

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA



Efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" Ayacucho – 2011.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

BACH. MARIVEL ONOFRE PONCE

AYACUCHO - PERÚ

2012

DEDICATORIA

*A mis padres por su amor,
orientación, dedicación y su apoyo
para conseguir mis sueños.*

*A mis hijos Eduardo y Andrés por
ser la razón de mi vida y mi
impulso para seguir adelante.*

*A mi esposo por su amor,
comprensión y su apoyo
incondicional.*

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	V
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	03
2.1. Antecedentes	03
2.2. <i>Oenothera rosea Ait.</i> "yawar soqo".....	05
2.2.1. Distribución y Hábitad	05
2.2.2. Clasificación Taxonómica	06
2.2.3. Familia Onagraceae	06
2.2.4. Descripción Botánica de <i>Oenothera rosea Ait.</i>	07
2.2.5. Composición Química	07
2.2.6. Usos Tradicionales	09
2.2.7. Actividad Farmacológica de <i>Oenothera rosea Ait.</i>	10
2.3. Asma	11
2.3.1. Definición del Asma	11
2.3.2. Diagnóstico del Asma	12
2.3.3. Epidemiología del Asma	13
2.3.4. Fisiopatología del Asma	14
2.3.5. Tratamiento Farmacológico del Asma	17
2.3.6. Medicina Tradicional y Asma	21
2.4. Antihistamínicos	22
III. MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1. Ubicación	27
3.2. Población	27
3.3. Muestra	27
3.4. Material Biológico	27
3.5. Diseño Metodológico	28
3.6. Análisis de Datos	33
IV. RESULTADOS	34
V. DISCUSIÓN	43
VI. CONCLUSIONES	48
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	52

AGRADECIMIENTO

- A la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, alma máter, por brindarme las facilidades en mi formación profesional.
- A la Facultad de Ciencias Biológicas y especialmente a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por los conocimientos y experiencias brindadas durante mi formación profesional.
- A mis asesores: Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo y Mg. Enrique Aguilar Felices, por su valioso asesoramiento y apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación.
- A todas aquellas personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo y colaboración en la realización del presente trabajo de investigación.

TÍTULO: Efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo“- Ayacucho 2011.

AUTOR : Bach. Marivel ONOFRE PONCE

**ASESORES : Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo
Mg. Enrique Aguilar Felices**

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue realizado en los laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de agosto del 2011 a diciembre del 2011. Se estudió el efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo” en cobayos inducidas con histamina 10 mg/kg, 20 minutos después de la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo” a diferentes concentraciones (100, 200 y 300 mg/Kg), se trabajó como control los fármacos antihistamínicos clorfenamina y adrenalina, se observó los cambios respiratorios: periodo de latencia, duración de efecto y conteo de toses por minuto. Los resultados obtenidos fueron interpretados mediante el análisis de varianza. De esta manera se encontró que la concentración de 300 mg/Kg tuvo el mayor efecto antihistamínico con un porcentaje de eficacia de 87.92%; seguido por la concentración de 200 mg/Kg con 49.66 %; y el de menor efecto, la de 100 mg/kg con 24.16% de eficacia, aun así se demostró que el fármaco estándar clorfenamina y adrenalina, tiene un alto porcentaje de efecto antihistamínico con un 100% y 64.43% respectivamente. Como conclusión los resultados demuestran que la administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. pueden reducir los números de toses producidos por la histamina.

Palabras clave: *Oenothera rosea*, efecto antihistamínica.

I. INTRODUCCIÓN

En nuestro país, la medicina tradicional es practicada por personas de todo nivel cultural y económico. El uso de plantas medicinales es amplio y variado, por lo que goza de gran aceptación precisamente por ser de uso tradicional y popular, sumando la accesibilidad económica y geográfica (Organización Mundial de la Salud, 1994).

En la actualidad las plantas medicinales como proveedores de metabolitos secundarios, ha despertado un gran interés mundial por los diversos efectos terapéuticos que se les atribuye; algunos de ellos están siendo científicamente investigados (Bueno y col., 2001).

Es conocido que las plantas poseen muchas propiedades tanto alimenticias como medicamentosas, que los seres humanos han aprovechado desde tiempos muy remotos, por ello el uso de plantas con propiedades curativas es muy antiguo. En países como China, India y Japón las plantas medicinales se emplean desde hace más de 2000 años.

Los antihistamínicos en nuestra época juegan un papel muy importante en el desarrollo de la medicina moderna, ya que en la actualidad existen muchas contaminaciones de diversas causas las cuales hacen que una persona pueda

adquirir una enfermedad respiratoria, por lo que es necesario el estudio de las plantas medicinales con actividad antihistamínica con los cuales se podrán controlar estas enfermedades.

El presente trabajo de investigación se realizó para demostrar mediante procesos experimentales el efecto antihistamínico que posee el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General:

- Evaluar el efecto antihistamínico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo".

Objetivos específicos.

1. Realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo".
2. Comparar los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" con un estándar.
3. Determinar la dosis más eficaz del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo".

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

El reino vegetal posee muchas especies de plantas que contienen sustancias de valor medicinal aún por descubrir. Un gran número de plantas son analizadas constantemente en relación a su posible valor farmacológico; particularmente por sus propiedades antiinflamatorias, hipotensoras, hipoglucémicas, amebicidas, esterilizante, citóxicas, antibióticas y antiparkinsonianas (Evans, 1996).

La *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" es una planta perteneciente a la familia de las Onagraceae. A partir de esta planta se han elaborado numerosos estudios, que han establecido dentro de sus múltiples propiedades, efectos antiinflamatorios, hepatoprotector, antibacteriano, antioxidante, hipoglucemiante.

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

El uso de plantas medicinales permitirá sustituir, en el plano local, los medicamentos importados, y la población la aceptaría sin dificultad, tanto por la comodidad del precio como por la fuerza de la costumbre. También podrían ser utilizadas juntamente con los productos farmacéuticos, potenciando su acción o disminuyendo sus efectos colaterales. Así mismo, podrían integrarse dentro de los programas oficiales de salud, a fin de aprovechar las características positivas de ambos enfoques terapéuticos de salud. Se estima que casi el 80% de todos los habitantes de la tierra, confían en medicinas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud.

Dentro de los antecedentes de estudios realizados con esta especie medicinal:

Rojas (2001), evaluó el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Oenothera rosea* "yawar soqo" y concluye que muestra mejor efecto hepatoprotector la dosis de 250 mg/kg, afirmando que los grupos fenólicos y los flavonoides podrían ser los responsables del efecto hepatoprotector.

Rodríguez, J.; Castillo, R. y Cerón A. (1996), al estudiar la *Oenothera rosea*, dentro de los grupos de metabolitos secundarios determinaron la presencia de: alcaloides, flavonoides, terpenos, esteroides y glicósidos, considerando la planta tener efecto antibacteriano frente a las especies de prueba y toxicidad frente a la *Artemia salina*.

Tinco (1998), reporta la presencia de flavonoides, y demuestra la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de *Oenothera rosea*, encontrando una mayor eficacia antiinflamatoria en cobayos con dosis de 250mg/Kg. de extracto por peso vivo.

Aguilar, E.; Anaya, B. y Diez, J. (2000), estudian la actividad antioxidante de extractos de: acetato de etilo, acetónico, clorofórmico y metanólico de las hojas de *Oenothera rosea*, encontrando en el extracto clorofórmico mayor actividad antioxidante. y al estudiar la actividad fibrinolítica del extracto acuoso liofilizado

de las hojas de la especie, reportan una actividad fibrinolítica dependiente de la concentración.

Betalleluz (2007), estudia la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* “yawar soqo” y concluye que muestra mejor efecto hipoglucemiante la dosis de 300 mg/kg afirmando que la propiedad hipoglucemiante es atribuida a los flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides.

2.2. *Oenothera rosea* “yawar soqo”

La *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo”, etimológicamente quiere decir chupa sangre y es utilizado tradicionalmente como antiinflamatorio, como una sustancia antitrombótica para el tratamiento de contusiones hemorrágicas, heridas fracturas. Se conoce su composición química destacando principalmente la presencia de flavonoides, taninos y polifenoles a los que se le atribuye dicha propiedad. Así mismo se ha demostrado in vivo, su actividad antiinflamatoria, hepatoprotectora y tóxica aguda, e in vitro su actividad inhibitoria de formación de radicales libres. Es una especie medicinal herbácea que crece en los huertos como mala hierba, muy conocida en nuestra región y se comercializa como planta fresca en los mercados de la ciudad. Es de uso muy difundido en México y en la India, por sus propiedades medicinales anteriormente indicadas.

2.2.1. Distribución y Hábitat

Esta familia agrupa 17 géneros y 675 especies, la mayoría de las especies son americanas. La *Oenothera rosea* Ait. crece en forma silvestre en las orillas de acequias y en el contorno de terrenos cultivados de climas templados o subtropicales, así como en zonas altoandinas entre 1,500 a 4,000 m.s.n.m., con mayor frecuencia crecen en valles interandinos de: Cuzco, Puno, Apurímac, Cajamarca, Amazonas Junín y Huánuco; ésta especie se extiende desde el sudoeste de Estados Unidos, México, Costa Rica, Bolivia, registrándose una

menor cantidad en Centro América, también se puede encontrar en la India (Álvarez, 1994).

2.2.2. Clasificación Taxonómica

CLASIFICACIÓN SISTEMÁTICA: (Según CRONQUIST, A. 1988)

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Sub clase	: Rosidae
Orden	: Myrtales
Familia	: Onagraceae
Género	: <i>Oenothera</i>
Especie	: <i>Oenothera rosea Ait.</i>
Nombre Vulgar	: "yawar soqo", "chupa sangre"

Fuente: Certificado emitido por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo N° 02).

2.2.3. Familia Onagraceae

Hábito: hierbas y arbustos.

Hoja: filotaxis alterna u opuesta, hojas enteras, pecioladas o sésiles; inflorescencia y polinización: flores perfectas, solitarias axilares o agrupadas en cimas.

Flor: cáliz de 4 sépalos libres, hipanto con tubo epígino, poco a muy prolongado; corola vistosa de 4 pétalos libres, contorta.

Androceo: diplostémono o isotémono.

Gineceo: ínfero, gamocarpelar, tetrámero, 4 lóculos y numerosos óvulos de placentación axilar por lóbulo.

Fruto: cápsula.

2.2.4. Descripción botánica de *Oenothera rosea* Ait.

Planta. Herbácea perenne, de más o menos 30 centímetros de alto, aunque existen arbustos que miden un metro o más.

Tallo. Herbáceo, erecto y uniformemente delgado, simple o ramificado, coloreado de rojo violáceo más intenso en la base y presenta pelos blanquecinos.

