

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico  
de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.  
"chamana". Ayacucho – 2015

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. CHOQUEHUANCA RAMOS, John Víctor

AYACUCHO – PERÚ

2016

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R. D. N° 245 – FC de la S – UNSH - 2015

Bach. JOHN VICTOR CHOQUEHUANCA RAMOS

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día viernes once de diciembre del dos mil quince en el auditorio del departamento académico de ciencias de la salud se reunieron los jurados designados por la R.D. N° 245-FC de la S- UNSCH – 2015 para recepcionar la tesis del bachiller en farmacia y bioquímica John Víctor Choquehuanca Ramos, el jurado evaluador está integrado por el Dr. Q.F. Emilio German Ramírez Roca (presidente), Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca (miembro), Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo (asesor), Mg. Blgo. José Alarcón Guerrero (cuarto jurado) y el Mg. Q.F. Edgar cárdenas Landeo (miembro) quien también actúa como secretario docente encargado, quienes evaluarán la sustentación de tesis titulada: Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L) Jaq "chamana". Ayacucho-2014.


El presidente invita al sustentante exponer su trabajo en el tiempo reglamentario, concluida la etapa de exposición, el Sr. Presidente del jurado evaluador invita a los miembros del jurado evaluador a formular las preguntas pertinentes al trabajo sustentado. Terminada la etapa de preguntas, el presidente del jurado evaluador solicita al sustentante John Víctor Choquehuanca Ramos y al público en general a que abandonen momentáneamente el auditorium para la deliberación y calificación en los siguiente rubros

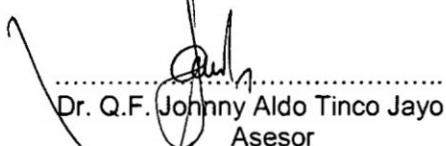
JURADOS	NOTA DE TEXTO	NOTA DE EXPOSICION	NOTA DE PREGUNTAS	PROMEDIO
Dr. Q.F. Emilio German Ramírez Roca	15	15	15	15
Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	17	17
Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	17	17	17
Mg. Q.F. Edgar cárdenas Landeo	15	15	15	15
Mg. Blgo. José Alarcón Guerrero	16	17	17	17
Promedio 16				

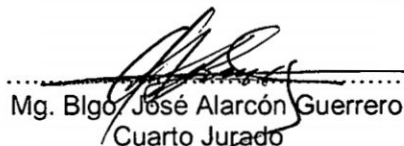
Concluyéndose en aprobar por unanimidad al bachiller en farmacia y bioquímica John Víctor Choquehuanca Ramos con la nota de dieciséis (16). Así mismo se sugiere levantar las observaciones que se plasman en el formato de sustentación de tesis y formato de resumen de la hoja de calificación.

Para dar fe de lo actuado, el jurado evaluador firma al pie. Del presente documento. Siendo las 6 de la noche.

  
.....  
Dr. Q.F. Emilio German Ramírez Roca  
Presidente

  
.....  
Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca  
Miembro

  
.....  
Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo  
Asesor

  
.....  
Mg. Blgo. José Alarcón Guerrero  
Cuarto Jurado

  
.....  
Mg. Q.F. Edgar cárdenas Landeo  
Miembro, Secretario Docente

*A mi madre Frida Amanda Ramos  
Taype, quien literalmente lo es todo  
para mí.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi *alma mater*, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por brindarme una formación sólida en sus claustros universitarios, y a la Facultad de Ciencias de la Salud. A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por inculcarme valores éticos y morales, aparte de los conocimientos adquiridos.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo, TINCO JAYO, al Mg. Q.F. Edgar, CÁRDENAS LANDEO y Dr. Q.F. Edwin Carlos ENCISO ROCA por su constante apoyo, sugerencia y dedicación. Y mi eterno agradecimiento a todas aquellas personas que influyeron en el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Aspectos botánicos de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana"	4
2.3. Descripción botánica	4
2.4. Propiedades y usos medicinales	5
2.5. Metabolitos secundarios	6
2.6. Farmacología de la inflamación	7
2.7. Mecanismo de acción de la actividad antiinflamatoria	9
2.8. Diclofenaco	10
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1. Ubicación	13
3.2. Materiales	13
3.3. Diseño metodológico	13
3.4. Preparación del fármaco de referencia	14
3.5. Determinación de la actividad antiinflamatoria	14
3.6. Diseño experimental	16
3.7. Análisis estadístico	17
IV. RESULTADOS	19

V. DISCUSIONES	25
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	35
ANEXOS	39

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño experimental de los grupos experimentales tratados a distintas dosis	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura química del diclofenaco	11
Figura 2. Volumen de inflamación de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "Chamana", control y estándar según el tiempo de medición en ratas Wistar. Ayacucho - 2015	20
Figura 3. Porcentaje de inflamación en función al tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.	21
Figura 4. Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentajes según de tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.	22
Figura 5. Efecto antiinflamatorio en datos expresados en Área Bajo la Curva, del extracto hidroalcohólico de la <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho - 2015.	23



## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de La clasificación taxonómica de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho – 2015	40
Anexo 2. Hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" Ayacucho – 2015	41
Anexo 3. Flujograma del procedimiento experimental de la preparación del extracto hidroalcohólico de La <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "Chamana"	42
Anexo 4. Extracto hidroalcohólico concentrado de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq "chamana". Laboratorio de farmacognosia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Ayacucho - 2015	43
Anexo 5. Vías de biosíntesis de los eicosanoides	44
Anexo 6. Fases de la determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq "chamana. Laboratorio de farmacología – 2015	45
Anexo 7. Resultado del porcentaje de inflamación de los diferentes tratamientos en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.	46
Anexo 8. Resultado de la eficiencia antiinflamatoria en porcentaje por horas del tratamiento de inflamación en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.	47
Anexo 9. Análisis de varianza del área bajo la curva de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" Ayacucho - 2015.	48
Anexo 10. Prueba de Tukey del área baja la curva de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho - 2015.	49
Anexo 11. Matriz de consistencia	50

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La muestra se recolectó en el distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, siendo macerado con alcohol etílico de 80° obteniéndose un extracto hidroalcohólico que fue concentrado a sequedad en una estufa. La actividad antiinflamatoria se realizó mediante el ensayo de edema plantar inducido por Carragenina en ratas Wistar macho, divididos en cinco grupos de cinco cada uno, un grupo recibió Carragenina (control), diclofenaco (fármaco de referencia) y los tres últimos 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico respectivamente, Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron saponinas, taninos, triterpenos, flavonoides, aminoácidos y cumarinas. El extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200, 400 mg/kg presentan un porcentaje de inflamación de 83,33 %, 5,38% y 6,54% respectivamente; mientras con el diclofenaco fue de 1,38%. La eficiencia antiinflamatoria de los extractos de 100, 200, 400 mg/kg y diclofenaco fue de 1,09%, 44,65%, 45,10% y 45,60% respectivamente. Por tanto la eficiencia antiinflamatoria es de 400 mg/kg con 45,10%. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" presenta actividad antiinflamatoria.

**Palabras Clave:** *Dodonaea viscosa* (L.)/actividad antiinflamatorio/Extracto hidroalcohólico.

## I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años las plantas medicinales han tomado un notable auge, lo que ha representado el resurgimiento de la medicina tradicional. Esto se debe a la gran necesidad de buscar nuevos medicamentos que posean el efecto terapéutico deseado con menores efectos secundarios y menor toxicidad.

Las facultades curativas que se otorgan a las plantas medicinales se deben a que estas contienen metabolitos secundarios (estructura relativamente compleja y distribución más restringida), donde estos no cumplen una función metabólica en la planta pero sí poseen propiedades terapéuticas para el hombre; a comparación de los metabolitos primarios que sí tienen funciones en la actividad celular. Nuestra región posee una amplia y rica diversidad de flora. Es por ello que, como profesionales de la salud, estamos en la obligación de incrementar el estudio de especies vegetales para contribuir a su mejor aprovechamiento y beneficio para la población. De hecho, considero este estudio como un aporte a la medicina tradicional de nuestra región.

En un sentido común, los usos medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Var. *Angustifolia* fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano e hipotensivo.

En India, la infusión de las hojas de *Dodonaea viscosa* es utilizada para el tratamiento de reumatismo, gota, hemorroides, fracturas y la mordedura de serpientes.

Estudiaron el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.

Evaluaron las propiedades medicinales del aceite esencial, extracto etanólico y acuoso de las hojas de *Dodonaea viscosa* Linn. Estos mostraron tener propiedades antibacterianas, depresores cardiacos y una leve actividad antihelmíntica.

Evaluaron las propiedades medicinales de las hojas frescas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq., utilizadas en infecciones de la piel, fiebres, hinchazones, relajantes del músculo liso, dolencias, desórdenes gastrointestinales incluyendo diarrea.

La decocción de la corteza o de las hojas se usa en baños o fomentos, emolientes y como astringentes, asimismo las hojas machacadas se usan en cataplasmas resolutivas en tumores.

Mencionaron que la chamana es empleada para curar dolores reumáticos, golpes, contusiones y como leña en el departamento de Cuzco.

En el Perú, se emplean las hojas de dicha planta para el tratamiento de inflamaciones y como aséptico. Dicha planta ha sido investigada anteriormente de manera científica identificando los metabolitos secundarios como flavonoides y fenoles en gran cantidad y propiedades antioxidantes.

En el desarrollo de éste trabajo de investigación se determina el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", proveniente del distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho el cual se evaluó en animales de experimentación (ratas Wistar) utilizando el modelo de Edema plantar inducido por carragenina, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

#### **Objetivo General**

- Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar.

#### **Objetivos Específicos**

- Determinar la concentración que tiene mayor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".
- Comparar el porcentaje de eficiencia antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" con el diclofenaco.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES

Los extractos vegetales son concentrados obtenidos con solventes apropiados como agua, etanol o éter de elementos solubles, constituidos por una mezcla de principios activos y de sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de una planta fresca o seca.<sup>1</sup>

Los métodos de extracción se basan en las diferentes solubilidades de los compuestos encontrados en el material vegetal; por ejemplo, para sustancias de baja polaridad de lípidos, se utilizan solventes como el éter de petróleo y cloroformo y para sustancias de mediana y alta polaridad como acetato de etilo, etanol, acetona.<sup>2</sup>

Dichos extractos presentan principales activos o metabolitos secundarios producidos por diversas especies vegetales, siendo moléculas que no son necesarias para el crecimiento y la reproducción de las plantas.<sup>3</sup>

En el mundo se producen alrededor de 100,000 metabolitos secundarios, de los cuales un porcentaje significativo posee cierta actividad frente a microorganismos, entre los que se encuentran los compuestos fenólicos simples, taninos, quinonas, cumarinas, terpenoides y alcaloides.<sup>4</sup>

Los estudios de la composición química mostraron que el extracto acuoso y etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* tienen flavonoides, taninos, saponinas, aceites esenciales, cumarinas, resinas, mucílago, ácidos orgánicos.

Los metabolitos aislados fueron aliarina, ácido dodónico, viscosol, estigmasterol, isorhamnetina<sup>5</sup>, dodonósido A y B<sup>6</sup>, penduletina, quercetina<sup>7</sup>, doviscogenina y cuatro metil éteres de kaempferol.<sup>8</sup>

Y en el extracto acuoso fueron taninos, flavonoides, saponinas, azúcares reductores y principios amargos.<sup>9</sup>

En las pruebas biológicas el extracto de las hojas mostró actividad anestésica local, relajante del músculo liso.<sup>10</sup> actividad antibacteriana contra bacterias Gram

negativas.<sup>11, 12</sup>. Actividad antifúngica contra *Cándida albicans*,<sup>13,14</sup> actividad antiinflamatoria por el método de edema plantar en ratas<sup>7</sup>, actividad antiviral y antiulcerogénico,<sup>15</sup> frente a coxsackievirus B3 e influenza A.<sup>16</sup>

Identificaron que el extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* presentaron propiedades antiascariasis, antihelmíntica, hipertensivo, vasoconstrictora y relajación del músculo del útero en diferentes modelos experimentales.<sup>17</sup>

En un sentido común, las preparaciones medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano y agente hipotensivo.<sup>18</sup>

## **2.2. ASPECTOS BOTÁNICOS DE *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "CHAMANA"**

Según el sistema de clasificación de Engler&Prantl, modificado por Melchor en 1964, la "chamana" se ubica en la siguiente categoría taxonómica.

DIVISIÓN : Antophyta (Angiospermae)  
CLASE : Dicotiledónea  
SUBCLASE : Archyclamideas  
ORDEN : Sapindales  
FAMILIA : Sapindaceae  
GÉNERO : *Dodonaea*  
ESPECIE : *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.  
N. V. : "chamana"

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

## **2.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA**

Arbusto o arbolito perennifolio, víscido glanduloso, hasta de 5 m de alto; tallo a menudo tendiendo a rojizo, algo anguloso y fisurado, glabro o pubérulo hacia las porciones tiernas y provisto de pequeñas lenticelas; hojas simples, atenuadas hacia la parte inferior en una base pecioliforme de 0,2 a 2 cm de largo, láminas elípticas, lineares o linear – lanceoladas, oblanceoladas u oblongo – lanceoladas, de 4 a 15 cm de largo por 0,6 a 4 cm de ancho, ápice por lo común agudo, a veces acuminado o por el contrario obtuso a redondeado, base atenuada, margen entero, con frecuencia diminutamente revoluto, de textura subcartácea, algo discoloras, brillantes, glanduloso – resinosas y olorosas,

generalmente glabras por ambas caras, con excepción del margen ciliado; inflorescencias axilares y terminales en los ápices de las ramillas, en forma de panículas cortas corimbiformes o racemiformes; flores hermafroditas y/o unisexuales, verdosas, amarillentas o algo blanquecinas, por lo común con 4 sépalos ovados a oblongos o algo lanceolados, a veces más o menos unidos en la base o divididos en el ápice, de 3 a 3,5 mm de largo, ciliados en el margen; flores hermafroditas protándricas, con 5 a 10 estambres, de filamentos de 0,5 a 1 mm de largo y anteras oblongo-tetrágonas, de unos 2,5 mm de largo y 1 mm de ancho, ovario conspicuamente viscido y/o algo pubescente, estilo de 1,5 a 7 mm de largo, con 2 a 4 ramas hasta de 3,5 mm de largo, a veces ausentes por completo, disco generalmente representado por un estípite de calibre 1 mm de largo; flores masculinas semejantes a las hermafroditas pero carentes de disco y ovario o más frecuentemente con un pistilo diminuto central; flores femeninas provistas de ovario como en las hermafroditas, pero completamente carentes de estambres, de existir, con anteras estériles hasta de 1,5 mm de largo y 0,5 mm de ancho; fruto en forma de cápsula samaroides membranácea, de 2 a 4 lóculos, de contorno suborbicular, amarillenta, verde o tendiendo al color café, rosado, rojizo o morado, hasta de 2,2 cm de largo y de 1 a 2,5 cm de ancho incluyendo las alas delgadas, algo venosas, glabra; semilla por lo general 1 en cada lóculo, lenticular subglobosa, de 2,5 a 3 mm de diámetro, café oscura a negra.<sup>19</sup>

#### 2.4. PROPIEDADES Y USOS MEDICINALES

En un sentido común, los usos medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Var. *Angustifolia* fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano e hipotensivo.<sup>20</sup>

En India, la infusión de las hojas de *Dodonaea viscosa* es utilizada para el tratamiento de reumatismo, gota, hemorroides, fracturas y la mordedura de serpientes.<sup>21, 22</sup>

Las hojas frescas de *Dodonaea viscosa* Jacq. Var. *Angustifolia* son usados con frecuencia en desórdenes neurológicos.<sup>23</sup>

También estudiaron el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.<sup>24</sup>

Evaluaron las propiedades medicinales del aceite esencial, extracto etanólico y acuoso de las hojas de *Dodonaea viscosa* Linn., estos mostraron tener propiedades antibacterianas, depresores cardiacos y una leve actividad antihelmíntica.<sup>25</sup>

Évaluaron las propiedades medicinales de las hojas frescas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq., utilizadas en infecciones de la piel, fiebres, hinchazones, relajantes del músculo liso, dolencias, desórdenes gastrointestinales incluyendo diarrea.<sup>26</sup>

La decocción de la corteza o de las hojas se usa en baños o fomentos, emolientes y como astringentes, asimismo las hojas machacadas se usan en cataplasmas resolutivas en tumores.<sup>27</sup>

Mencionaron que la chamana es empleada para curar dolores reumáticos, golpes, contusiones y como leña en el departamento de Cuzco.<sup>28</sup>

## **2.5. METABOLITOS SECUNDARIOS**

### **2.5.1. Taninos**

Los taninos son compuestos químicos no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida; los taninos precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas, haciéndolas resistentes a las enzimas proteolítica; aplicados a los tejidos vivos, esta acción se conoce como astringente y constituye la base para la acción terapéutica. Por su capacidad astringente, las plantas con taninos se utilizan frecuentemente como antidiarreicas, tratamiento de heridas y quemaduras, favoreciendo la cicatrización de las mismas.<sup>32</sup>

Los taninos también tienen acción antiinflamatoria, lo que hace posible lo siguiente: protege la piel lesionada de los irritantes, impide las exudaciones y secreciones de la mucosa.

