

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**



Efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores
de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos.

Ayacucho - 2010

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

PRESENTADO POR:

BACH. PAUCARHUANCA RONDINEL, LUZ

AYACUCHO-PERÚ

2011

*Con todo el amor del mundo a mis padres
Rómulo y Celestina, por sus sacrificios
constantemente llenos de cariño y amor.*

*A mis hermanas: Lilibiana, Ana, Rita y Karina, que
me apoyaron incondicionalmente durante mis años
de formación.*

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a mi *Alma Mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga forjador de excelentes profesionales al servicio de la sociedad y del país.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica.

Un reconocimiento especial a mis asesores, Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES y Mg. Nancy CASTILLA TORRES por el apoyo en la conducción del presente trabajo y a todas las personas que brindaron su tiempo en este trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

Un agradecimiento inmenso a mis padres que son los forjadores de mi persona y profesión, a ellos gracias por siempre.

ÍNDICE

	Pág
RESUMEN.....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2. Aspectos botánicos del <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K "sauco".....	6
2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de algunos metabolitos secundarios del <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco".....	8
2.3.1. Flavonoides.....	8
2.3.2. Taninos.....	9
2.3.3. Resinas.....	9
2.3.4. Alcaloides.....	10
2.4. Farmacología de la tos.....	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
3.1. Lugar de ejecución.....	18
3.2. Población.....	18
3.3. Muestra.....	18
3.4. Animales de Experimentación.....	18
3.5. Diseño metodológico para la recolección de datos.....	19
3.6. Análisis de datos.....	23
IV. RESULTADOS.....	24
V. DISCUSIÓN.....	30
VI. CONCLUSIONES.....	36
VII. RECOMENDACIONES.....	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
IX. ANEXOS.....	42

Efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. Ayacucho – 2010.

AUTOR : Bach. Luz, PAUCARHUANCA RONDINEL.

ASESORES : Mg. Enrique Javier, AGUILAR FELICES.

: Mg. Nancy, CASTILLA TORRES.

RESUMEN

Se realizó un estudio para determinar el efecto antitusivo de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. conocido comúnmente como sauco o arrayán, crece en clima templado entre 1 200 – 3 500 msnm.

El presente trabajo de Investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco", fueron recolectadas en la provincia de Huamanga, ubicada a 2746 msnm, siendo clasificada taxonómicamente en el Laboratorio de Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

El tamizaje fitoquímico reporta la presencia de: flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, resinas, lactonas y cumarinas, saponinas, triterpenos y esteroides, antraquinonas y glucósidos cardiotónicos.

El efecto antitusivo se determinó por el método de tos inducida por aerosol de ácido cítrico en cobayos como animales de experimentación divididos en cinco tratamientos: suero fisiológico (blanco), fosfato de codeína (estándar) y los extractos hidroalcohólicos a 100, 250 y 500 mg/kg; obteniéndose mejores resultados a 500 mg/kg, con una eficacia antitusígena de 70.06%, similar a la codeína siendo un resultado estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Palabras clave: Antitusivo, *Sambucus peruviana* H.B.K., codeína, metabolitos secundarios.

I. INTRODUCCIÓN

Se sabe que todas las civilizaciones antiguas y milenarias como la Egipcia, Mesopotámica, Hebrea, China, Griega, Romana, India, Maya, Wari e Inca, entre otras han sido pioneras en utilizar plantas con fines medicinales. Costumbre que pertenece hasta nuestros días, mereciendo la confianza ancestral y fidedigna por su poder preventivo y sanativo.

Las virtudes generales de las plantas medicinales son las mismas en el Perú como en los demás países del mundo pero difieren en su aplicación y acción específica. Ayacucho debido a su situación geográfica y sus características biotecnológicas (27 zonas de vida) posee una flora rica y variada, constituyendo un fuerte potencial de recursos vegetales, muchas de ellas de gran valor industrial, por lo que se considera la futura despensa que debe ser estudiada para servir de base al desarrollo de la Región (Carhuapoma y Angulo, 1999).

Dentro de este potencial de recursos vegetales las plantas medicinales constituyen un aspecto muy importante en la economía de nuestra Región donde la mayoría de su población procede de áreas rurales y con gran riqueza cultural en lo que se refiere a la medicina tradicional que viene a ser un conjunto de conocimientos teóricos y prácticos utilizados para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades ya sean físicas, psíquicas o mentales basadas

exactamente en la experiencia y observación y se transmite de generación en generación (Carhuapoma y Angulo, 1999).

Uno de los síntomas más molestos y agotadores de las enfermedades respiratorias, sin duda alguna es la tos. Impide hablar, ocasiona ruido, no deja dormir bien, lastima la garganta y provoca dolores de pecho y tórax cuando ésta es fuerte, persistente o dura mucho tiempo, si esta se extiende mas allá de los 10-14 días, pasa a ser un síntoma de alarma. Además no solamente afecta ha quien lo padece sino a los que conviven con la persona (Giachetto, 2001).

La tos es un importante mecanismo defensivo que constituye a la eliminación de secreciones y material extraño de las vías aéreas. Involucra un arco reflejo complejo mediado por el vago. Comprende receptores sensibles a diversos estímulos químicos, mecánicos, inflamatorios e infecciosos ubicados a distintos niveles del sistema nervioso y la existencia de un “centro de la tos” a nivel del sistema nerviosos central. Existen evidencias que sugieren que el centro de la tos se encuentra difusamente distribuido en la medula espinal (Giachetto, 2001).

El presente trabajo de investigación tiene por finalidad validar el empleo terapéutico tradicional de esta planta con animales de experimentación como son los cobayos, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar el efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. “sauco” en cobayos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar las características físico-químicas del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. “sauco”.
- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. “sauco”.

- Comparar la eficacia antitusiva de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico con un antitusivo estándar.
- Identificar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" que muestra una mayor eficacia antitusiva.

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

Desde el principio de los tiempos el ser humano ha aprendido de la naturaleza, gracias al contacto próximo con ella, a su disfrute y sufrimiento. El paso del tiempo, el avance del saber, la tecnificación del conocimientos y las industrias, ha llevado al hombre a manipular más y mejor las plantas, detallando sus características y virtudes, las formas de uso y su aplicación (Cosme, 2008).

El estudio de los componentes de las plantas medicinales se centra en las sustancias que ejercen una acción farmacológica sobre el ser humano o los seres vivos en general. Los principios activos son la sustancia a la cual se debe el efecto farmacológico y su uso se remonta a la prehistoria, en un principio eran hierbas y sustancias naturales, luego en los últimos siglos se fueron aislando sus componentes de las plantas, y en el siglo XX se logró identificar la estructura de muchas de ellas. La actividad de un principio activo varía debido a la naturaleza de estos, pero siempre está relacionado a la cantidad ingerida o absorbida (Cosme, 2008).

Actualmente se están realizando numerosos estudios y así revalorando las propiedades terapéuticas de la flora local, para comprobar las actividades farmacológicas de la planta.

Dentro de los antecedentes de trabajos realizados del *Sambucus*

peruviana H.B.K “sauco” y estudios del efecto antitusivo en diversas plantas tenemos los siguientes:

Prado, (2005) ejecutó la evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Sambucus peruviana* “sauco” en cobayos, demostrando que a una concentración de 600 mg/kg presenta una eficacia diurética en comparación con la furosemida.