Hojas. Oblongo, lanceoladas, irregularmente dentadas, de dos a cinco centímetros de longitud con pecíolo delgado. Las hojas de la parte superior están reducidas a brácteas de color verde oscuro en el haz, un poco más claro en el envés de cuyas axilas nacen las flores.

Flores. De inflorescencias racimosas, hermafroditas heteroclamideas, pedunculadas; ovario ínfero. Cáliz tetrámero, gamosépalo, los sépalos son reflexos pubescentes. Corola constituida por cuatro pétalos aovados de color rosado o rojo violeta. Androceo constituido por ocho estambres con anteras alargadas, con dehiscencia longitudinal, granos de polen de forma tetraédrica. Gineceo completo, tiene ovario ínfero tetracarpelar, multiovular, péndunculos de placentación central, estilo desarrollado, estigma de color rosado.

Fruto. Cápsula ovoide de 8 a 10 milímetros de longitud, formado por ocho casillas longitudinales, poseen como base un pedúnculo hueco. Semillas de forma oblonga aovada y asimétrica, de color marrón (Palacios, 1997).

Nombres populares

Sanguinaria, chupa sangre, San Juan, yawar chungá, yawar chonca, gahuar chunka, yawar soqo, antañahui, hierba del golpe (Sagastegui, 1993).

2.2.5. Composición Química

Wolf (1983) en el trabajo titulado *New Sources of Gamma-Linoleic Acid* en las semillas de *Oenothera rosea* Ait. determinó la presencia de ácidos grasos insaturados como: ácido linoleico, linolénico, palmítico y oleico.

Palacios, J. (1997) reporta la presencia de sustancias fenólicas: ácido elágico, gálico, cafeico, o-cumárico, m-digálico, neoclorogénico, kaemferol, quercetina, cianidina, delphinidina y glicósidos flavónicos mayormente presentes en las hojas.

Averett, J.; Huang, S. (1998), en el trabajo titulado Flavonoid survey of *Oenothera* (Onagraceae), determinó la presencia de flavonoides en las hojas de *Oenothera rosea*, identificándolos como glucósidos flavónicos.

Tinco, A. (1998), reportó la presencia de taninos, flavonoides, azúcares reductores, saponinas, mucílagos, principios amargos, catequinas, resinas, lactonas, esteroides y triterpenos en los diferentes extractos: etéreo, alcohólico y acuoso de *Oenothera rosea*.

Ensayos	Metabolitos	Resultado
▪ Dragendorff	▪ Alcaloides	---
▪ FeCl ₃	▪ Taninos y/o polifenoles	+++
▪ Kedde	▪ Cardenólidos	++
▪ Liebermann	▪ Triterpenos y/o esteroides	++
▪ Shinoda	▪ Flavonoides	+++
▪ Benedict	▪ Azúcares reductores	+
▪ Espuma	▪ Saponinas	++
▪ Ninhidrina	▪ Aminoácidos	++
▪ Baljet	▪ Lactonas y/o cumarinas	+
▪ KMnO ₄	▪ Sustancias reductoras	+++

Fuente: Tinco, 1998.

secundarios se determinó la presencia de alcaloides, flavonoides, terpenos, esteroides y glicósidos. Detectaron alcaloides en el extracto hexánico de *Oenothera rósea Ait.* La planta presentó actividad antibacteriana a las especies de prueba y toxicidad frente a *Artemia salina* (Gómez, 2006).

2.3. Asma

2.3.1. Definición del Asma

El asma es una enfermedad inflamatoria caracterizada por hiperreactividad, inflamación, obstrucción y remodelación de las vías aéreas. Los factores que provocan el asma son alergenicos de diversos tipos (polen, ácaros, etc.) que inducen la liberación de mediadores de la inflamación de los mastocitos bronquiales, macrófagos y células epiteliales. Se han identificado dos etapas de la reacción desencadenada por estos factores: la fase inicial y la fase tardía. La fase inicial comienza a partir de la exposición al alérgeno y dura aproximadamente 90 minutos. La fase tardía comienza de 3 a 10 horas después de la exposición y puede durar hasta varios días (Fernandez, 2005).

Durante la fase inicial, los mediadores son liberados de los mastocitos bronquiales para comenzar un proceso inflamatorio local. La reacción clásica de hipersensibilidad de tipo I en asma aguda o en la respuesta inicial a un alérgeno se inicia cuando éste se une a la IgE y éstos al receptor FcεRI del mastocito, provocando la liberación de histamina, triptasas, quimasa, heparina y síntesis de mediadores lipídicos, como LTC₄ y PGD₂, participantes en la broncoconstricción, edema y reclutamiento de células inflamatorias.

La histamina liberada provoca vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción de músculo liso bronquial e intestinal y aumento en la producción de moco. Los leucotrienos a su vez son responsables de la broncoconstricción, aumento de la permeabilidad de vénulas postcapilares, incremento de la secreción de moco en los bronquios y quimiotaxis de

eosinófilos. Otros mediadores de la inflamación como: bradicinina y serotonina también provocan permeabilidad vascular y la broncoconstricción. Además de producir tos, todos estos cambios llevan al edema y la constricción de las vías aéreas (Fernandez, 2005).

La fase tardía empieza a desarrollarse cuando los componentes celulares (incluyendo eosinófilos, neutrófilos y macrófagos) se activan para movilizarse en las vías aéreas. El complemento aumenta la permeabilidad vascular, produce vasodilatación, causa desgranulación de los mastocitos y basófilos y aumenta el metabolismo celular del ácido araquidónico.

Los linfocitos T son atraídos a las vías respiratorias durante la fase tardía para ayudar a la producción de interleucinas que atraen a las células inflamatorias, especialmente eosinófilos, los cuales llegan al lumen bronquial produciendo inflamación. La obstrucción de las vías aéreas es estimulada por el proceso inflamatorio que se manifiesta en edema, incremento en la producción de moco, contracción del músculo liso e hipertrofia. Durante la fase tardía, las vías aéreas también desarrollan hiperreactividad (Fernandez, 2005).

2.3.2. Diagnóstico del asma

En general, el cuadro clínico que sugiere asma se caracteriza por su peculiar presentación episódica, con periodos de remisión en los que el paciente está totalmente libre de síntomas. Afecta a ambos sexos, se presenta en cualquier época de la vida y puede iniciarse abruptamente o de manera insidiosa, de manera que no existe un patrón bien definido en su presentación.

El diagnóstico clínico del asma debe considerar la predisposición genética y los síntomas clínicos, por ejemplo, el grado de alteración de la función pulmonar. Al diagnosticar el asma, se deben descartar otros padecimientos que pudieran provocar los mismos síntomas. La severidad de la enfermedad se determina evaluando la función pulmonar, y la necesidad de medicamento de rescate.

Existen varios factores que pueden complicar la evaluación de la severidad del asma. Primero, la clasificación de la enfermedad se basa en los síntomas que el paciente tuvo antes de empezar el tratamiento. Una vez que el tratamiento ha iniciado, la clasificación se dificulta. Segundo, el asma es una enfermedad variable los pacientes no permanecen en la misma categoría, pasan constantemente de una a otra. Y tercero, los mismos pacientes a menudo subestiman sus síntomas. Por esto, los pacientes frecuentemente son clasificados incorrectamente.

2.3.3. Epidemiología del asma

En las pasadas tres décadas ha habido un aumento espectacular en la prevalencia del asma y alergias, especialmente en los países con estilo de vida occidental. En el estudio ISSAC (*International Study on Asthma and Allergies in Childhood*) en el año 2003, se observó que los países con mayor prevalencia de asma fueron Australia, Nueva Zelanda y Gran Bretaña. En estos países más del 20% de los niños de 13-14 años presentaron síntomas de asma. En contraste, en África Central, Europa Central y Oriental, y en China menos del 5% de los niños presentaron síntomas de la enfermedad. Por otro lado, la ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*) ha revelado cifras similares de asma e hiperreactividad bronquial en adultos. Mientras estas diferencias en la presencia de la enfermedad pueden ser parcialmente atribuidas a factores genéticos, se ha visto que algunos de los países con mayor número de asmáticos, reciben grandes migraciones. Esto sugiere que los factores ambientales juegan un papel crítico en la etiología del asma y otras enfermedades alérgicas. Por otra parte, los estudios de prevalencia que utilizan metodologías similares indican que en un intervalo de 10-25 años la enfermedad ha aumentado progresivamente en niños, adolescentes y adultos.

2.3.4. Fisiopatología del asma

2.3.4.1. Obstrucción de las vías aéreas

Los síntomas clínicos y la fisiopatología del asma se deben a obstrucción de las vías aéreas que puede ser intermitente, persistente y/o progresiva, o no reversible. La obstrucción del flujo de aire puede ser el resultado de múltiples factores estructurales y/o fisiológicos que contribuyen colectiva o individualmente a estrechar las vías aéreas. La contribución precisa de cada uno de estos factores varía entre los pacientes asmáticos y guarda relación con las diversas manifestaciones clínicas que presenta cada paciente, con la severidad de la enfermedad y con la respuesta terapéutica a los fármacos administrados (Fernandez, 2005).

2.3.4.2. Espasmo del músculo de las vías aéreas

Una de las características típicas del asma es la hiperreactividad de las vías aéreas que puede ser desencadenada por varios estímulos, provocando la respuesta contráctil que conduce a un estrechamiento excesivo de las vías aéreas y en consecuencia a la obstrucción aguda de flujo de aire.

En el espasmo del músculo liso bronquial producido por reactividad excesiva participan muchos factores que regulan o contribuyen al tono muscular. Entre ellos varias células residentes (mastocitos, macrófagos alveolares, epitelio y endotelio) y células inflamatorias circulantes (eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, basófilos y, posiblemente, plaquetas) que secretan una variedad de mediadores como histamina, leucotrienos (LTC₄, LTD₄ y LTE₄), PGD₂ y el PAF que, por sí mismos, inducen contracción en el músculo liso bronquial (Fernandez, 2005).

El músculo liso de las vías aéreas tiene también un control neural pues es inervado vagalmente. Ya sea por activación directa de este nervio o por mecanismos reflejos se secreta acetilcolina que contrae al músculo bronquial.

Existen también otros neuroreguladores como la sustancia P y algunas neurocininas que pueden influir en el tono del músculo liso de las vías aéreas.

2.3.4.3. Edema de la mucosa de las vías aéreas

Muchos de los mediadores que provocan la contracción del músculo liso bronquial, como histamina, leucotrienos y bradicinina pueden aumentar la permeabilidad de la membrana y causar edema de la mucosa. Estos cambios contribuyen también a la obstrucción del flujo de las vías aéreas.

