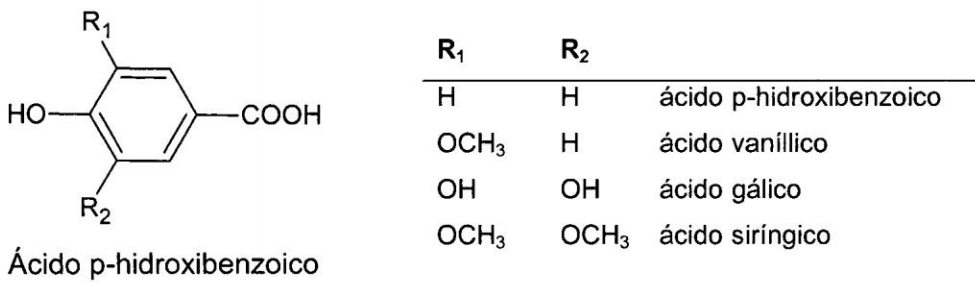


Figura 1. Estructura química de los ácidos benzoicos <sup>19</sup>

### Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico

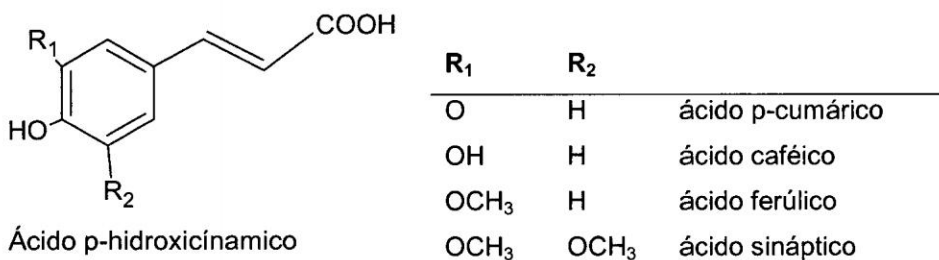


Figura 2. Estructura química de los ácidos cinámicos <sup>19</sup>

## 2.4 Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. Estos contienen en su estructura química un número variable de

grupos hidroxilo fenólicos que tienen excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante. Por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer. Sus propiedades anti-radicales libres se dirigen fundamentalmente hacia los radicales hidroxilo y superóxido, especies altamente reactivas implicadas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica y se ha descrito su capacidad de modificar la síntesis de eicosanoides (con respuestas anti-prostanoide y anti-inflamatoria), de prevenir la agregación plaquetaria (efectos antitrombóticos) y de proteger a las lipoproteínas de baja densidad de la oxidación (prevención de la placa de ateroma).<sup>21</sup>

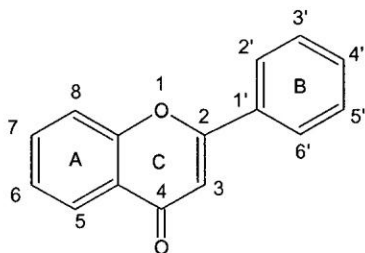


Figura 3. Núcleo básico de los flavonoides <sup>21</sup>

#### 2.4.1 Clasificación

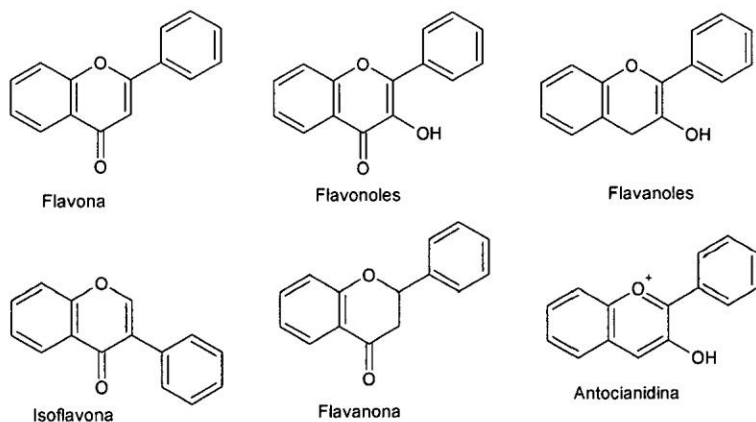


Figura 4. Estructura química de los flavonoides <sup>21</sup>

#### **2.4.2 Actividad antiinflamatoria de los flavonoides<sup>22</sup>**

La acción antiinflamatoria que posee se relaciona en parte con su interacción con diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. *In vitro* los flavonoides polihidroxiados actúan preferentemente por la vía 5-lipoxigenasa, mientras que los menos hidroxiados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*, sin embargo parecen comportarse como inhibidores duales. Otro mecanismo implicado en la acción antiinflamatoria y en los cuales puede intervenir los flavonoides son:

- Inhibición de la liberación de histamina
- Inhibición de la migración celular
- Acción antirradicalaria
- Efecto protector vascular.

#### **2.4.3 Actividad antioxidante de los flavonoides**

Resulta de una combinación de sus propiedades quelantes de hierro y secuestradoras de radicales libres, inhibición de las oxidasas: lipooxigenasa, ciclooxigenasa; evitando así la formación de especies reactivas de oxígeno y de hidroxiperóxidos orgánicos. Estos flavonoides retiran oxígeno reactivo, especialmente en forma de aniones superóxidos, radicales hidroxilos, hidroperóxidos.<sup>22</sup>

Los flavonoides pueden funcionar como:

- Secuestradores de radicales  $ROO^\circ$ ,  $RO^\circ$ ,  $O_2^\circ$
- Inactivadores de iones metálicos
- Sinergismo: reduce oxidantes oxidados (ácido ascórbico).<sup>23</sup>

#### **2.5 Inflamación**

Es una respuesta defensiva del organismo frente a un agente irritante o infeccioso caracterizado por el movimiento de las células y fluidos desde la

sangre hacia los tejidos extravasculares en el lugar en el que se ha iniciado el estímulo nocivo, bajo la influencia de factores quimiotáctico producidos localmente. Esta reacción vascular tiene como objetivo eliminar los agentes y los tejidos lesionados.<sup>24</sup> Estas respuestas inflamatorias están formadas por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, vasófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos que rodean a los vasos sanguíneos y los fibroblastos.<sup>25</sup>

### **2.5.1 Pasos del proceso inflamatorio**

Inicia con la dilatación de los capilares, arteriolas locales, esto produce un exceso de flujo sanguíneo local, además la vasodilatación es provocada por numerosos mediadores químicos producidos por la célula del tejido circundante entre ellos: la histamina, ciertas prostaglandinas ( $PGE_2$ ,  $PGI_2$ ,  $PGE_1$ ) y el factor activador de plaquetas. Otro fenómeno que ocurre es el aumento de la permeabilidad de las paredes de las vénulas poscapilares locales, lo que favorece al paso de un volumen de líquido a los espacios intersticiales. Al intersticio ingresan grandes cantidades de agua, fibrinógeno, inmunoglobulinas. El paso de proteínas aumenta la presión oncótica y la salida de agua lo que clínicamente provoca el edema que se localiza en el área de la lesión y el aumento de la permeabilidad vascular se favorece por acción principalmente de la histamina y las prostaglandinas  $PGE_2$  y  $PGI_1$ .<sup>26</sup>

### **2.5.2 Tipos de inflamación**

**Inflamación aguda.-** Es de duración corta, se inicia muy rápidamente, se caracteriza por el exudado de fluido plasmático y se produce la acumulación de neutrófilos, hay vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar.

**Inflamación crónica.-** Sucede cuando el estímulo inflamatorio es persistente lo que puede ocasionar destrucción del tejido o pérdida de la función del órgano

afectado. El infiltrado de las células inmunes típico de la inflamación crónica está compuesto por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.<sup>27</sup>

## **2.6 Antiinflamatorios no esteroideos**

Los AINES inhiben la acción de la enzima ciclooxigenasa (COX), enzima responsable de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transformarán en prostaglandinas (PG) y tromboxanos. La inhibición de la síntesis de las PG es responsable tanto de sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, como de sus efectos secundarios, específicamente el efecto analgésico se debe a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), las cuales están en grandes cantidades en la zona de lesión o daño tisular, y posterior zona de inflamación, evitando el descenso del umbral de estimulación de las fibras del dolor, así como la vasodilatación, incremento de la vascularización e hinchazón de la zona inflamada, además se ha observado un efecto central de los AINE, al inhibir el núcleo ventral del tálamo inducido por la estimulación eléctrica de aferentes nociceptivas, así como aumentar la actividad de la sustancia gris periacueductal, activando las vías descendentes inhibitorias endógenas del dolor, los AINE engloban un amplio grupo de fármacos que se clasifican dentro de las siguientes grupos.

**Salicilatos:** Ácido acetilsalicílico (AAS), diflunisal, salicilato sódico, acetilsalicilato de lisina, trisalicilato de magnesio, sulfasalacina, etc.

Pirazolonas: metamizol, fenilbutazona, propifenona, oxifenbutazona

**Ácidos propiónicos:** Ibuprofeno, naproxeno, fenaprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, ácido tioprofénico, etc.

**Ácidos acéticos:** Indometacina, oximetacina, sulindaco, tolmitina, ketorolaco, diclofenaco, aceclofeno, etodolaco, etc.

**Ácidos antranílicos:** Ácidos mefenámico, meclofenámico, flufenámico, etc.

**Oxicams:** piroxicam, meloxicam, tenoxicam, pivoxicam, ampiroxicam, etc.

Otros: Nabumetona, nimesulida, Coxibs, etc.<sup>28</sup>

### 2.6.1 Diclofenaco

Es un antiinflamatorio derivado del ácido fenilacético, creada de manera específica como antiinflamatoria, además posee propiedades analgésicas y antipiréticas, es un inhibidor de la ciclooxigenasa y su potencia es sustancialmente mayor que la indometacina, el naproxeno y otros medicamentos. Además disminuye las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre, en leucocitos, tal vez al modificar la liberación o captación de dicho ácido graso.<sup>29</sup>

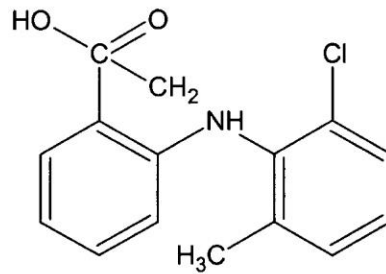


Figura 5. Estructura química del diclofenaco<sup>29</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación del trabajo de investigación**

El presente trabajo de Investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología, Farmacognosia, y en Laboratorio del Centro de Producción del área académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de julio a noviembre del 2012.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

*Urtica urens* L “hortiga común” recolectadas en la provincia de Huanca Sancos, región Ayacucho ubicado a 3300 m.s.n.m.

##### **3.2.2. Muestra**

La muestra que se utilizó fue tres kilos de hojas y tallos secas de *Urtica urens* L “hortiga común” recolectadas en la provincia de Huanca Sancos, el sistema de muestreo fue por conveniencia y una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su identificación y su clasificación botánica.