Ruiz, (2006) realizó una evaluación del efecto antitusígeno de los extractos acuosos e hidroalcohólicos de las hojas y flores de *Malva sylvestris* L. “malva” en cobayos, determinando que ambos extractos acuoso e hidroalcohólico a 150 mg/kg presentan mayor eficacia antitusígena en comparación al estándar.

Solier, (2006) determinó que el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Tramroliia vermicularis* “papelillo” en cobayos, presenta mayor eficacia antitusígena a una concentración de 150 mg/kg en comparación con la codeína.

Alvarado, (2007) en el resumen del libro menciona un estudio de 35 especies vegetales para inventario, identificación botánica y base para estudios fitoquímicos de plantas medicinales de los cuales dentro de las especies estudiadas se encuentra el *Sambucus peruviana* H.B.K. “sauco”.

Chong, (2008) realizó la formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base del extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* “abeja” en donde la concentración al 2,0% presentó mayor actividad antitusígena y demostró similar efecto al jarabe fosfato de codeína.

Huicho, (2008) procedió a realizar la caracterización morfológica y evaluación productiva de la *Sambucus peruviana* H.B.K “sauco” en la Comunidad de Pampa Hermosa a 3349 msnm, donde los frutos son jugosos de aroma agradable y sabor agridulce, cada uno con un peso que oscila entre 180 a 450 gramos, utilizados para la producción de mermeladas.

2.2. Aspectos Botánicos

2.2.1. Clasificación sistemática:

División	:	Antophyta (Angiospermae)
Clase	:	Dicotyledoneae
Sub Clase	:	Metaclamideae
Orden	:	Rubiales
Familia	:	Caprifoliaceae
Género	:	Sambucus
Especie	:	<i>Sambucus peruviana</i> H.B.K
Nombre común	:	“sauco, arrayán”

Fuente: Constancia emitida por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo Nº 01).

2.2.2. Características botánicas de la *Sambucus peruviana* H.B.K. “sauco”

• Descripción de la Familia Caprifoliaceae:

Esta familia está representada por especies de hábitos o portes característicos: hierbas, arbustos o arbolillos. Hojas opuestas, raro alternas, simples o compuestas, con o sin estipulas. Flores generalmente actinomorfas o zigomorfas. Cáliz gamosépalo, 3-5 sépalos. Corola simpétala, rotácea o tubulosa, acampanada o bilabiada, de 5 pétalos, estambres en número de 5, insertos en el tubo de la corola, disco nulo a anular. Ovario ínfero, 2-8 carpelar, 1-5 lobular, óvulos numerosos.

El fruto es una drupa, capsula o baya. Comprende de 15 a 20 géneros con unas 350 especies y viven principalmente en los países templados del Hemisferio Norte.

SAMBUCUS: Arbusto o árboles con unas 40 especies del Perú (Mostacero y Mejia, 1993).

- **Descripción de la especie *Sambucus peruviana* H.B.K**

Es una planta agroforestal y frutícola, árbol o arbusto de altura mediana cuyas dimensiones oscilan entre 3 a 6 metros y en condiciones agroecológicas distintas y adecuadas llega a medir de 12 a 15 metros de altura, sus tallos son poco resistentes, debido a su medula esponjosa; pero los fustes añosos se endurecen tanto que constituyen una de las maderas más fuertes y apreciadas para construcciones rurales. Tronco cilíndrico, a veces torcido. La corteza en los tallos y ramas jóvenes es de color verde oscuro brillante y lisa.

Las hojas son compuestas de 7 – 9 folíolos, imparipinnadas. Folíolos oblongos y puntiagudos en el ápice, bordes aserrados, nervaduras primarias y secundarias bien marcadas de color verde claro en ambas caras (Pretell y col, 1985).

Inflorescencia cima múltipara con flores pequeñas, blancas y olorosas. Los frutos son bayas esféricas. Frutos en racimos compactos con bayas negras, jugosas y con hasta 5 semillas (Brack, 1999).

2.2.3. Hábitat:

Es una especie poco exigente en suelos, aunque desarrolla mejor en suelos profundos, francos y limosos, con pH neutro a ligeramente alcalino. Requiere de buena humedad (riego), por lo que normalmente se le encuentra plantado al borde de acequias, en cercos de chacra, y en huertos, mezclado por ejemplo con manzanos y membrillos (Soukup, 1979).

2.2.4. Propiedades y usos medicinales

La *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" es utilizada por sus propiedades medicinales y también alimenticias (Brack, 1999).

Medicinal:

- o Sudorífico: cocimiento de las flores.
- o Afecciones de la vejiga y próstata: cocimiento de flores con manzanilla.

- o Analgésico dental: cataplasma de las flores.
- o Depurativo: infusión de las flores secas.
- o Antirreumático: infusión de las flores secas.
- o Expectorante: infusión de las flores secas con miel de abejas.
- o Tos: infusión de las flores secas.
- o Antipalúdico: cocimiento de las hojas.
- o Purgante: zumo de las hojas o cocción de la corteza.
- o Afecciones de la garganta: gargarismos con la infusión de las hojas.
- o Quemaduras: emplasto de las hojas soasadas.
- o Acné o espinillas de la cara: lavados con la infusión de las hojas.
- o Diurético: la infusión de las raíces frescas o de la corteza, etc. (Brack, 1999).

2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de algunos metabolitos secundarios de la *Sambucus peruviana* H.B.K “sauco”

2.3.1. Flavonoides

Son compuestos fenólicos que en su mayoría son pigmentos responsables de la coloración de numerosas flores y algunos frutos. El elemento común de estos compuestos es estar relacionado con un núcleo básico: el 2-fenil cromano.

Probablemente sintetizados a nivel de los plastidios citoplasmáticos, los flavonoides se acumulan en el jugo vacuolar. Se encuentran en el mesófilo y la epidermis de las hojas, en la cutícula epidérmica de los frutos, y se pueden encontrar también en otros órganos. En general abundan con preferencia en órganos jóvenes, están ampliamente representados en las Angiospermas, donde su diversidad estructural es máxima. Como ocurre para otros muchos metabolitos secundarios, la función fisiológica de los flavonoides no se conoce bien. Algunos flavonoides son antioxidantes (por quelación de los metales), otros son inhibidores enzimáticos o bien pantalla frente a radiaciones nocivas. La

función ecológica de estos pigmentos es más evidente: responsables del color de las flores (Bruneton, 1991).

La acción farmacológica de los flavonoides es extensa y variada, son bien conocidas sus actividades contra la fragilidad capilar, dilatadoras de las coronarias, espasmolítico, antihepatotóxica, colerética, diurética, etc. (Lock, 1994).

2.3.2. Taninos

Son compuestos fenólicos hidrosolubles que tienen un peso molecular comprendido entre 500 y 3000, que presentan, junto a las reacciones clásicas de los fenoles, la propiedad de precipitar alcaloides, gelatina y otras proteínas. La importancia de los taninos está ligada a sus propiedades curtientes, es decir a la propiedad que tienen de transformar la piel fresca en un material imputrescible (Bruneton, 1991).