2.3.4.4. Hipersecreción de moco

Una de las características del asma severa es la sobreproducción de moco; éste puede estrechar mecánicamente el lumen de las vías aéreas y, en el asma severa, formar tapones sólidos. El tapón de moco en las vías aéreas puede presentarse en casos severos, en ataques prolongados de asma o en pacientes con asma crónica. El resultado es un rearrreglo del lumen de las vías aéreas (Fernandez, 2005).

2.3.4.5. Inflamación de las vías aéreas

La inflamación de las vías aéreas es una característica típica del asma y contribuye a la obstrucción del flujo de aire, a la hiperreactividad bronquial y a la iniciación del proceso de remodelación. El patrón de inflamación varía considerablemente con la severidad y cronicidad de la enfermedad, depende de la etapa de evolución de la enfermedad: aguda, crónica o remodelación, y puede determinar la receptividad del paciente al tratamiento.

Los tejidos de personas que mueren por asma muestran un patrón inflamatorio de las vías aéreas: descamación epitelial, taponamiento mucoso de los bronquios y bronquiolos segmentales, depósito de colágeno bajo la membrana basal, edema de la submucosa, infiltración de células inflamatorias (neutrófilos y eosinófilos), e hipertrofia e hiperplasia del músculo liso.

beneficio del uso de los lineamientos establecidos en las Guías Internacionales de Diagnóstico y Tratamiento del Asma (Fernandez, 2005).

A continuación se mencionan los fármacos utilizados actualmente para la terapia del asma. 1) Glucocorticoides, por su poderosa acción antiinflamatoria. 2) Cromoglicato y nedocromil como antiinflamatorios no-esteroides. 3) Agonistas β -adrérgicos, para la broncodilatación. 4) Teofilina y sus derivados, para el broncoespasmo y la inflamación. 5) Antagonistas e inhibidores de la síntesis de leucotrienos, como broncodilatadores y antiinflamatorios. 6) Anticolinérgicos que se utilizan también como broncodilatadores, aunque éstos son menos eficaces que los agonistas β -adrérgicos.

Estos tratamientos tienen una eficacia limitada que se ha relacionado con la gran variabilidad en la respuesta individual de los pacientes. Esta variabilidad puede deberse a diferencias en la tolerancia al tratamiento, la severidad, tipo y recurrencia de la enfermedad, la exposición al ambiente, la dieta, la interacción del tratamiento con otros fármacos, y a características biológicas individuales, tales como la edad, el estado nutricional, la función hepática y renal. El resultado es la urgente necesidad de encontrar mejores alternativas terapéuticas para el asma y por eso se estudian nuevos fármacos. Como parte de esta búsqueda existen algunas opciones en la medicina alternativa y complementaria que incluyen el uso de homeopatía, yoga, acupuntura y plantas medicinales (Fernandez, 2005).

Fármacos utilizados en el tratamiento del asma

a) Corticosteroides(glucocorticoides): Inhalados Dipropionato de Beclometasona, Budenosida, Flunisolida, Propionato de fluticasona, Acetonido de Triamcinolona.

Indicaciones

- Prevención de los síntomas a largo plazo; supresión y control de la inflamación.
- Reducción de la necesidad de corticosteroides orales.

Mecanismos

- Antiinflamatorio. Inhibe la producción de citocinas, activación de proteínas de adhesión y activación y migración celular

Efectos Adversos

- Tos, disnea, candidiasis oral.
- En altas dosis, los efectos sistémicos pueden ocurrir, aunque los estudios no son concluyentes, el significado clínico de estos efectos no ha sido establecido (insuficiencia renal, osteoporosis, supresión del crecimiento y fragilidad capilar).

Recomendaciones Terapéuticas

- La limpieza de la boca después de la inhalación disminuye los efectos secundarios y la absorción sistémica.
- Dexametasona no se incluye porque se absorbe altamente y tiene efectos represivos secundarios a largo plazo.

b) Cromolin Sódico y Nedocromil (orales):

Indicaciones

- Prevención de los síntomas a largo plazo.
- Tratamiento preventivo para antes de la exposición al ejercicio o al alérgeno conocido.

Mecanismos

- Antiinflamatorio. Bloquean la fase inicial y tardía de la reacción alérgica. Inhiben la respuesta aguda al ejercicio, frío, aire seco, y SO₂.

Efectos Adversos

- Del 15 al 20 por ciento de los pacientes se quejan del sabor desagradable del nedocromil.

Recomendaciones Terapéuticas

- La respuesta terapéutica al cromolín y el nedocromil a menudo ocurre dentro de 2 semanas, pero a las 4-6 semanas son necesarias pruebas para determinar el máximo beneficio.

c) Agonistas B2-adrenergicos (Inhalador Salmeterol):

Indicaciones

- Prevención de los síntomas a largo plazo, especialmente los síntomas nocturnos, como terapia antiinflamatoria.
- Prevención del broncoespasmo inducido por ejercicio.

Mecanismos

- Broncodilatadores. Relajación de músculo liso.
- In vitro, inhibe la liberación de mediadores del mastocito, disminuye la permeabilidad vascular.

Efectos Adversos

- Taquicardia, temblor del músculo esquelético e hipocalcemia.
- Un efecto broncoprotector disminuido puede ocurrir dentro de 1 semana de terapia crónica. El significado clínico no se ha establecido.

Recomendaciones Terapéuticas

- No usar para tratar síntomas agudos.
- No debe ser utilizado en lugar de la terapia antiinflamatoria.
- Puede proporcionar mejor control de los síntomas si se añade a corticosteroide inhalado.
- Albuterol: agonista B2-adrenergico de acción tardía con larga duración y menos efectos secundarios que los agentes orales.

d) Metilxantinas (orales Teofilina):

Indicaciones

- Control a largo plazo y prevención de los síntomas nocturnos..

Mecanismos

- Broncodilatador. Relajación del musculo liso.
- Puede afectar la infiltración de eosinófilos en la mucosa bronquial y disminuye el número de linfocitosT en el epitelio bronquial.
- Aumenta la contractilidad del diafragma.

Efectos Adversos

- A dosis toxicas: taquicardia, náuseas y vomito, estimulación del sistema nervioso central, dolor de cabeza, hematemesis, hiperglicemia e hipocalemia. A dosis terapéutica: insomnio, malestar gástrico, ulcera o reflujo, hiperactividad en algunos niños, dificultad de orinar en pacientes con prostatismo.

Recomendaciones Terapéuticas

- Mantener las concentraciones del suero en un estado constante entre 5 y 15 mg/mL.
- No se recomienda generalmente para exacerbaciones. Es obligatorio registrar las concentraciones en el suero.

2.3.6. Medicina tradicional y asma

Las plantas medicinales forman parte importante de los recursos terapéuticos que se han empleado en la medicina tradicional mexicana desde tiempos precolombinos. Las comunidades indígenas utilizan diferentes preparaciones a base de plantas para tratar un gran número de enfermedades, entre ellas el asma.

En la actualidad la aplicación de técnicas más exactas y sensibles en los estudios con plantas ha contribuido de manera notable al análisis biológico y

químico de las mismas. Se estima que en nuestro planeta existen alrededor de 500 000 especies de plantas superiores. De éstas, solo 6% han sido evaluadas biológicamente y aproximadamente el 15% han sido sometidas a estudios químicos.

Una parte esencial de la medicina tradicional, en casi todas las culturas es la preparación de infusiones o decocciones de plantas y hongos que se utilizan para prevenir y tratar las enfermedades. Los fármacos y suplementos derivados de plantas tienen un mercado importante en la mayoría de los países, inclusive en los industrializados.

El potencial de las plantas medicinales de nuestro país ha sido poco explorado como posible fuente de nuevos fármacos antiasmáticos. Entre las plantas que se han utilizado en nuestra medicina tradicional para tratar el asma se encuentran: *Cymbopetalum penduliflorum*, *Heliotropium curassavicum*, *Pithecellobium albicaule*, *Malvaviscus arboreus*, *Eucalyptus globulus*, *Polypodium polypodioides*, *Datura discolor*, *Solandra grandiflora* *Argemone mexicana*, *Argemone ochroleuca* y *Argemone platyceras*.

2.4. Antihistaminicos

2.4.1. Definición:

Los antihistaminicos son fármacos que se usan para contrarrestar o bloquear los efectos causados en el organismo por la liberación de histamina.

La **histamina**, es una amina primaria derivada del imidazol. Es una amina biógena que se encuentra ampliamente distribuida en las mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio, así como en la piel. La mayor fuente de histamina en el cuerpo humano son los mastocitos tisulares, lo que da origen a su nombre actual que deriva de la palabra griega histos =tejido. Esta se almacena en forma inactiva dentro de los gránulos basófilos de los mastocitos tisulares y leucocitos

circulantes. En respuesta a ciertos estímulos, tales como un daño epitelial producido por venenos o toxinas, estas células liberan histamina, que inmediatamente produce la dilatación de los vasos sanguíneos, es decir, una reacción inflamatoria (Moreno, 1996).

Los efectos de la histamina dentro del organismo, no solo se reducen con los verdaderos antihistamínicos (fármacos competitivos por los receptores de la membrana), sino que otras sustancias también pueden ser útiles, como por ejemplo los antagonistas fisiológicos: ejemplo adrenalina, efedrina. Empleo de inhibidores de su liberación: ejemplo la sustancia llamada cromolin.

2.4.2. Clases de antihistamínicos:

1) Antihistamínicos clásicos o de primera generación:

Son bloqueadores de los receptores de la histamina, pero al cruzar la barrera hematoencefálica pasan al sistema nervioso central y producen somnolencia en un porcentaje muy elevado de los pacientes.

Generalmente, se conoce como "antihistamínicos" solamente a los antagonistas de los receptores H1, especialmente aquellos utilizados en el tratamiento de las rinitis y dermatitis alérgica. Todos los antihistamínicos se unen a los receptores de la histamina sin estimularlos, mediante un mecanismo conocido como "antagonismo competitivo", por lo tanto su efecto terapéutico es más efectivo cuando ha sido administrados en forma profiláctica; puesto que impiden, pero no revierten las reacciones iniciadas por la histamina.

Entre estos tenemos: **Azelastina, Bromfeniramina, Ciproheptadina, Clorfenamina, Difenhidramina, Dimenhidrinato, Dimetindeno, Doxilamina, Fenoxifenadina, Isotipendilo, Prometazina.**

2) Antihistamínicos no sedantes o de segunda generación:

No cruzan la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, producen sedación en muy pocos individuos. Tienen otros efectos antiinflamatorios asociados y son los más empleados en la actualidad. Los más destacados son cetiricina, ebastina, loratadina, mizolastina y fexofenadina.