### **2.5.2 Flavonoides**

Los flavonoides son productos de la ruta biosintética del ácido fenilpropanoico, intervienen en los vegetales en la formación de pigmentos, en la protección frente a la radiación ultravioleta, en la defensa durante la interacción planta – patógeno.<sup>30</sup> Las diferentes especies que contienen flavonoides poseen acciones farmacológicas muy variadas. Acción vitamina P (factor antiescorbútico), antihemorrágico, anti arrítmicos, protectores de la pared capilar o vascular, antiinflamatorios, anti radicales libres, antihepatotóxicos, diuréticos y antirreumáticos, antiespasmódicos, antibacterianos, antivíricos y antifúngicos.<sup>31</sup>

### **2.5.3 Cumarinas**

Las cumarinas son compuestos ampliamente distribuidos en las plantas, principalmente en las familias *Umbeliferae* y *Rutaceae*; se encuentran en todas las partes de la planta desde la raíz a flores y frutos siendo más abundante en



estos últimos; se presentan a menudo como mezclas, en forma libre o como glicósidos.<sup>32</sup>

#### **2.5.4 Triterpenoides y esteroides**

Los Triterpenoides son compuestos con un esqueleto carbonado con seis unidades de isopreno que derivan biogénicamente del escualeno, hidrocarburo acíclico de 30 carbonos. Son de estructura relativamente completa generalmente tetracíclicos o pentacíclicos y pueden contener grupos hidroxilo, cetona o aldehído y ácido carboxílico. Muchos se encuentran como glicósidos formando las llamadas saponinas triterpenoides.<sup>32</sup>

Los esteroides, biogénicamente están muy relacionados a los triterpenoides, y con un esqueleto cíclico base al igual que los triterpenoides tetracíclicos, de ciclopentano perhidrofenantreno, pueden ser clasificados como esteroides ( $C_{27}$  o más), saponinas esteroidales (o sus agliconasapongeninas).<sup>32</sup>

#### **2.5.5 Saponinas**

Las saponinas son glicósidos ditriterpenos y esteroides, dan soluciones jabonosas, y algunos extractos crudos de plantas han encontrado uso como detergentes, y para la producción de espumas estables para la elaboración de champús y otros productos cosméticos.<sup>32</sup>

### **2.6. FARMACOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN**

#### **2.6.1. Concepto de la inflamación**

La inflamación es la expresión de las alteraciones que se producen en respuesta a una lesión o una agresión a un tejido, se puede describir empleando las palabras latinas originales: dolor, rubor, calor y tumos. Estos signos aparecen como consecuencia de alteraciones locales de los vasos sanguíneos que conducen a una vasodilatación, a un aumento de la permeabilidad capilar vascular y a un aumento de la receptividad hística por los leucocitos, fenómenos que dan lugar a un acumulo de células inflamatorias en un lugar de la lesión.<sup>33</sup>

Las principales células que participan en una respuesta antiinflamatoria aguda son los leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos y los macrófagos. Se produce, asimismo, un cúmulo de linfocitos y también de basófilos y eicosanoides, especialmente de ciertos tipos de inflamación. Las respuestas inflamatorias son producidas y controladas a través de la interacción de una amplia gama de mediadores de la inflamación, alguno de ellos derivados de los tejidos. Ejemplos de mediadores inflamatorios son la histamina, las cininas (bradicinina), los

neuropéptidos (sustancias P, péptido relacionado con el gel de la calcitonina), citoninas y los metabolitos del ácido araquidónico (eicosanoides).<sup>34</sup>

Los eicosanoides son liberados en respuesta a múltiples estímulos agresivos y contribuyen a los síntomas de la inflamación en sus primeras dos fases: la vasodilatación aguda, acompañada de incremento de la permeabilidad, y la subsiguiente infiltración de leucocitos y células fagocíticas. Estas células, a su vez, convenientemente estimuladas, generan y liberan más eicosanoides. Los derivados de la vía de la ciclooxigenasa (fundamentalmente, las prostaglandinas del tipo E y la PGI<sub>2</sub>) favorecen la vasodilatación prolongada y aumentan el flujo sanguíneo en la microcirculación, al mismo tiempo que potencian la acción de otros mediadores, como bradicinina y serotonina, capaces de incrementar la permeabilidad vascular y activar las terminaciones nerviosas. Los derivados de la vía de la lipooxigenasa se forman y son liberados en neutrófilos, eosinófilos y macrófagos convenientemente estimulados. El LTB<sub>4</sub> ejerce una poderosa actividad quimiotáctica que favorece la concentración de neutrófilos, su desgranulación, agregación y adherencia a las paredes de las vénulas poscapilares.<sup>35</sup>

### **2.6.2. Mediadores de la inflamación**

Entre los mediadores tenemos la histamina, serotonina, cininas, prostaglandina y leucotrienos, entre otros.

#### **a. Histamina**

Se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos y abunda en las células cebadas presentes en el tejido conjuntivo adyacente a los vasos sanguíneos.

También se observa en los basófilos y plaquetas de la sangre. En los gránulos de las células cebadas existe histamina que es liberada por degranulación de las células en respuesta a diversos estímulos de la inflamación (lesiones físicas como frío y calor, y reacciones inmunitarias que producen unión y fijación de anticuerpos). En el ser humano la histamina da lugar a la dilatación de arteriolas y al incremento de permeabilidad vascular de las vénulas; sin embargo, produce constricción en las arterias de mayor calibre. Se considera el principal mediador de la fase inmediata de incremento de la permeabilidad vascular, dando lugar a contracción y ensanchamiento de uniones entre células endoteliales de las vénulas y actúa sobre la microcirculación principalmente a través de los receptores H<sub>1</sub>.<sup>36</sup>

## **b. Serotonina**

También conocida como 5 – hidroxitriptamina, es un autocoide que se forma en el organismo a partir del aminoácido triptófano y se deposita principalmente en las plaquetas en donde es liberado durante el proceso inflamatoria. La serotonina en la inflamación también contribuye a la producción de la vasodilatación aumenta la permeabilidad capilar. Generalmente las drogas antiserotonínicas actúan muy poco como antiinflamatorio. También contribuyen en la producción de dolor inflamatorio (junto con la histamina).<sup>37</sup>

## **c. Metabolitos del ácido Araquidónico: Prostaglandinas y Leucotrienos**

El ácido araquidónico (AA) es un ácido graso poliinsaturado de 20 átomos de carbono (ácido 5, 8, 11,14 - eicosatetraenoico) que procede directamente de la dieta o de la conversión a partir del ácido graso esencial, el ácido linoléico. Se libera de los fosfolípidos por activación de la fosfolipasas celulares a través de estímulos mecánicos, químicos y físicos o por acción de otros mediadores.

La vía de la ciclooxigenasa permite la generación de prostaglandinas que incluyen la PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGI<sub>2</sub> (prostaciclina) y tromboxano (TXA<sub>2</sub>), todas estas se forman por acción de una enzima específica. El TXA<sub>2</sub> es un potente agente de agregación plaquetaria y vasoconstricción que presenta poca estabilidad y se convierte rápidamente en su forma inactiva TXB<sub>2</sub>. El endotelio vascular posee la prostaciclina sintetasa que da lugar a la formación de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), este es un potente vasodilatador y potente inhibidor de la agregación plaquetaria.<sup>36</sup>

En la vía de la lipooxigenasa, la enzima predominante en los neutrófilos es la 5-lipooxigenasa. El principal producto es el - HETE, con capacidad quimiotáctica para neutrófilos, que es convertido en una familia de compuestos denominados leucotrienos como LTB<sub>4</sub>, potente agente quimiotáctica que induce agregación de neutrófilos, el LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> que producen vasoconstricción, broncoespasmo y aumento de la permeabilidad vascular.<sup>36</sup>

## **2.7. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA**

El efecto antiinflamatorio de los Aines ha sido atribuido a la capacidad de estos fármacos por inhibir la ciclooxigenasa, enzima que cataliza la síntesis de prostaglandina, prostaciclina y tromboxano a partir del ácido araquidónico. Si bien este es uno de los mecanismos importantes para la producción de los efectos terapéuticos y muchas de las manifestaciones adversas, no es el único,

pues se han observado fármacos que tienen la misma capacidad inhibitoria de la COX y diferente potencia antiinflamatoria.<sup>38</sup>

Otro del posible mecanismo involucrado en los efectos de los Aines está la inhibición de óxido nítrico sintetasa, cuya consecuencia es la disminución de la síntesis de óxido nítrico, inhibición de la migración leucocitaria, disminución de la producción de leucotrienos e inhibición de la fosfodiesterasa, con la consecuente disminución de C-AMP.<sup>38</sup>

### **2.7.1. Clasificación de antiinflamatorios no esteroideos (Aines)**

Los antiinflamatorios se pueden clasificar, según su actividad sobre las ciclooxigenasa (COX – 1 y COX – 2), en<sup>39</sup>:

- a. Inhibidores COX no específicos:** actúan por igual sobre COX – 1 y COX – 2, entre los que podemos considerar la mayoría de los Aines clásicos: naproxeno, ibuprofeno, indometacina.
- b. Inhibidores específicos COX – 1:** Estos fármacos inhiben la actividad de COX – 1, sin afectar, en forma medible, la actividad de COX – 2: la aspirina es el único representante de este grupo ya que en dosis muy pequeñas inhibe la actividad de COX – 1 en las plaquetas.
- c. Inhibidores preferenciales de COX – 2:** tiene mayor actividad sobre COX – 2 que COX – 1. En evaluaciones bioquímicas, se requieren concentraciones de 2 a 100 veces mayores para inhibir COX – 1 que las requeridas para inhibir COX – 2. Entre estos podemos considerar al Meloxicam. Poseen considerable actividad inhibitoria de COX – 1, comparados con los nuevos agentes COX – 2 selectivos.
- d. Inhibidores específicos COX – 2:** en concentraciones plasmáticas, dentro del rango terapéutico, inhiben COX – 2 pero no COX – 1. En evaluaciones bioquímicas se requieren concentraciones superiores a 100 veces para inhibir COX – 1 que las requeridas para inhibir COX – 2 (ANEXO 5).

## **2.8. DICLOFENACO**

### **a. Descripción**

El diclofenaco es un AINE (antiinflamatorio no esteroideo) usado para reducir inflamaciones y como analgésico, reduciendo desde dolores causados por heridas menores hasta dolores tan intensos como los de la artritis. También se puede usar para reducir los cólicos menstruales.<sup>40</sup>

### b. Química del fármaco

El diclofenaco es un derivado fenilacético, con la fórmula química  $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ .

### c. Estructura química

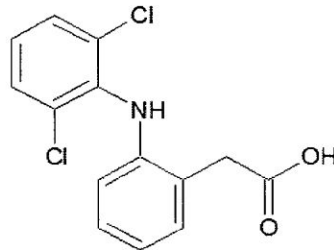


Figura 1. Ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenil] acético.

### d. Mecanismo de acción

El mecanismo exacto de acción no está totalmente descubierto, pero se cree que el mecanismo primario, responsable de su acción antiinflamatoria y analgésica es la evitación de la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX).

La inhibición del COX también disminuye la producción de prostaglandinas en el epitelio del estómago, haciéndolo mucho más vulnerable a la corrosión por los ácidos gástricos. Este es el principal efecto secundario del diclofenaco. El diclofenaco posee una preferencia baja a moderada (aproximadamente unas diez veces) a bloquear la isoenzima  $COX_2$  y se cree que por eso posee una baja incidencia de efectos negativos gastrointestinales que los mostrados por la indometacina y la aspirina.

Existen evidencias de que el diclofenaco inhibe las funciones de la lipooxigenasa, por lo que reduce la formación de leucotrienos (sustancias inflamatorias). También se especula que el diclofenaco inhibe la producción de la enzima fosfolipasa  $A_2$  en su mecanismo de acción. Estas acciones adicionales explican su alta efectividad. Hay marcadas diferencias entre los antiinflamatorios no esteroideos en su inhibición selectiva de los dos subtipos de ciclooxigenasa,  $COX_1$  y  $COX_2$ . En la práctica, el uso de algunos inhibidores de  $COX_2$  ha traído como consecuencia numerosos paros cardiacos de pacientes que no resistieron el tratamiento, sin embargo, otro grupo significativo de pacientes usando inhibidores de COX, como el diclofenaco, ha sido perfectamente tolerado. <sup>40</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. UBICACIÓN**

El presente proyecto de investigación se realizó en los laboratorios de farmacognosia y farmacología del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio de 2015.

#### **3.2. MATERIALES**

##### **3.2.1. Población**

Plantas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" procedentes del distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

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

Se utilizó un kilogramo de hojas secas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" recolectadas aleatoriamente en el distrito de Pacaycasa, situada a una altitud de 2790 m.s.n.m. en el mes de setiembre antes de la época de floración, y tomadas a primeras horas de la mañana (Anexo 2).

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

30 ratas Wistar de 200 – 400 g de peso, con 3 a 4 meses de edad aproximadamente, Se adquirieron en el Instituto Nacional de Salud de Lima, se mantuvieron en un ambiente libre de disturbios y buena iluminación. Se alimentaron con granos secos y agua, se ambientaron por siete días en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica para realizar la experimentación.

#### **3.3. DISEÑO METODOLÓGICO**

##### **3.3.1. Recolección de la muestra**

Las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" se recolectó en las laderas de los cerros del distrito de Pacaycasa, se seleccionaron las plantas íntegras e intactas, se separaron sólo las hojas de los tallos, éstas se colocarán en bolsas

de papel para su traslado, desecación e identificación en el Laboratorio de Botánica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

### **3.3.1. Desecación y preparación de la muestra**

Las hojas de la especie vegetal en estudio se sometieron a limpieza y luego son desecadas a la sombra extendiéndola apropiadamente sobre papel Kraft que se cambiaron constantemente por un periodo de dos meses. Luego las hojas serán sometidas a molienda utilizándose un mortero hasta obtener un polvo fino y se procederá a guardar en un frasco de boca ancha.<sup>32</sup>

### **3.3.2. Molienda**

La muestra se trituro empleando un mortero, con la finalidad de reducir hasta un polvo fino, luego con un tamiz de 0,125 mm de diámetro, se separó los restos celulares.

### **3.3.3. Obtención del extracto hidroalcohólico**

El extracto hidroalcohólico se preparó por la técnica de maceración utilizando un recipiente de vidrio ámbar, para ello se utilizó 2 litros de alcohol etílico al 80%, se sometió a maceración 500g de muestra seca y molida en frascos de color ámbar durante siete días en alcohol de 80°. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra.

Luego el extracto fluido, se procedió a su filtración al vacío y a después se concentró el extracto a presión reducida en un rotavapor a temperatura no mayor de 50°C, logrando un extracto de consistencia blanda, luego se llevó a la estufa a 40°C por 24 horas, la misma que se envasó en un frasco pequeño de vidrio, color ámbar, en refrigeración a 4° C. (ANEXO 4)

### **3.3.4. Preparación de la solución de extracto hidroalcohólico**

Se preparó la solución de extracto hidroalcohólico al 20%. El extracto seco se disolvió, con ayuda de Tween 8% (emulsificante) y propil 2% y agua c.s.p. 100 mililitros. Luego se prosiguió a dosificar a las ratas según su peso.<sup>41</sup>

## **3.4. PREPARACIÓN DEL FÁRMACO DE REFERENCIA**

Se inició de la dosis de 25 mg/kg de diclofenaco, luego se diluyó en 100 mL de agua destilada respectivamente y se administró a las ratas del grupo estándar.

## **3.5. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA**

### **3.5.1. Modelo de inflamación aguda: edema plantar por Carragenina**

El método del edema por carragenina fue descrito por primera vez por Winter et

Winter et al. Y posteriormente modificado por Sughisa et al. (1981). Consiste en la administración subcutánea a nivel sub-plantar de una pseudosolución de  $\lambda$  - Carragenina 0,1ml, (un mucopolisacárido sulfatado extraído del alga marina *Chondrus crispus*), en la parte posterior de las patas de la rata Wistar, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides y otros factores. El producto a ensayar se administra por diferentes vías. El espesor será medido con un pletisnómetro expresado en mililitros.