Las aplicaciones de las drogas con taninos son limitados y derivan de sus propiedades astringentes: por vía interna ejercen un efecto antidiarreico y antiséptico, por vía externa impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; a esto hay que añadir un efecto vasoconstrictor sobre los pequeños vasos superficiales. Al precipitar las proteínas, los taninos originan un efecto antimicrobiano y antifúngico (Bruneton, 1991).

2.3.3. Resinas

Son sustancias amorfas, sólidas o semisólidas de constitución química compleja y generalmente obtenidas de exudados vegetales, están constituidos por una mezcla de ácidos resinosos, alcoholes resinosos, resinotanoles, y ésteres que son considerados, como hidrocarburos y que no reaccionan con los ácidos, alcoholes y álcalis. Las resinas naturales son tetraterpenoides. Las resinas de las plantas se cree que derivan de los terpenos y que vienen a ser los

terpenos oxidados de los aceites esenciales y formas polimerizadas de estos constituyentes, representando por consiguiente productos finales de su metabolismo destructivo. Sobre el rol fisiológico que desempeñan en las plantas se les atribuye un importante papel de protección y cicatrización de las heridas en los tejidos del vegetal.

Las resinas tiene propiedades farmacológicas variadas; algunas de ellas son rubefacientes, otras expectorantes, balsámicas, antisépticas, purgantes, antihelmínticas, etc. (Harrison, 1974).

2.3.4. Alcaloides

Los alcaloides son probablemente el grupo de los principios activos de mayor interés en el estudio de las plantas medicinales. Son sustancias orgánicas de origen vegetal nitrogenadas de origen básico, estructura generalmente compleja estando en la mayoría de los casos el nitrógeno formando parte de un heterociclo y en algunas ocasiones formando parte de una cadena abierta y que presentan actividades farmacológicas muy diversas, no exentas de toxicidad.

La mayoría de los alcaloides se biosintetiza a partir de aminoácidos. Sin embargo hay algunos que no lo hacen de esta forma, como es el caso de los esteroidicos y los diterpénicos; otros no presentan carácter básico como la colchicina y las bases xánticas. Aunque lo habitual es que tengan un nitrógeno heterocíclico, efedrina y colchicina lo tienen exocíclico. Su solubilidad varía en función del pH, así en medio ácido forma sales solubles en agua e insolubles en disolventes orgánicos, mientras que a pH básico se comportan como bases solubles en disolventes orgánicos e insolubles en agua. Este comportamiento simplifica su purificación. No están presentes en todas las plantas sino que se encuentran principalmente en los vegetales superiores. Dentro de las Dicotiledóneas abundan en las familias Solanáceas, Papaveráceas, Rubiáceas y Apocináceas entre otras (Vanaclocha y Cañigüeral, 2003).

Las drogas activas sobre el aparato respiratorio (antitusígenos, antiasmáticos, mucolíticos y expectorantes) se debe a la presencia de metabolitos secundarios tales como: los alcaloides, naftoquinonas, saponósidos, oleorresinas, aceites esenciales, etc. (Bravo, 2003).

2.4. Farmacología de la tos

2.4.1. Tos

La tos es un mecanismo de defensa que protege las vías aéreas de los efectos adversos de las sustancias inhaladas. Sirve además para expulsar las secreciones que se acumulan cuando se altera el mecanismo normal de limpieza mucociliar. La tos, por lo tanto, es un síntoma de alteración broncopulmonar que puede ser transitoria o poco importante o indicar la presencia de una enfermedad severa. En un estudio reciente se encontró que es la segunda causa más frecuente de consulta, lo cual explica que el gasto en antitusivos y expectorantes sea el más alto (Chaparro y col., 1993).

2.4.2. Reflejo tusígeno

Los bronquios y la tráquea son tan sensibles al contacto ligero que las cantidades excesivas de sustancias extrañas u otra causa de irritación inicia el reflejo de la tos. La laringe y la carina (el punto en que la tráquea se bifurca en los dos bronquios) son especialmente sensibles, y los bronquiolos terminales e incluso los alveolos son sensibles a estímulos químicos corrosivos como el dióxido de azufre gaseoso y el cloro gaseoso. Los impulsos nerviosos aferentes procedentes de las vías respiratorias se dirigen al bulbo raquídeo principalmente por los nervios vagos (Guyton y Hall, 2001).

2.4.3. Mecanismos de la tos

Los mecanismos de la tos se dan en tres fases:

1º) Fase Inspiratoria.- En esta fase se produce una inspiración profunda en la que la glotis permanece abierta, y se produce una contracción de los músculos

torácicos y diafragma, aumentando las concentraciones de la caja torácica y por consiguiente el volumen pulmonar.

2º) Fase Compresiva.- Comienza con el cierre de la glotis, continua con una contracción violenta de los músculos espiratorios (abdominales, intercostales) y finaliza con la abertura súbita de la glotis. En el transcurso de esta segunda fase la presión intra torácica aumenta de manera considerable.

3º) Fase Explosiva.- Se inicia con la apertura brusca de la glotis, produciéndose la salida explosiva de aire, arrastrando con él las partículas extrañas y los paquetes de moco hasta su expectoración (Guyton y Hall, 2001).

2.4.4. Etiología y sintomatología de la tos

La tos se produce por la estimulación inflamatoria, mecánica, química o térmica de los receptores de la tos.

La estimulación inflamatoria se inicia por edema y la hiperemia de las mucosas respiratorias como sucede en la bronquitis bacteriana y viral, el resfrío común y el consumo excesivo de cigarrillos. Algunos estudios sugieren que la presencia de virus en las vías respiratorias puede conducir a una inflamación crónica, que podría dar como consecuencia el desarrollo o bronquitis crónica.

Los estímulos químicos pueden producirse a partir de la inhalación de gases irritantes, entre ellos el humo del cigarrillo y los vapores químicos. Muchos fármacos pueden ejercer efectos adversos sobre el aparato respiratorio y a través de ellos causar tos.

Las causas más frecuentes son:

- Resfrío común: como en todas las infecciones respiratorias superiores, la tos es aguda, ruidosa, a menudo de presentación nocturna; y desaparecen al mismo tiempo que la infección causal.
- Amigdalitis y adenoitis: tos rebelde con dolor de garganta intenso a causa de virus, bacterias, altamente contagiosas.

- Rinofaringítis: al principio, la tos es seca con un coriza mucoso, que se hace productiva mas adelante con coriza mucopurulenta y que aparece especialmente durante la noche.
- Laringitis: tos ronca, de aparición brusca, generalmente nocturna.
- Traqueítis: tos seca, quintosa, perruna especialmente nocturna.
- Sinusitis: la rinorrea implica una tos con carraspeos de tos incesantes, si la rinorrea es posterior.
- Goteo postnasal: la causa más común de la tos es una combinación de goteo postnasal, rinitis crónica y sinusitis. El paciente con tos por goteo postnasal se queja de secreciones en la garganta, así como síntomas de congestión nasal y estornudadera. Si la congestión es severa, el paciente presentará voz nasal. La tos puede ser producto de una inflamación de las vías aéreas superiores, o puede ser el resultado de la estimulación de los receptores laríngeos producidos por la secreción purulenta (Quesada, 2003).

2.4.5. Clases de Tos

Bajo el punto de vista semiológico la tos se clasifica en: Aguda o crónica

Según su evolución: seca y húmeda.