Los antihistamínicos de segunda generación muestran un perfil de seguridad mejor que sus antecesores de primera generación, pues ofrecen al paciente buen estado de alerta y concentración en sus tareas cotidianas. Actúan mediante un antagonismo competitivo reversible de los receptores H1. A este grupo de antagonistas H1 más modernos, pertenecen **Terfenadina, Astemizol, Loratadina, Cetirizina, Ebastatina y Epinastina.**

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

Mecanismo de acción

Los antagonistas de la histamina no inhiben la secreción de histamina por los mastocitos como hacen el cromoglicato o el nedocromil, sino que compiten con la histamina en los receptores H1 del tracto digestivo, útero, grandes vasos y

músculos lisos de los bronquios. El bloqueo de estos receptores suprime la formación de edema, constricción y prurito que resultan de la acción de la histamina. Un gran número de bloqueantes H1 de histamina también tienen efectos anticolinérgicos debidos a una acción antimuscarínica central. Sin embargo, los efectos anticolinérgicos de la clorfenamina son moderados.

Los efectos sedantes de la clorfenamina se deben a una acción sobre los receptores histamínicos del sistema nervioso central. La administración crónica de la clorfenamina puede ocasionar una cierta tolerancia.

Reacciones adversas

Como es el caso de todas las antihistaminas de primera generación, las reacciones adversas más frecuentes son las que se originan por depresión del sistema nervioso central (sedación, somnolencia, mareos, etc). Existe una considerable variabilidad entre los pacientes en lo que se refiere a los efectos sedantes provocados por la clorfenamina, de modo que estos deben ser advertidos de que este fármaco puede afectar de forma significativa su capacidad mental a la hora de conducir un vehículo o de manejar maquinaria. Estos efectos secundarios pueden desaparecer al cabo de unos pocos días, pero si persisten es necesario considerar una reducción de la dosis o el cambio a otro antihistamínico.

Otros efectos secundarios sobre el sistema nervioso central son las cefaleas y la debilidad muscular. Paradójicamente, los antagonistas H1 de histamina pueden producir una estimulación del sistema nervioso central, en particular con dosis altas y en los niños. Esta estimulación se manifiesta por alucinaciones, ataxia, insomnio, palpitaciones, psicosis y en casos muy severos convulsiones.

Los antagonistas H1 de histamina, incluyendo la clorfenamina pueden producir algunas reacciones adversas sobre el tracto digestivo, como náusea/vómitos,

constipación y dolor abdominal. La administración del fármaco con leche o con la comida alivia muchas de estos efectos secundarios.

Algunos efectos cardiovasculares, probablemente debidos a la actividad anticolinérgica de la clorfenamina, son taquicardia sinusal, extrasístoles, palpitaciones y arritmias cardíacas. Pueden producirse hipotensión o hipertensión, pero raras veces tienen significancia clínica.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El trabajo de investigación se realizó en los Laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de agosto del 2011 a diciembre del 2011.

3.2. Población

Plantas de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" que crece en el Distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, Departamento de Ayacucho.

3.3. Muestra

10 kg de hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" que fueron recolectados de la localidad de Huamanguilla. Las muestras fueron transportadas en bolsas de papel a los Laboratorios de Farmacia y desecadas a la sombra sobre papel periódico a temperatura ambiente. Una parte sirvió para la identificación botánica por la Blga. Laura Aucasime Medina del Herbarium huamangensis y la otra parte fue pulverizada utilizando un molino manual y almacenado en frasco ámbar hasta su utilización.

3.4. Material Biológico

30 cobayos machos con peso entre 400– 700 g, adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) de la ciudad de Ayacucho. Los animales

estuvieron en buenas condiciones de salud y fueron adquiridos con una semana de anticipación a las condiciones de laboratorio con alimento balanceado.

3.5. Diseño Metodológico

3.5.1. Preparación del extracto

550 g de muestra pulverizada fueron sometidos a cocción por 10 minutos con 2500 ml de agua y 1250 ml de alcohol de 96 °C; se esperó hasta que tome la temperatura ambiente para luego ser filtrado. El filtrado se concentró, obteniendo un concentrado líquido de color verde oscuro, luego se llevó a la estufa por 48 horas.

3.5.2. Screenig Fitoquímico de *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo”

Se utilizó las técnicas descritas por Lock de Ugaz, O. (1994)

Extracto Alcohólico.

- a. Prueba de Identificación de Catequifias:** Se tomo una gota de la solución alcohólica con la ayuda de un capilar y se aplico sobre papel filtro, sobre la mancha se pone la solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde a la luz U.V., india ensayo positivo.
- b. Prueba de Identificación de Resinas:** Para detectar este tipo de compuesto se adiciona 2 mL de solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado indica un ensayo positivo.
- c. Prueba de Identificación de Azúcares Reductores:**
Ensayo de Fehling: Si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2ml de agua, se adicionan 2ml de reactivo y se calienta en baño maría de 5-10 minutos la mezcla, el ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece un precipitado rojo.

d. **Prueba de Identificación de Lactonas:** Se pone en contacto 2 mg del extracto más unas 3 o 4 gotas del reactivo de baljet, donde se nota una coloración anaranjada.

e. **Prueba de Identificación de Triterpenos y Esteroides:** Se evapora el solvente en un baño de agua, el residuo se redisuelve en 1 mL de cloroformo, se adiciona 1 mL de anhídrido acético se mezcla bien, por la pared del tubo de ensayo se deja resbalar unas gotas de ácido sulfúrico concentrado, se tiene cambio de coloración lo cual va desde azul a verde oscuro.

f. **Prueba de Identificación de Saponinas:**

Ensayo de espuma: Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas tanto del tipo esteroideal como del tipo triterpénica. De modo que si la alícuota se encuentra en el alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5 a 10 minutos, el ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persiste por más de 2 minutos.

g. **Prueba de Identificación de Fenoles y Taninos:**

1. Ensayo de cloruro férrico: Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal, si el extracto de la planta se encuentra en alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota de extracto se le adiciona 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica.

- La formación de una coloración rojo-vino, indica compuestos fenólicos en general.
- La formación de una coloración verde intensa, indica taninos del tipo pirocatecólicos.

- La formación de una coloración azul, indica la presencia de taninos del tipo pirogalotánicos.
- 2. Con Bicromato potásico al 5%, forma precipitado pardo amarillento o pardo oscuro.
- 3. Con acetato de cobre al 5% da precipitado rojo debido al ácido protocatéquico.
- 4. En presencia de ferrocianuro de potasio y amoníaco, los taninos dan color rojo intenso, adicionando 1mL de hidróxido de amonio.

h. Prueba de Identificación de Aminoácidos:

Ensayo de Ninhidrina : Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general, para lo cual se toma una alícuota del extracto en alcohol, o el residuo de la concentración en baño de agua, si el extracto se encuentra en otro solvente orgánico, se mezclan con 2mL de solución al 2% de ninhidrina en agua, la mezcla se calienta 5 – 10 minutos en baño de agua, este ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo.

i. Prueba de Identificación de Quinonas:

Con el reactivo de Borntrager : Se toma 1mi de extracto, al cual se le añadió benceno, hidróxido de sodio al 5% acuoso, observándose la aparición de una coloración rosada a rojo en la capa acuosa, lo cual indica la presencia de antraquinonas.

j. Prueba de Identificación de Flavonoides:

Ensayo de Shinoda : Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal, si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1mi de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1mi de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se

separen. El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, rojo intensos en todos los casos.

- k. Prueba de Identificación de Alcaloides:** El extracto fue tratado con los reactivos de Dragendorff, hager, mayer y Wagner, con los cuales dio negativo.

3.5.2. Efecto Antihistamínico

Fundamento: Inducir asma con histamina por inhalación y evaluar la actividad antihistamínica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" a diferentes concentraciones, utilizando la clorfenamina y la epinefrina como patrón de comparación.

Procedimiento:

- Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en seis tratamientos de 5 animales cada uno.
- Se realizó el pesaje para calcular la dosis a administrar a cada animal.
- Primer grupo, vienen a ser el blanco, donde se les administraron cloruro de sodio 1 mg/Kg vía oral, 20 minutos antes de la administración de la histamina.
- Segundo grupo, viene a ser el estándar, donde se le administró clorfenamina 20 mg/Kg con administración vía intraperitoneal, 20 minutos antes de la administración de la histamina.
- Tercer grupo, viene a ser el segundo estándar donde se le administró epinefrina 0.2 mL/Kg con administración vía intraperitoneal, 20 minutos antes de la administración de la histamina.
- Cuarto grupo, se le administró la primera dosis de 100 mg/Kg de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo" con administración por vía oral utilizando una sonda, 20 minutos antes de

la administración de la histamina.

- Quinto grupo, se le administró la segunda dosis de 200 mg/Kg de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo” con administración por vía oral utilizando una sonda, 20 minutos antes de la administración de la histamina.
- Sexto grupo, se le administró la tercera dosis de 300 mg/Kg de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo” con administración por vía oral utilizando una sonda, 20 minutos antes de la administración de la histamina.
- Después de 20 minutos de administrar las sustancias, los animales fueron colocados individualmente en una campana de vidrio transparente (aproximadamente 30x15x15 cm) y se expuso por 1 minuto a la histamina en agua 10 mg/mL, para la inducción de la tos se realizó con un equipo de nebulización marca Thomas (Anexo N°05)
- Durante la exposición los animales fueron observados y de la misma forma se registró el tiempo para el comienzo de la primera tos, y el número total de toses durante el minuto siguiente de exposición al aerosol con histamina.
- La actividad antitusígena se calculó mediante el porcentaje de inhibición antitusígena, para el cual se tomó en cuenta el número total de toses por un minuto en el cobayo, con la siguiente fórmula.

$$\% \text{Inhibición antitusígena} = \frac{\text{N}^{\circ} T_b - \text{N}^{\circ} T_{Tto}}{\text{N}^{\circ} T_b} \times 100$$

Donde:

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

$N^{\circ}T_{Tto}$ = Número total de toses que produce el estándar y los extractos (Arroyo y col., 2004)

3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron organizados en cuadros y gráficos para determinar la media y la desviación estándar y fueron analizados estadísticamente por el Análisis de Varianza (ANOVA), con un nivel de confianza al 95% y las diferencias entre los tratamientos con la prueba de comparaciones múltiples de Tukey.