### 3.5.2. Procedimiento

- Se marcó con violeta de genciana a las ratas Wistar para evitar confusiones.
- Se pesó a las ratas Wistar y se colocaron en jaulas individuales.
- Se depiló la pata posterior derecha y luego se marcó con plumón indeleble para facilitar la medición del volumen de la pata.
- Se midió el volumen inicial de la pata posterior derecha con pletisnómetro manual.
- Luego se administró por vía oral los extractos a diferentes dosis, el diclofenaco al grupo correspondiente, usando como lubricante la vaselina empleando jeringa de 10 mL adaptada a una sonda metálica; excepto al grupo control que se administró agua destilada.
- Luego de 20 minutos después se indujo el edema subplantar en todos los animales de experimentación, con 0,1 mL de solución de carragenina al 1%.
- Una hora después se realizó mediciones sucesivas del volumen de inflamación de las patas durante 7 horas continuas con ayuda del pletisnómetro. (ANEXO 6)

El porcentaje de inflamación se halló por la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inflamación} = \frac{V_h - V_o}{V_o} \times 100$$

Dónde:

Vh: Volumen de la pata inflamada en cada hora.

Vo: Volumen normal (antes de la aplicación con carragenina).

Se determinó el porcentaje de inflamación y se calculó el área bajo la curva del porcentaje de inflamación.



### 3.5.3. Porcentaje de eficiencia antiinflamatoria

En la determinación del modo de acción de un agente antiinflamatorio se consideró las siguientes aproximaciones:

Se midió la inflamación producida por prostaglandina y al mismo tiempo contrarrestando 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.

$$EA\% = \frac{\frac{\Delta C}{C_0} - \frac{\Delta V}{V_0}}{\frac{\Delta C}{C_0}} \times 100$$

Dónde:

EA% = Eficiencia antiinflamatoria expresado en porcentaje

$\Delta C/C_0$  = Incremento del edema por incremento de la carragenina en relación al volumen en mililitros inicial.

$\Delta V/V_0$  = Incremento del edema producido por carragenina, menguado por un agente, entonces todas las mediciones son relativas, esto un porcentaje.

### 3.6. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los ensayos se realizaron comparando 5 tratamientos (dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg, control y estándar). Cada tratamiento estuvo constituido por 5 repeticiones a las que se administró las dosis respectivas, el estándar (diclofenaco 25 mg/kg) y control (solución fisiológica 10%) respectivamente.

**Tabla 1:** Diseño experimental de los grupos experimentales tratados a distintas dosis.

Grupo experimental	N° Animales	Tratamientos	Dosis	Vía de Administración
Grupo I	5	Carragenina	0,1%	Subplantar
Grupo II	5	Diclofenaco	20 mg/kg	oral
Grupo III	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	100 mg/kg	oral
Grupo IV	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	200 mg/kg	oral
Grupo V	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	400 mg/kg	oral

### **3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados se expresaron en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos será evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la Prueba de HSD de Tukey mediante el programa SPSS versión 17,0.

## **IV.RESULTADOS**

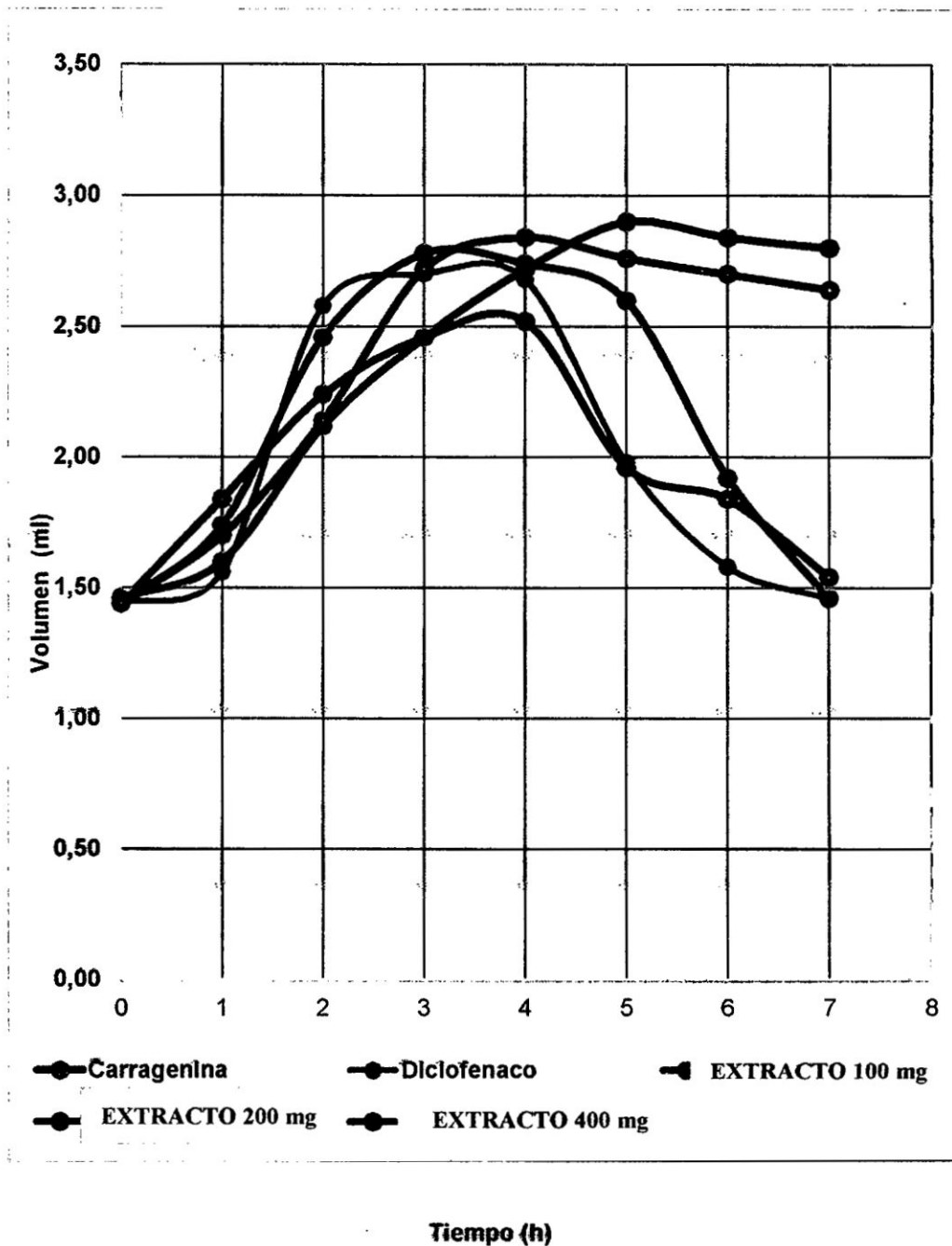


Figura 2: Volumen de inflamación de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", control y estándar según el tiempo de medición en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

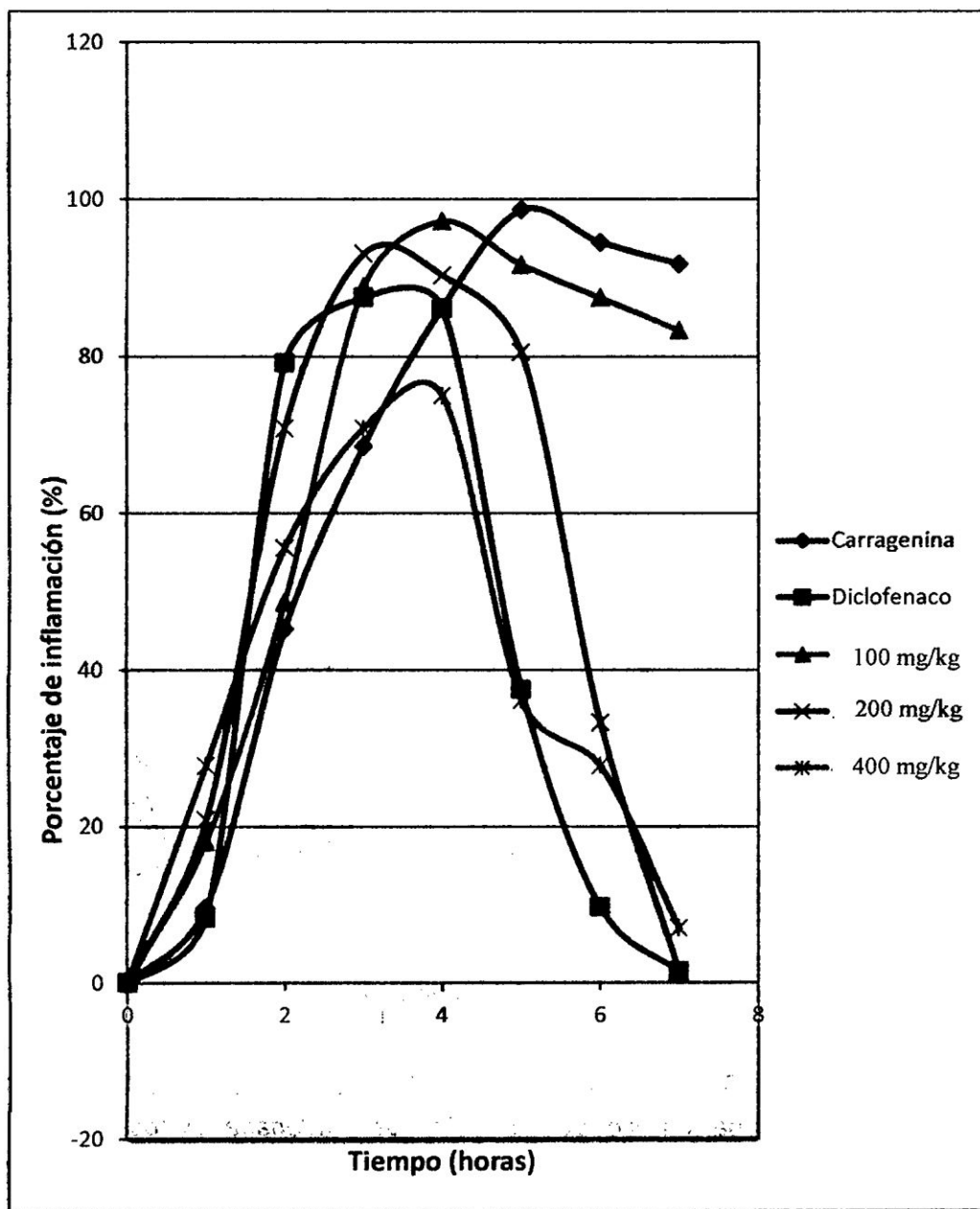


Figura 3: Porcentaje de inflamación en función al tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

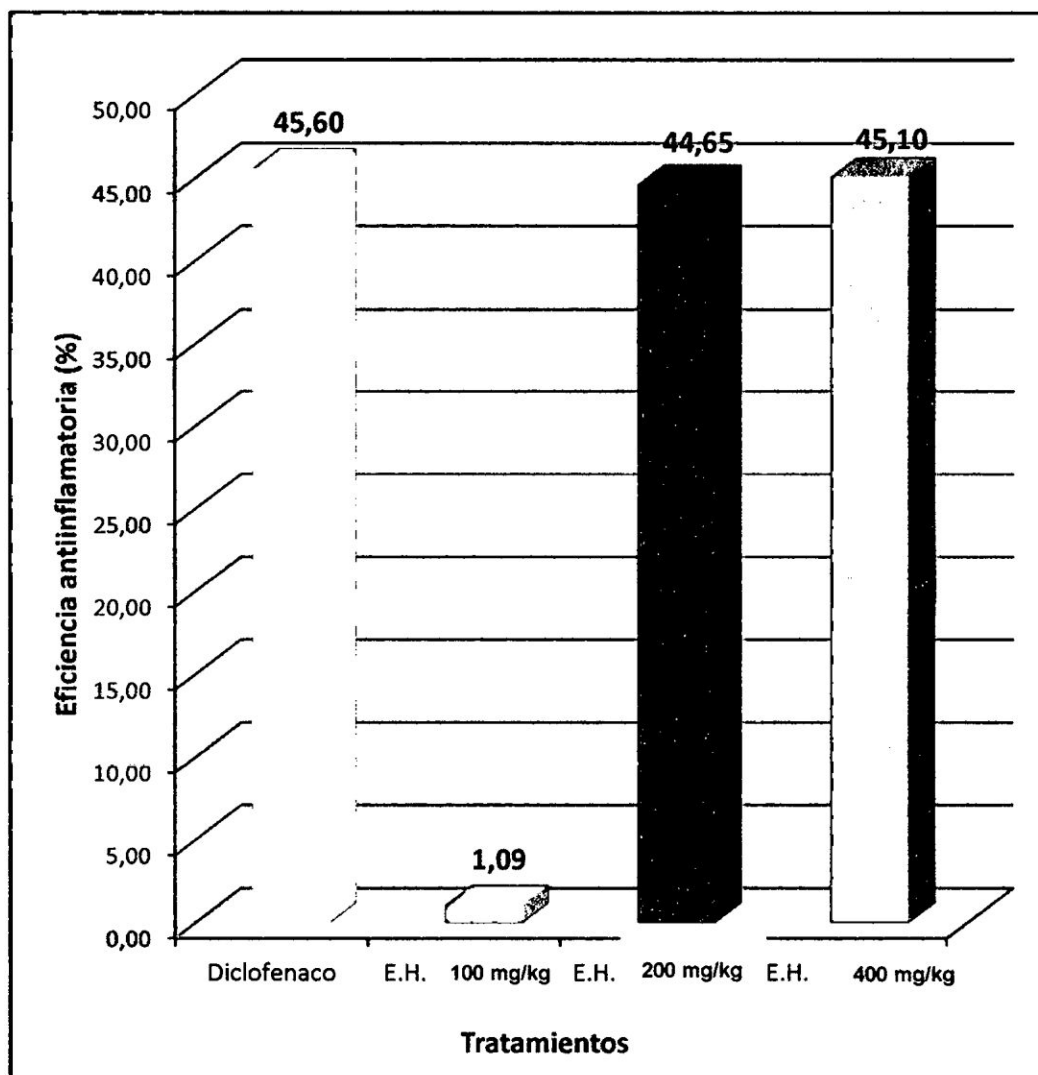


Figura 4: Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentajes según tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

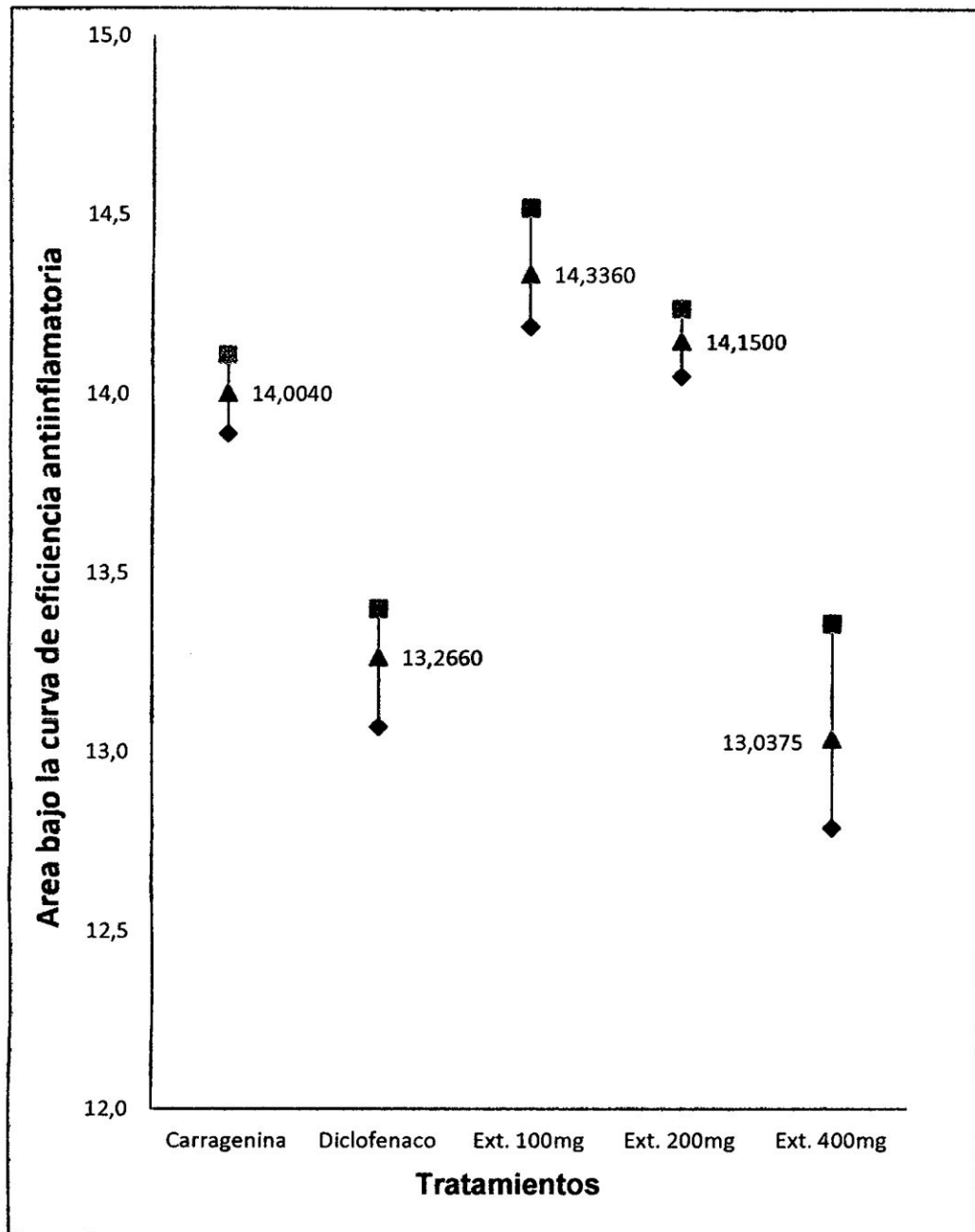


Figura 5: Efecto antiinflamatorio en datos expresados en Área Bajo la Curva, del extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho - 2015.