##### **3.2.3. Unidad experimental**

Constituido por 25 ratas albinas machos de cepa Holtzman edad adulta y pesos entre 200 a 250 g procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud-Lima, los mismos que fueron acondicionados con alimentación balanceada y agua a



libertad en el bioterio del Laboratorio de Farmacología del área de Farmacia.

### **3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos**

#### **3.3.1. Procedimiento para la recolección, selección y secado de la muestra**

La recolección, selección y secado de la muestra se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.<sup>19</sup> La planta se recolectó manualmente, en las horas de la mañana en un clima templado, durante el mes de setiembre del 2012. Se seleccionaron las hojas y tallos de la planta intacta y se secaron a la sombra en una habitación ventilada sobre papel periódico, aproximadamente por diez días, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino, hasta obtener un polvo fino (Anexo 2).

#### **3.3.2. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Se sometió a maceración la muestra seca y molida, en frascos de color ámbar durante una semana aproximadamente en tres litros de alcohol de 70° el mismo que la cubrió por completo. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra. Una vez obtenido el extracto se procedió a la filtración, percolación y atomizado a una temperatura de 150 °C, bajo especificaciones y procedimientos que exige dicha marca. Una vez obtenido el extracto atomizado, se envasó en un frasco de vidrio color ámbar, herméticamente cerrado, y se conservó en la refrigeradora.

#### **3.3.3. Tamizaje fitoquímico**

La identificación de los metabolitos secundarios se realizaron mediante reacciones de coloración y precipitación del extracto hidroalcohólico<sup>30</sup> (Anexos 3 y 7).

### **3.4. Determinación del efecto antiinflamatorio mediante el método de edema plantar inducido por carragenina .<sup>1</sup>**

**Fundamento:** Este método fue descrito por primera vez por Winter et al. Consiste en la administración subcutánea de una suspensión de carragenina al 1%, extraída de las algas marinas *Chondrus crispus* a nivel de la aponeurosis plantar de la rata, provoca una reacción de carácter inflamatoria agudo mediado por la liberación de diversos autacoides generando edema, eritema y dolor.

#### **Procedimiento:**

1. Preparación de la muestra: Se diluyó 2 g del extracto en 100 ml de carboximetilcelulosa al 0,1%, obteniéndose una concentración al 2%.
2. Preparación de carragenina: La suspensión de carragenina al 1% (Laboratorios SIGMA), fue preparado por disolución de 1 g de carragenina en 100 ml de solución salina estéril (0,9 % NaCl).
3. Preparación de estándar: Se diluyó tres tabletas de diclofenaco (Laboratorio IQfarma) (150 mg)
4. Las 25 ratas fueron divididos en 5 grupos: Grupo I (control), grupo II (estándar), grupo III, IV y V (muestra del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L). Los cuales estuvieron en ayunas previo al experimento.
5. Cada rata fue marcada con plumón marcador.
6. La administración de la muestra problema y el estándar fue por vía oral a través de una sonda adaptada por un medidor de volumen.
7. A todos los grupos se le administró 0,1 ml de carragenina, después de 30 minutos se administró la muestra y el estándar por vía oral.
8. La medición del volumen de la pata se realizó utilizando un pletismómetro desde el tiempo cero y cada 30 minutos hasta 7 horas.

### 3.4.1 Técnicas de medición:

- Preparar el pletismómetro manual.
- Enrazar con agua a la altura de la marca de la jeringa.
- Sumergir la pata inflamada en la jeringa hasta coincidir con la marca de la pata y la jeringa superior.
- Retirar el animal y medir el volumen desplazado en la jeringa inferior.

El cálculo del porcentaje de inflamación se realiza con la siguiente fórmula:  
mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inflamación} = \frac{(V_t - V_o)}{V_o} \times 100$$

Donde:

V<sub>t</sub>: Volumen de la pata inflamada en un tiempo "X"

V<sub>o</sub>: Volumen de la pata normal.

### 3.4.2 Porcentaje de eficiencia antiinflamatorio

Se midió la inflamación producida por carragenina y al mismo tiempo contrarrestado por un antiinflamatorio, luego se evaluó el edema reducido en la medida de la efectividad del agente, esto es lo que impropiamente se suele llamar "efecto antiinflamatorio", y que en realidad es el edema menguado en milímetros.

$$\% \text{ EA} = \frac{\left( \frac{\Delta c}{C_o} - \frac{\Delta V}{V_o} \right)}{\frac{\Delta c}{C_o}} \times 100$$

**Donde:**

%EA: eficiencia antiinflamatorio expresada en porcentaje

$\frac{\Delta c}{C_o}$ : Incremento de edema por el incremento de la prostaglandina en relación al diámetro en milímetros inicial.

$\frac{\Delta V}{V_0}$ : Incremento del edema producido por prostaglandina, pero menguado por un agente, entonces todas las mediciones son relativas, esto es en porcentaje

### 3.5. Diseño experimental

El diseño experimental que se utilizó es completamente randomizado. Las concentraciones elaboradas fueron sometidas al efecto antiinflamatorio, los animales de experimentación fueron divididas de manera aleatoria en cinco grupos, cada uno cinco repeticiones para cada grupo: previamente se administró la carragenina al 1%, luego por vía oral las siguientes sustancias.

<b>Grupo 1</b>	Control	CMC al 0,1 %
<b>Grupo 2</b>	Estándar	diclofenaco 20 mg/kg
<b>Grupo 3</b>	100 mg/kg	extracto a dosis de 100 mg/kg en CMC al 0,1%
<b>Grupo 4</b>	200 mg/kg	extracto a dosis de 200 mg/kg en CMC al 0,1%
<b>Grupo 5</b>	400 mg/kg	extracto a dosis de 400 mg/kg en CMC al 0,1%

### 3.6. Análisis estadístico

Para el efecto antiinflamatorio, se analizaron los datos de volumen de inflamación, expresados en forma de medias  $\pm$  desviación estándar; y se representó en forma de gráficos. Las diferencias entre las medias se evaluaron mediante ANOVA para ver diferencias estadísticas y las comparaciones múltiples a través de Prueba de Tukey y el área bajo la Curva (ABC) se determinó utilizando el SIMFIT. El análisis estadístico se realizó utilizando el soporte informático SPSS, versión 21 para PC.

## **IV. RESULTADOS**

Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común"

Metabolitos secundario	Reactivos y/o reacciones	Resultados	Observaciones
Fenoles y/o taninos	Tricloruro férrico	+++	Verde oscuro
Flavonoides	Shinoda	+++	Amarillo a rojo vino
Triterpenoides y/o esteroides	Liebermann	+++	Verde intenso
Lactonas y/o cumarinas	Baljet	+++	Rojo intenso
Resinas		+++	Ppdo marrón
Quinonas	Borntrager	++	Fase acuoso rojo
	Dragendorff	++	Ppdo marrón
Alcaloides	Wagner	++	Ppdo marrón
	Mayer	++	Ppdo blanco
Azúcares reductores	Fehling	++	Color rojo
Antocianinas	Antocianidina	++	Color rojo marón
Saponinas	Espumas	++	Formación de espuma

LEYENDA:

Escasa : (+)  
Regular : (++)  
Abundante : (+++)

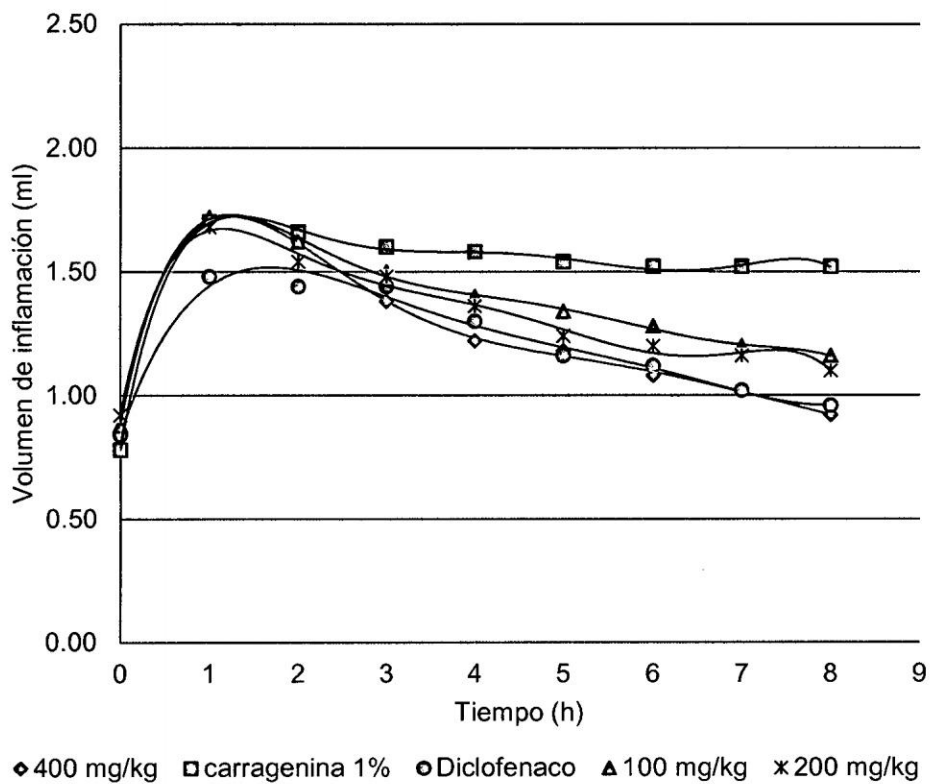


Figura 6. Volumen de inflamación en función del tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar y el control.

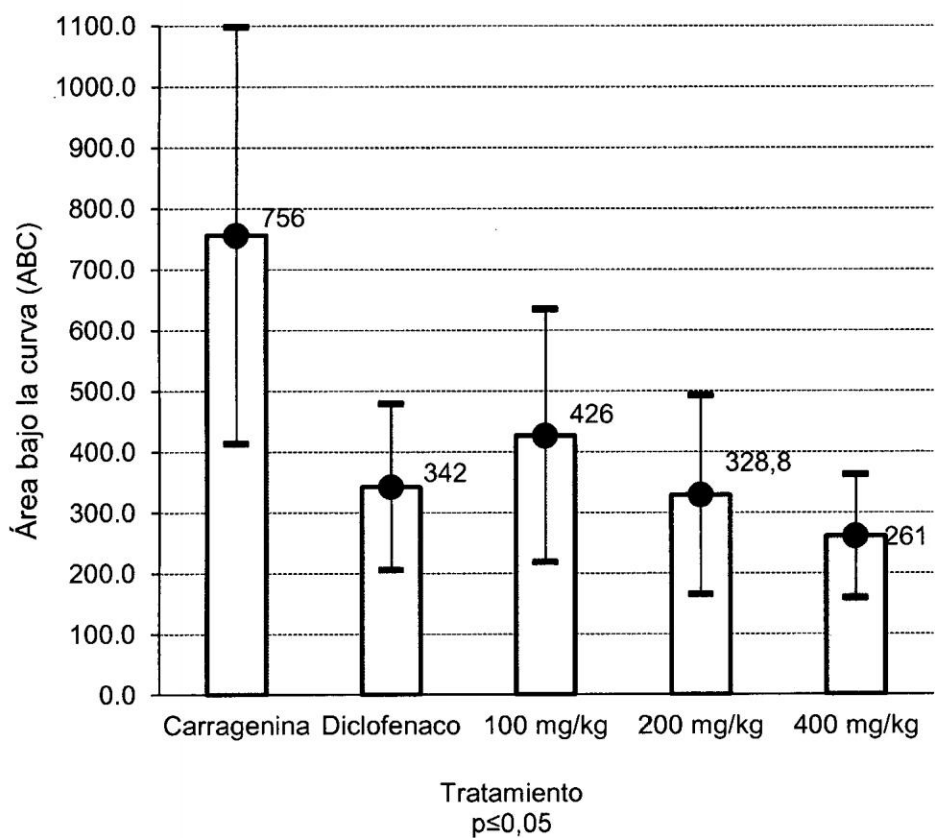


Figura 7. Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar y el control.