IV. RESULTADOS

CUADRO N° 01 : Identificación Cualitativa de los Metabolitos Secundarios en el Extracto Hidroalcohólico de *Oenothera rosea* Ait. "Yawar soqo". Ayacucho - 2011

EXTRACTO HIDROALCOHOLICO		
CATEQUINAS ▪ Luz U.V.	+	Color verde camelita
RESINAS ▪ Con agua destilada	+	Precipitado
AZUCARES REDUCTORES ▪ Ensayo de Fehling	++	Precipitado rojo
LACTONAS ▪ Reactivo de Baljet	+	Color anaranjado
TRITERPENOS Y ESTEROIDES ▪ R. Lieberman Burchard	++	Color verde oscuro
SAPONINAS ▪ Prueba de espuma	++	Presencia de espuma
TANINOS ▪ Reactivo Cloruro férrico	+++	Color rojo vino
AMINOACIDOS ▪ Reactivo de Ninhidrina	++	Color azul violáceo
QUINONAS ▪ Reactivo de Borntrager	+	Color rosado
FLAVONOIDES ▪ Prueba de Shinoda	+++	Color rojo
ALCALOIDES ▪ Reactivo de Dragendorf ▪ Reactivo de Mayer ▪ Reactivo de Wagner ▪ Reactivo de Hager	- - - -	Incoloro Coloración amarillo Coloración marrón Coloración amarillo

LEYENDA:

Escaso : (+)
Moderado : (++)
Abundante : (+++)

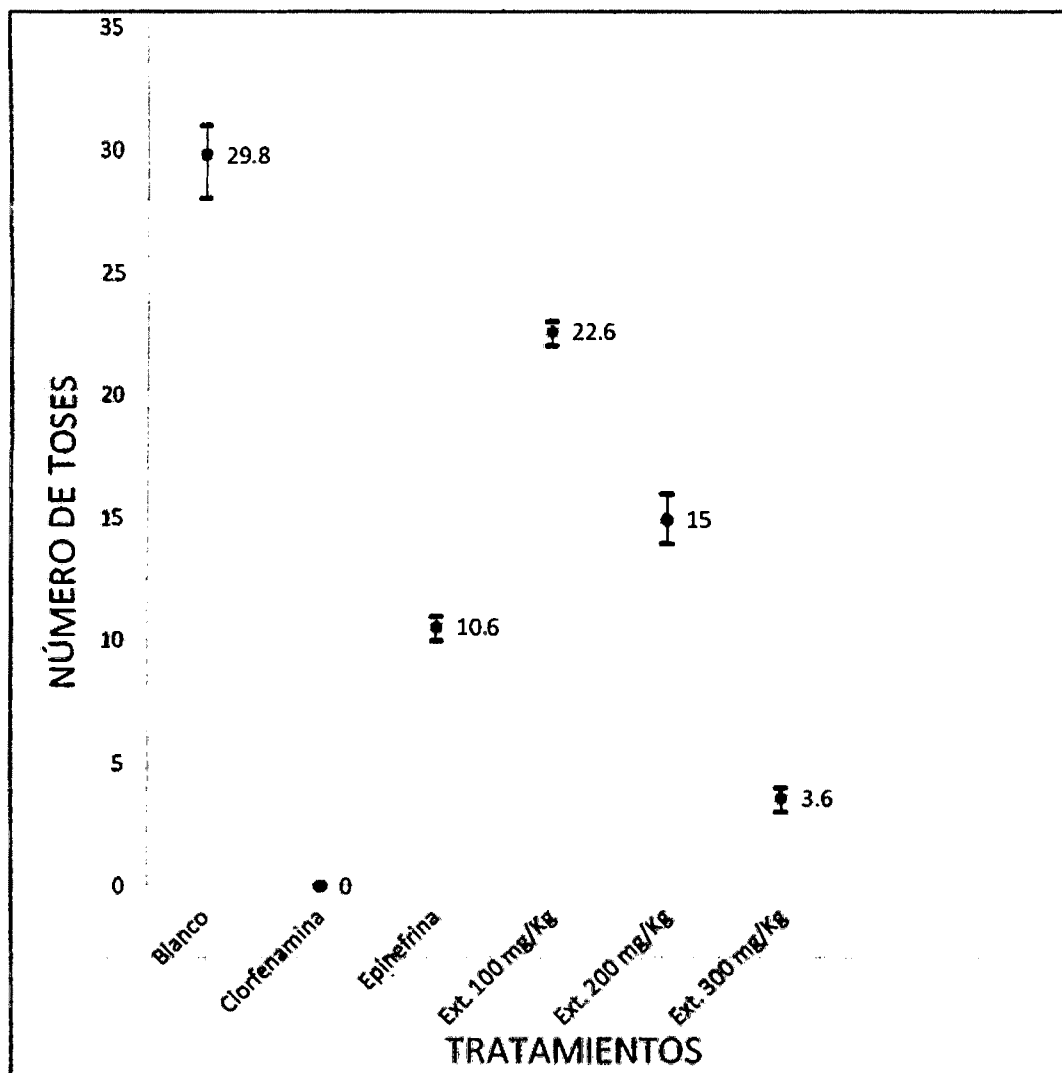


GRÁFICO Nº 01: Variación del Número de toses en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo"- Ayacucho 2011.

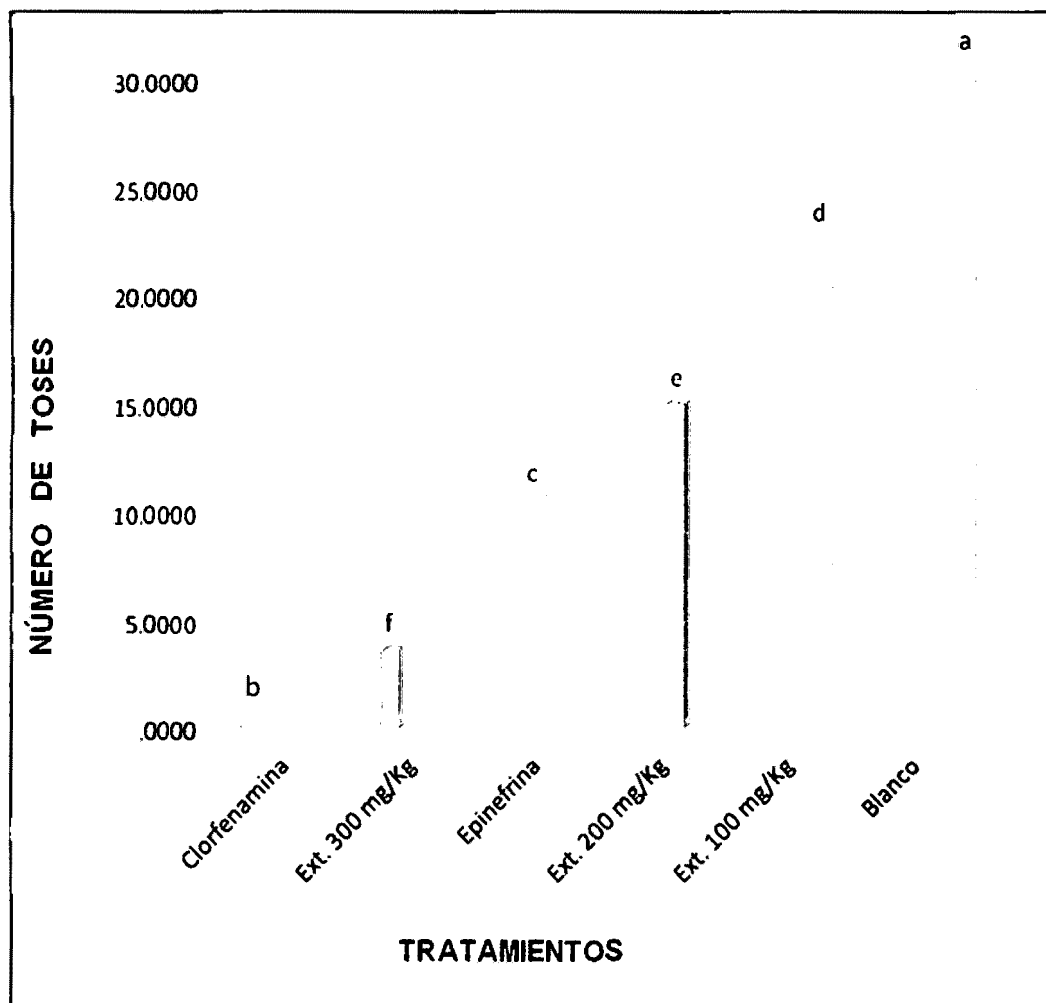


GRÁFICO N° 02: Representación de la prueba de Tukey para el Número de toses en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait."yawar soqo"- Ayacucho 2011.

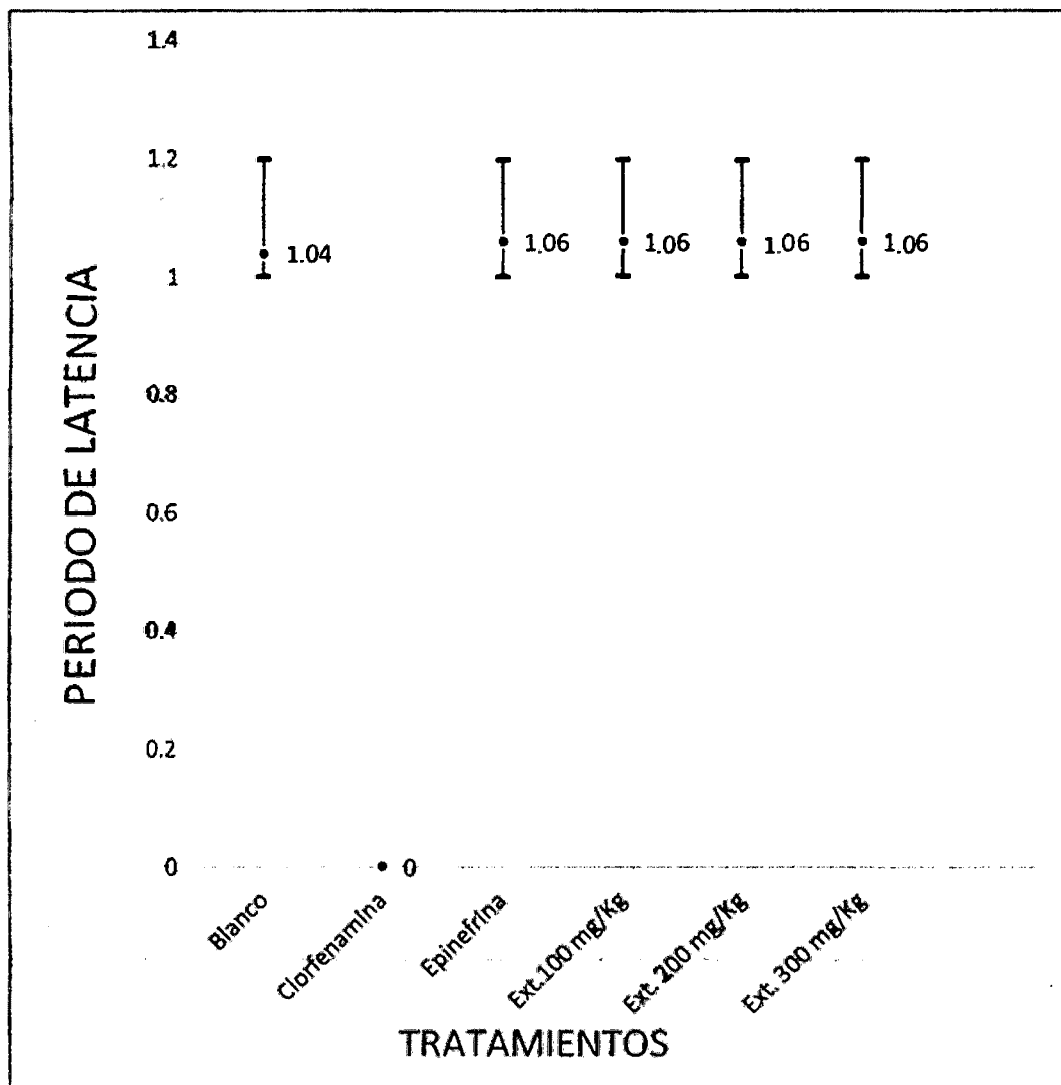


GRÁFICO N° 03: Variación del Periodo de Latencia en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo"- Ayacucho 2011.