Según se acompañe de secreciones bronquiales la tos húmeda puede ser:

- Productiva: provoca la expulsión de secreciones respiratorias o esputo.
- No Productiva: no provoca secreciones y permanece en las vías aéreas.

La tos húmeda no productiva puede deberse al colapso de las vías aéreas como sucede en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), esta enfermedad se caracteriza por una reducción poco reversible del flujo aéreo, que no se modifica de manera significativa a lo largo de varios meses de seguimiento y se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases, fundamentalmente el humo del tabaco. Es recomendable utilizar el término EPOC para describir el enfisema, definida por la destrucción de

los pulmones con el tiempo y bronquitis crónica, definida por una tos prolongada con moco (Jiménez y Montero, 2004).

La tos seca o irritativa es ocasionada por exposición a estímulos mecánicos, químicos, térmicos o infecciones, generalmente el virus. El asma es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por obstrucción reversible de las vías respiratorias. El asma puede manifestarse inicialmente como una tos seca irritativa, persistente o recurrente durante la noche o temprano en la mañana con falta de aire, opresión en el pecho. La tos crónica productiva puede tener una causa fácilmente discernible por la historia o el examen físico (Chaparro y col., 1993).

2.5. Agentes antitusivos

Se denomina agentes antitusivos, antitusígenos o béquicos, las drogas que calman o alivian la tos; pueden llamarse también supresores o depresores de la tos. Para calmar la tos puede actuarse sobre el reflejo tusígeno por acción periférica sobre las mucosas o el centro de la tos.

Antitusivos de acción periférica. Los calmantes de la tos de acción periférica son los siguientes:

- a) Sustancias demulcentes,
- b) Drogas expectorantes, estimulan mecanismos de expulsión del moco aumentando las secreciones, el mucus actúa como demulcente y protege las superficies inflamadas.

Antitusivos de acción central. Los depresores de la tos de acción central son los agentes antitusivos, antitusígenos o béquicos propiamente dichos que actúan deprimiendo el centro de la tos en el bulbo. Constituyen dos grupos:

- a) Los alcaloides del opio, los fenantrénicos naturales y semisintéticos codeína, etilmorfina y bensilisoquinolinicos noscapina;
- b) Los agentes antitusivos sintéticos (Litter, 1992).

2.5.1. Clasificación de los antitusígenos

En relación con el mecanismo y el lugar de acción de los antitusígenos, puede clasificarse en:

Fármacos demulcentes.- Son sustancias con propiedades antiirritantes y frecuentemente edulcoradas, que a través de un mecanismo desconocido suprimen discretamente el reflejo tusígeno. Probablemente ejercen su acción en la orofaringe a través de la estimulación de la secreción salivar, deglución posterior de la misma, y finalmente se suprime el reflejo tusígeno a través del bloqueo de la vía respiratoria superior

Opiáceos.- Actúan suprimiendo el reflejo tusígeno centralmente, tanto a nivel de la médula como del tronco cerebral. Constituyen los antitusígenos más efectivos y usados habitualmente en la práctica clínica diaria. Los más representativos de este grupo son la codeína y el dextrometorfano.

Anestésicos locales.- Suprimen los receptores periféricos de la tos, localizados sobre la superficie de las vías respiratorias. Son muy efectivos, pero poco usados en la clínica habitual.

Mucoactivos.- Ejerce su acción de mejorar la tos, cuando esta es secundaria a la formación de una mucosidad especialmente viscosa, lo que provoca una incapacidad para su normal movilización.

Broncodilatadores.- Se comportan como antitusígenos solo en aquellas situaciones que cursen con obstrucción bronquial secundaria a un fenómeno de broncoespasmo (Castells y Hernández, 2007).

2.5.2. Codeína

Es un alcaloide que se encuentra de forma natural en el opio. Puede presentarse bien en forma de cristales inodoros e incoloros, o bien como un polvo cristalino blanco. Su estructura original (metilmorfina) es poco activa, pero se metaboliza parcialmente convirtiéndose en morfina.

Su potencia analgésica es unas 10 veces menor que el de la morfina y cuando se utiliza con esta indicación suele combinarse con analgésicos antiinflamatorios. Su efecto analgésico está condicionado por la capacidad del paciente para metabolizar la codeína y convertirla en morfina, ya que, como promedio, el 10 % de la codeína se transforma en morfina.

La codeína es un potente antitusígeno de acción central y se utiliza con frecuencia con esta finalidad. Debe recordarse que, aunque es menos potente que la morfina, presenta de efectos adversos, como la depresión respiratoria y el estreñimiento, si bien son menos graves debido a su baja afinidad por los receptores opioides (Lorenzo y col., 2008).

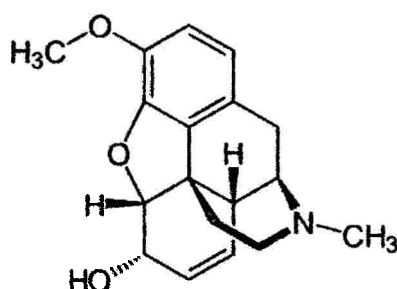


Figura Nº 01: Estructura química de la codeína (Lorenzo y col., 2008).

Indicaciones: Las indicaciones aprobadas para la codeína son:

- Tos, es eficaz a bajas dosis.
- Dolor leve a severo.
- Síndrome de colon irritable.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Codeína fosfato, arritmia cardíaca, historia de convulsiones, alcoholismo o inestabilidad emocional, disfunción hepática o renal, hipotiroidismo, hipertrofia prostática u obstrucción reciente cirugía del tracto urinario (Ministerio de Salud, 2008).

Acción farmacológica:

Antitusivo: La codeína fosfato suprime el reflejo de la tos mediante una acción directa central, probablemente en el talo cerebral o en la protuberancia.

Reacciones adversas: Sedación, trastornos gastrointestinales (nauseas, estreñimiento) y, en dosis altas, la depresión respiratoria. Puede haber hipersensibilidad a la codeína. Debe usarse con precaución en los ancianos (por la mayor sensibilidad al efecto depresor respiratorio y la retención urinaria). La codeína pertenece a la categoría C para su uso en el embarazo (atraviesa la barrera placentaria) y puede producir un síndrome de abstinencia neonatal. Sus efectos adversos pueden aumentar por el consumo de alcohol y otros depresores centrales así como el estreñimiento y la retención urinaria por la interacción con anticolinérgicos (Ministerio de Salud, 2008).

Dosis: El efecto antitusígeno se alcanza con dosis sub analgésicas o en la parte inferior del intervalo de dosificación como analgésico. La dosis antitusígena (vía oral) usual en los adultos es de 10–20mg cada 4-6 horas (dosis máxima, 120mg/día) y de 50 mg cada 12 horas para el preparado de acción retardada; en los niños de 6-12 años la mitad de la dosis de los adultos, en los niños de 2-6 años 0.25mg/kg cada 6 horas. No se recomienda el uso en los recién nacidos y menores de 2 años de edad. En geriatría se recomiendan dosis menores que en el adulto (Lorenzo y col., 2008).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se desarrollo en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de marzo a octubre del 2010.

3.2. Población

Diez Kg de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" recolectados en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga del departamento de Ayacucho, a una altitud de 2746 msnm, recolectados en los meses de marzo - abril en buen estado de conservación.