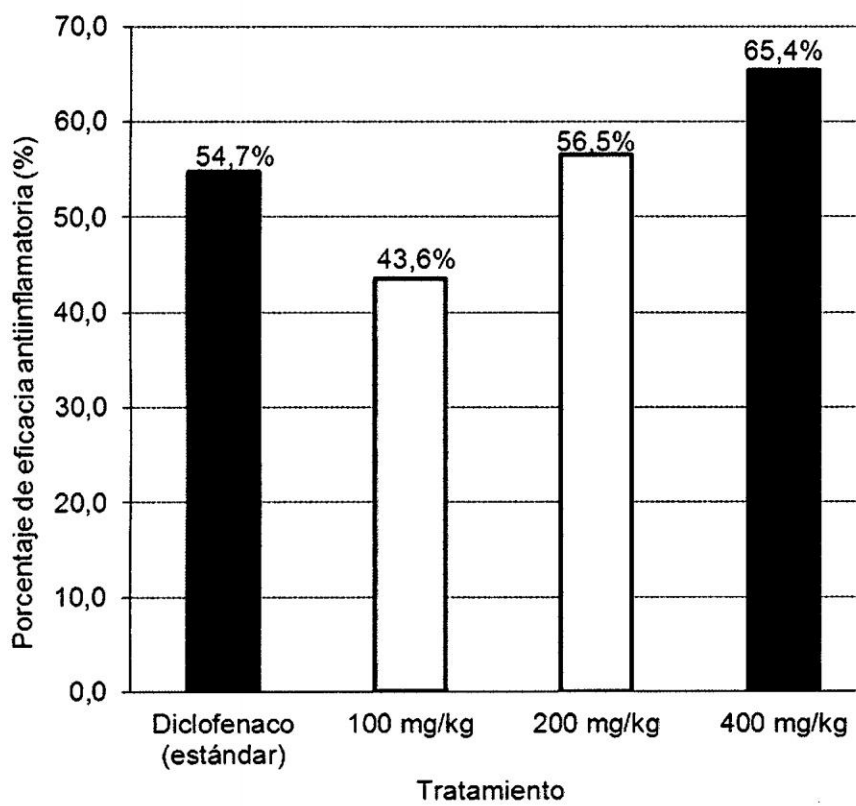


Figura 8. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar.

## V. DISCUSIÓN

*Urtica urens* L “hortiga común” es una planta medicinal que constituye una fuente natural conocida por su propiedad antiinflamatoria, por la gran variedad de compuestos que sintetiza, desde hace mucho tiempo los extractos naturales son utilizados con propiedades terapéuticas de gran importancia para el control de muchas enfermedades en humanos, el organismo humano bajo condiciones normales y ambientales produce sustancias químicamente inestables llamadas radicales. Estos pueden producir daños oxidativos en diversas macromoléculas biológicas, lo que puede propiciar el inicio de enfermedades degenerativas como: cáncer, inflamación, cardiopatías cataratas, etc.<sup>31</sup>

La Tabla 1, muestra los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L “hortiga” como: taninos, polifenoles, triterpenos, esteroides, flavonoides, azúcares reductores, alcaloides, quinonas, resinas, lactonas y/o cumarinas, saponinas; los resultados fueron corroborados con el tamizaje fitoquímico realizado por Vanaclocha,<sup>11</sup> donde reporta la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas quinonas y triterpenos en el extracto acuoso de las hojas de *Urtica urens* L. Weneger,<sup>14</sup> reportó en el extracto hidroalcohólico la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, quinonas, taninos, azúcares reductores, saponinas en *Urtica urens* L, del tamizaje fitoquímico se rescata la presencia de flavonoides, triterpenos y/o

esteroides, lactonas y/o cumainas, y se comprobó la alta diversidad de compuestos químicos presentes en la especie bajo estudio, lo que fundamenta su empleo en la cura de diversas afecciones, los pelos de *Urtica urens* L contienen acetilcolina, histamina, serotonina y pequeñas cantidades de leucotrienos. Los resultados obtenidos fueron similares a otros reportes científicos y a la literatura revisada.<sup>32</sup>

La Figura 6, muestra la variación del volumen de inflamación en función del tiempo como resultado del proceso metabólico en las unidades experimentales, donde se aprecia que el diclofenaco a 20 mg/kg (estándar) presenta una menor curva seguida de la dosis de 400, 200 y 100 mg/kg por último el control (carragenina). Así mismo, se muestra que las unidades de experimentación llegan a su estado basal en lapso de siete horas. Este dato es importante porque nos permite comparar el efecto antiinflamatorio del extracto y el estándar, en el presente estudio se optó por el método químico de inducción del edema plantar por la carragenina, la cual exhibe todos los eventos bioquímicos, hormonales y morfológicos que ocurren durante y después de la inducción del proceso inflamatorio<sup>33</sup> la carragenina inyectado en animales de experimentación, genera la producción de radicales libres, designados en su mayoría especies de oxígeno reactivo. La carragenina extraído del alga marina *Chonduscrispus* a nivel aponeurosis plantar de rata provoca una reacción de carácter inflamatorio mediada por la liberación de diversos autacoides como la histamina, serotonina, bradiquinina y prostaglandinas y diversos complementos que están complicados en la amplificación de la respuesta, una hora después de la administración de la sustancia problema, la histamina y la serotonina tienen un papel principal como mediadores, aproximadamente a una hora y media a dos horas después de inyección de carragenina, intervienen las cininas como mediadores, la última fase está mediada por prostaglandinas (PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>), la respuesta

vascular máxima ocurre aproximadamente a las cuatro horas de administración de carragenina y coincide con la fase mediada por las prostaglandinas, la extravasación de proteínas ocurre durante toda la respuesta al agente edematógeno. Los leucocitos polimorfonucleares, comienza a las dos horas de haberse inyectado el agente este mucopolisacárido de origen marino provoca una respuesta inflamatoria caracterizada por una serie de fases. La primera es precoz debido al trauma de la inyección, a la que sigue un proceso bifásico mediado por diferentes autacoides: en la primera fase, que se extiende durante la primera hora, intervienen aminas vasoactivas como la histamina y serotonina, en la segunda fase, comprendida entre 1,5 y 2,5 h, intervienen las cininas. En la fase tardía, desde las 2,5 a las 6 h, son las prostaglandinas PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub> los principales mediadores. Es en esta fase tardía, cuando la respuesta vascular se hace máxima y estable (entre las 4 y 6 h). Este es el momento idóneo para el ensayo de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales reducen el edema actuando sobre la síntesis de derivados del ácido araquidónico.

La Figura 7, muestra la acción antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides y se relaciona con la inhibición de diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, fosfato dinucleótido adenina nicotinamida (NADPH) oxidasa y xantina oxidasa, y de radicales libres, y reducen el estrés oxidativo,<sup>34</sup> los flavonoides, polifenoles y alfa tocoferol poseen capacidad antioxidante *In vitro*,<sup>35</sup> los flavonoides polihidroxilados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidroxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*, sin embargo, parecen comportarse como inhibidores duales.<sup>36</sup> Así mismo se encontró flavonoides inhibidores de la producción de óxido nítrico (NO) y de las citoquinas (TNF)-a y (factor de necrosis tumoral) e interleuquina (IL)-12, ambos mediadores de la inflamación.<sup>37</sup> Como se observa en dicho gráfico el área

bajo la curva para la carragenina fue de 756 mm<sup>2</sup> y del diclofenaco 342 mm<sup>2</sup>, seguida del extracto con una área de 261 mm<sup>2</sup> a dosis de 400 mg/kg, para 200 mg/kg una área de 348 mm<sup>2</sup>, y finalmente a dosis de 100 mg/kg mostró área bajo la curva de 426 mm<sup>2</sup>, estas áreas antiinflamatorias obtenidas demuestran la biodisponibilidad del extracto como del estándar. El extracto hidroalcohólico exhibió una actividad antiinflamatoria similar al diclofenaco, mostrando el mayor efecto a dosis de 400 mg/kg respecto al estándar en dicha figura se observa el efecto antiinflamatorio acumulado (Área bajo la curva) hasta las 7 horas de seguimiento para los cinco grupos de tratamiento con respecto al control, se pudo determinar que existe un efecto antiinflamatorio significativo durante las primeras 7 horas de seguimiento en el grupo tratado con *Urtica urens* L a 100, 200 y 400 mg/kg ( $p < 0,05$ ) y en el grupo tratado con diclofenaco 20 mg/kg ( $p < 0,01$ ), observándose efecto antiinflamatorio significativo y es similar a otros reporte científicos. Al estudiar la influencia de 22 flavonoides, extraídos de plantas medicinales de España e India, en el metabolismo de ácido del araquidónico, demostraron que el grupo de flavonas y flavonoles inhibieron la 12-lipooxigenasa. Al evaluar la actividad antiinflamatoria en edema de oreja de ratón encontraron que la flavona, chrysin y apigenina se revelaron como buenos agentes inhibitorios, además de los flavonoles e isoflavonas,<sup>38</sup> se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos para ( $p \leq 0.05$ ); como se observa en el Anexo12.