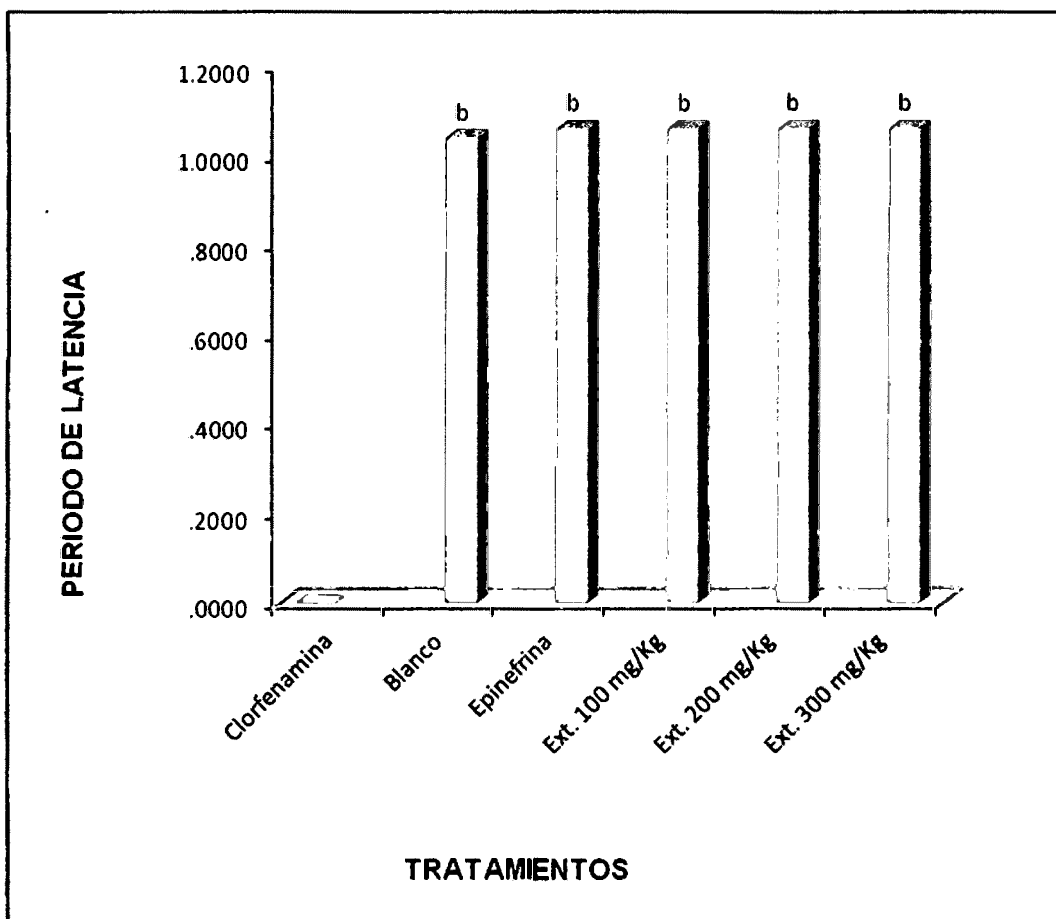


GRÁFICO Nº 04: Representación de la prueba de Tukey para el Periodo de Latencia en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo"- Ayacucho 2011.

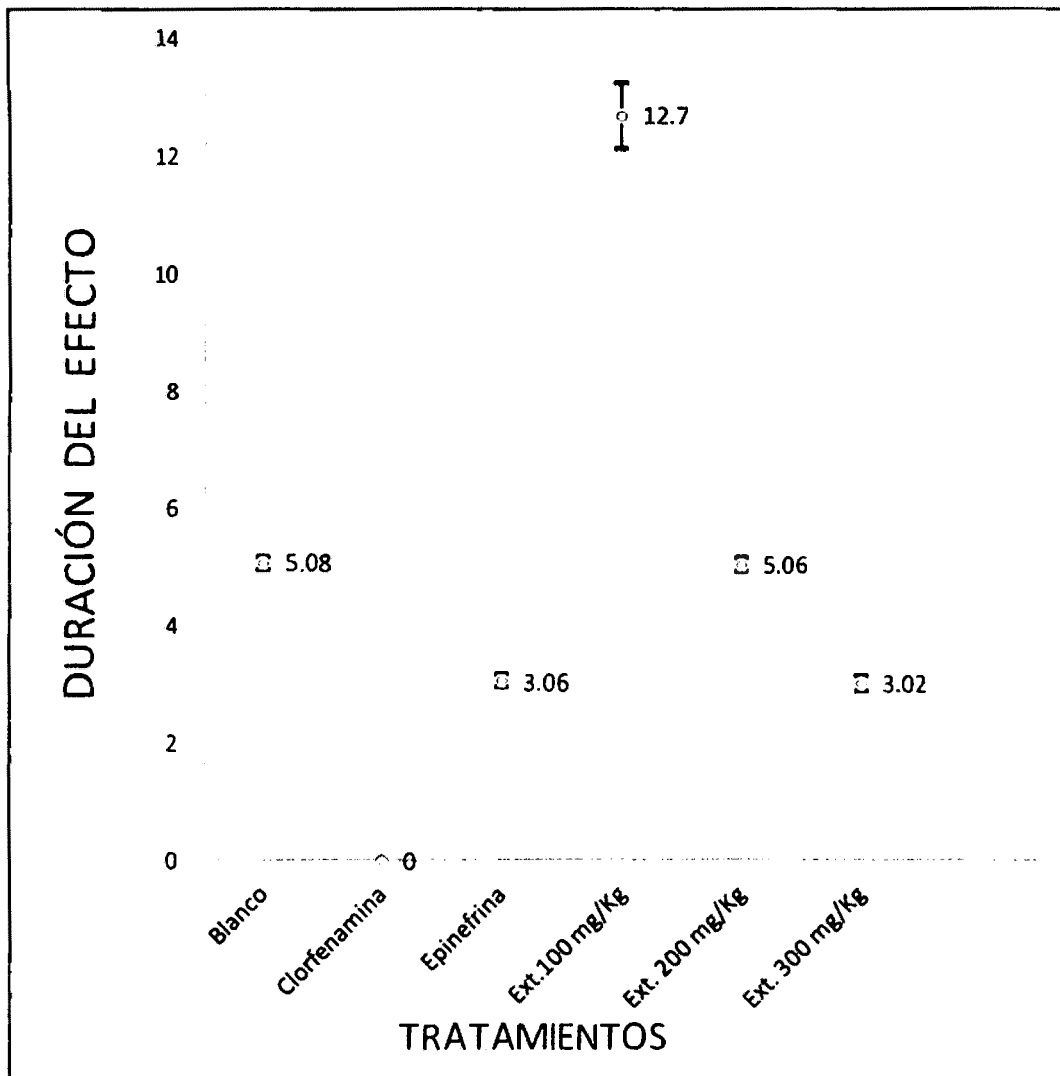


GRÁFICO N° 05: Variación de la duración del efecto en cobayos por efecto antihistaminico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo"-Ayacucho 2011.

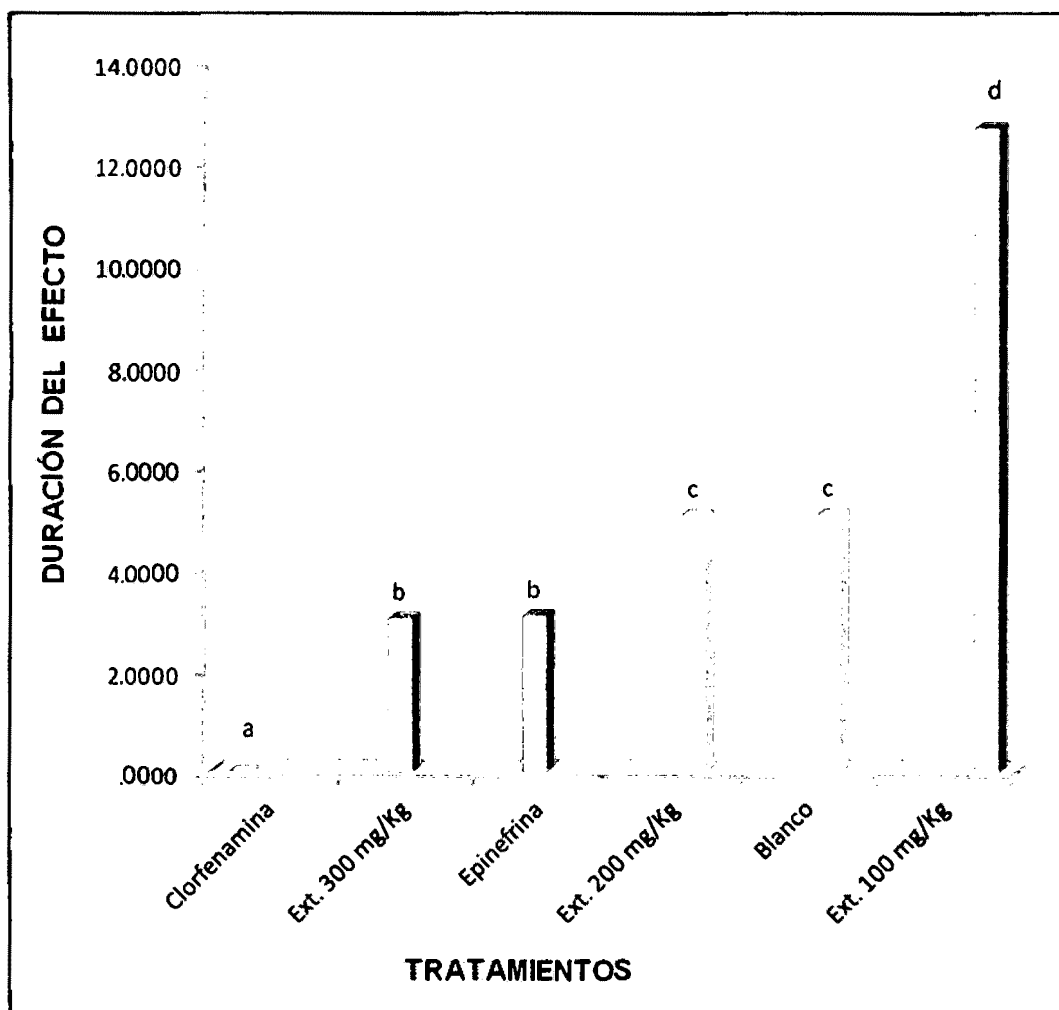


GRÁFICO N° 06: Representación de la prueba de Tukey para la duración del efecto en cobayos por efecto antihistaminico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait."yawar soqo"- Ayacucho 2011.