## V. DISCUSIONES

Los extractos vegetales son concentrados obtenidos con solventes apropiados como agua, etanol o éter de elementos solubles, constituidos por una mezcla de principios activos y de sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de una planta fresca o seca.<sup>1</sup>

Los métodos de extracción se basan en las diferentes solubilidades de los compuestos encontrados en el material vegetal; por ejemplo, para sustancias de baja polaridad de lípidos, se utilizan solventes como el éter de petróleo y cloroformo y para sustancias de mediana y alta polaridad como acetato de etilo, etanol, acetona.<sup>2</sup>

Dichos extractos presentan principales activos o metabolitos secundarios producidos por diversas especies vegetales, siendo moléculas que no son necesarias para el crecimiento y la reproducción de las plantas.<sup>3</sup>

Los estudios de la composición química mostraron que el extracto acuoso y etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. tienen flavonoides, taninos, saponinas, aceites esenciales, cumarinas, resinas, mucílago, ácidos orgánicos.<sup>6</sup>

Se identificó que el extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Presentó propiedades antiplacardias, antihelmíntica, hipertensiva, vasoconstrictora y relajación del músculo del útero en diferentes modelos experimentales.<sup>20</sup>

En un sentido común, las preparaciones medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano y agente hipotensivo.<sup>21</sup> La extracción del principio activo con disolventes consiste en poner en contacto a la droga con un disolvente capaz de solubilizar los metabolitos secundarios, y estos deben pasar de la droga al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido.



Posteriormente dicho extracto se puede concentrar eliminando la mayor cantidad de solvente.<sup>31</sup>

Afirma que los extractos hidroalcohólico son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en las drogas, donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que en la planta en estudio se llegó a extraer a metabolitos secundarios con el alcohol al 80%<sup>41</sup> (anexo 4).

Muchos flavonoides y fenoles cooperan en el efecto antiinflamatorio, pues una explicación posible sería su actividad inhibidora de la prostaglandina sintetiza, impidiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandinas componente responsable de la actividad antiinflamatoria.<sup>43</sup>

Para el estudio farmacológico se empleó el extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" y el método utilizado para la determinación fue el de Edema subplantar inducido por carragenina. Se utilizaron ratas Wistar machos y se les indujo inflamación por inyección de carragenina en la zona subplantar de la pata posterior. Este es un modelo sensible a antiinflamatorios no esteroidales y es, por esto, ampliamente utilizado en la investigación de nuevos agentes (anexo 6). El modelo de la Carragenina se presta bien al estudio de la acción de antiinflamatorios esteroidales e inhibidores de la ciclooxigenasa, como la aspirina, que bloquean la síntesis de prostaglandinas.<sup>45</sup>

El resultado de la actividad antiinflamatoria, se expresa como volúmenes, medidos en mililitros (ml), de la pata posterior derecha de los individuos de cada grupo evaluado, respecto al tiempo en horas. Se realizó la medición, lo que se aprecia en la curva (figura 2), en la cual observamos una variación según van pasando las horas. Con un pico más alto entre las 3 y 4 horas de 2,75 ml. luego de esto descendiendo paulatinamente hasta llegar al punto inicial de 1,50 ml en la séptima hora. El diclofenaco, extracto de 400 mg/kg y 200 mg/kg respectivamente. De esta manera se está demostrando la desinflamación. Podemos comparar con otros trabajos realizados el mismo efecto en la UNSCH, solano N.<sup>52</sup> Tesis para obtener título profesional en farmacia y bioquímica actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (dc) a. gray. "matico de puna". Ayacucho - 2010. En la figura 3 donde observamos el porcentaje de inflamación en función al tiempo en horas de las diferentes concentraciones de extractos. Utilizando la

fórmula de porcentajes ubicada en la página (19), con datos de porcentajes en el (anexo 7) podemos decir que en la tercera y cuarta hora hay mayor inflamación y comparamos con el trabajo de investigación de Mendoza I<sup>40</sup>. Tesis para obtener título profesional en farmacia y bioquímica actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar, ayacucho-2011. Demuestra lo mismo en la (figura 2) y (anexo 7) respectivamente.

Figura 4, la Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentajes según tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Nos lleva a La evaluación de los ensayos farmacológicos, evidencia la respuesta a la acción irritante de la carragenina en todos los grupos luego de una hora de ser aplicada. Se observa además la tendencia antiinflamatoria en los mismos grupos después de tiempos de medición, la respuesta difiere del grupo control (sin tratamiento), en el cual se manifiesta un estado inflamatorio progresivo, que inicia un ligero descenso a partir de la sexta hora.

En estudios previos realizados por Casado et al. (2011)<sup>46</sup> y Torres, (2004)<sup>47</sup> se Presenta la vía oral como la de mayor actividad antiinflamatoria para *Chuquiragua leasing* "huamanpinta" y la vía tópica como la menor actividad<sup>19</sup>

lo cual fue tomado en cuenta para nuestra evaluación en la que utilizamos solamente la vía oral. Entonces nuestro porcentaje de mayor eficiencia antiinflamatorio comparado con el diclofenaco (45,60%), es el de 400 mg/kg con (45,10%), seguido de 200 mg/kg de (44,65%), 100 mg/kg (1,09%).

Haciendo una comparación con estudios realizados por Ramírez E.(2014)<sup>49</sup> El extracto clorofórmico de la *Chuquiragua lessing* realizado con ibuprofeno muestra Eficiencia Antiinflamatoria (%EAI), evidenciándose el mayor valor para los tratamientos de 200 y 300 mg/kg de peso a partir de las 3 horas de medición y el de 100 mg/kg de peso a partir de las 5 horas de medición; correspondiendo el porcentaje más alto al extracto de 300 mg/kg de peso (38,6%), seguido del extracto de 200 mg/kg de peso (32,9%) y el de 100 mg/kg de peso con (26,6%), para los estándares AINE (41,7%).

Ahora con trabajos experimentales anteriores mencionados. Es probable que los modos y mecanismos de acción, la farmacocinética y farmacodinamia, así como el método empleado tengan influencia directa sobre las respuestas obtenidas.

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS versión 17; A partir de los resultados del porcentaje de inflamación se determina el área bajo la curva para los distintos tratamientos. La (figura 5) en donde se observa que el área de inflamación del diclofenaco y del extracto de 400 mg/kg son similares, por eso en la eficiencia antiinflamatoria ya anteriormente mencionada es muy similar (figura 4). Pero antes de mencionar el análisis de Varianza de las áreas bajo la curva de inflamación, debemos tener en cuenta dos hipótesis la nula, que es la igualdad de las medidas en los diferentes grupos es cierta, podríamos decir entonces que todas las observaciones pueden considerarse que provienen de un único grupo cuya medida y variabilidad es la misma que la de cualquier de los grupos separados. Pero al realizar el ANOVA presenta un valor de significancia igual a cero ( $p = 0,000$ ) como muestra el (Anexo 9), es decir que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos a un nivel de confianza del 95%. Por eso aceptamos la hipótesis alterna y por tanto concluimos que existen diferencias significativas entre los tratamientos de inflamación con el nivel de confianza del 95%. Y podemos compararlo con dos trabajos de tesis, Solano N.<sup>52</sup> Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 2010 y Paniagua J<sup>43</sup>. Formulación y evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema y gel elaborados a base del extracto atomizado de la corteza de *Uncaria Tomentosa* (Willd.) DC. "uña de gato". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2008.

Ambos trabajos de investigación con el estándar (diclofenaco) a diferentes concentraciones y con una significancia de (0,000).

Seguidamente se realizó las comparaciones múltiples de las medias de los tratamientos con la prueba de Tukey y por HSD (Anexo 10) y comprobamos que los tratamientos de 400 mg/kg no difiere significativamente de la media del estándar (diclofenaco) con un nivel de confianza del 95% ya que ambos están en el mismo subconjunto con una significancia de 0,1. Por eso en (figura 4) la eficiencia es similar o tienen el mismo comportamiento en los porcentajes. Con los demás tratamientos tanto el de 200 mg/kg subgrupo 2 y 100 mg/kg subgrupo 3 es de 0,5 y 0,3 de significancia respectivamente (anexo 10).

Finalmente, de lo descrito anteriormente se puede afirmar que los resultados obtenidos constituyen una evidencia de la propiedad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" posee actividad antiinflamatorio.
2. Se determinó que la concentración de mayor efecto de actividad antiinflamatoria es el extracto hidroalcohólico de 400 mg/kg.
3. El extracto hidroalcohólico de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" de 400 mg/kg presento una eficiencia antiinflamatoria de 45,10%, seguida de 200 mg/kg con 44,65%, 100 mg/kg con 1,09% frente al Diclofenaco con 45,60% de eficiencia respectivamente entre los tratamientos de cada lote.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Cuantificar los principios activos específicos, responsables del efecto antiinflamatorio, de la especie *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" así como el aislamiento de los metabolitos secundarios presentes en la especie y la elucidación de sus estructuras moleculares.
2. Realizar el estudio de toxicidad y determinar la dosis letal (DL 50) de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" para así poder determinar de manera precisa la dosis óptima del extracto hidroalcohólico.
3. Utilizar para las próximas investigaciones diferentes modelos de inflamación que evalúen regímenes profilácticos, procesos inflamatorios crónicos y posibles actividades analgésicas, espasmolítico, laxativo, etc. que muestren la eficacia de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz, C., Susunaga, S. Actividad antimicrobiana presente en partes aéreas de las especies *Bursera simaoruba* y *Bursera graveolens* (Burseraceae) frente a microorganismos como *Agrobacterium tumefaciens*, *Erwinia carotovora*, *Fusarium oxysporum*, *Trichoderma viride* y *Botrytis cinérea*. Carrera Microbiológica Industrial. Facultad de Ciencias. Departamento Microbiología. Pontificia Universidad Javeriana. Trabajo Pregrado. Bogotá; 2000.
2. Arévalo, M. y Enciso, R. Determinación de la actividad antimicrobiana (bacterias, hongos y levaduras) de algunas especies de Espeletias encontradas en el páramo de Guasca. Carrera Bacteriología. Facultad Ciencias Básicas. Departamento Microbiología. Pontificia Universidad Javeriana. Trabajo de Pregrado. Bogotá; 1996.
3. Lizcano, A. y Vergara, J. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos y aceites esenciales de las especies vegetales *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rophaloides* y *Passiflora manicata* frente a microorganismos patógenos y fitopatógenos. Colombia; 2008.
4. Domingo, D. y López, M. Plantas con actividad antimicrobiana. Revista española. Quimioterapia. España; 2003.
5. Souza VC, Lorenzi H. Botânica Sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APGII. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum [Revista on line] 2005 [acceso 04 de noviembre de 2014]; p.291. Disponible en: <http://searchworks.stanford.edu/view/6525394>.
6. Sachdev K, Kulshreshtha DK. Viscosal a C-3' Prenylated flavonoid from *Dodonaea viscosa*. Phytochemistry [Revista on line] 1986 [acceso 11 de noviembre de 2014]; 25: 1967- 69. Disponible en: <http://cles.muc.edu.cn/swzx/ewebeditor/uploadfile/20131123230658855.pdf>.
7. Almeida EC, Manfron MP, Khalil NM, Gamarra AL, Bajereski L, Iguatiã MC, Cocco OA. Contribuição a Estudo Fitoquímico e Farmacológico de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. (Sapindaceae). Revista do Centro de Ciências da Saúde, Santa Maria [Revista on line] 2001 [acceso 15 de noviembre de 2014]; 27: 82-5. Disponible en: <http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs2.2.2/index.php/revistasaude/article/viewFile/3097/pdf>.
8. Ramachandran N, Subramanian AG, Sankara S. Isorhamnetin and quercetin glycosides from *Dodonaea viscosa* and *Sapindus emarginatus*. Indian J. Chem. [Revista on line] 1975 [acceso 18 de noviembre de 2014]; 13: 639-640. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/article-full-text-pdf/7329D0932379>.
9. Wagner H, Ludwig C, Grotjahn L, Khan MSY. Biologically active saponins from *Dodonaea viscosa*. Phytochemistry [Revista on line] 1987 [acceso 18 de noviembre de 2014]; 26(3): 697-701. Disponible en: <http://eurekamag.com/research/001/537/001537383.php>.
10. Khan MSY, Shamshad A, Jain PC. Chemical investigation of root bark of *Dodonaea viscosa* Linn. Nat. Products [Revista on line] 1988 [acceso 20 de noviembre de 2014]; 4: 12-13. Disponible en: [http://www.academicjournals.org/article/article1380817598\\_Venkatesh%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/article/article1380817598_Venkatesh%20et%20al.pdf).

11. Teffo LS, Aderogba MA, Eloff JN. Antibacterial and antioxidant activities of four kaempferol methyl ethers isolated from *Dodonaea viscosa* Jacq. var. *angustifolia* leaf extracts. South African Journal of Botany [Revista on line] 2010[acceso 21 de noviembre de 2014];76: 25-29. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629909002294>.
12. Guevara Romani Y. Actividad antibacteriana de los extractos etanólico acuoso de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" [tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2011.
13. Rojas A, Cruz S, Ponce-Monter H, Mata R. Smooth muscle relaxing compounds from *Dodonaea viscosa*. Planta Médica [revista on line] 1996 [acceso 22 de noviembre de 2014]; Vol.62, N.2, p.154-159. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5902/223658343097>.
14. Ogunlana EO, Ramstad E. Investigations into the antibacterial activities of local plants. Planta Medica [revista on line] 1975 [acceso 22 de noviembre de 2014];27: 354-359. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0028-1097814>.
15. Rojas A, Hernandez L, Pereda MR, Mata R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. J. Ethnopharmacol [revista on line] 1992 1975 [acceso 23 de noviembre de 2014];35: 275-83. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037887419290025M>
16. Al-Yahya MA, Al-Meshal IA, Mossa JS, Khatibi A, Hammonda Y. Phytochemical and biological screening of Saudi medicinal plants - Part II Phytoteraphy [Revista on line] 1983[acceso 24 de noviembre de 2014] ;54:21-24. Disponible en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np50036a019?journalCode=jnprdf>.
17. Naovi SAH, Khan MSY, Vohora SB. Antibacterial, antifungal and anthelmintic investigations on Indian medicinal plants. Phytoteraphy [revista on line] 1991[acceso 25 de noviembre de 2014] ; 62: 221-228. Disponible en: <http://indianmedicine.eldoc.ub.rug.nl/root/N/75406/>
18. Veerapur VP, Badiger AM, Joshi SD, Nayak VP, Shastry CS. Antiulcerogenic activity of various extracts of *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Leaves. Indian J. Pharm. Sci. [revista on line] 2004[acceso 26 de noviembre de 2014] ; 66: 407-411. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=16293572>.
19. Getie M, Gebre-Marian T, Reitz R, Hohne C, Huschka C, Schmidtke M, Abate A, Neubert, RHH. Evaluation of the anti-microbial and anti-inflammatory activities of the medicinal plants *Dodonaea viscosa*, *Rumex nervosus* and *Rumex abyssinicus*. Fitoterapia [revista on line] 2003 [acceso 26 de noviembre de 2014]; 74: 139 -143. Disponible en : <http://www.pubfacts.com/detail/12628410/Evaluation-of-the-anti-microbial-and-anti-inflammatory-activities-of-the-medicinal-plants-Dodonaea-v>
20. Sukkawala VM, Desai VB. Physiological activity of the leaves of *Dodonaea viscosa*. J. Sci. Ind. Res.[revista on line] 1962 [acceso 27 de noviembre de 2014] ;21: 349 - 351. Disponible en: [http://www.academicjournals.org/article/article1380817598\\_Venkatesh%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/article/article1380817598_Venkatesh%20et%20al.pdf).
21. Ghisalberti EL. Ethnopharmacology and Phytochemistry of *Dodonaea* species. Phytoteraphy [revista on line] 1998[acceso 28 de noviembre de 2014]; 69: 99 -113. Disponible en: <http://eurekamag.com/research/003/129/003129985.php>.