3.3. Muestra

Un Kg de de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" y una parte fue utilizada para la identificación botánica por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas.

3.4. Animales de experimentación

Se utilizaron 25 cobayos machos de la raza inti, con un peso comprendido entre 500 - 700 g, en buen estado de salud, con alimentación y agua ad libitum, adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA)

de la ciudad de Ayacucho.

3.5. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.5.1. Preparación de la muestra

Las flores fueron desecadas sobre papel periódico bajo la sombra a temperatura ambiente en una habitación ventilada, siempre volteando y cambiando de posición para un secado parejo, por un periodo de dos semanas. Las flores secas y seleccionadas fueron trituradas con un molino manual, obteniéndose finalmente la reducción del tamaño de la muestra. Se tomó 300 g de flores secas de sauco, el extracto hidroalcohólico se preparó por la técnica de maceración utilizando un recipiente de vidrio ámbar, para ello se utilizó 2 L de alcohol etílico al 80%, el cual se mantuvo en un lugar fresco y oscuro durante siete días agitándose constantemente, siguiendo el esquema mostrado en el (Anexo N° 04), se filtró y se evaporó a sequedad en baño maría, se obtuvo 25 g del extracto hidroalcohólico seco (Anexo N° 05).

3.5.2. Características físico-químicas del extracto hidroalcohólico

Se determinaron los parámetros físico-químicos de control de calidad, así como las propiedades organolépticas (color, olor), pH, índice de refracción, densidad relativa y contenido de sólidos totales y se determinó el tamizaje fitoquímico (Cuadro N° 01) (Anexo N° 06).

a) Determinación de las características organolépticas

Color: Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj o tubo de ensayo, esta es colocada en un fondo blanco, se observó y se determinó el tipo de color comparando con la gama de diversos colores y matices que existen.

Olor: Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj o tubo de ensayo, se percibe y se determina el tipo de olor. Según la estructura estereoquímica correspondiente y olores primarios los tipos de olores pueden

ser: dulce, naftalínico, almizclado, alcanforado, jazmínico, anisado, graso, floral y leñoso.

b) Determinación de pH

Se procedió a sumergir la tira en la solución por aproximadamente 30 segundos, se utilizó Papel Indicador Universal marca DF y se comparó inmediatamente húmedas con la escala de colores que viene en el empaque, donde coincidan mas los dos colores será el valor de pH.

c) Determinación de sólidos totales

Se colocó 5,0 ml de la muestra en una cápsula previamente tarada a 105°C, luego se evaporó en una estufa a 105°C hasta peso constante (aprox. 3 horas), se retiró la cápsula de la estufa y se colocó en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente, luego se pesó.

Se realizó el cálculo mediante la siguiente fórmula:

$$St = \frac{P_r - P}{V} \times 100$$

Donde:

P_r = Masa de la cápsula mas el residuo (g)

P = Masa de la cápsula vacía (g)

V = Volumen de la porción de ensayo

100 = Factor matemático para el cálculo

d) Determinación de la densidad relativa

Se pesó el picnómetro vacío y seco, se llenó con la porción del ensayo, manteniéndolo a una temperatura de 25 °C durante 15 minutos y ajustando el líquido al nivel empleado, se usó papel para secar el exceso en el exterior del picnómetro, luego se pesó cuidadosamente el picnómetro con la porción del ensayo y se repitió la operación con el agua destilada a 25 °C.

La densidad relativa a 25 °C se calculó por la siguiente fórmula:

$$D_{2\lambda} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Donde:

M_1 = Peso del picnómetro con la muestra (g)

M_2 = Peso del picnómetro con el agua (g)

M = Peso del picnómetro vacío (g)

e) Determinación del índice de refracción

Se colocó sobre el prisma de medición una gota de agua destilada, utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se ajustó el equipo seleccionando la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual. Moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claros y oscuros, luego se procedió a colocar una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el prisma y se enfoca la luz por medio del espejo, también se realizó de la misma forma con el agua.

Para la expresión de resultados se hizo tres lecturas y se calculó el promedio de las mismas, dos o más lecturas no deben diferir en más de 0.002.

f) Identificación de compuestos químicos

La identificación de los diferentes compuestos químicos (metabolitos secundarios), fueron realizadas siguiendo los procedimientos de Miranda M. y Cuellar A. del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana - Cuba (Cuadro N° 02) (Anexo N° 07).

3.5.3. Determinación de la actividad antitusiva: Tos inducida por aerosol de ácido cítrico en cobayos (Ucelay y col., 1991).

Consiste en la inducción de la tos por exposición de una solución de ácido cítrico al 20 % p/v, a los cobayos, para el cual se registró el número de toses, desde la primera tos, durante 10 minutos (Arroyo y col., 2004).

Una manera de inducir el reflejo tusígeno y así estudiar su fisiología y posibilidad de modificación terapéutica, está dada por la inhalación de diferentes sustancias irritantes como es el ácido cítrico (Céspedes y col., 2005).

Procedimiento:

Se utilizaron “cobayos” (*cavia porcellus*) machos raza inti de 500 a 700 g de peso, inicialmente fueron pesados para calcular la dosis a administrar a cada animal.

Los extractos hidroalcohólicos a ensayar fueron en dosis de 100, 250 y 500 ml/kg respectivamente fueron administrados por vía oral. El grupo blanco recibió solamente suero fisiológico 5ml/kg vía oral y el grupo control un antitusivo fosfato de codeína 10mg/kg vía oral (Anexo N° 08).

Después de 30 minutos de administrados los extractos hidroalcohólicos, el blanco y el estándar, los animales son colocados individualmente en una campana de vidrio transparente (aproximadamente de 30x15x15cm) y se exponen por cinco minutos a un aerosol de ácido cítrico en agua al 20% p/v (Anexo N° 09).

Durante la exposición los animales fueron observados y se registró el tiempo para el comienzo de la primera tos, el número total de toses durante los cinco minutos de exposición al aerosol con ácido cítrico y durante los siguientes cinco minutos (Anexo N° 10).

Sólo los animales que produjeron de 10 - 25 toses durante el periodo de cinco minutos en la selección preliminar con el suero fisiológico (blanco), ingresaron al estudio. El porcentaje de inhibición antitusígena se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\%IA = \frac{N^{\circ}T_E - N^{\circ}T_{Tto}}{N^{\circ}T_E} \times 100$$

Donde:

$N^{\circ}T_{\text{E}}$: Número total de toses que produce el blanco

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

3.5.4. Diseño experimental

Se empleó el Diseño Completamente Randomizado, en la que se utilizaron 25 cobayos machos de la raza inti con un peso comprendido ente 500 - 700 g, distribuidos al azar en cinco grupos de cinco animales cada uno (en cada repetición cinco mediciones, descartándose algunas mediciones por errores). El alimento fue retirado 8 hrs antes de realizar el experimento, con libre disponibilidad de agua.

- El grupo N° 01: constituido por suero fisiológico (blanco) (5 ml/Kg) vía oral.
- El grupo N° 02: constituido por fosfato de codeína (estándar) (10 mg/Kg) vía oral.
- El grupo N° 03: constituido por el extracto hidroalcohólico a 100 mg/kg vía oral.
- El grupo N° 04: constituido por el extracto hidroalcohólico a 250mg/Kg vía oral.
- El grupo N° 05: constituido por el extracto hidroalcohólico a 500 mg/kg vía oral.