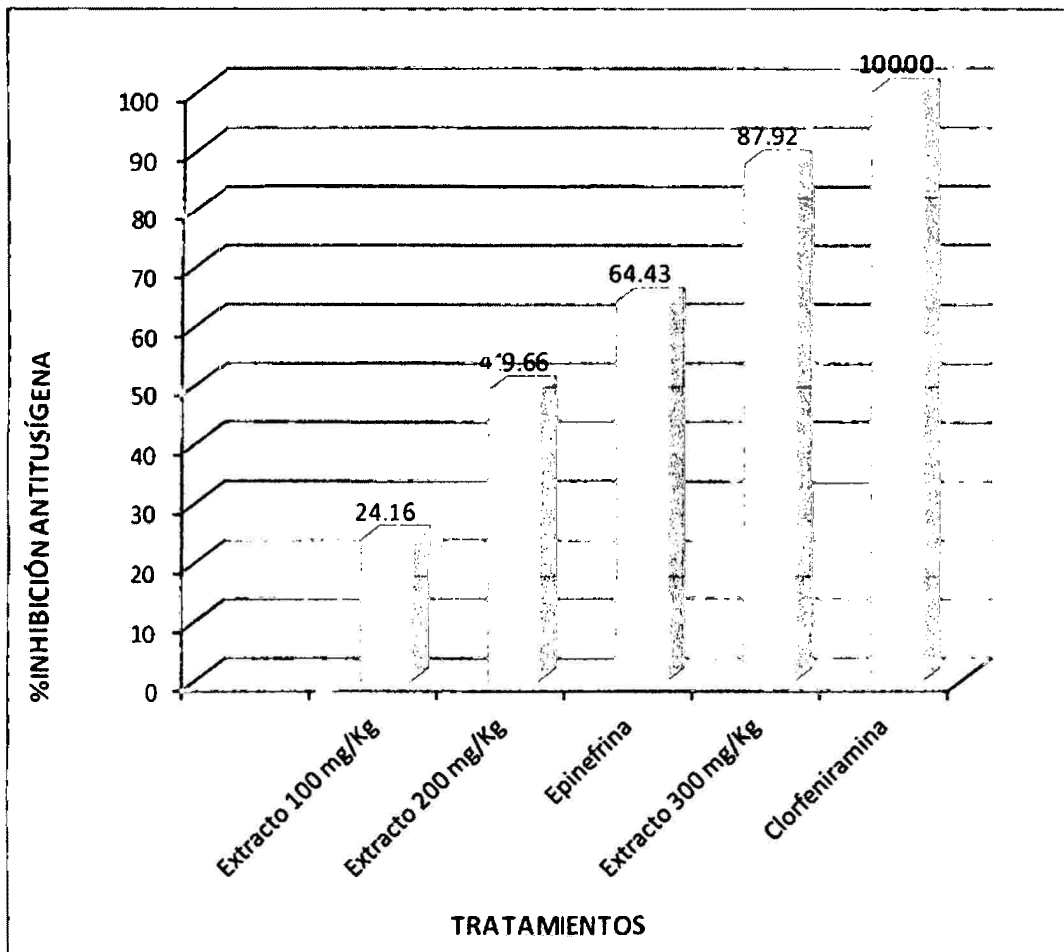


GRÁFICO N° 07: Porcentaje de Inhibición Antitusígena por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait."yawar soqo"-Ayacucho 2011.

V. DISCUSIÓN

Nuestro país no se encuentra exento de medicina tradicional, basado principalmente en plantas medicinales. *Oenothera rosea Ait.*, es una especie medicinal ampliamente utilizada en nuestra región por sus diversas propiedades medicinales. Su composición química es ampliamente conocida y descrita por Tinco, A. (1998) y Aguilar, E. (2000), quienes reportan la presencia de taninos y/o fenoles, flavonoides, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas y cumarinas. Asimismo, se han realizado muchos trabajos de investigación para determinar su actividad antiinflamatoria. (Tinco, 1998), antioxidante (Aguilar, Anaya, y Diez, 2000), hepatoprotector (Rojas, 2001), toxicidad (Espinoza, 2001), cicatrizante (Curo, 2003), hipoglucemiante (Betalleluz, 2007).

En el presente trabajo de investigación se pretende demostrar el efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea Ait.* "yawar soqo", ya que es una planta de uso popular en la población ayacuchana, debido a que es una planta de amplio uso. Sin embargo; la población desconoce las propiedades terapéuticas que posee, como el de antihistamínico.

Schönffeldt y col. (2005), reportan que una manera de inducir al reflejo tusígeno y así estudiar su fisiología y posibilidad de modificación terapéutica, ésta dada

por la inhalación de diferentes sustancias, como agua destilada, partículas, sustancias broncoconstrictoras tales como histamina o metacolina y sustancias irritantes como ácido cítrico o capsaicina.

Miranda y Cuellar (2000), afirma que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas. En donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos.

Solier, S. (2006), reporta que la concentración óptima del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo", fue la de 150 mg/kg porque es la que presentó un mejor efecto antitusígeno con una eficacia antitusígena de 74.31%, mientras que la codeína tuvo una eficacia antitusígena de 71,76%.

Huamán, M. (2010), reportó que las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", demostró tener actividad antitusígena, siendo la concentración de 500 mg/kg la que tuvo la mejor dosis efectiva con un porcentaje de inhibición de 91,95%, en comparación al fosfato de codeína que tuvo un 81,72%; mientras que las dosis de 100 mg/kg y 250 mg/kg, presentaron un 76,67% y 85,93% respectivamente.

Quispe, R. (2011), reporta que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "Nogal", tuvo la dosis más efectiva a 500 mg/kg con un porcentaje de inhibición antitusígena de 79,12%; a 250 mg/kg un 67,31%; y a 750 mg/kg un 72,70% con respecto a la codeína que tuvo un 78,08% de eficacia antitusígena.

Paucarhuanca (2011), reporta que la dosis más efectiva del extracto de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "Sauco" en cobayos, fue a 500 mg/kg; 250 mg/Kg, 65,08%; 100 mg/kg un 44,56% y con la codeína un 71,49% de inhibición antitusígena.

Se evaluó el efecto antihistamínico de extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", luego de administrar por vía oral a cobayos. Los tratamientos que se utilizaron fueron: Primer grupo suero fisiológico 1 mL/Kg (blanco), segundo grupo Clorfenamina 20 mg/Kg (estándar 1), tercer grupo epinefrina 0.2 mL/Kg (estándar 2), al cuarto, quinto y sexto grupo se le administró extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", en concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 300 mg/Kg respectivamente.

En el Cuadro N° 01 se presenta el Screening Fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", donde se observa la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: catequinas, resinas, azúcares reductores, lactonas, triterpenos y esteroides, taninos, quinonas y flavonoides.

En el Gráfico N° 01, se reporta la variación del número de toses en 1 minuto, por el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", en el que se observa que los cobayos tratados con el blanco (suero fisiológico 1 mL/Kg), presentaron un aumento del número de toses de 28 a 31, y una media de 29.8, lo que confirma que el método de inducción de la histamina 10 mg/mL, con un equipo de nebulización es confiable y efectivo. Utilizando el estándar 1 (clorfenamina 20 mg/Kg), se observa una disminución del número de toses a cero a comparación del blanco, lo que confirma su efecto antihistamínico, utilizando el estándar 2 (Epinefrina 0.2 mL/Kg), se observa un aumento del número de toses de 10 a 11, y una media de 10.6 a comparación del estándar 1. Utilizando el extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo", a 100 mg/Kg, se observa el aumento del número de toses de 22 a 23 con una media de 22.6 a comparación del estándar 1 y 2, con el extracto hidroalcohólico a 200 mg/Kg y 300 mg/Kg, se observa una