22. Calderón de Rzedowski G, Rzedowski, J. Sapindaceae. Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes. Instituto de Ecología, A.C. Centro Regional del Bajío Pátzcuaro, Michoacán [revista on line] 2006 [acceso 28 de noviembre de 2014]; Fascículo N° 142, p.15 – 23. Disponible en <http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/FLOBA/Flora%20142%20Sapindaceae.pdf>.
23. Kirtikar K, Basu, B. Indian Medicinal Plants. (International Book Publisher, Dehradun, India) [revista on line] 1995 2006 [acceso 29 de noviembre de 2014]; (1):641 – 643. Disponible en: <http://www.ijpbs.net/issue-4/Ph-21.pdf>.
24. Nadkarni KM, Nadkarni AK. Indian materia medica, Bombay Popular.
25. Prakashan [revista on line] 1982 [acceso 30 de noviembre de 2014]; Vol. I, p. 457. Disponible en: [http://books.google.co.in/books/about/Dr\\_K\\_M\\_Nadkarni\\_s\\_Indian\\_Materia\\_medica.html?id=f0QBS40DC08C](http://books.google.co.in/books/about/Dr_K_M_Nadkarni_s_Indian_Materia_medica.html?id=f0QBS40DC08C).
26. Krupanidhi A, Vagdevi H, Shreedhara C. Study of analgesic and anticonvulsant activities of ethanolic extracts of *Dodonaea viscosa* Jacq. seeds [Revista on line] 1997 [acceso 30 de noviembre de 2014]; India. Disponible en: <http://www.jprrc.in/files/journals/1/articles/54/submission/original/54-103-1-SM.pdf>.
27. Aswal B, Bhakuni D, Goel A, Kar K, Mehrotra B. Screening of Indian Plants for Biological Activity-Part XI, Indian Journal Express. [Revista on line] 1984 [acceso 01 de diciembre de 2014]; Biol. 22, p. 487. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/18/7/8136/pdf>
28. Arrillaga de Maffei B. Plantas Medicinales. 2ª ed. Montevideo: Nuestra tierra; 1969.
29. Mantilla Justo, Olazábal Oscar. Pachamama Hampi Qroranchiskuna. Las plantas medicinales de nuestra madre tierra. Valle Sagrado de los Inkas. Cusco; 2008
30. Evans W. Farmacognosia. México: Interamericana Mc Grau-Hill; 1991.
31. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Madrid: Síntesis; 1999.
32. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 2003.
33. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos de Estudio de los Productos Naturales. 2ª ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
34. Fuente G. Fisiopatología de la inflamación [revista on line] [acceso 01 de diciembre de 2014]; Disponible en: <http://www2.udec.cl/~gdelafue/web/Inflama.pdf>
35. Taylor M, Dawson J. Lo esencial en farmacología. 2ª ed. España: Dan Horton – Szar; 2001.
36. Flores J. Farmacología Humana, 2ª ed. Barcelona: Científicas y técnicas S.A.; 1992.
37. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patología Estructural y Funcional. 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2000.
38. Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. Buenos Aires 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1986.
39. Ludeña M. Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). [Revista on line] 2010 [acceso 02 de diciembre de 2014]; Disponible en:

- <http://es.scribb.com/doc/4919612/monografia-de-aines>
40. Palomino I. Actividad Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wisar]. Tesis. Ayacucho: Universidad Nacional De San Cristóbal de Huamanga; 2011.
  41. Bertram G. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. México: El manual moderno S.A.; 2007.
  42. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. La Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos; 1996.
  43. Paniagua J. Formulación y evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema y gel elaborados a base del extracto atomizado de la corteza de *Uncaria Tomentosa* (Willd.) DC. "una de gato". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2008.
  44. Palomino E, Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de *Acaulim alva engleriana* "raíz althea" en cobayos. [Tesis]. De la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho-Perú, 2004.
  45. CYTED, 2001. Métodos farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Proyecto X-4.
  46. Casado R. Landa A. Calvo J. 2010, Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Jungia paniculata*. Tesis doctoral del Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica (Farmacognosia), Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, España, (Artículo en línea), disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673177>. (Acceso 18 de octubre del 2010).
  47. Torres M. Actividad antiinflamatoria prostática del extracto atomizado de la especie *Chuquiraga spinosa lessing* "qarisirwi" en Canis Familiares. Tesis de Químico Farmacéutico. Ayacucho-Perú. 2004.
  48. Gonzales A., Palacios A. 2003. Estudio farmacognóstico y actividad antiinflamatoria del fruto *Averrhoa carambola* L. Tesis doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú, (Artículo en línea), disponible en URL: [http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales\\_sw/pdf/gonzales\\_sw.pdf](http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales_sw/pdf/gonzales_sw.pdf) (Acceso 15 de mayo del 2010).
  49. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto Clorofórmico de las hojas de *chuquiragua lessing* "Huamanpinta". Tesis para grado de doctor en farmacia y bioquímica. Lima -Perú -2014. pp: 59-62.
  50. Solano N. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". Ayacucho-2010

**ANEXOS**

## ANEXO 1

Certificado de la clasificación taxonómica de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.  
"chamana". Ayacucho-2015.



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

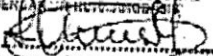
Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. John Víctor, CHOQUEHUANCA RAMOS, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

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	:	ROSIDAE
ORDEN	:	SAPINDALES
FAMILIA	:	SAPINDACEAE
GENERO	:	<i>Dodonaea</i>
ESPECIE	:	<i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq.
N.V.	:	"chamana"

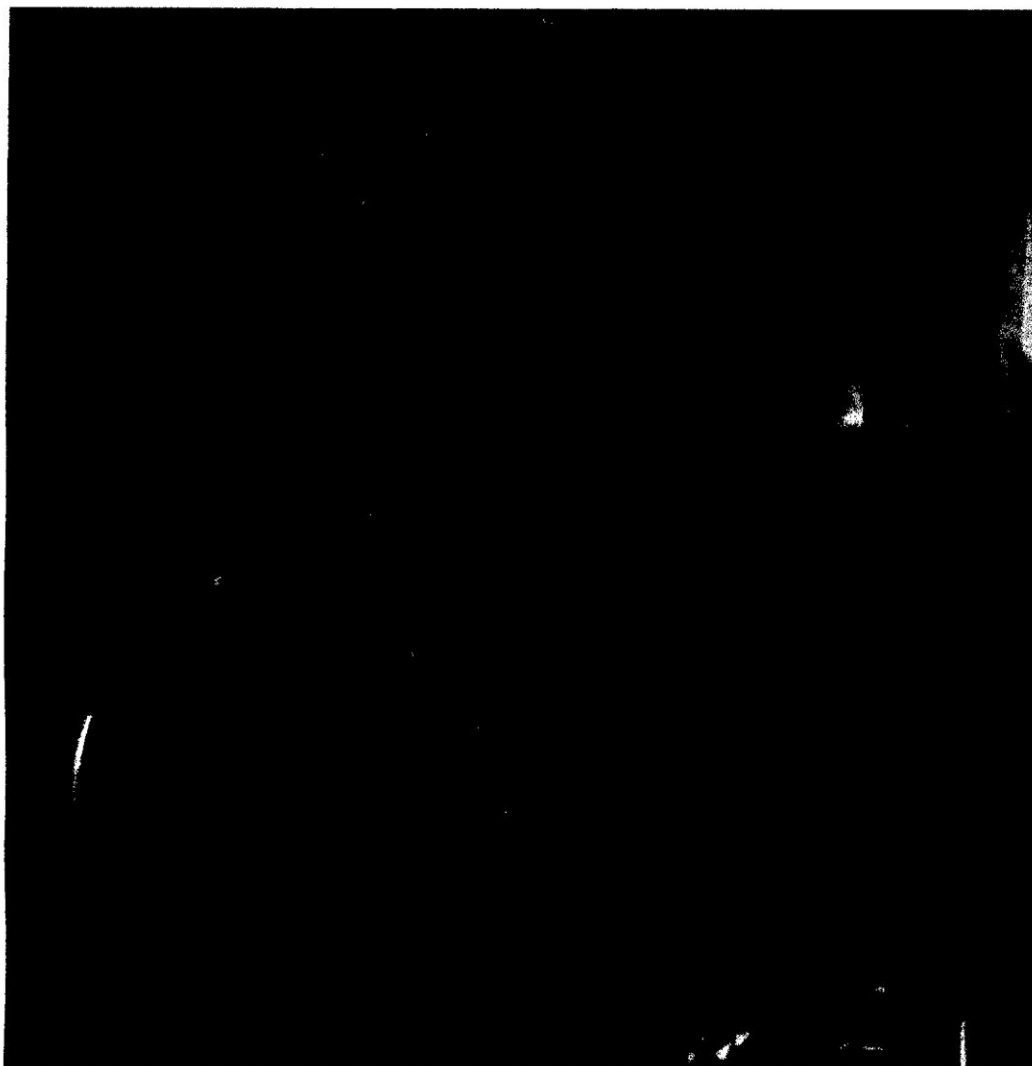
Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 09 de Diciembre del 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Blga. Lorna Aucasi Medina  
JEFE

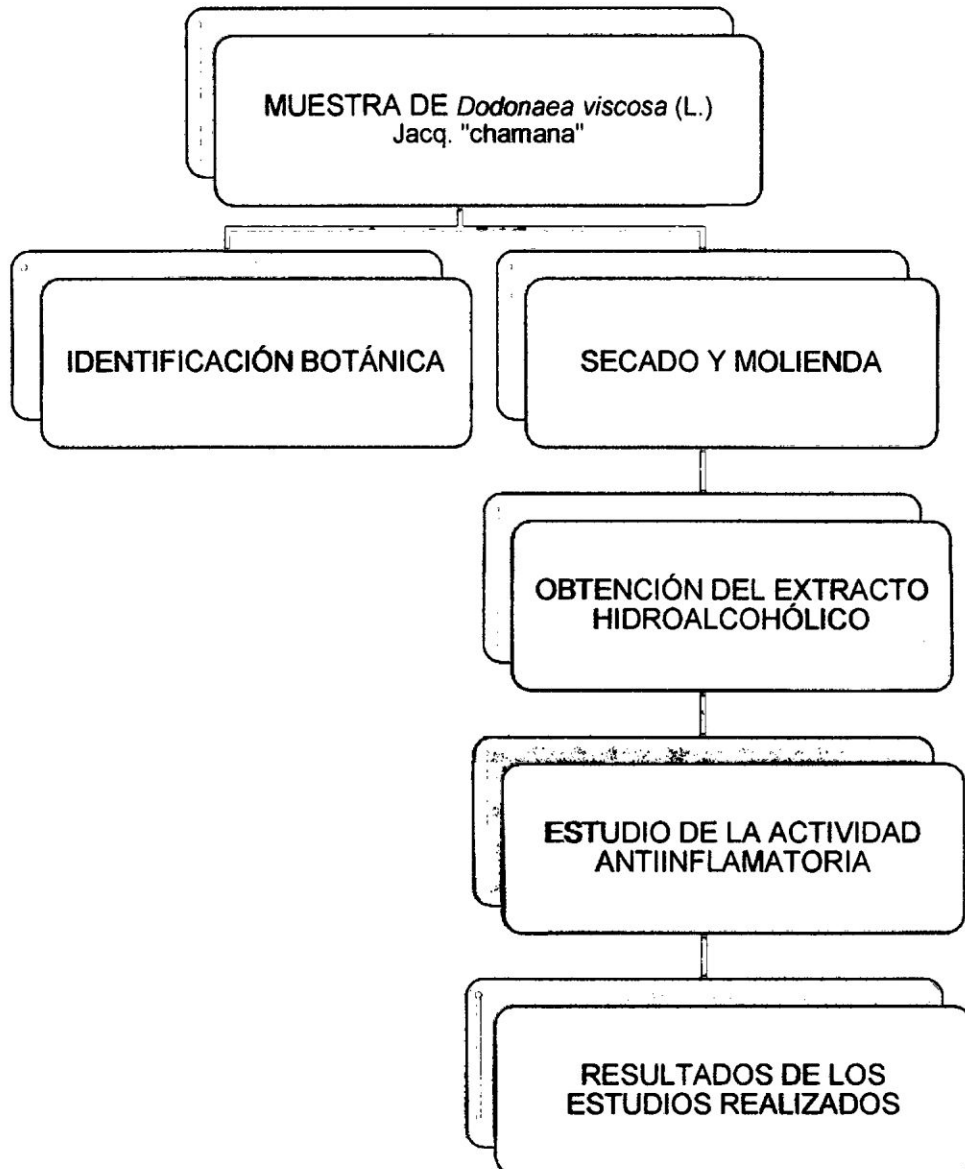
**ANEXO 2**

**Hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" Ayacucho-2015.**



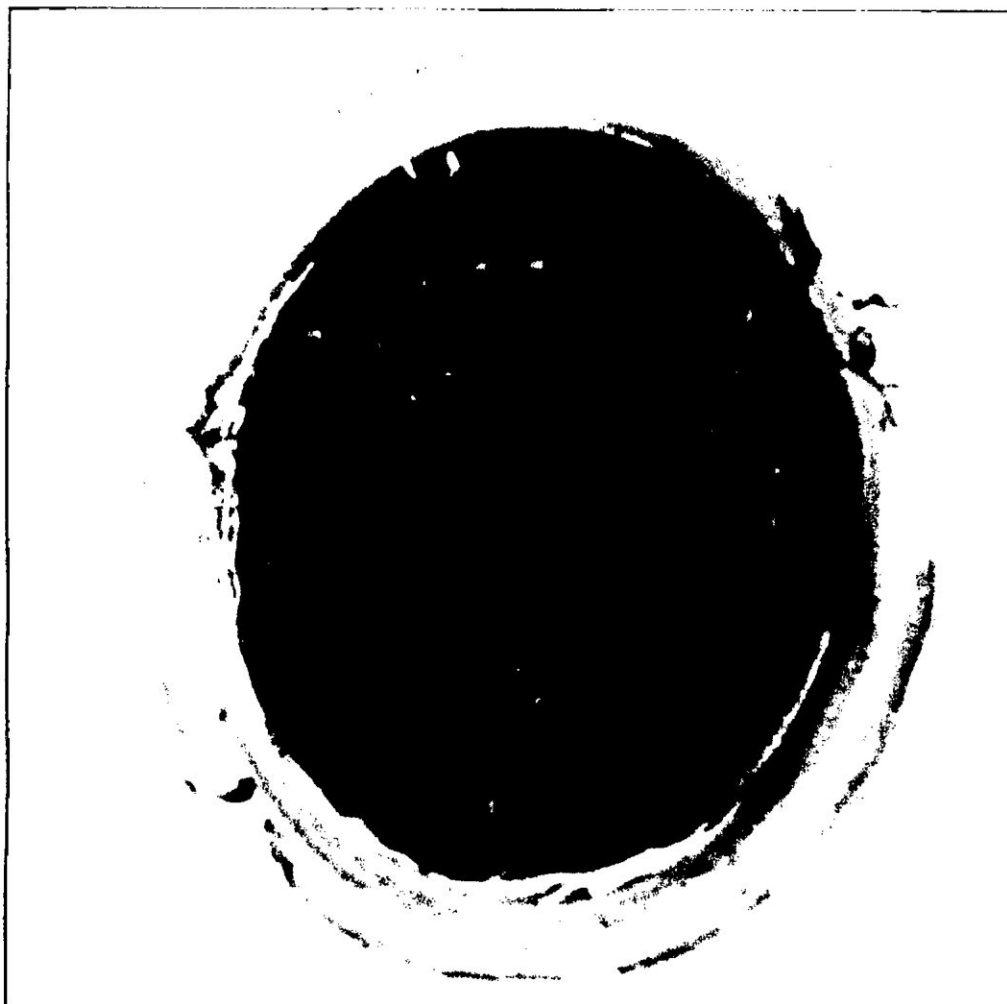
### ANEXO 3

Flujograma del procedimiento experimental de la preparación del extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".