3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos se presentan en cuadros y gráficas, la diferencia significativa que existe entre los tratamientos empleados fue evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la prueba de Tukey, para realizar estos análisis se utilizo el programa SPSS versión 15.

IV. RESULTADOS

CUADRO N° 01: Características físico-químicas del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco". Ayacucho – 2010.

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS	RESULTADOS
Color	Marrón claro
Olor	Suigéneris
pH	4.6
Sólidos totales (%)	11.38
Densidad relativa	0.8844
Índice de Refracción (°Brix)	1.3672

CUADRO N° 02: Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho-2010.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
ALCALOIDES	Dragendorff	+++	Precipitado rojo-marrón
	Mayer	++-	Turbidez definida
	Wagner	+++	Precipitado rojo
AZÚCARES REDUCTORES	Fehling	-	No hay Precipitado
CATEQUINAS	Catequinas	-	No hay mancha verde a la luzUV
LACTONAS Y/O CUMARINAS	Baljet	+++	Precipitado rojo
SAPONINAS	Espuma	+++	Formación de espuma
AMINOÁCIDOS (AMINAS)	Ninhidrina	-	No hay coloración Azul violáceo
RESINAS	Resinas	+++	Precipitado pardusco
FLAVONOIDES	Shinoda	+++	Fase amilica de color rojo intenso
FENOLES Y/O TANINOS	Cloruro férrico	+++	Coloración verde intensa
GLUCOSIDOS CARDIOTÓNICOS	Kedde	+++	Coloración violáceo
QUINONAS	Borntrager	+++	Fase acuosa color rosada
TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES	Liebermann-Burchard	+++	Coloración verde oscuro

LEYENDA:

- (-) : Ausente
- (+) : Escasa
- (++) : Buena
- (+++): Excelente

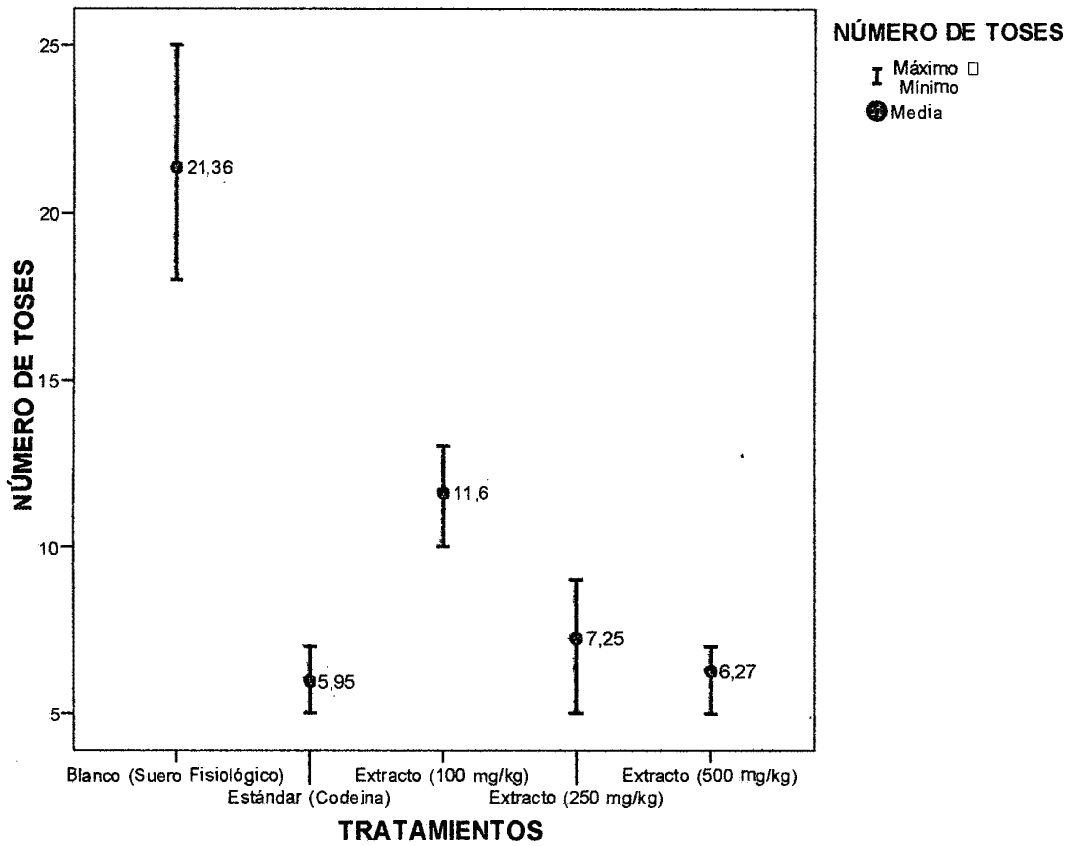


GRÁFICO N° 01: Número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho – 2010

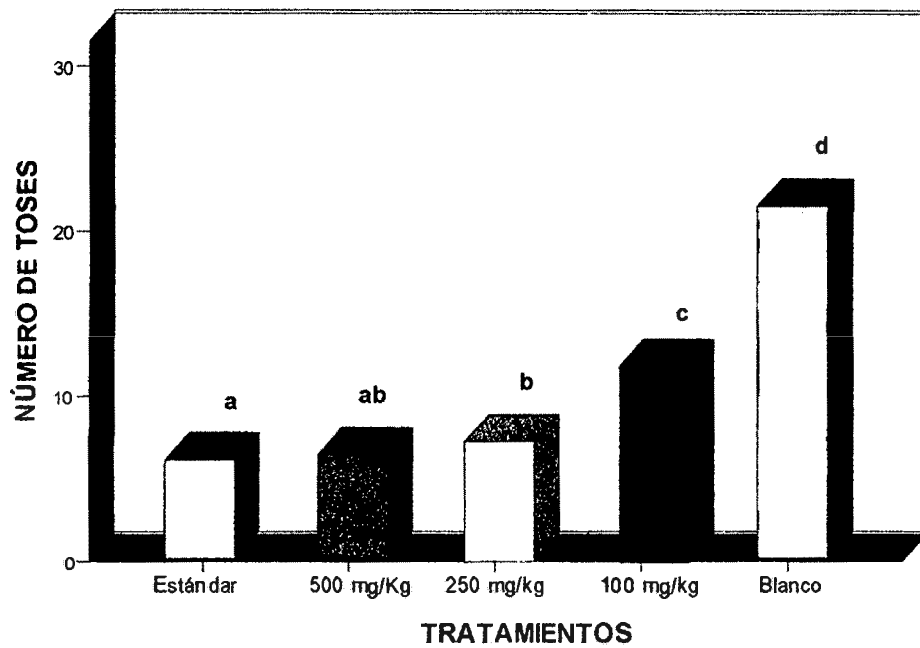


GRÁFICO Nº 02: Representación de la prueba de Tukey para el número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho–2010