La Figura 8 muestra los resultados del porcentaje de eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L que fue similar al estándar, el mecanismo de acción por el cual la especies vegetales bajo estudio disminuye el edema puede ser atribuido a los flavonoides, la IL-1 permite la inducción de genes que codifican para la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), la fosfolipasa A tipo 2 (PLAT2) y la óxido nítrico sintetasa inducible (NOS). Otras citoquinas, como IL-2,

IL-6 e IL-8, contribuyen a la aparición de manifestaciones de respuesta inflamatoria.<sup>39</sup>La eficacia antiinflamatoria expresada en porcentaje del estándar frente a los extractos fue de 54% para diclofenaco, 65% para el extracto hidroalcohólico a una dosis de 400 mg/kg, seguida de 56% y 43% a dosis de 200 y 100 mg/kg respectivamente, estos resultados demuestran que suprimen la inflamación de manera eficiente en los animales de experimentación cuyo resultados son comparados con otros trabajos de investigación. El efecto antiinflamatorio de *Bacharisticuniata*, utilizando como estándar diclofenaco, demostró que la dosis de 350 mg/kg presenta una eficacia antiinflamatoria de 80,5% respecto al estándar en un 65%,<sup>40</sup>Finalmente se puede afirmar que los resultados obtenidos atribuyen efectos antiinflamatorios de *Urtica urens* L, que permiten su utilización en diversas patologías, caracterizadas por procesos inflamatorios y alteraciones del sistema inmune, como es la artritis reumatoide y rinitis alérgica, en consecuencia se puede expresar que los flavonoides al tener un comportamiento dual de inhibir la formación de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), afectan el metabolismo del ácido araquidónico e inhiben la síntesis de interleuquina 1 (IL-1) y como consecuencia la interleuquina 6 (IL-6), lo cual a su vez afecta la síntesis de la proteína C reactiva (PCR), los resultados alcanzados en este trabajo evidencian que la administración del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L a una dosis de 400 mg/kg inhibió la formación del edema en forma significativa y en mayor proporción que el resto de las dosis estudiados.<sup>41</sup>

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, "hortiga común" presenta metabolitos secundarios como taninos, polifenoles, triterpenos, esteroides, flavonoides, azúcares reductores, quinonas, alcaloides, cumarinas, lactonas, resinas, mucílagos y saponinas.
2. La dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, "hortiga común" con mayor eficacia antiinflamatoria fue en un 65% a dosis de 400 mg/kg, luego un 56% a dosis de 200 mg/kg, siendo estadísticamente similares al estándar diclofenaco fue en un 54% a dosis de 20 mg/kg
3. La dosis con mejor actividad antiinflamatoria fue a 400 mg/kg.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar otros estudios *in vivo* e *in vitro* que ratifique la capacidad antiinflamatoria de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, "hortiga común" continuar con estudios químicos que permitan el aislamiento de moléculas específicas con actividad antioxidante, utilizando cromatografía líquida de alta sensibilidad (HPLC) y su elucidación estructural de algún flavonoide específico de la especie bajo estudio.
2. Continuar con las investigaciones científicas y realizar estudios de toxicidad aguda y crónica.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo. Métodos Farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Barcelona- España. 2001.
2. Marrassini C, Gorzalczy S, Ferraro G. Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República de Argentina [revista en internet]; 2010. [acceso, 16 de Marzo de 2013]; 26(1):21-29. Disponible en: [www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/2613.pdf](http://www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/2613.pdf)
3. Lagos G, Cediel V, Villegas S. Especies reactivas de oxígeno y respuesta antioxidante en pacientes VIH positivos y donantes voluntarios de sangre revista médica de Risaralda [revista en internet]; 2012. [acceso, 16 de Marzo de 2013]; 18(1):54-62. Disponible en: <http://recursosbiblioteca.utp.edu.co/dspace/bitstream/11059/3302/1/V18N1A9.pdf>
4. Muñoz A, Ramos F. Componentes fenólicos de la dieta y sus propiedades Biomedicinales. Horizonte Médico [revista en internet] junio 2007. [acceso Julio del 2013]; Vol. 7: N°1: 23-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v73n3/a03v73n3.pdf>.
5. Vicet Muro L. Contribución a la farmacología antiinflamatoria de la especie *Capraria biflora*, L [tesis doctoral]. Cuba. Universidad Central "Marta Abreú" de las Villas; 2009.
6. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expandidas en los mercados de la ciudad del Cuzco. Perú biol. [revista en internet] 2011 [acceso septiembre 2013]; 18 (3). Disponible en: [www.redalyc.org/pdf/1950/195022441004.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/1950/195022441004.pdf) <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologia/v18n3/pdf/a04v18n3.pdf>
7. Quintanar MA, Calderón JV. La capacidad antioxidante total: Bases y aplicaciones. Revista de Educación Bioquímica [revista en internet]. 2009 [acceso, 10 de Marzo de 2013]; 28(3):89-101. Disponible en: [http://www.uacj.mx/ICB/RedCIB/REB/2009/Septiembre/g\\_3erArticulo.pdf](http://www.uacj.mx/ICB/RedCIB/REB/2009/Septiembre/g_3erArticulo.pdf)
8. Özkum D, Ömrüm A, Toklu H. Herbal medicine use among diabetes mellitus patients in Northern Cyprus. 2013 [revista en internet] Journal of Medicinal Plants Research [acceso 22 de junio de 2013]. 7(22):1652-1664 disponible en: [share.pdfonline.com/.../article1380794294\\_Ozkum.pdf](http://share.pdfonline.com/.../article1380794294_Ozkum.pdf)
9. Florence J, Adedapo A, Aliero A, Afolayan A. Polyphenolic and biological activities of leaves extracts of *Argemonesubfusiformis* (Papaveraceae) and *Urticaurens* (Urticaceae). [revista en internet]. 2010 [acceso 20 de junio del 2013] Rev. Biol. Trop. 58 (4): 1517-1531 disponible en: [www.redalyc.org/pdf/449/44918952034.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/449/44918952034.pdf)
10. Lázaro B. Plantas medicinales. Barcelona: Maxtor; 2008.
11. Vanaclocha B, Cañigüeral S. Fitoterapia: Vademécum de prescripción. 4a ed. Barcelona: Masson; 2003.
12. Pérez E. Plantas útiles de Colombia. Jardín botánico José Celestino Mutis. 5ª ed. Bogotá: DAMA; 1996.
13. Blumenthal M, Busse W, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins C. The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines [revista en internet] 1998. [acceso abril 2013]; 26(2): 216. Disponible en: <http://www.profitocoop.com.ar/articulos/Vademecum%20colombiano%20de%20plantas%20medicinales.pdf>
14. Wegener T. Utilidad del jugo de sumidad de ortiga en el tratamiento de afecciones urológicas y reumatológicas [revista en internet]. 2011 [acceso, 10 de Marzo de 2013]; 11(1):23-31. Disponible en: [www.fitoterapia.net/.../RDF\\_11-1\\_SEPARATA\\_Wegener-ORTIGA.pdf](http://www.fitoterapia.net/.../RDF_11-1_SEPARATA_Wegener-ORTIGA.pdf)

15. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de los productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2ª ed. Fondo Editorial; 1994.
16. Soler Cantero A. Estudio de la capacidad antioxidante y la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos del aceite de oliva. Primeras etapas en el desarrollo de un aceite de oliva funcional [tesis doctoral]. Universidad de Lleida; 2009
17. Echavarría B, Franco A, Martínez A. Evaluación de la actividad antioxidante y determinación del contenido de compuestos fenólicos en extractos de Macroalgas del Caribe de Colombia. VITAE, Rev. de la Facultad de Química Farmacéutica [revista en internet] 2009. [acceso marzo 2013]; 16(1): 126-131. Disponible en: <https://www.cenam.mx/simposio2009/sm2009/compuestosfenolicos/M2/SM2009-M220-1108.pdf>
18. Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. OFFARM, ámbito Farmacéutico nutrición [revista en internet] 2004. [acceso febrero 2013]; 23(6). Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet\\_f=10&pident\\_articulo=13063508&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet_f=10&pident_articulo=13063508&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf)
19. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. España. 1999.
20. Bruneton J. Plantas medicinales. Fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acribia. S.A. Zaragoza-España. 2001
21. Martínez S, González J, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Rev. Nutr. Hosp [revista en internet]. 2002. [acceso febrero 2013]; 17 (6): 271-278. Disponible en: [http://www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002\\_los\\_flavonoides\\_propiedades-y\\_acciones\\_antioxidantes.pdf](http://www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002_los_flavonoides_propiedades-y_acciones_antioxidantes.pdf)
22. Escamilla C, Cuevas E, Guevara J. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. Rev. Fac. Med. UNAM [revista en internet] 2009 Marzo- Abril. [acceso Febrero 2013]; Vol. 52 No. 2; pp:73-75: disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no52-2/RFM052000207.pdf>
23. Frankel E. Oxidación lipídica y evaluación de antioxidantes. Universidad de California. Davis EE.UU. Editado por Franco D. y Moure A. (2010). En antioxidantes naturales. Aspectos saludables, toxicología y aplicaciones industriales. Santiago de Compostela: Gráficas Garabal S.L. 2005.
24. Brees M, Berkow R. El manual de Merck de diagnóstico y tratamiento de la inflamación. Décima Edición. Editorial Harcourt; 2000.
25. García P. Inflamación. Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fís. Nat. (Esp) [revista en internet] 2008. [acceso febrero 2013]; 102(1); pp. 91-159. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
26. Hall V, Murillo N, Rocha M, Rodríguez E. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Centro nacional de información de medicamentos del Instituto de Investigación Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. 2001.
27. Dawson S. Lo esencial en Farmacología. inflamación, analgesia e inmunidad. 9a ed. Madrid-España: Elsevier; 2003.
28. Castellano C, Royo L, Sebastián V. Manual de farmacología "Guía para el uso racional del medicamento". 7a ed. España: Elsevier; 2006.
29. Herdman J, Limbird L. las bases farmacológicas de la terapéutica. 10a ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2003.

30. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana; 2000.
31. Ramírez I. Efecto de la administración oral de extractos vegetales con actividad antioxidante sobre los niveles sanguíneos de glutatión peroxidasa en ratas [tesis doctoral]. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Química y Farmacia; 2004.
32. Hajhashemi V, Klooshani V. Antinociceptive and antiinflammatory effects of Urticadioica leaf extract in animal models. AvicennaJournal of Phytomedicine [revista en internet] 2012 [acceso 27 de agosto de 2013], 3(2):193-200. Disponible en: [ajp.mums.ac.ir/?\\_action=showPDF](http://ajp.mums.ac.ir/?_action=showPDF)
33. Giráldez R. 2001. Cursos sobre modelos de inflamación. En: Taller nacional sobre inflamación. Sociedad Cubana de Farmacología. La Habana, Cuba, Pp 18-35.
34. Middleton E, Kanndasamy C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease and cancer. Pharmacol Rev. 2000;52(4):673-751.
35. Hassing A, Liang WX, Schwabl H, Stampfli K. Flavonoids and tannins: plant-based antioxidants with vitamin character. Med Hypotheses. 1999;52(5):479-481.
36. Ferrándiz ML, AlcarazMJ . Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. AgentsActions. 1991;32:283-8.
37. Kim HK, Namgoong SY, Kim HP. Anti-inflammatory activity of flavonoids: mouse ear edema inhibition. Arch Pharmacol Res. 2008;16(1):18-24.
38. Rao YK, Fang SH, Tzeng YM. Anti-inflammatory activities of flavonoids isolated from *Caesalpinia pulcherrima*. J Ethnopharmacol 2005; 100(3): 249-253.
39. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Fausto N. Compendio de Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional. 7ª. Edición. Madrid, España: Ed. Elsevier España S.A. 2007:30-57.
40. Rojas, F. Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas flores de *Baccharis straminea* "yana taya" en ratas albinas. [Tesis pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2010
41. Mónica A. Boeris A, Ricardo E. TOSO y Mario I. SKLIAR. Actividad Antiinflamatoria de *Salpichroa origanifolia*. 2004 [revista en internet] Acta Farm. Bonaerense [acceso 20 de enero del 2013] 23 (2): 138-41 disponible en: [www.latamjpharm.org/trabajos/.../LAJOP\\_23\\_2\\_1\\_4\\_3CM1QR9AM6.p](http://www.latamjpharm.org/trabajos/.../LAJOP_23_2_1_4_3CM1QR9AM6.p).