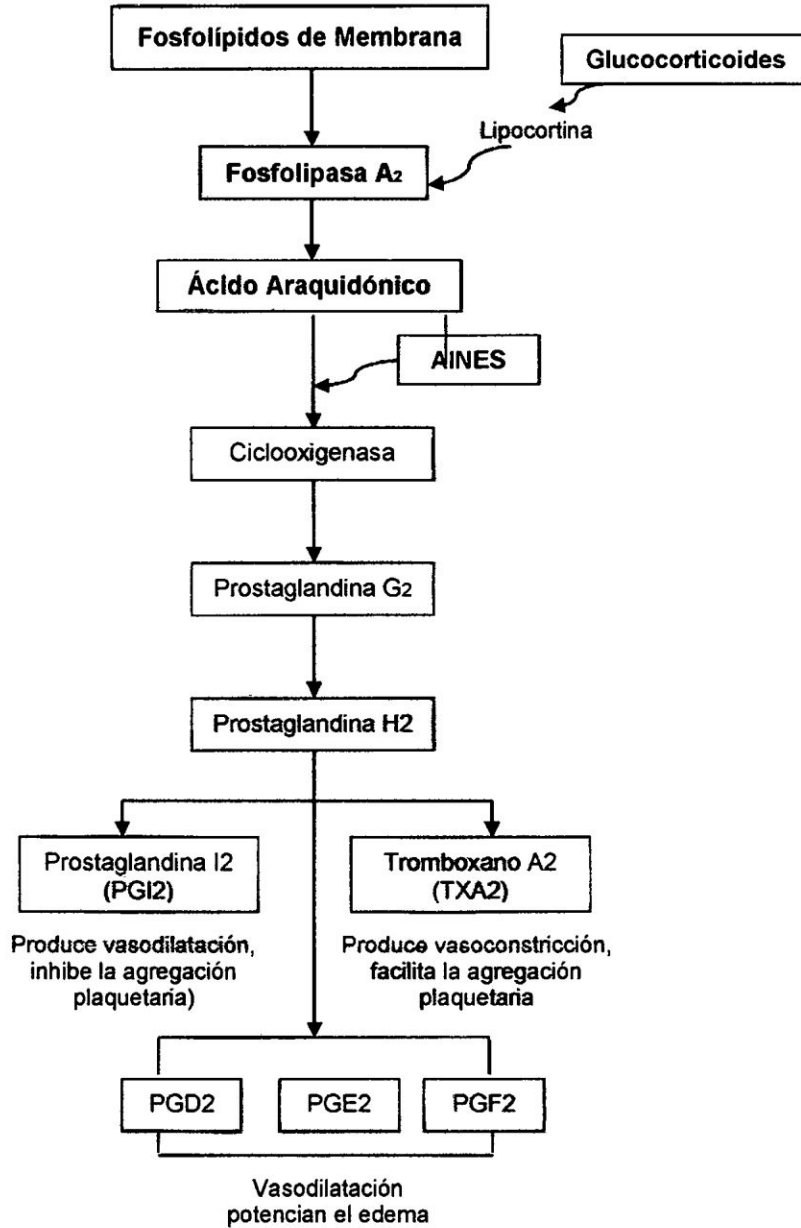
#### ANEXO 4

Extracto hidroalcohólico concentrado de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Laboratorio de farmacognosia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho- 2015.



## ANEXO 5

### Vías de biosíntesis de los eicosanoides.

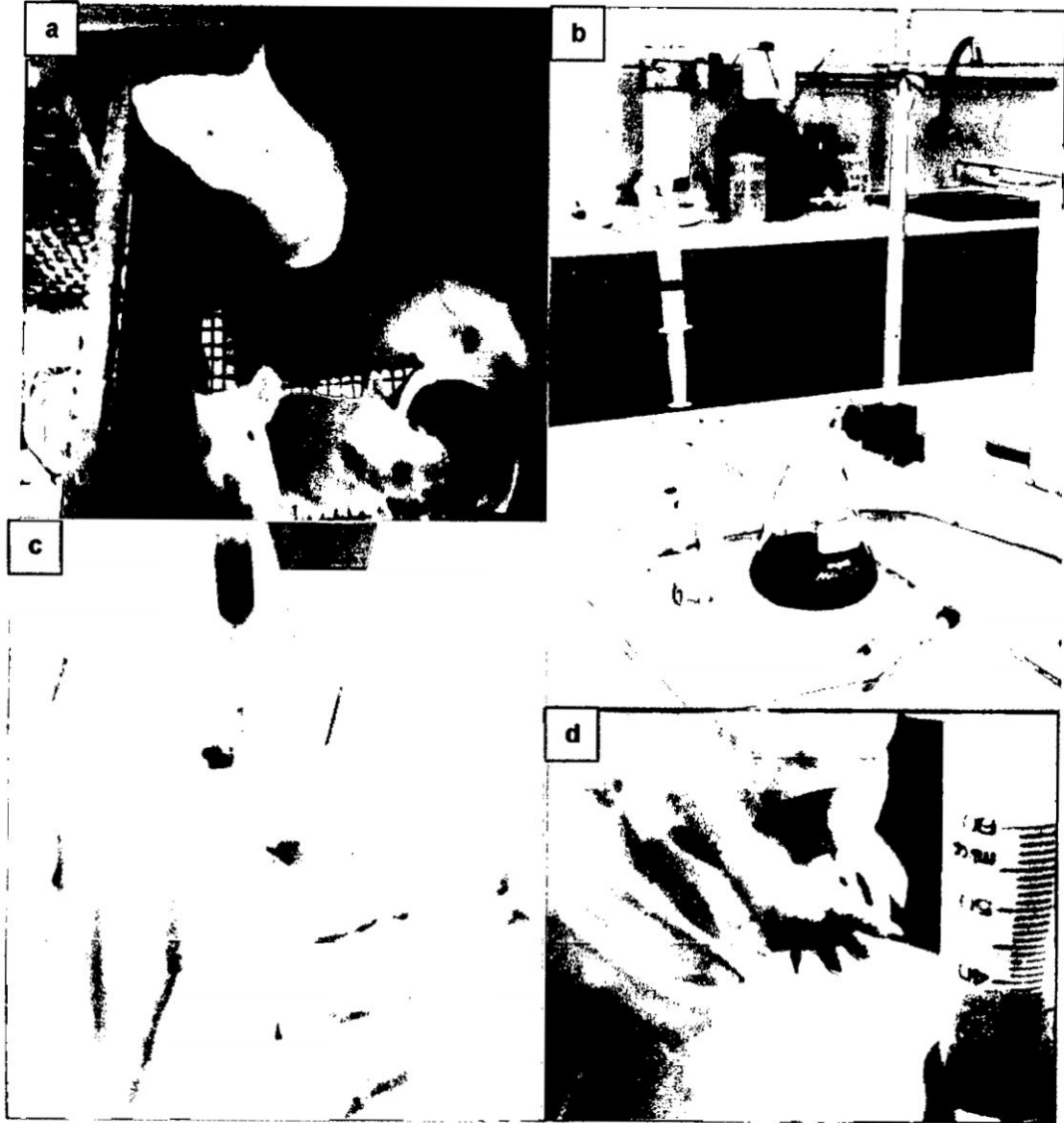


PG = prostaglandina; AINE = fármacos antiinflamatorios no esteroides.



## ANEXO 6

Fases de la determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana. Laboratorio de farmacología - 2015.



- a. Ratas albinas machos especie Wistar.
- b. Pletisnómetro manual, Extracto diluido, carragenina y sonda metálica.
- c. Aplicación vía oral del extracto hidroalcohólico de *Dodonaea viscosa*.
- d. Inflamación de la pata inducido por carragenina al 1 %.

## ANEXO 7

**Resultado del porcentaje de inflamación de los diferentes tratamientos en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.**

<b>Tiempo</b>	<b>Blanco</b>	<b>Estándar</b>	<b>Muestra (<i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana")</b>		
	<b>Carragenina</b>	<b>Diclofenaco</b>	<b>100mg/kg</b>	<b>200mg/kg</b>	<b>400mg/kg</b>
<b>0</b>	0,00	0,00	<b>0,00</b>	0,00	0,00
<b>1</b>	<b>9,58</b>	8,33	<b>18,05</b>	20,83	<b>27,77</b>
<b>2</b>	45,20	79,16	<b>48,61</b>	70,83	<b>55,55</b>
<b>3</b>	68,49	87,50	<b>88,88</b>	93,05	70,83
<b>4</b>	86,30	86,11	<b>97,22</b>	90,27	75,00
<b>5</b>	98,63	37,50	91,66	80,55	36,11
<b>6</b>	94,52	9,72	87,50	33,33	<b>27,77</b>
<b>7</b>	<b>91,78</b>	1,38	<b>83,33</b>	5,38	<b>6,54</b>

### ANEXO 8

Resultado de la eficiencia antiinflamatoria en porcentaje por horas del tratamiento de inflamación en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

Tiempo horas	Diclofenaco	Extracto 100mg/kg	Extracto 200mg/kg	Extracto 400mg/kg
0	0,0	0,0	0,0	0,0
1	0,98	0,98	1,96	18,02
2	16,7	0,69	15,97	4,85
3	958	10,77	12,57	18,60
4	0,54	3,2	2,16	9,19
5	73,3	4,18	46,46	31,41
6	45,74	2,66	35,63	34,04
7	45,60	1,09	44,65	45,10

## ANEXO 9

Análisis de varianza del área bajo la curva de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" Ayacucho - 2015.

Fuente de Variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6,005	4	1,501	72,431	,000
Intra-grupos	,394	19	,021		
Total	6,399	23			

---

## ANEXO 10

Prueba de Tukey del área baja la curva de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".  
Ayacucho - 2015.

Tratamiento	N°	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Ext. 400mg	4	13,0375		
Diclofenaco	5	13,2660		
Carragenina	5		14,0040	
Ext. 200mg	5		14,1500	14,1500
Ext. 100mg	5			14,3360
Sig.		,145	,536	,306

**ANEXO 11**  
**TÍTULO: Actividad antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho**  
 – 2015.  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho 2015.	¿Tendrá actividad antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana"?	<p><b>Objetivo general</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana".</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar la concentración que tiene mayor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana".</li> </ul>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" posee actividad antiinflamatoria comparada con el diclofenaco y el blanco.	<p><b>Variable independiente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentraciones del extracto hidroalcohólico de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana".</li> </ul> <p><b>Indicador</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg.</li> </ul> <p><b>Variable dependiente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad antiinflamatoria.</li> </ul> <p><b>Indicador</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen de inflamación expresado en %.</li> </ul>	<p><b>Antecedentes:</b></p> <p>En un sentido común, las preparaciones medicinales de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano y agente hipotensivo (Ghisalberti, 1998).</p> <p><b>Descripción botánica</b></p> <p>Arbusto o árbolito perennifolio, viscido glanduloso, hasta de 5 m de alto; tallo a menudo tendiendo a rojizo, algo anguloso y fisurado, glabro o puberúlo hacia las porciones tiernas y provisto de pequeñas lenticelas; hojas simples, atenuadas hacia la parte inferior en una base pecioliforme de 0,2 a 2 cm de largo, láminas elípticas, lineares o linear – lanceoladas, oblanceoladas u oblongo – lanceoladas.</p> <p><b>Propiedades y usos medicinales</b></p> <p>Evalúan las propiedades medicinales de las hojas frescas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq., utilizadas en infecciones de la piel, fiebres, hinchazones, relajantes del músculo liso, dolencias, desórdenes gastrointestinales incluyendo diarrea. (Rojas et al., 1996).</p>	<p><b>Nivel de investigación.</b> Básica- Experimental</p> <p><b>Población.</b> Plantas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" del distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, Ayacucho.</p> <p><b>Muestra.</b> 1kg de hojas secas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" escogidas aleatoriamente a partir de los cuales se obtuvieron el extracto hidroalcohólico.</p> <p><b>Unidad experimental.</b> Se emplearán 25 ratas Wistar de 200 a 400 g.</p> <p><b>Obtención de Extracto hidroalcohólico.</b> El extracto hidroalcohólico se preparó por la técnica de maceración utilizando un recipiente de vidrio ámbar, para ello se utilizará 2 litros de alcohol etílico al 80%, se someterá a maceración 500 g de muestra seca y molido en frascos de color ámbar durante siete días en alcohol de 80°.</p> <p><b>Diseño experimental.</b> Aleatorizado. Cinco grupos de cinco ratas Wistar cada grupo:</p> <p>Grupo I: Carragenina</p> <p>Grupo II: Diclofenaco 75mg/3ml</p> <p>Grupo III a V: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> (L.) Jacq. "chamana" a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg.</p> <p><b>Determinación del efecto antiinflamatorio. Modelo de inflamación aguda:</b></p> <p>Consiste en la administración subcutánea de una pseudosolución de <math>\lambda</math> – Carragenina, a nivel de la aponeurosis plantar de ratas Wistar, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides y otros factores.</p> <p><b>Análisis estadístico.</b></p> <p>Los resultados se expresarán en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos será evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la Prueba de HSD de Tukey mediante el programa SPSS versión 17,0.</p>

# Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho – 2015

John Victor CHOQUEHUANCA RAMOS<sup>1</sup>, Johnny Aldo TINCO JAYO<sup>2</sup>.

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

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La muestra se recolectó en el distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, siendo macerado con alcohol etílico de 80° obteniéndose un extracto hidroalcohólico que fue concentrado a sequedad en una estufa. La actividad antiinflamatoria se realizó mediante el ensayo de edema plantar inducido por Carragenina en ratas Wistar macho, divididos en cinco grupos de cinco cada uno, un grupo recibió Carragenina (control), diclofenaco (fármaco de referencia) y los tres últimos 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico respectivamente. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron saponinas, taninos, triterpenos, flavonoides, aminoácidos y cumarinas. El extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200, 400 mg/kg presentan un porcentaje de inflamación de 83,33 %, 5,38% y 6,54% respectivamente; mientras con el diclofenaco fue de 1,38%. La eficiencia antiinflamatoria de los extractos de 100, 200, 400 mg/kg y diclofenaco fue de 1,09%, 44,65%, 45,10% y 45,60% respectivamente. Por tanto la eficiencia antiinflamatoria es de 400 mg/kg con 45,10%. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" presenta actividad antiinflamatoria.

**Palabras Clave:** *Dodonaea viscosa* (L.)/actividad antiinflamatorio/Extracto hidroalcohólico.

## SUMMARY

This research was conducted in order to determine the anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract of the leaves of viscose *Dodonaea* (L.) Jacq. "Shaman" in the laboratories of the Professional School of Pharmacy and Biochemistry of the Faculty of Health Sciences of the National University of San Cristobal de Huamanga. The sample was collected in the district of Pacaycasa; Huamanga province, Ayacucho department, being macerated with 80 ° ethyl alcohol of an aqueous-alcoholic extract obtained was concentrated to dryness in an oven. The anti-inflammatory activity was performed by testing plantar edema induced by Carrageenan in male Wistar rats were divided into five groups of five each, one group received Carrageenan (control), diclofenac (reference drug) and the three last 100 mg / kg, 200 mg / kg and 400 mg / kg of hydroalcoholic extract respectively, secondary metabolites were present in the extract saponins, tannins, triterpenes, flavonoids, amino acids and coumarins. The hydroalcoholic extract at doses 100, 200, 400 mg / kg have a percentage of inflammation 83.33%, 5.38% and 6.54% respectively; while with diclofenac it was 1.38%. The anti-inflammatory efficiency extracts 100, 200, 400 mg / kg and diclofenac was 1.09%, 44.65%, 45.10% and 45.60% respectively. Therefore anti-inflammatory efficiency is 400 mg / kg to 45.10%. It is concluded that the alcoholic extract of the leaves of viscose *Dodonaea* (L.) Jacq. "Shaman" has anti-inflammatory activity.

**Keywords:** *Dodonaea viscosa* (L.) / Anti-inflammatory activity / alcohol extract.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años las plantas medicinales han tomado un notable auge, lo que ha representado el resurgimiento de la medicina tradicional. Esto se debe a la gran necesidad de buscar nuevos medicamentos que posean el efecto terapéutico deseado con menores efectos secundarios y menor toxicidad.

Las facultades curativas que se otorgan a las plantas medicinales se deben a que estas contienen metabolitos secundarios (estructura relativamente compleja y distribución más restringida), donde estos no cumplen una función metabólica en la planta pero sí poseen propiedades terapéuticas para el hombre; a comparación de los metabolitos primarios que sí tienen funciones en la actividad celular. Nuestra región posee una amplia y rica diversidad de flora. Es por ello que, como profesionales de la salud, estamos en la obligación de incrementar el estudio de especies vegetales para contribuir a su mejor aprovechamiento y beneficio para la población. De hecho, considero este estudio como un aporte a la medicina tradicional de nuestra región.