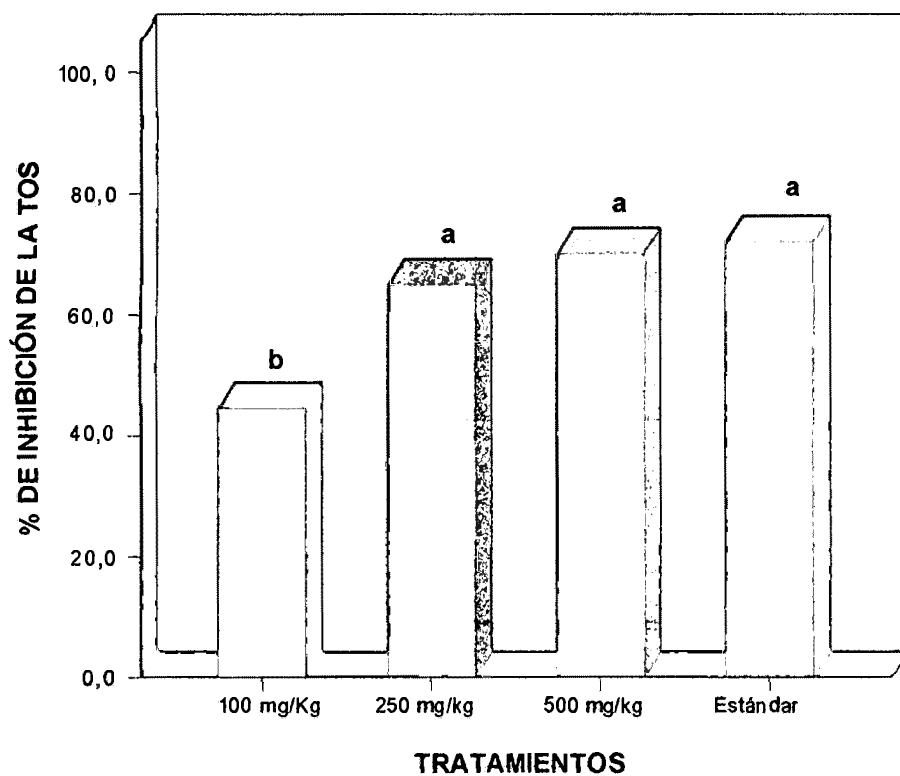


GRÁFICO N° 03: Representación de la prueba de Tukey para el porcentaje de inhibición de la tos en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho–2010

V. DISCUSIÓN

Las plantas han sido desde la antigüedad un recurso al alcance del ser humano para su alimentación y la curación de sus enfermedades, estas últimas llamadas plantas medicinales. Aún en la actualidad cientos de plantas son utilizadas en la medicina, pero la ciencia moderna, analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas, quiere precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, no con el fin de disminuir esta confianza en la naturaleza, sino para agrupar a las plantas de efectos similares, para conocer los principios activos responsables de aliviar o curar enfermedades, separarlos de las plantas que lo contienen, determinar sus estructuras químicas, procurar su síntesis, proponer modificaciones estructurales en busca de una mayor actividad, y finalmente dar a conocer a la humanidad los resultados de estos estudios (Lock, 1994).

La *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" es un especie nativa de los Andes e introducido a otras regiones. En el Perú, en los valles interandinos, árbol en estado silvestre y cultivado principalmente en los huertos, crece en climas templados entre 1200 a 3500 msnm. Las flores secas de esta planta son utilizadas en forma de infusión 20-30 gramos por litro de agua. Reposar 10 minutos, para la cura de procesos respiratorios como la tos, expectorante, etc. (Brack, 1999).

minutos, para la cura de procesos respiratorios como la tos, expectorante, etc. (Brack, 1999).

Se obtuvo el extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" porque son los que separan la mayor cantidad de metabolitos secundarios presentes en la planta.

Miranda y Cuellar (2000), afirman 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.

Schonffeldt y col. (2005), reportan que una manera de inducir el reflejo de la tos y así estudiar su fisiología y posibilidad de modificación terapéutica, está dada por la inhalación de diferentes sustancias, como agua destilada, partículas, sustancias broncoconstrictoras tales como histamina o metacolina y sustancias irritantes como el ácido cítrico o capsaicina.

Litter (1980), menciona que en el hombre, se estudia la prevención de la tos provocada por la nebulización, como en los animales, cobayo, perro y gato, con soluciones diluidas de amoníaco, ácido sulfúrico o ácido cítrico, el más conveniente.

En el cuadro N° 01 se determinaron las características físico-químicas del extracto hidroalcohólico al 80% de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco", el cual presenta características organolépticas como un color marrón claro, olor sui géneris, característico agradable, se reporta una densidad relativa de 0.8844; índice de refracción de 1.3672; un pH de 4.6; los sólidos totales que es la cantidad de materia que queda como residuo después de una evaporación a 105°C fue de 11.38%. La baja densidad es debido a que el extracto es alcohólico, normalmente la densidad del alcohol es menor a 1.0. El índice de refracción obtenido está estrechamente relacionado a la concentración de etanol,

que en este caso corresponde al 80 %. El pH registrado corresponde a lo que normalmente expresa etanol al 80 %.

Peña (2008), realizó la estandarización y tamizaje fitoquímico de extractos de frutos de *Punica granatum L.* en donde determinó los parámetros físico-químicos de control de calidad, según la Norma Ramal Cubana (NRSP – 312 1992) para extractos vegetales, así como las propiedades organolépticas (olor y color), pH, índice de refracción, densidad relativa, contenido de sólidos totales y también realizó el tamizaje fitoquímico donde el extracto hidroalcohólico al 50 % presentó alcaloides, flavonoides, taninos y no hubo presencia de glucósidos cardiotónicos.

En el cuadro Nº 02 se presenta el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Sambucus peruviana* H.B.K “sauco”, donde se observa la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, resinas, lactonas y cumarinas, saponinas, triterpenos y esteroides, antraquinonas y glucósidos cardiotónicos.

Prado (2005), en un trabajo realizado sobre la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K “sauco”, señala los mismos metabolitos secundarios presentes en la planta, también hizo el análisis de cromatografía que identifica y confirma la presencia de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico tales como: alcaloides, flavonoides, triterpenos y esteroides, taninos y fenoles, lactonas y cumarinas.

Bravo (2003), afirma que las drogas activas sobre el aparato respiratorio (antitusígenos, antiasmáticos, mucolíticos y expectorantes) se debe a la presencia de metabolitos secundarios tales como: los alcaloides, naftoquinonas, saponósidos, oleorresinas, aceites esenciales, etc.

Del Pilar y col. (1999), señalan que los flavonoides son compuestos químicos obtenidos del benzopirano a los que se le han atribuido muy variados efectos farmacológicos, entre ellos: antiinflamatorio, anti-microbiano, antialérgico, hepatoprotector, antitrombótico, antineoplásico, antiulceroso, hormonal (estrogénico), antidiabético, expectorante, antihemorrágico, diurético y antiviral, muchos de los cuales se han comprobado in vivo e in vitro.