## **ANEXOS**

Anexo 1  
Certificado de identificación botánica



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. **Luís Alberto, CURIÑAUPA SILVESTRE**, 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	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	HAMAMELIDAE
ORDEN	:	URTICALES
FAMILIA	:	URTICACEAE
GENERO	:	Urtica
ESPECIE	:	<b><i>Urtica urens L.</i></b>
N.V.	:	"hortiga común"

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

Ayacucho, 27 de Setiembre del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Dra. Laura Patricia Sánchez  
JEFE

Anexo 2

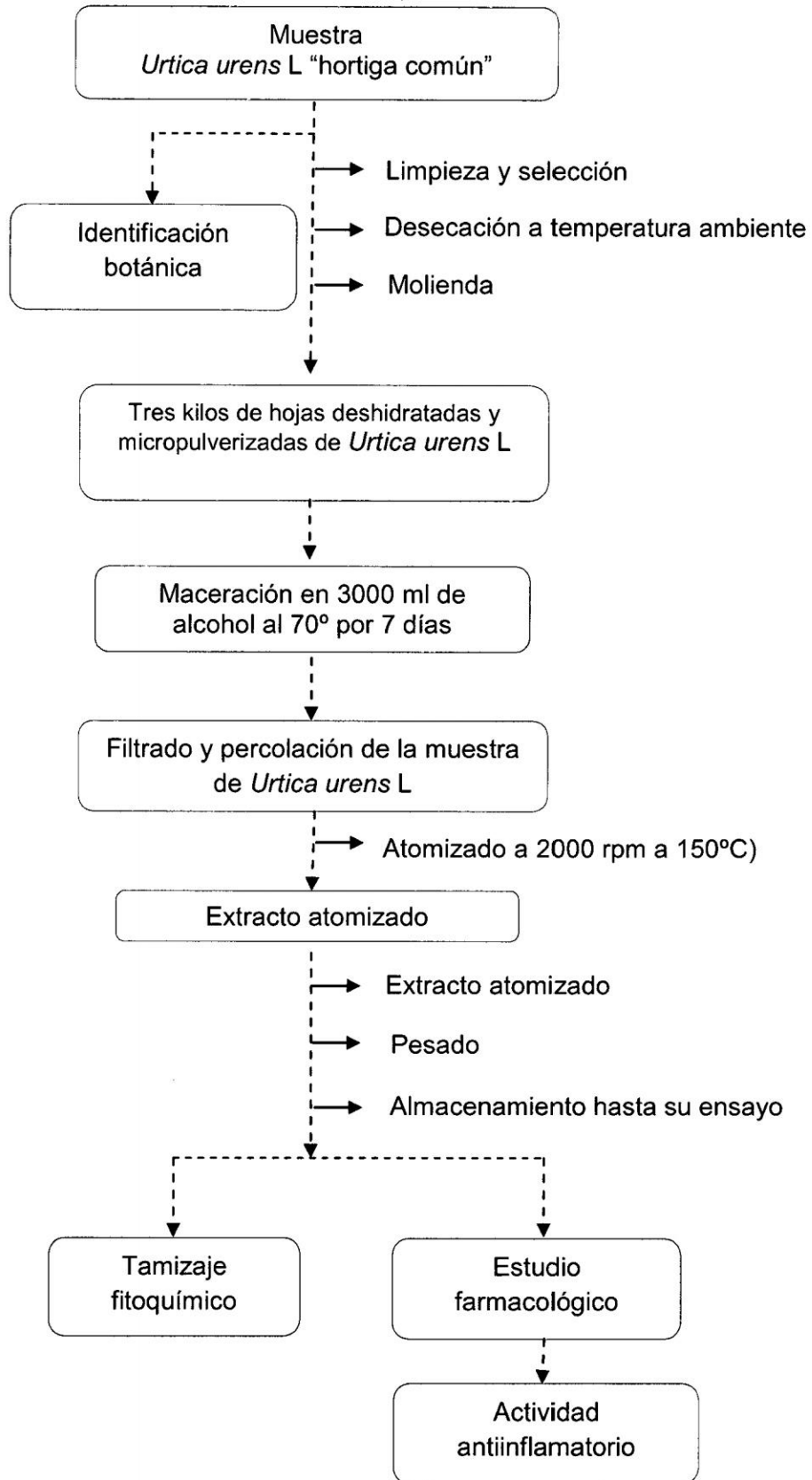


Figura 9. Flujograma del diseño metodológico<sup>19</sup>

Anexo 3  
 Tabla 2. Características de los metabolitos secundarios<sup>30</sup>

<b>Metabolitos secundarios</b>	<b>Reactivos y/o reacciones</b>	<b>Observaciones</b>
Fenoles y/o taninos	Tricloruro férrico	Coloración verde tenue
Flavonoides	Shinoda	Coloración rojo vino en la fase amílica
Triterpenoides y/o esteroides	Liebermann	Coloración verde intensa visible
Azúcares reductores	Fehling	Coloración rojo
	Dragendorff	Precipitado marrón
Alcaloides	Wagner	Precipitado marrón
	Mayer	Precipitado blanco
Quinonas	Bortrager	Coloración rojizo
Cumarinas y/o lactonas	Baljet	Coloración rojizo
Antocianinas	Antocianidina	Coloración rojo marrón en la fase amílica
Saponinas	Espumas	Formación de espuma por más de cinco minutos

Anexo 4

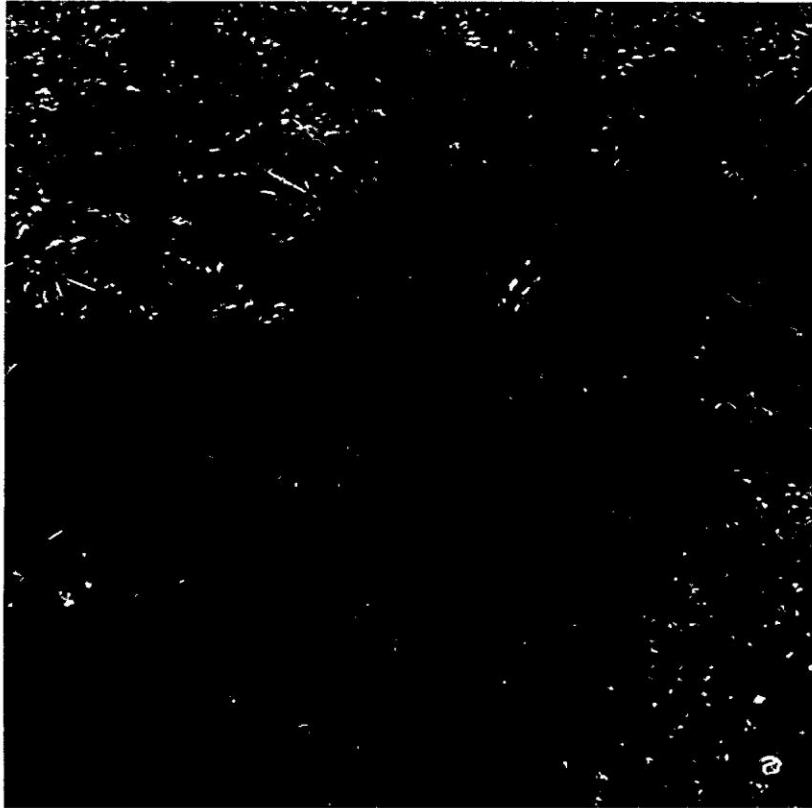


Figura 10. Hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común"



Anexo 5

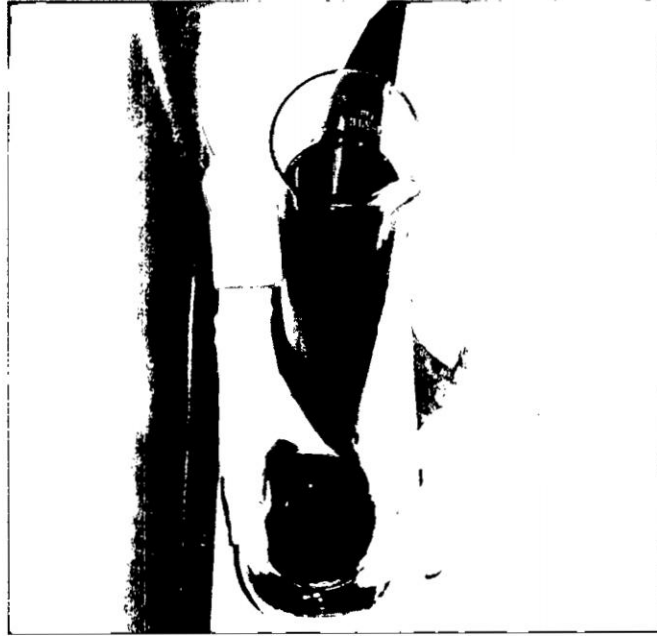


Figura 11. Filtración del extracto hidroalcohólica de *Urtica urens* L.