En un sentido común, los usos medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Var. *Angustifolia* fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano e hipotensivo.

En India, la infusión de las hojas de *Dodonaea viscosa* es utilizada para el tratamiento de reumatismo, gota, hemorroides, fracturas y la mordedura de serpientes.

Estudiaron el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq.

Evaluaron las propiedades medicinales del aceite esencial, extracto etanólico y acuoso de las hojas de *Dodonaea viscosa* Linn. Estos mostraron tener propiedades antibacterianas, depresores cardíacos y una leve actividad antihelmíntica.

Evaluaron las propiedades medicinales de las hojas frescas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq., utilizadas en infecciones de la piel, fiebres, hinchazones, relajantes del músculo liso, dolencias, desórdenes gastrointestinales incluyendo diarrea.

La decocción de la corteza o de las hojas se usa en baños o fomentos, emolientes y como astringentes, asimismo las hojas machacadas se usan en cataplasmas resolutivas en tumores.

Mencionaron que la chamana es empleada para curar dolores reumáticos, golpes, contusiones y como leña en el departamento de Cuzco.

En el Perú, se emplean las hojas de dicha planta para el tratamiento de inflamaciones y como

aséptico. Dicha planta ha sido investigada anteriormente de manera científica identificando los metabolitos secundarios como flavonoides y fenoles en gran cantidad y propiedades antioxidantes.

En el desarrollo de este trabajo de investigación se determina el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", proveniente del distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho el cual se evaluó en animales de experimentación (ratas Wistar) utilizando el modelo de Edema plantar inducido por carragenina, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

### Objetivo General

- Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar.

### Objetivos Específicos

- Determinar la concentración que tiene mayor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".
- Comparar el porcentaje de eficiencia antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" con el diclofenaco.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### UBICACIÓN

El presente proyecto de investigación se realizó en los laboratorios de farmacognosia y farmacología del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio de 2015.

### MATERIALES

#### Población

Plantas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" procedentes del distrito de Pacaycasa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

#### Muestra

Se utilizó un kilogramo de hojas secas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" recolectadas aleatoriamente en el distrito de Pacaycasa, situada a una altitud de 2790 m.s.n.m. en el mes de setiembre antes de la época de floración, y tomadas a primeras horas de la mañana (Anexo 2).

#### Unidad experimental



30 ratas Wistar de 200 – 400 g de peso, con 3 a 4 meses de edad aproximadamente, Se adquirieron en el Instituto Nacional de Salud de Lima, se mantuvieron en un ambiente libre de disturbios y buena iluminación. Se alimentaron con granos secos y agua, se ambientaron por siete días en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica para realizar la experimentación.

#### **DISEÑO METODOLÓGICO**

##### **Recolección de la muestra**

Las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" se recolectó en las laderas de los cerros del distrito de Pacaycasa, se seleccionaron las plantas íntegras e intactas, se separaron sólo las hojas de los tallos, éstas se colocarán en bolsas de papel para su traslado, desecación e identificación en el Laboratorio de Botánica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

##### **Desecación y preparación de la muestra**

Las hojas de la especie vegetal en estudio se sometieron a limpieza y luego son desecadas a la sombra extendiéndola apropiadamente sobre papel Kraft que se cambiaron constantemente por un periodo de dos meses. Luego las hojas serán sometidas a molienda utilizándose un mortero hasta obtener un polvo fino y se procederá a guardar en un frasco de boca ancha.<sup>32</sup>

##### **Molienda**

La muestra se trituro empleando un mortero, con la finalidad de reducir hasta un polvo fino, luego con un tamiz de 0,125 mm de diámetro, se separó los restos celulares.

##### **Obtención del extracto hidroalcohólico**

El extracto hidroalcohólico se preparó por la técnica de maceración utilizando un recipiente de vidrio ámbar, para ello se utilizó 2 litros de alcohol etílico al 80%, se sometió a maceración 500g de muestra seca y molida en frascos de color ámbar durante siete días en alcohol de 80°. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra.

Luego el extracto fluido, se procedió a su filtración al vacío y a después se concentró el extracto a presión reducida en un rotavapor a temperatura no mayor de 50°C, logrando un extracto de consistencia blanda, luego se llevó a la estufa a 40°C por 24 horas, la misma que se envasó en un frasco pequeño de vidrio, color ámbar, en refrigeración a 4° C. (ANEXO 4)

##### **Preparación de la solución de extracto hidroalcohólico**

Se preparó la solución de extracto hidroalcohólico al 20%. El extracto seco se disolvió, con ayuda de Tween 8% (emulsificante) y propil 2% y agua c.s.p. 100 mililitros. Luego se prosiguió a dosificar a las ratas según su peso.<sup>41</sup>

#### **PREPARACIÓN DEL FÁRMACO DE REFERENCIA**

Se inició de la dosis de 25 mg/kg de diclofenaco, luego se diluyó en 100 mL de agua destilada respectivamente y se administró a las ratas del grupo estándar.

#### **DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA**

##### **Modelo de inflamación aguda: edema plantar por Carragenina**

El método del edema por carragenina fue descrito por primera vez por Winter et

Winter et al. Y posteriormente modificado por Sughisita et al. (1981). Consiste en la administración subcutánea a nivel sub-plantar de una pseudosolución de  $\lambda$  - Carragenina 0,1ml, (un mucopolisacárido sulfatado extraído del alga marina *Chondrus crispus*), en la parte posterior de las patas de la rata Wistar, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides y otros factores. El producto a ensayar se administra por diferentes vías. El espesor será medido con un pletisnómetro expresado en mililitros.

##### **Procedimiento**

- Se marcó con violeta de genciana a las ratas Wistar para evitar confusiones.
- Se pesó a las ratas Wistar y se colocaron en jaulas individuales.
- Se depiló la pata posterior derecha y luego se marcó con plumón indeleble para facilitar la medición del volumen de la pata.
- Se midió el volumen inicial de la pata posterior derecha con pletisnómetro manual.
- Luego se administró por vía oral los extractos a diferentes dosis, el diclofenaco al grupo correspondiente, usando como lubricante la vaselina empleando jeringa de 10 mL adaptada a una sonda metálica; excepto al grupo control que se administró agua destilada.
- Luego de 20 minutos después se indujo el edema subplantar en todos los animales de experimentación, con 0,1 mL de solución de carragenina al 1%.
- Una hora después se realizó mediciones sucesivas del volumen de inflamación de

las patas durante 7 horas continuas con ayuda del pletisnómetro. (ANEXO 6)  
El porcentaje de inflamación se halló por la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inflamación} = \frac{V_h - V_o}{V_o} \times 100$$

Dónde:

Vh: Volumen de la pata inflamada en cada hora.

Vo: Volumen normal (antes de la aplicación con carragenina).

Se determinó el porcentaje de inflamación y se calculó el área bajo la curva del porcentaje de inflamación.

#### Porcentaje de eficiencia antiinflamatoria

En la determinación del modo de acción de un agente antiinflamatorio se consideró las siguientes aproximaciones:

Se midió la inflamación producida por prostaglandina y al mismo tiempo contrarrestando 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.

$$EA\% = \frac{\frac{\Delta C}{C_o} - \frac{\Delta V}{V_o}}{\frac{\Delta C}{C_o}} \times 100$$

Dónde:

EA% = Eficiencia antiinflamatoria expresado en porcentaje

$\Delta C/C_o$  = Incremento del edema por incremento de la carragenina en relación al volumen en mililitros inicial.

$\Delta V/V_o$  = Incremento del edema producido por carragenina, menguado por un agente, entonces todas las mediciones son relativas, esto un porcentaje.

#### DISEÑO EXPERIMENTAL

Los ensayos se realizaron comparando 5 tratamientos (dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg, control y estándar). Cada tratamiento estuvo constituido por 5 repeticiones a las que se administró las dosis respectivas, el estándar (diclofenaco 25 mg/kg) y control (solución fisiológica 10%) respectivamente.

Tabla 1: Diseño experimental de los grupos experimentales tratados a distintas dosis.

Grupo experimental	Nº Animales	Tratamientos	Dosis	Vía de Administración
Grupo I	5	Carragenina	0,1 %	Subplantar

Grupo II	5	Diclofenaco	20 mg/kg	oral
Grupo III	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	100 mg/kg	oral
Grupo IV	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	200 mg/kg	oral
Grupo V	5	Extracto hidroalcohólico <i>Dodonaea viscosa</i>	400 mg/kg	oral

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos será evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la Prueba de HSD de Tukey mediante el programa SPSS versión 17,0.

#### RESULTADOS

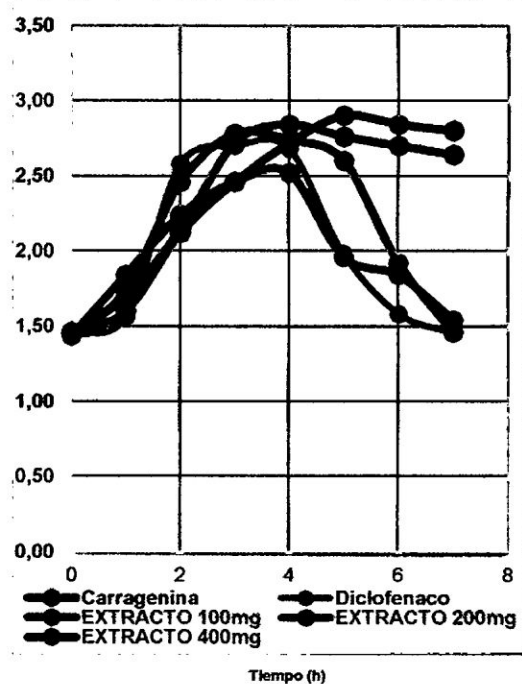


Figura 2: Volumen de inflamación de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana", control y estándar según el tiempo de medición en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

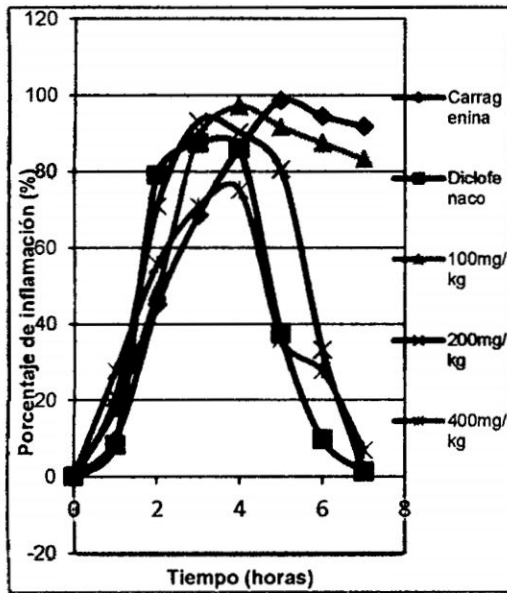


Figura 3: Porcentaje de inflamación en función al tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

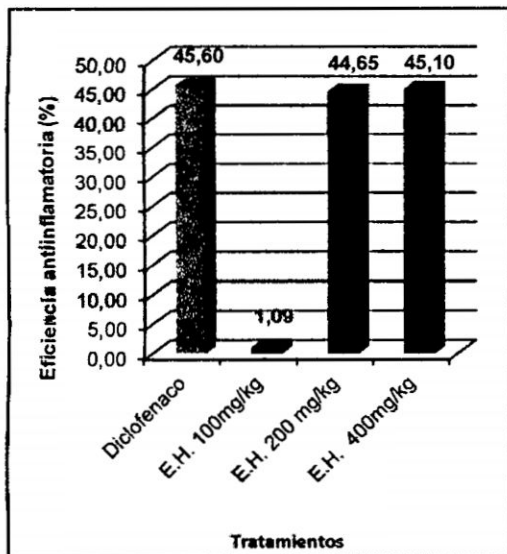


Figura 4: Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentajes según tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" en ratas Wistar. Ayacucho - 2015.

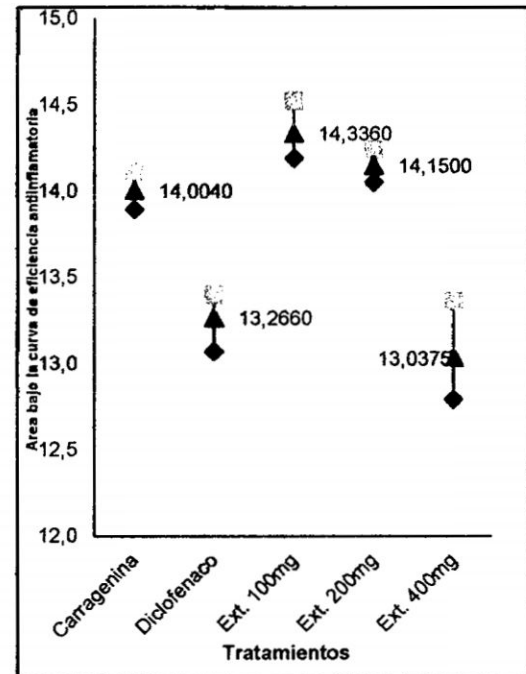


Figura 5: Efecto antiinflamatorio en datos expresados en Área Bajo la Curva, del extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Ayacucho - 2015.

## DISCUSIÓN

Los extractos vegetales son concentrados obtenidos con solventes apropiados como agua, etanol o éter de elementos solubles, constituidos por una mezcla de principios activos y de sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de una planta fresca o seca.<sup>1</sup>

Los métodos de extracción se basan en las diferentes solubilidades de los compuestos encontrados en el material vegetal; por ejemplo, para sustancias de baja polaridad de lípidos, se utilizan solventes como el éter de petróleo y cloroformo y para sustancias de mediana y alta polaridad como acetato de etilo, etanol, acetona.<sup>2</sup> Dichos extractos presentan principales activos o metabolitos secundarios producidos por diversas especies vegetales, siendo moléculas que no son necesarias para el crecimiento y la reproducción de las plantas.<sup>3</sup>

Los estudios de la composición química mostraron que el extracto acuoso y etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. tienen flavonoides, taninos, saponinas, aceites esenciales, cumarinas, resinas, mucílago, ácidos orgánicos.<sup>6</sup> Se identificó que el extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Presentó propiedades antiascariasis, antihelmíntica, hipertensivo, vasoconstrictora y relajación del músculo del útero en diferentes modelos experimentales.<sup>20</sup>

En un sentido común, las preparaciones medicinales de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. fueron empleados ampliamente como analgésico, antiinflamatorio, antiviral, espasmolítico, laxativo, antimicrobiano y agente hipotensivo.<sup>21</sup> La extracción del principio activo con disolventes consiste en poner en contacto a la droga con un disolvente capaz de solubilizar los metabolitos secundarios, y estos deben pasar de la droga al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido. Posteriormente dicho extracto se puede concentrar eliminando la mayor cantidad de solvente.<sup>31</sup>

Afirma que los extractos hidroalcohólico son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en las drogas, donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que en la planta en estudio se llegó a extraer a metabolitos secundarios con el alcohol al 80%<sup>41</sup> (anexo 4).

Muchos flavonoides y fenoles cooperan en el efecto antiinflamatorio, pues una explicación posible sería su actividad inhibidora de la prostaglandina sintetiza, impidiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandinas componente responsable de la actividad antiinflamatoria.<sup>43</sup>

Para el estudio farmacológico se empleó el extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" y el método utilizado para la determinación fue el de Edema subplantar inducido por carragenina. Se utilizaron ratas Wistar machos y se les indujo inflamación por inyección de carragenina en la zona subplantar de la pata posterior. Este es un modelo sensible a antiinflamatorios no esteroideos y es, por esto, ampliamente utilizado en la investigación de nuevos agentes (anexo 6). El modelo de la Carragenina se presta bien al estudio de la acción de antiinflamatorios esteroideos e inhibidores de la ciclooxigenasa, como la aspirina, que bloquean la síntesis de prostaglandinas.<sup>45</sup>

El resultado de la actividad antiinflamatoria, se expresa como volúmenes, medidos en mililitros

(ml), de la pata posterior derecha de los individuos de cada grupo evaluado, respecto al tiempo en horas. Se realizó la medición, lo que se aprecia en la curva (figura 2), en la cual observamos una variación según van pasando las horas. Con un pico más alto entre las 3 y 4 horas de 2,75 ml. luego de esto descendiendo paulatinamente hasta llegar al punto inicial de 1,50 ml en la séptima hora. El diclofenaco, extracto de 400 mg/kg y 200 mg/kg respectivamente. De esta manera se está demostrando la desinflamación. Podemos comparar con otros trabajos realizados el mismo efecto en la UNSCH, solano N.<sup>52</sup> Tesis para obtener título profesional en farmacia y bioquímica actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (dc) a. gray. "matico de puna". Ayacucho - 2010. En la figura 3 donde observamos el porcentaje de inflamación en función al tiempo en horas de las diferentes concentraciones de extractos. Utilizando la fórmula de porcentajes ubicada en la página (19), con datos de porcentajes en el (anexo 7) podemos decir que en la tercera y cuarta hora hay mayor inflamación y comparamos con el trabajo de investigación de Mendoza I<sup>40</sup>. Tesis para obtener título profesional en farmacia y bioquímica actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar, ayacucho-2011. Demuestra lo mismo en la (figura 2) y (anexo 7) respectivamente.