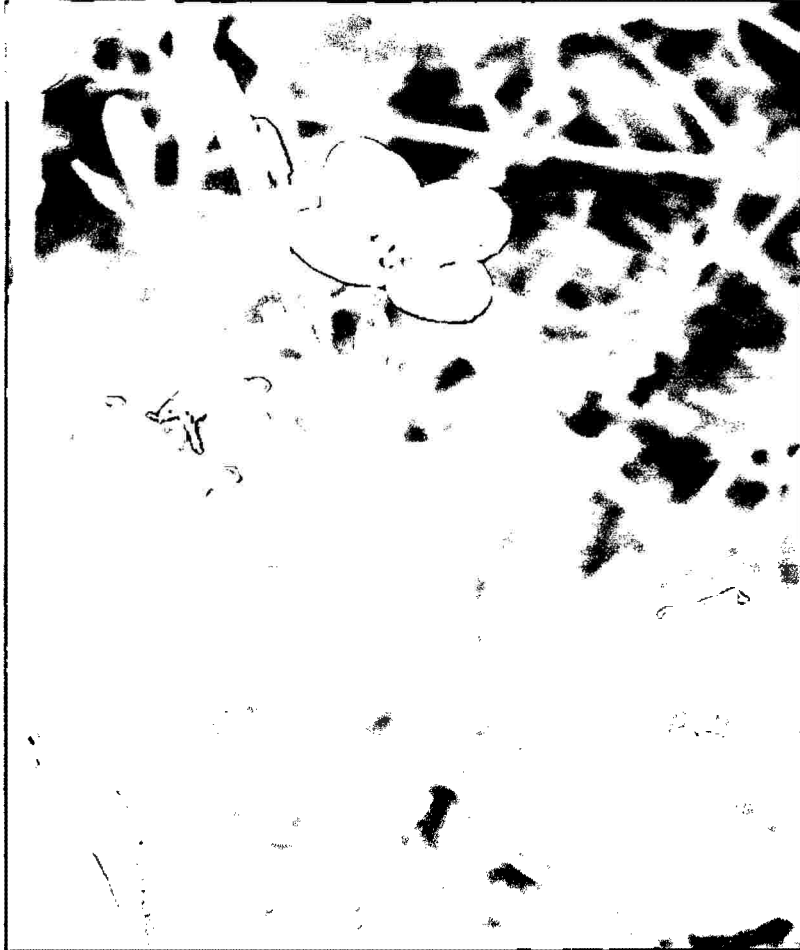
13. **Gomez, A. (2006).** Posible mecanismo de acción de la actividad antiinflamatoria del extracto de la hoja de *Oenothera rosea* Ait "yahuar suqu". Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho – Perú.
14. **Huamaní, M. (2010),** Actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". UNSCH. Ayacucho–2010.
15. **Knermmayer, I. y Casas, D. (2000).** Plantas de la Cultura Andina. CEDEPAS. Perú.
16. **Lock, O. (1994).** "investigación fitoquímica". Editorial De La Pontificia Universidad Católica Del Perú. Segunda Edición. Perú.
17. **Miranda, M. y Cuellar (2000).** Metodología para realizar estudios fitoquímicos. La Habana – Cuba.
18. **Moreno de Mingo M. Angeles (1996).** "Interacción de antihistamínicos y aminopiridinas en placa motora de rata". Madrid – España.
<http://www.ecimed@infomed.sld.cu>
19. **Organización Mundial de la Salud, (1994).** Serie de Informes Técnicos 844, Ginebra-Suiza.
20. **Palacios, J. (1997).** Plantas Medicinales Nativas del Perú. CONCYTEC. Lima.
21. **Paucarhuanca, L. (2011).** Efecto antitusivo del extracto hidrolcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H. B. K. "sauco" en cobayos. Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho – Perú.
22. **Quispe, R. (2011).** Actividad antitusiva del extracto hidrolcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels. "nogal". Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho – Perú.
23. **Rodríguez, J.; Castillo, R. y Cerón A. (1996).** Estudio fitoquímico biodirigido de extracto de cuatro plantas medicinales del Municipio de *Epazoyucan*, Resumen de Ponencias del Primer Congreso Nacional de Plantas Medicinales de México.

24. **Rodríguez, M. (1998).** Estudio de la biodiversidad de la Cuenca de Cotahuasi. Flora Medicinal. Edit. Acuarela. Arequipa – Perú.
25. **Rojas, A. (2001).** Evaluación del efecto hepatoprotector de extractos acuosos de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho – Perú.
26. **Sagástegui, A. (1993).** Flora Invasora de los Cultivos del Perú. CONCYTEC. Trujillo – Perú.
27. **Solier, S. (2006).** Efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamolia vermicularis* “papelillo” en cobayos. UNSCH. Ayacucho-Perú.
28. **Tinco, A. (1998).** Estudio fitoquímico y determinación de la actividad antiinflamatoria de la *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho-Perú.
29. **Wolf, R. (1983).** New sources of gamma. Linolenic acid. Northern Reginalres Center Ars (Napraler). U.S.A.

ANEXOS

ANEXO N°01

Fotografía de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo"





ANEXO N° 02

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, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. **Marivel, ONOFRE PONCE**, 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	:	MYRTALES
FAMILIA	:	ONAGRACEAE
GENERO	:	Oenothera
ESPECIE	:	<i>Oenothera rosea Ait.</i>
N.V.	:	"yawar sogo", "chupa sangre"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 26 de Setiembre del 2011

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

Dña. L. Lina Dicastro Medina
JEFE

ANEXO N° 03

Pesaje de los Cobayos



ANEXO N° 04

Administración del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* Ait. “yawar soqo” a los cobayos.



ANEXO N° 05

Equipo de Nebulización (marca Thomas)



ANEXO N° 08

TABLA N° 01: Análisis de varianza del efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo".

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TOSES	Inter-grupos	3196.800	5	639.360	1475.446	.000
	Intra-grupos	10.400	24	.433		
	Total	3207.200	29			
LATENCIA	Inter-grupos	4.648	5	.930	139.440	.000
	Intra-grupos	.160	24	.007		
	Total	4.808	29			
EFECTO	Inter-grupos	458.948	5	91.790	2343.564	.000
	Intra-grupos	.940	24	.039		
	Total	459.888	29			

ANEXO N° 10

TABLAN° 03: Representación de la prueba de Tukey para el periodo de latencia en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait."yawar soqo"- Ayacucho 2011.

LATENCIA

HSD de Tukey

VARIABLES	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
2	5	.0000	
1	5		1.0400
3	5		1.0600
4	5		1.0600
5	5		1.0600
6	5		1.0600
Sig.		1.000	.999

ANEXO N° 11

TABLA N° 04: Representación de la prueba de Tukey para la duración del efecto en cobayos por efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Oenothera rosea* Ait."yawar soq"- Ayacucho 2011.

EFFECTO

HSD de Tukey

VARIABLES	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
2	5	.0000			
6	5		3.0200		
3	5		3.0600		
5	5			5.0600	
1	5			5.0800	
4	5				12.7000
Sig.		1.000	.999	1.000	1.000

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
Efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo"	¿Tendrá efecto antihistamínico el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo"	OBJETIVO GENERAL <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto antihistamínico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo" OBJETIVO ESPECÍFICO <ul style="list-style-type: none"> • Realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo". • Comparar los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo". 	MARCO TEÓRICO DESCRIPCIÓN BOTÁNICA Planta herbácea perenne, de más o menos 30 centímetros de alto, aunque existen arbustos que miden un metro o más. Tallo, Herbáceo, erecto o ascendente y uniformemente decumbente delgado, simple o ramificado, coloreado de rojo violáceo. Más intensamente en la base, presenta pelos blanquecinos. Hojas. Oblongo, lanceoladas, subterteras o groseramente sinuadas, irregularmente dentadas, de dos a cinco centímetros de longitud con peciolo delgado. USOS MEDICINALES Los antiguos peruanos desde épocas precolombinas, lo aplicaban como infusión y cataplasma, en el tratamiento de lesiones, heridas y traumatismos; también como infusión en caso de infecciones respiratorias, en el reumatismo, ciática y dolor en general. ANTIHISTAMINICOS: Los antihistamínicos son fármacos que se usan para contrarrestar o bloquear los efectos causados en el organismo por la liberación de histamina. La histamina, Es una amina biógena que se encuentra ampliamente distribuida en las mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio, así como en la piel.	El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo" tiene efecto antihistamínico a concentraciones crecientes en cobayos.	VARIABLE INDEPENDIENTE Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo" INDICADOR Concentraciones: 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg VARIABLE DEPENDIENTE Efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "Yawar soqo" INDICADOR Número de toses	POBLACIÓN <i>Oenothera rosea</i> Ait. "yawar soqo" que crece en el Departamento de Ayacucho, se encuentra de manera silvestre en mayor cantidad en el pueblo de Huamanguilla. MUESTRAS 10 kg de las hojas y tallos de <i>Oenothera rosea</i> Ait. "yawar soqo" UNIDAD EXPERIMENTAL Cobayos machos de 400 – 700 g, adquiridos DEL INIA. TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE <i>Oenothera rosea</i> Ait. "yawar soqo" Será utilizado las técnicas descritas por Olga Lock de Ugaz. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIHISTAMÍNICA DISEÑO EXPERIMENTAL Se trabajan 30 cobayos de la raza <i>Cavia porcella</i> , con un peso de 400 – 700 gramos, asignando 5 cobayos por lote experimental. Al lote control no se le administra ninguna solución, al lote patrón se le administra histamina en dosis de 10mg/kg de peso 30 minutos antes del experimento, a un tercer lote se administra una dosis de 100 mg/kg de peso del extracto a investigar y el cuarto y quinto lote recibe una dosis de 200 mg/kg y 300 mg/kg de peso del extracto de la planta siempre 30 minutos antes de iniciar las observaciones. ANÁLISIS DE DATOS Los resultados se presentarán en gráficos, tablas, los resultados son analizados mediante las pruebas estadísticas de ANOVA con un $p < 0.05$, promedio y desviación estándar.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RD N° 112-2012-FCB-D

BACHILLER Marivel ONOFRE PONCE

En la ciudad de Ayacucho siendo las 4:30 pm del Jueves catorce de Junio del año 2012 en el Auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas reunidos bajo la Presidencia del Dr. Tomás Castro Carranza en su condición de Decano de la Facultad y con la asistencia de los profesores: Mg. José Manuel Diez Macavilca, Dr. Edwin Carlos Enciso Roca y Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo quien además actuará como Secretario Docente encargado, administran la sustentación de la Tesis titulada: **Efecto antihistamínico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de la *Oenothera rosea* Ait. "yawar soqo". Ayacucho – 2011**, presentado por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica Marivel Onofre Ponce, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

El Decano inicia el acto de sustentación, instruyendo a la sustentante respecto al tiempo, al formato y tiempo requerido para la sustentación del trabajo de investigación solicitando la lectura respectiva al secretario la Resolución Decanal N° 112-2012-FCB-D.

La Bachiller Marivel Onofre Ponce, realiza la exposición utilizando para ello medios audiovisuales para la proyección de las diapositivas, en el tiempo razonable de cuarenta y cinco minutos, luego del cual el decano inicia la segunda etapa, cediendo la palabra a cada uno de los miembros para que puedan realizar las preguntas y observaciones correspondientes para la evaluación del mismo.

Seguidamente el Decano solicita a la sustentante abandonar el auditorium para que el Jurado Calificador delibere y tenga la evaluación correspondiente como sigue:

JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	PROMEDIO
Mg. José Manuel Diez Macavilca	18	18	18
Dr. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	17
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	17	17
		PROMEDIO	17

De la evaluación de los Jurados La sustentante obtiene la calificación promedio de Diecisiete (17) de lo cual dan fe los miembros del efectivo trabajo de investigación, estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las seis y diez de la noche.

Dr. Tomás Castro Carranza
Presidente

Mg. José Manuel Diez Macavilca
Miembro

Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo
Miembro –Asesor– Secretario (e)

Dr. Edwin Carlos Enciso Roca
Miembro