Anexo 6



Figura 12. Maceración, filtrado, y atomizado de la muestra

Anexo 7

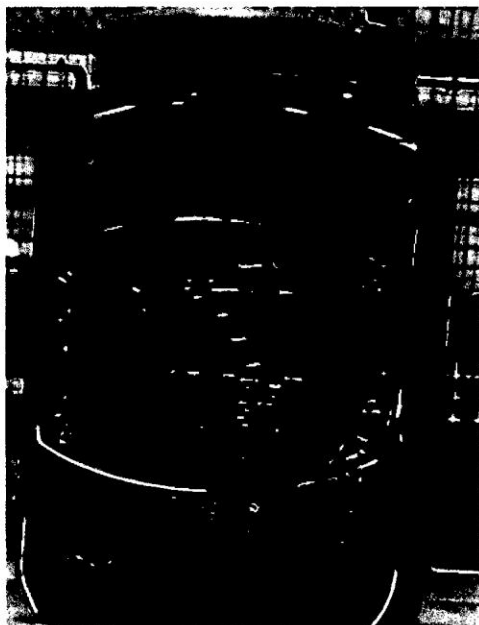


Figura 13. Extracto atomizado de las hojas y tallos de *Urtica urens* L.  
"hortiga común"

Anexo 8

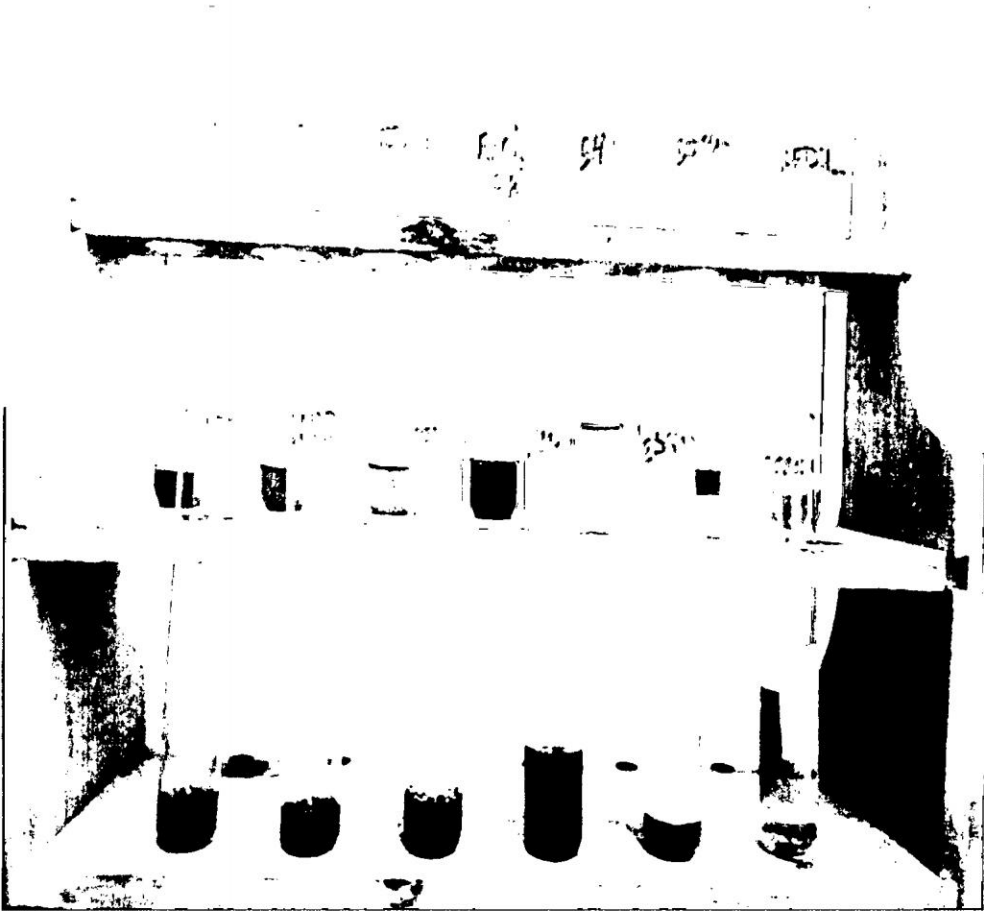


Figura 14. Tubos de prueba con el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico

Anexo 9



Figura 15. Inducción del edema plantar mediante la administración de carragenina en ratas holtzman

Anexo 10



Figura 16. Animales de experimentación con edema plantar inducido por la carragenina

Anexo 11

Tabla 3. Valores descriptivos del Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar y el control

Muestra	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	5	756,1400	275,87949	123,3776	413,5904	1,098.6896	518,70	1,229.00
100 mg/kg	5	426,4400	167,66640	74,98270	218,2547	634,6253	239,20	564,00
200 mg/kg	5	328,8400	131,90981	58,99186	165,0523	492,6277	175,00	492,50
400 mg/kg	5	261,2000	81,79594	36,58025	159,6369	362,7631	175,50	370,80
Estándar	5	342,3000	110,08526	49,23163	205,6111	478,9889	194,00	462,30
Total	25	422,9840	234,91877	46,98375	326,0143	519,9537	175,00	1,229.00

Anexo 12

Tabla 4. Análisis de varianza y las comparaciones múltiples de Tukey del Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar y el control

Muestras	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	762,759.638	4	190,689.909	6,789	0,001
Intra-grupos	561,724.216	20	28,086.211		
Total	1,324,483.854	24			

Subconjunto para alfa = 0,05			
Tratamiento	N	1	2
400 mg/kg	5	261,2000	
200 mg/kg	5	328,8400	
Estándar	5	342,3000	
100 mg/kg	5	426,4400	
Control	5		756,1400
Sig.		0,539	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.



Tabla 5. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
<p>"Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común". Ayacucho, 2012"</p>	<p>¿ Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común"?</p>	<p><b>Objetivo general:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común".</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común", mediante tamizaje fitoquímico.</li> <li>• Determinar el porcentaje de eficacia antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común" frente al estándar.</li> <li>• Evaluar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común", respecto al estándar diclofenaco.</li> </ul>	<p>El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común" posee efecto antiinflamatorio.</p>	<p><b>Variable independiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común"</li> </ul> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común"</li> </ul> <p><b>Variable dependiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efecto antiinflamatorio.</li> </ul> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen de inflamación</li> <li>• Porcentaje de eficiencia antiinflamatorio (%EA)</li> <li>• Área bajo la curva expresada en mm<sup>2</sup></li> </ul>	<p><i>Urtica urens</i> L "hortiga común, es un Hierba anual, presenta hojas opuestas, pecioladas, ovales, dentadas, con los dientes grandes y angulosos, la inflorescencia es en racimos cortos, y el fruto es un pequeño aquenio.</p> <p><b>Composición química y propiedades medicinales</b></p> <p>Entre sus componentes presenta flavonoides, taninos, alcaloides, azúcares reductores, antraquinonas, triterpenos y/o esteroides, saponinas, lactonas y/o cumarinas, resinas, y mucilagos y se usan en tratamientos de muchas enfermedades, antimicrobianos, diuréticos, febrífugos, analgésicos, laxantes, antiinflamatorios, depurativa de la sangre e hipoglucemiante.</p> <p><b>Compuestos fenólicos y flavonoides.</b> Son metabolitos secundarios producidos por todas la planta y poseen en común un anillo aromáticos</p> <p><b>La Inflamación.</b> Es una respuesta defensiva del organismo frente a un agente irritante caracterizado por el movimiento de las células desde la sangre hacia el lugar en el que se ha iniciado el estímulo nocivo. tipos de inflamación, tratamiento</p> <p><b>Radicales libres.</b> Especies químicas que tienen un único electrón no emparejado. Es extremadamente reactivo e inestable y entra en reacción con proteínas, lípidos y carbohidratos.</p> <p><b>Estrés oxidativo</b> es un estado que se caracteriza por un desequilibrio entre la producción de radicales libres y la capacidad antioxidante de las células.</p> <p><b>Los antioxidantes</b> son sustancia que donan electrones y neutralizan a los radicales libres, quelar metales y la reparación de los daños celulares.</p>	<p><b>Nivel de investigación.</b> Básico - Experimental.</p> <p><b>Población.</b> Hojas y tallos de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común" que crecen en el distrito de Sancos, provincia de Huanca Sancos, departamento de Ayacucho a 3300 m.s.n.m.</p> <p><b>Muestra.</b> dos kg de hojas secas de <i>Urtica urens</i> L "hortiga común"</p> <p><b>Unidad Experimental:</b> Se utilizó 25 ratas holtzman machos con pesos entre 200 - 250 g, que fueron adquiridos del bioterio de la Facultad de Ciencia Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga - Ayacucho.</p> <p><b>Diseño metodológico para la recolección de datos:</b> Recolección, identificación y selección de la muestra. Preparación del extracto hidroalcohólico. Tamizaje fitoquímico.</p> <p><b>Modelo experimental.</b></p> <p><b>Determinación de la actividad antiinflamatoria (CYTED, 2001).</b> Se utilizó el método del edema plantar inducido por la carragenina descrito por primera vez por Winter <i>et al.</i></p> <p><b>Diseño Experimental.</b> Randomizado. Las ratas fueron divididas de manera aleatoria en cinco grupos, cada uno con repeticiones de cinco ratas.</p> <p><b>Análisis Estadístico.</b> Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS v.21 para PC. Estos se presentaron como valores medios +/- error estándar. Las diferencias significativas de los grupos que recibieron tratamientos se determinó con el análisis de varianza ANOVA y las comparaciones múltiples de Tukey con un nivel de confianza de 95% <math>p \leq 0,05</math> y el Área bajo la Curva (ABC) se determinó utilizando el SIMFIT.</p>

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y FARMACIA  
Mg. JOSE M. DIEZ MACAYE  
DIRECTOR

# Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hoja y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común". Ayacucho 2012

Luis Alberto Curiñaupa Silvestre.<sup>1</sup> Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacia y Bioquímica: UNSCH

## RESUMEN

La actividad antiinflamatoria ha despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos fenólicos que se encuentran ampliamente distribuidas en muchas especies vegetales. El objetivo fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común", durante los meses de setiembre de 2012 a marzo de 2013. El tipo de investigación realizado fue básico experimental, la muestra fue recolectada en la provincia de Huanca Sancos a 3300 m.s.n.m en la región Ayacucho y se obtuvo el extracto hidroalcohólico. El efecto antiinflamatorio se realizó mediante el método del edema plantar inducido por carragenina1, en ratas Holtzman machos, distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco cada uno; se les administró por vía oral el extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, disueltas en carboximetilcelulosa, para inducir la inflamación se administró carragenina al 1% a todos los grupos. Al grupo I se administró carboximetilcelulosa al 0,1 % (control), grupo II diclofenaco 20 mg/kg (estándar), grupo III, IV, V (extractos a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. El efecto antiinflamatorio se determinó en 7 horas. Los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico fueron: flavonoides, taninos, polifenoles, triterpenos y/o esteroides, azúcares reductores, alcaloides, quinonas, resinas, cumarinas y/o lactonas y saponinas. La eficacia se dio en un 43 %, 56 % y 65 % a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, respectivamente. Los resultados fueron comparados con el estándar diclofenaco que demostró tener 54 % de eficacia, existiendo estadísticamente diferencias significativas entre los tratamientos a un  $p \leq 0,05$ . La eficacia antiinflamatoria fue en un 65% a dosis de 400 mg/kg similar al estándar diclofenaco con 54% de eficacia a dosis de 20 mg/kg. Se concluye que el extracto hidroalcohólico posee efecto antiinflamatorio a dosis de 400 mg/kg.