Figura 4, la Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentajes según tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana". Nos lleva a la evaluación de los ensayos farmacológicos, evidencia la respuesta a la acción irritante de la carragenina en todos los grupos luego de una hora de ser aplicada. Se observa además la tendencia antiinflamatoria en los mismos grupos después de tiempos de medición, la respuesta difiere del grupo control (sin tratamiento), en el cual se manifiesta un estado inflamatorio progresivo, que inicia un ligero descenso a partir de la sexta hora.

En estudios previos realizados por Casado et al. (2011)<sup>46</sup> y Torres, (2004)<sup>47</sup> se Presenta la vía oral como la de mayor actividad antiinflamatoria para *Chuquiragua leasing* "huamanpinta" y la vía tópica como la menor actividad<sup>19</sup>

lo cual fue tomado en cuenta para nuestra evaluación en la que utilizamos solamente la vía oral. Entonces nuestro porcentaje de mayor

eficiencia antiinflamatorio comparado con el diclofenaco (45,60%), es el de 400 mg/kg con (45,10%), seguido de 200 mg/kg de (44,65%), 100 mg/kg (1,09%).

Haciendo una comparación con estudios realizados por Ramírez E.(2014)<sup>49</sup> El extracto clorofórmico de la *Chuquiragua lessing* realizado con ibuprofeno muestra Eficiencia Antiinflamatoria (%EAI), evidenciándose el mayor valor para los tratamientos de 200 y 300 mg/kg de peso a partir de las 3 horas de medición y el de 100 mg/kg de peso a partir de las 5 horas de medición; correspondiendo el porcentaje más alto al extracto de 300 mg/kg de peso (38,6%), seguido del extracto de 200 mg/kg de peso (32,9%) y el de 100 mg/kg de peso con (26,6%), para los estándares AINE (41,7%).

Ahora con trabajos experimentales anteriores mencionados. Es probable que los modos y mecanismos de acción, la farmacocinética y farmacodinamia, así como el método empleado tengan influencia directa sobre las respuestas obtenidas.

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS versión 17; A partir de los resultados del porcentaje de inflamación se determina el área bajo la curva para los distintos tratamientos. La (figura 5) en donde se observa que el área de inflamación del diclofenaco y del extracto de 400 mg/kg son similares, por eso en la eficiencia antiinflamatoria ya anteriormente mencionada es muy similar (figura 4). Pero antes de mencionar el análisis de Varianza de las áreas bajo la curva de inflamación, debemos tener en cuenta dos hipótesis la nula, que es la igualdad de las medidas en los diferentes grupos es cierta, podríamos decir entonces que todas las observaciones pueden considerarse que provienen de un único grupo cuya medida y variabilidad es la misma que la de cualquier de los grupos separados. Pero al realizar el ANOVA presenta un valor de significancia igual a cero ( $p = 0,000$ ) como muestra el (Anexo 9), es decir que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos a un nivel de confianza del 95%. Por eso aceptamos la hipótesis alterna y por tanto concluimos que existen diferencias significativas entre los tratamientos de inflamación con el nivel de confianza del 95%. Y podemos compararlo con dos trabajos de tesis, Solano N.<sup>52</sup> Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San

Cristóbal de Huamanga, 2010 y Paniagua J<sup>43</sup>. Formulación y evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema y gel elaborados a base del extracto atomizado de la corteza de *Uncaria Tomentosa* (Willd.) DC. "uña de gato". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2008.

Ambos trabajos de investigación con el estándar (diclofenaco) a diferentes concentraciones y con una significancia de (0,000).

Seguidamente se realizó las comparaciones múltiples de las medias de los tratamientos con la prueba de Tukey y por HSD (Anexo 10) y comprobamos que los tratamientos de 400 mg/kg no difiere significativamente de la media del estándar (diclofenaco) con un nivel de confianza del 95% ya que ambos están en el mismo subconjunto con una significancia de 0,1. Por eso en (figura 4) la eficiencia es similar o tienen el mismo comportamiento en los porcentajes. Con los demás tratamientos tanto el de 200 mg/kg subgrupo 2 y 100 mg/kg subgrupo 3 es de 0,5 y 0,3 de significancia respectivamente (anexo 10). Finalmente, de lo descrito anteriormente se puede afirmar que los resultados obtenidos constituyen una evidencia de la propiedad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana".

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz, C., Susunaga, S. Actividad antimicrobiana presente en partes aéreas de las especies *Bursera simaoruba* y *Bursera graveolens* (Burseraceae) frente a microorganismos como *Agrobacterium tumefaciens*, *Erwinia carotovora*, *Fusarium oxysporum*, *Trichoderma viride* y *Botrytis cinerea*. Carrera Microbiológica Industrial. Facultad de Ciencias. Departamento Microbiología. Pontificia Universidad Javeriana. Trabajo Pregrado. Bogotá; 2000.
2. Arévalo, M. y Enciso, R. Determinación de la actividad antimicrobiana (bacterias, hongos y levaduras) de algunas especies de Espeletias encontradas en el páramo de Guasca. Carrera Bacteriología. Facultad Ciencias Básicas. Departamento Microbiología. Pontificia Universidad Javeriana. Trabajo de Pregrado. Bogotá; 1996.
3. Lizcano, A. y Vergara, J. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos y aceites esenciales de las especies vegetales *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rophaloides* y *Passiflora manicata* frente a

- microorganismos patógenos y fitopatógenos. Colombia; 2008.
4. Domingo, D. y López, M. Plantas con actividad antimicrobiana. Revista española. Quimioterapia. España; 2003.
  5. Souza VC, Lorenzi H. Botânica Sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APGII. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum [Revista on line] 2005 [acceso 04 de noviembre de 2014]; p.291. Disponible en: <http://searchworks.stanford.edu/view/6525394>.
  6. Sachdev K, Kulshreshtha DK. Viscosal a C-3' Prenylated flavonoid from *Dodonaea viscosa*. Phytochemistry [Revista on line] 1986 [acceso 11 de noviembre de 2014]; 25: 1967- 69. Disponible en: <http://cles.muc.edu.cn/swzx/ewebeditor/uploadfile/20131123230658855.pdf>.
  7. Almeida EC, Manfron MP, Khalil NM, Gamarra AL, Bajereski L, Iguatiã MC, Cocco OA. Contribuição a Estudo Fitoquímico e Farmacológico de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. (Sapindaceae). Revista do Centro de Ciências da Saúde, Santa Maria [Revista on line] 2001 [acceso 15 de noviembre de 2014]; 27: 82-5. Disponible en: <http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs2.2.2/index.php/revistasauade/article/viewFile/3097/pdf>.
  8. Ramachandran N, Subramanian AG, Sankara S. Isorhamnetin and quercetin glycosides from *Dodonaea viscosa* and *Sapindus emarginatus*. Indian J. Chem. [Revista on line] 1975 [acceso 18 de noviembre de 2014]; 13: 639-640. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/article-full-text-pdf/7329D0932379>.
  9. Wagner H, Ludwig C, Grotjahn L, Khan MSY. Biologically active saponins from *Dodonaea viscosa*. Phytochemistry [Revista on line] 1987 [acceso 18 de noviembre de 2014]; 26(3): 697-701. Disponible en: <http://eurekamag.com/research/001/537/001537383.php>.
  10. Khan MSY, Shamshad A, Jain PC. Chemical investigation of root bark of *Dodonaea viscosa* Linn. Nat. Products [Revista on line] 1988 [acceso 20 de noviembre de 2014] ; 4: 12-13. Disponible en: [http://www.academicjournals.org/article/article1380817598\\_Venkatesh%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/article/article1380817598_Venkatesh%20et%20al.pdf).
  11. Teffo LS, Aderogba MA, Eloff JN. Antibacterial and antioxidant activities of four kaempferol methyl ethers isolated from *Dodonaea viscosa* Jacq. var. *angustifolia* leaf extracts. South African Journal of Botany [Revista on line] 2010 [acceso 21 de noviembre de 2014]; 76: 25-29. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629909002294>.
  12. Guevara Romani Y. Actividad antibacteriana de los extractos etanólico acuoso de las hojas de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. "chamana" [tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2011.
  13. Rojas A, Cruz S, Ponce-Monter H, Mata R. Smooth muscle relaning compounds from *Dodonaea viscosa*. Planta Médica [revista on line] 1996 [acceso 22 de noviembre de 2014]; Vol.62, N.2, p.154-159. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5902/223658343097>.
  14. Ogunlana EO, Ramstad E. Investigations into the antibacterial activities of local plants. Planta Medica [revista on line] 1975 [acceso 22 de noviembre de 2014]; 27: 354-359. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-00281097814>.
  15. Rojas A, Hernandez L, Pereda MR, Mata R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. J. Ethnopharmacol [revista on line] 1992 1975 [acceso 23 de noviembre de 2014]; 35: 275-83. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037887419290025M>.
  16. Al-Yahya MA, Al-Meshal IA, Mossa JS, Khatibi A, Hammonda Y. Phytochemical and biological screening of Saudi medicinal plants - Part II Phytoteraphy [Revista on line] 1983 [acceso 24 de noviembre de 2014] ; 54: 21-24. Disponible en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np50036a019?journalCode=jnprdf>.
  17. Naovi SAH, Khan MSY, Vohora SB. Antibacterial, antifungal and anthelmintic investigations on Indian medicinal plants. Phytoteraphy [revista on line] 1991 [acceso 25 de noviembre de 2014] ; 62: 221-228. Disponible en: <http://indianmedicine.eldoc.ub.rug.nl/root/N/75406/>.
  18. Veerapur VP, Badiger AM, Joshi SD, Nayak VP, Shastry CS. Antiulcerogenic activity of

- various extracts of *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Leaves. Indian J. Pharm. Sci. [revista on line] 2004 [acceso 26 de noviembre de 2014]; 66: 407-411. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16293572>.
19. Getie M, Gebre-Marian T, Reitz R, Hohne C, Huschka C, Schmidtke M, Abate A, Neubert, RHH. Evaluation of the anti-microbial and anti-inflammatory activities of the medicinal plants *Dodonaea viscosa*, *Rumex nervosus* and *Rumex abyssinicus*. Fitoterapia [revista on line] 2003 [acceso 26 de noviembre de 2014]; 74: 139 -143. Disponible en : <http://www.pubfacts.com/detail/12628410/Evaluation-of-the-anti-microbial-and-anti-inflammatory-activities-of-the-medicinal-plants-Dodonaea-v>
  20. Sukkawala VM, Desai VB. Physiological activity of the leaves of *Dodonaea viscosa*. J. Sci. Ind. Res.[revista on line] 1962 [acceso 27 de noviembre de 2014] ;21: 349 - 351. Disponible en: [http://www.academicjournals.org/article/article1380817598\\_Venkatesh%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/article/article1380817598_Venkatesh%20et%20al.pdf).
  21. Ghisalberti EL. Ethnopharmacology and Phytochemistry of *Dodonaea* species. Phytoteraphy [revista on line] 1998 [acceso 28 de noviembre de 2014]; 69: 99 -113. Disponible en: <http://eurekamag.com/research/003/129/003129985.php>.
  22. Calderón de Rzedowski G, Rzedowski, J. Sapindaceae. Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes. Instituto de Ecología, A.C. Centro Regional del Bajío Pátzcuaro, Michoacán [revista on line] 2006 [acceso 28 de noviembre de 2014] ;Fascículo N° 142, p.15 – 23. Disponible en <http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/FLOBA/Flora%20142%20Sapindaceae.pdf>.
  23. Kirtikar K, Basu, B. Indian Medicinal Plants. (International Book Publisher, Dehradun, India) [revista on line] 1995 2006 [acceso 29 de noviembre de 2014] ; (1):641 – 643. Disponible en: <http://www.ijpbs.net/issue-4/Ph-21.pdf>.
  24. Nadkarni KM, Nadkarni AK. Indian materia medica, Bombay Popular.
  25. Prakashan [revista on line] 1982 [acceso 30 de noviembre de 2014]; Vol. I, p. 457. Disponible en: [http://books.google.co.in/books/about/Dr\\_K\\_M\\_Nadkarni\\_s\\_Indian\\_Materia\\_medica.html?id=f0QBS40DC08C](http://books.google.co.in/books/about/Dr_K_M_Nadkarni_s_Indian_Materia_medica.html?id=f0QBS40DC08C).
  26. Krupanidhi A, Vagdevi H, Shreedhara C. Study of analgesic and anticonvulsant activities of ethanolic extracts of *Dodonaea viscosa* Jacq. seeds [Revista on line] 1997 [acceso 30 de noviembre de 2014] ;India. Disponible en: <http://www.jprhc.in/files/journals/1/articles/54/submission/original/54-103-1-SM.pdf>.
  27. Aswal B, Bhakuni D, Goel A, Kar K, Mehrotra B. Screening of Indian Plants for Biological Activity-Part XI, Indian Journal Express.[Revista on line] 1984 [acceso 01 de diciembre de 2014];Biol. 22, p. 487. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/18/7/8136/pdf>
  28. Arrillaga de Maffei B. Plantas Medicinales. 2ª ed. Montevideo: Nuestra tierra; 1969.
  29. Mantilla Justo, Olazábal Oscar. Pachamama Hampi Qroranchiskuna. Las plantas medicinales de nuestra madre tierra. Valle Sagrado de los Inkas. Cusco; 2008
  30. Evans W. Farmacognosia. México: Interamericana Mc Grau-Hill; 1991.
  31. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Madrid: Síntesis; 1999.
  32. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 2003.
  33. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos de Estudio de los Productos Naturales. 2ªed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
  34. Fuente G. Fisiopatología de la inflamación [revista on line] [acceso 01 de diciembre de 2014]; Disponible en: <http://www2.udec.cl/~gdelaflue/web/Inflama.pdf>
  35. Taylor M, Dawson J. Lo esencial en farmacología. 2ª ed. España: Dan Horton – Szar; 2001.
  36. Flores J. Farmacología Humana, 2ª ed. Barcelona: Científicas y técnicas S.A.; 1992.
  37. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patología Estructural y Funcional. 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2000.
  38. Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. Buenos Aires 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1986.
  39. Ludeña M. Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

- [Revista on line] 2010 [acceso02de diciembre de 2014]; Disponible en: <http://es.scribb.com/doc/4919612/monografi-a-de-aines>
40. Palomino I. Actividad Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wisar]. Tesis. Ayacucho: Universidad Nacional De San Cristóbal de Huamanga; 2011.
  41. Bertram G. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. México: El manual moderno S.A.; 2007.
  42. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. La Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos; 1996.
  43. Paniagua J. Formulación y evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema y gel elaborados a base del extracto atomizado de la corteza de *Uncaria Tomentosa* (Willd.) DC. "una de gato". [Tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2008.
  44. Palomino E, Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de *Acaulim alva engleriana* "raíz althea" en cobayos. [Tesis]. De la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho-Perú, 2004.
  45. CYTED, 2001. Métodos farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Proyecto X-4.
  46. Casado R. Landa A. Calvo J. 2010, Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Jungia paniculata*. Tesis doctoral del Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica (Farmacognosia), Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, España, (Artículo en línea), disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673177>. (Acceso 18 de octubre del 2010).
  47. Torres M. Actividad antiinflamatoria prostática del extracto atomizado de la especie *Chuquiraga spinosa lessing* "qarisirwi" en Canis Familiares. Tesis de Químico Farmacéutico. Ayacucho-Perú. 2004.
  48. Gonzales A., Palacios A. 2003. Estudio farmacognóstico y actividad antiinflamatoria del fruto *Averrhoa carambola* L. Tesis doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú, (Artículo en línea), disponible en URL: [http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales\\_sw/pdf/gonzales\\_sw.pdf](http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales_sw/pdf/gonzales_sw.pdf) (Acceso 15 de mayo del 2010).
  49. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto Clorofórmico de las hojas de *chuquiragua lessing* "Huamanpinta". Tesis para grado de doctor en farmacia y bioquímica. Lima -Perú -2014. pp: 59-62.
  50. Solano N. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". Ayacucho-2010