**Palabras clave:** Efecto antiinflamatorio, *Urtica urens* L.

## SUMMARY

The anti-inflammatory activity has attracted in recent years a great scientific interest in the drug area, mainly under the potential ability of certain phenolic compounds are widely distributed in many plant species. The objective was to determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves and stems of *Urtica urens* L "common Hortiga " during the months of September 2012 to March 2013. The research was conducted basic experimental , the sample was collected in the province of Huanca Sancos to 3300 m in the Ayacucho region and the hydroalcoholic extract was obtained. The anti-inflammatory effect was conducted by the method of induced edema carragenina1 in Holtzman rats were randomly divided into five groups of five each , were given orally the hydroalcoholic extract at doses 100, 200 and 400 mg / kg , dissolved in carboxymethylcellulose to induce inflammation was administered 1% carrageenan all groups . Group I was given 0.1% carboxymethylcellulose (control), group II diclofenac 20 mg / kg (standard), group III , IV, V ( extracts at doses of 100 , 200 and 400 mg / kg. Anti-inflammatory effect . determined in seven hours metabolites present in the hydroalcoholic extract were . flavonoids , tannins , polyphenols , triterpenes and / or steroids , reducing sugars , alkaloids , quinones , resins , coumarins and / or lactones and saponins efficacy was given by 43 % , 56% and 65 % at doses of 100 , 200 and 400 mg / kg , respectively . the results were compared with diclofenac standard that was shown to have 54 % efficiency , with statistically significant differences between treatments at  $p \leq 0 , 05$ . the anti-inflammatory efficacy was 65% at 400 mg / kg similar to diclofenac standard with 54 % efficacy at doses of 20 mg / kg . was concluded that the hydroalcoholic extract has anti-inflammatory effecta 400 mg/kg.

**Keywords:** Anti-inflammatory effect , *Urtica urens* L.

## INTRODUCCIÓN

*Urtica urens* L., es utilizado por la gran variedad de compuestos que sintetiza con propiedades terapéuticas en enfermedades de la piel, diurético, analgésico, laxante, alivio de dolores musculares y de articulaciones, depurativa de la sangre e hipoglucemiante, las hojas son ricas en ácidos fenólicos, flavonoides y taninos.<sup>2</sup> El estrés oxidativo se origina por desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante celular (CAC), la producción de ROS mitocondrial es constante, entre 2 % y 5 % del oxígeno para la cadena respiratoria se reduce para generar el anión superóxido, O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, OH<sup>-</sup> radicales libres potencialmente dañinos para la célula.<sup>3</sup> Diversos estudios han mostrado que los radicales libres presentes en el organismo humano causan daño oxidativo a diferentes moléculas, tales como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos y tiene que ver en la iniciación en algunas enfermedades degenerativas y procesos inflamatorios.<sup>4-5</sup> Los compuestos fenólicos son constituyentes importantes de la planta y les otorga múltiples efectos benéficos, estos compuestos presentan una amplia gama de actividades biológicas incluyendo la actividad antiinflamatoria, antioxidante, anticancerígena, antihipertensiva y efectos protectores contra enfermedades cardiovasculares. En el Perú la riqueza de las plantas medicinales es muy amplia y está enmarcada dentro de más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, de las cuales un gran porcentaje se presenta en la región andina.<sup>6</sup> La búsqueda de nuevos antioxidantes naturales es el interés para la investigación, por que interrumpe el proceso de oxidación radicalaria de lípidos, proteínas, ADN y enzimas, los compuestos fenólicos son reconocidos antioxidantes.<sup>7</sup> El presente trabajo de investigación propone los siguientes objetivos:

### Objetivo general:

Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común".

### Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común", mediante tamizaje fitoquímico.
- Determinar el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común" frente al estándar.
- Evaluar la dosis con mejor actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga común", respecto al estándar diclofenaco.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Ubicación del trabajo de investigación

El presente trabajo de Investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología, Farmacognosia, y en Laboratorio del Centro de Producción del área académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de julio a noviembre del 2012.

### Población y muestra

#### Población

*Urtica urens* L "hortiga común" recolectadas en la provincia de Huanca Sancos, región Ayacucho ubicado a 3300 m.s.n.m. **Muestra**

La muestra que se utilizó fue tres kilos de hojas y tallos secas de *Urtica urens* L "hortiga común" recolectadas en la provincia de Huanca Sancos, el sistema de muestreo fue por conveniencia y una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su identificación y su clasificación botánica.

### Unidad experimental

Constituido por 25 ratas albinas machos de cepa Holtzman edad adulta y pesos entre 200 a 250 g procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud-Lima, los mismos que fueron acondicionados con alimentación balanceada y agua a

libertad en el bioterio del Laboratorio de Farmacología del área de Farmacia.

### Diseño metodológico para la recolección de datos

#### Procedimiento para la recolección, selección y secado de la muestra

La recolección, selección y secado de la muestra se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.<sup>10</sup> La planta se recolectó manualmente, en las horas de la mañana en un clima templado, durante el mes de setiembre del 2012. Se seleccionaron las hojas y tallos de la planta intacta y se secaron a la sombra en una habitación ventilada sobre papel periódico, aproximadamente por diez días, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino, hasta obtener un polvo fino (Anexo 2).

#### Preparación del extracto hidroalcohólico

Se sometió a maceración la muestra seca y molida, en frascos de color ámbar durante una semana aproximadamente en tres litros de alcohol de 70° el mismo que la cubrió por completo. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra. Una vez obtenido el extracto se procedió a la filtración, percolación y atomizado a una temperatura de 150 °C, bajo especificaciones y procedimientos que exige dicha marca. Una vez obtenido el extracto atomizado, se envasó en un frasco de vidrio color ámbar, herméticamente cerrado, y se conservó en la refrigeradora. **Tamizaje fitoquímico**

#### Determinación del efecto antiinflamatorio mediante el método de edema plantar inducido por carragenina.<sup>1</sup>

**Fundamento:** Este método fue descrito por primera vez por Winter et al. Consiste en la administración subcutánea de una suspensión de carragenina al 1%, extraída de las algas marinas *Chondrus crispus* a nivel de la aponeurosis plantar de la rata, provoca una reacción de carácter inflamatoria agudo mediado por la liberación de diversos autacoides generando edema, eritema y dolor.

#### Procedimiento:

1. Preparación de la muestra: Se diluyó 2 g del extracto en 100 ml de carboximetilcelulosa al 0,1%, obteniéndose una concentración al 2%.
2. Preparación de carragenina: La suspensión de carragenina al 1% (Laboratorios SIGMA), fue preparado por

- disolución de 1 g de carragenina en 100 ml de solución salina estéril (0,9 % NaCl).
- Preparación de estándar: Se diluyó tres tabletas de diclofenaco (Laboratorio IQfarma) (150 mg)
  - Las 25 ratas fueron divididos en 5 grupos: Grupo I (control), grupo II (estándar), grupo III, IV y V (muestra del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L). Los cuales estuvieron en ayunas previo al experimento.
  - Cada rata fue marcada con plumón marcador.
  - La administración de la muestra problema y el estándar fue por vía oral a través de una sonda adaptada por un medidor de volumen.
  - A todos los grupos se le administró 0,1 ml de carragenina, después de 30 minutos se administró la muestra y el estándar por vía oral.
  - La medición del volumen de la pata se realizó utilizando un pleτισómetro desde el tiempo cero y cada 30 minutos hasta 7 horas.

#### Técnicas de medición:

- Preparar el pleτισómetro manual.
- Enrazar con agua a la altura de la marca de la jeringa.
- Sumergir la pata inflamada en la jeringa hasta coincidir con la marca de la pata y la jeringa superior.
- Retirar el animal y medir el volumen desplazado en la jeringa inferior.

El cálculo del porcentaje de inflamación se realiza con la siguiente formula: mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inflamación} = \frac{(V_t - V_o)}{V_o} \times 100$$

Donde:

Vt: Volumen de la pata inflamada en un tiempo "X"

Vo: Volumen de la pata normal.

#### Porcentaje de eficiencia antiinflamatorio

Se midió la inflamación producida por carragenina y al mismo tiempo contrarrestado por un antiinflamatorio, luego se evaluó el edema reducido en la medida de la efectividad del agente, esto es lo que impropriadamente se suele llamar "efecto antiinflamatorio", y que en realidad es el edema menguado en milímetros.

$$\% \text{ EA} = \frac{\left(\frac{\Delta c}{C_o} - \frac{\Delta V}{V_o}\right)}{\frac{\Delta c}{C_o}} \times 100$$

Donde:

%EA: eficiencia antiinflamatorio expresada en porcentaje

$\frac{\Delta c}{C_o}$ : Incremento de edema por el incremento de la prostaglandina en relación al diámetro en milímetros inicial.

$\frac{\Delta V}{V_o}$ : Incremento del edema producido por prostaglandina, pero menguado por un agente, entonces todas las mediciones son relativas, esto es en porcentaje

#### Diseño experimental

El diseño experimental que se utilizó es completamente randomizado. Las

concentraciones elaboradas fueron sometidas al efecto antiinflamatorio, los animales de experimentación fueron divididas de manera aleatoria en cinco grupos, cada uno cinco repeticiones para cada grupo: previamente se administró la carragenina al 1%, luego por vía oral las siguientes sustancias.

Grupo	Control	CMC al 0,1 %
1		
Grupo 2	Estándar	diclofenaco 20 mg/kg
Grupo 3	100 mg/kg	extracto a dosis de 100 mg/kg en CMC al 0,1%
Grupo 4	200 mg/kg	extracto a dosis de 200 mg/kg en CMC al 0,1%
Grupo 5	400 mg/kg	extracto a dosis de 400 mg/kg en CMC al 0,1%

## RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico

Metabolitos secundarios	Resultados
Fenoles y taninos	+++
Flavonoides	+++
Triterpenos y esteroides	+++
Lactonas y cumarinas	+++
Resinas	+++
Quinonas	++
Dragendorff	++
Wagner	++
Mayer	++
Azúcares reductores	++
Antocianinas	++
Saponinas	++

#### LEYENDA:

Escasa : (+)

Regular : (++)

Abundante : (+++)

Figura 7. Área bajo la curva del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar y el control.

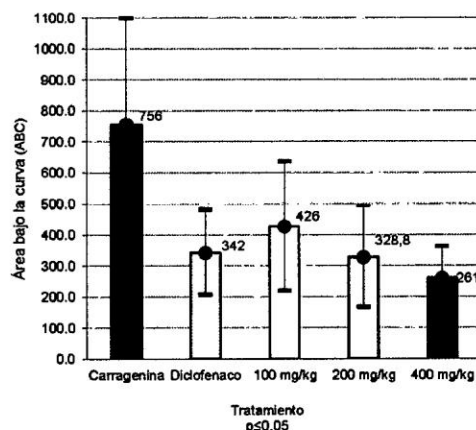
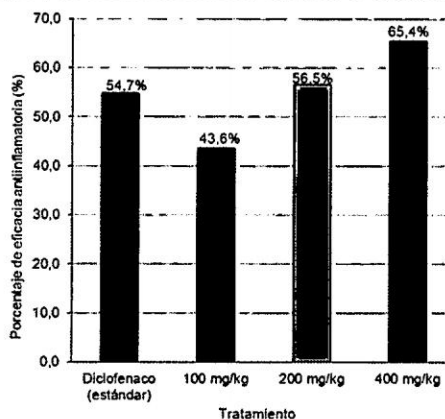


Figura 8. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, frente al estándar.



### DISCUSIÓN

*Urtica urens* L "hortiga" es una planta medicinal que constituye una fuente natural conocida por su propiedad antiinflamatoria, por la gran variedad de compuestos que sintetiza, desde hace mucho tiempo los extractos naturales son utilizados con propiedades terapéuticas de gran importancia para el control de muchas enfermedades en humanos, el organismo humano bajo condiciones normales y ambientales produce sustancias químicamente inestables llamadas radicales. Estos pueden producir daños oxidativos en diversas macromoléculas biológicas, lo que puede propiciar el inicio de enfermedades degenerativas como: cáncer, cardiopatías cataratas, etc.<sup>31</sup>

La Tabla 1, muestra los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L "hortiga" como: taninos, polifenoles, triterpenos, esteroides, flavonoides, azúcares reductores, alcaloides, quinonas, resinas, lactonas y/o cumarinas, saponinas; los resultados fueron corroborados con el tamizaje fitoquímico realizado por Vanaclocha,<sup>11</sup> donde reporta la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas quinonas y triterpenos en el extracto acuoso de las hojas de *Urtica urens* L. Weneger,<sup>14</sup> reportó en el extracto hidroalcohólico la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, quinonas, taninos, azúcares reductores, saponinas en *Urtica urens* L, del tamizaje fitoquímico se rescata la presencia de flavonoides, triterpenos y/o esteroides, lactonas y/o cumarinas, y se comprobó la alta diversidad de compuestos químicos presentes en la especie bajo estudio, lo que fundamenta su empleo en la cura de diversas afecciones, los pelos de *Urtica urens* L contienen acetilcolina, histamina, serotonina y pequeñas cantidades de leucotrienos. La Figura 7, muestra la acción antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides y se relaciona con la inhibición de diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, fosfato dinucleótido adenina nicotinamida (NADPH) oxidasa y xantina oxidasa, y de radicales libres, y reducen el estrés oxidativo,<sup>34</sup> los flavonoides, polifenoles y alfa tocoferol poseen capacidad antioxidante *In vitro*,<sup>35</sup> los flavonoides polihidroxilados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidroxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*. Así mismo se encontró flavonoides

inhibidores de la producción de óxido nítrico (NO) y de las citoquinas (TNF)- $\alpha$  y (factor de necrosis tumoral) e interleuquina (IL)-12, ambos mediadores de la inflamación.<sup>37</sup> Como se observa en dicho gráfico el área bajo la curva para la carragenina fue de 756 mm<sup>2</sup> y del diclofenaco 342 mm<sup>2</sup>, seguida del extracto con una área de 261 mm<sup>2</sup> a dosis de 400 mg/kg, para 200 mg/kg una área de 348 mm<sup>2</sup>, y finalmente a dosis de 100 mg/kg mostró área bajo la curva de 426 mm<sup>2</sup>, estas áreas antiinflamatorias obtenidas demuestran la biodisponibilidad del extracto como del estándar. El extracto hidroalcohólico exhibió una actividad antiinflamatoria similar al diclofenaco, mostrando el mayor efecto a dosis de 400 mg/kg respecto al estándar en dicha figura se observa el efecto antiinflamatorio acumulado (Área bajo la curva) hasta las 7 horas de seguimiento para los cinco grupos de tratamiento con respecto al control, se pudo determinar que existe un efecto antiinflamatorio significativo durante las primeras 7 horas de seguimiento en el grupo tratado con *Urtica urens* L a 100, 200 y 400 mg/kg ( $p < 0,05$ ) y en el grupo tratado con diclofenaco 20 mg/kg ( $p < 0,01$ ), observándose efecto antiinflamatorio significativo y es similar a otros reporte científicos. La Figura 8 muestra los resultados del porcentaje de eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L que fue similar al estándar, el mecanismo de acción por el cual la especies vegetales bajo estudio disminuye el edema puede ser atribuido a los flavonoides, la IL-1 permite la inducción de genes que codifican para la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), la fosfolipasa A tipo 2 (PLAT2) y la óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS). Otras citoquinas, como IL-2, IL-6 e IL-8, contribuyen a la aparición de manifestaciones de respuesta inflamatoria.<sup>39</sup> La eficacia antiinflamatoria expresada en porcentaje del estándar frente a los extractos fue de 54% para diclofenaco, 65% para el extracto hidroalcohólico a una dosis de 400 mg/kg, seguida de 56% y 43% a dosis de 200 y 100 mg/kg respectivamente, estos resultados demuestran que suprimen la inflamación de manera eficiente en los animales de experimentación cuyo resultados son comparados con otros trabajos de investigación. El efecto antiinflamatorio de *Bacharis tricuniata*, utilizando como estándar diclofenaco, demostró que la dosis de 350 mg/kg presenta una eficacia antiinflamatoria de 80,5% respecto al estándar en un 65%,<sup>40</sup> Finalmente se puede afirmar que los resultados obtenidos atribuyen efectos antiinflamatorios de *Urtica urens* L, que permiten su utilización en diversas patologías, caracterizadas por procesos inflamatorios y alteraciones del sistema inmune, como es la artritis reumatoide y rinitis alérgica, en consecuencia se puede expresar que los flavonoides al tener un comportamiento dual de inhibir la formación de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), afectan el metabolismo del ácido araquidónico e inhiben la síntesis de interleuquina 1 (IL-1) y como consecuencia la interleuquina 6 (IL-6), lo cual a su vez afecta la síntesis de la proteína C reactiva (PCR), los resultados alcanzados en este trabajo evidencian que la administración del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L a una dosis de 400 mg/kg inhibió la formación del edema en forma significativa y en mayor proporción que el resto de las dosis estudiados.<sup>41</sup>

### CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, "hortiga común" presenta metabolitos secundarios como taninos, polifenoles, triterpenos, esteroides, flavonoides, azúcares reductores, quinonas, alcaloides, cumarinas, lactonas, resinas, mucilagos y saponinas.
2. La dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Urtica urens* L, "hortiga común" con mayor eficacia antiinflamatoria fue en un 65% a dosis de 400 mg/kg, luego un 56% a dosis de 200 mg/kg, siendo estadísticamente similares al estándar diclofenaco fue en un 54% a dosis de 20 mg/kg
3. La dosis con mejor actividad antiinflamatoria fue a 400 mg/kg.

### BIBLIOGRAFIA

1. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo. Métodos Farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Barcelona- España. 2001.
2. Marrasini C, Gorzalczy S, Ferraro G. Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República de Argentina [revista en internet]; 2010. [acceso, 16 de Marzo de 2013]; 26(1):21-29. Disponible en: [www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/2613.pdf](http://www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/2613.pdf)
3. Lagos G, Cediel V, Villegas S. Especies reactivas de oxígeno y respuesta antioxidante en pacientes VIH positivos y donantes voluntarios de sangre revista médica de Risaralda [revista en internet]; 2012. [acceso, 16 de Marzo de 2013]; 18(1):54-62. Disponible en: <http://recursosbiblioteca.utp.edu.co/dspace/bitstream/11059/3302/1/V18N1A9.pdf>
4. Muñoz A, Ramos F. Componentes fenólicos de la dieta y sus propiedades Biomedicinales. Horizonte Médico [revista en internet] junio 2007. [acceso Julio del 2013]; Vol. 7: N°1: 23-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v73n3/a03v73n3.pdf>.
5. Vicet Muro L. Contribución a la farmacología antiinflamatoria de la especie *Capriaria biflora*, L [tesis doctoral]. Cuba. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas; 2009.
6. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados del del Cuzco. Perú biol. [revista en internet] 2011 [acceso septiembre 2013]; 18 (3).Disponible en: [www.redalyc.org/pdf/1950/195022441004.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/1950/195022441004.pdf)  
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologia/v18n3/pdf/a04v18n3.pdf>
7. Quintanar MA, Calderón JV. La capacidad antioxidante total: Bases y aplicaciones. Revista de Educación Bioquímica [revista en internet]. 2009 [acceso, 10 de Marzo de 2013]; 28(3):89-101. Disponible en: [http://www.uacj.mx/ICB/RedCIB/REB/2009/Septiembre/g\\_3erArticulo.pdf](http://www.uacj.mx/ICB/RedCIB/REB/2009/Septiembre/g_3erArticulo.pdf)
8. Özkum D, Ömrüm A, Toklu H. Herbal medicine use among diabetes mellitus patients in Northern Cyprus. 2013 [revista en internet] Journal of Medicinal Plants Research [acceso 22 de junio de 2013]. 7(22):1652-1664 disponible en: [share.pdfonline.com/.../article1380794294\\_Ozkum.pdf](http://share.pdfonline.com/.../article1380794294_Ozkum.pdf)
9. Florence J, Adedapo A, Aliero A, Afolayan A. Polyphenolic and biological activities of leaves extracts of *Argemone subfusiformis* (Papaveraceae) and *Urtica urens* (Urticaceae). [revista en internet]. 2010 [acceso 20 de junio del 2013] Rev. Biol. Trop. 58 (4): 1517-1531 disponible en: [www.redalyc.org/pdf/449/44918952034.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/449/44918952034.pdf)
10. Lázaro B. Plantas medicinales. Barcelona: Maxtor; 2008.
11. Vanaclocha B, Cañigueral S. Fitoterapia: Vademécum de prescripción. 4a ed. Barcelona: Masson; 2003.
12. Pérez E. Plantas útiles de Colombia. Jardín botánico José Celestino Mutis.5ª ed. Bogotá: DAMA; 1996.
13. Blumenthal M, Busse W, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins C. The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines [revista en internet] 1998. [acceso abril 2013]; 26(2): 216. Disponible en: <http://www.profitocooop.com.ar/articulos/Vademecum%20colombiano%20de%20plantas%20medicinales.pdf>
14. Wegener T. Utilidad del jugo de sumidad de ortiga en el tratamiento de afecciones urológicas y reumatológicas [revista en internet]. 2011 [acceso, 10 de Marzo de 2013]; 11(1):23-31. Disponible en: [www.fitoterapia.net/.../RDF\\_11-1\\_SEPARATA\\_Wegener-ORTIGA.pdf](http://www.fitoterapia.net/.../RDF_11-1_SEPARATA_Wegener-ORTIGA.pdf)
15. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de los productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2ª ed. Fondo Editorial; 1994.
16. Soler Cantero A. Estudio de la capacidad antioxidante y la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos del aceite de oliva. Primeras etapas en el desarrollo de un aceite de oliva funcional [tesis doctoral]. Universidad de Lleida; 2009
17. Echavarría B, Franco A, Martínez A. Evaluación de la actividad antioxidante y determinación del contenido de compuestos fenólicos en extractos de Macroalgas del Caribe de Colombia. VITAE, Rev. de la Facultad de Química Farmacéutica [revista en internet] 2009. [acceso marzo 2013]; 16(1): 126-131. Disponible en: <https://www.cenam.mx/simposio2009/sm2009/compuestosfenolicos/M2/SM2009-M220-1108.pdf>
18. Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. OFFARM, ámbito Farmacéutico nutrición [revista en internet] 2004. [acceso febrero 2013]; 23(6). Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet\\_f=10&pident\\_articulo=13063508&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet_f=10&pident_articulo=13063508&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v23n06a13063508pdf001.pdf)
19. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. España. 1999.