En el Grafico Nº 01, se presentan las variaciones del número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico producidos por la exposición a un aerosol de ácido cítrico al 20 % p/v, donde se observa que los cobayos tratados con el blanco (suero fisiológico 5 ml/kg), presentaron un aumento del número de toses de 18 a 25 lo que confirma que el método utilizado es confiable con una media de $21,36 \pm 2,28$, utilizando el estándar (fosfato de codeína 10mg/kg), se observa una disminución del número de toses de 5 a 7 con una media de $5,95 \pm 0,74$ lo que confirma su efecto antitusígeno, utilizando el extracto hidroalcohólico del *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco", a 100 mg/kg se observa un mayor número de toses 10 a 13 con una media de $11,60 \pm 0,91$, con el extracto hidroalcohólico a 250 mg/kg, se observa una disminución del número de toses de 5 a 9 con una media de $7,25 \pm 1,29$ similar al estándar y con el extracto hidroalcohólico a 500 mg/kg se observa una disminución del número de toses de 5 a 7 con una media de $6,27 \pm 0,63$ similar al estándar codeína. Se llegó a la conclusión de que existe una respuesta dosis – efecto, donde se observa que a mayor extracto administrado en este caso 250 y 500 mg/kg, menor es el número de toses (Anexo Nº 11) (Cuadro Nº 03).

En el Anexo Nº 12, (Cuadro Nº 04) se observa el análisis de varianza para el número de toses por tratamientos de los extractos hidroalcohólicos, demostrando que son significativos a un nivel de confianza del 95%, indicando

que si existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos ensayados.

En el Grafico N° 02, se presentan los datos obtenidos a través de la prueba de Tukey para el número de toses por tratamientos en el cual se observa que el estándar (codeína) es estadísticamente similar al extracto hidroalcohólico de 500mg/kg y éste a su vez es estadísticamente similar al extracto hidroalcohólico de 250 mg/kg y el extracto hidroalcohólico de 100 mg/kg es estadísticamente diferente a los extractos hidroalcohólicos en estudio, el blanco (suero fisiológico) es el que presentó un mayor número de toses por lo tanto es estadísticamente diferente a los tratamientos (Anexo N° 13) (Cuadro N° 06).

En el Gráfico N° 03, se observa que los datos obtenidos a través de la prueba de Tukey para el porcentaje de inhibición de la tos por tratamientos, muestran efecto antitusivo los extractos hidroalcohólicos de 500 mg/kg (70.06%) y 250 mg/kg (65.08%) siendo estadísticamente similares en comparación al estándar codeína (71.49%), es decir tienen el mismo comportamiento y estos son a su vez estadísticamente diferentes al extracto hidroalcohólico de 100 mg/kg (44.56%), que presenta menor porcentaje de inhibición antitusígena, por lo tanto difiere con los demás tratamientos (Anexo N° 13) (Cuadro N° 07).

En el Anexo N° 12, (Cuadro N° 05) se observa el análisis de varianza para el % de inhibición de la tos por tratamientos, de los extractos hidroalcohólicos, demostrando que son significativos a un nivel de confianza del 95%, indicando que si existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos ensayados.

Lorenzo y col. (1993), reportaron que la codeína junto con la morfina y la tebaina (sin interés terapéutico) pertenecen al grupo de alcaloides naturales del opio del grupo fenantreno, es eficaz como antitusígeno sugiere la activación de receptores selectivos con alta afinidad en el centro bulbar de la tos. Por lo tanto

se contrasta que el estándar (codeína) es un antitusivo eficaz con similar comportamiento al extracto hidroalcohólico de 250 y 500 mg/kg donde se observa que los porcentajes de inhibición de la tos son estadísticamente similares por lo tanto presentan el mismo comportamiento.

Osses y col. (2010), menciona que se han planteado varias teorías para explicar el origen de la tos, siendo ésta una maniobra expulsiva forzada, usualmente contra glotis cerrada y asociada a un sonido característico que, desde un punto de vista neurofisiológico, corresponde a un acto reflejo mediado por fibras aferentes vagales; pero además está sometida a control cortical que se manifiesta tanto en la inhibición como en el inicio voluntario de la misma

En la presente investigación se evaluó el efecto antitusivo, como también la inhibición del número de toses por acción del extracto hidroalcohólico y la eficacia antitusiva mediante el porcentaje de inhibición del número de toses que es la más representativa. Finalmente se ha demostrado experimentalmente que las flores del *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco", poseen efecto antitusivo y pueden ser utilizadas como tal ya que hemos validado su uso tradicional.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" demostró poseer efecto antitusivo en cobayos.
2. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" presenta las siguientes características físico-químicas: densidad relativa: 0.8844, índice de refracción (°Brix): 1.3672, sólidos totales (%): 11.38 y pH: 4.6.
3. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" reporta la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, resinas, lactonas y cumarinas, saponinas, triterpenos y esteroides, antraquinonas y glucósidos cardiotónicos.
4. El extracto hidroalcohólico administradas a 100, 250 y 500 mg/kg presentaron una eficacia antitusiva de 44.56%, 65.08%, y 70.06% respectivamente en comparación de un antitusivo estándar codeína con un 71.49%.
5. La concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" fue de 500 mg/kg que presenta similar efecto antitusivo al estándar fosfato de codeína.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir con el estudio del efecto antitusivo de la *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco", aislando el metabolito o la fracción responsable de este efecto y determinar su mecanismo de acción.
2. Continuar investigaciones farmacológicas de recursos propios de nuestro departamento, con la finalidad de encontrar plantas medicinales con principios activos eficaces en el tratamiento de diferentes enfermedades.
3. Al haberse comprobado el efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" se recomienda formular preparados galénicos.
4. Realizar ensayos de toxicidad de los alcaloides presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Alvarado, B.** (2007). Plantas medicinales de la cordillera negra. Ancash – Perú. [Acceso, 29 de Enero del 2010]. Disponible en URL:<http://www.ippn.org.pe/files/pdf/07%20Plantas%20Medicinales%20de20la%20Cor-dillera%20Negra.pdf>
2. **Arroyo, J., Rojas, J., Chenguayen, J.** (2004). Manual de modelos experimentales de farmacología. 1ª edición. Editorial Publicaciones andinos. Lima. Perú.
3. **Brack, A.** (1999). Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Editorial centro de Estudios Regionales Andinos “Bartolomé de las Casas”. Cuzco – Perú.
4. **Bravo, L.** (2003) Farmacognosia. Editorial Elsevier España S.A. Madrid España.
5. **Bruneton, J.** (1991). Elementos de fitoquímica y de farmacognosia. Editorial Acribia. Zaragoza. España.
6. **Carhuapoma, M., Angulo, P.** (1999). Plantas medicinales en atención primaria de salud, agroindustria fitoquímica y ecoturismo: Perspectivas de desarrollo en la región los Libertadores Wari. Lima – Perú. [Acceso, 11 de Setiembre del 2010]. Disponible en URL:http://books.google.com.pe/books?id=PaAdOepKm0C&pg=PA1&dq=carhuapoma+y+angulo&hl=es&ei=IVSsTd6dHNStgQfZ4zzBQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=6&ved=0CD4Q6AEwBQ#v=onepage&q&f=false
7. **Castells, S., Hernández, M.** (2007). Farmacología en Enfermería. 2ª edición. Editorial Elsevier. Madrid España.
8. **Chaparro, C., García, A. Torres, C.** (1993). Neumología. 4º edición. Editorial Corporación de investigaciones biológicas. Medellín. Colombia.
9. **Chong, K.** (2008). Formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base del extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellífera* “abeja”. Ayacucho, Tesis, Facultad de Ciencias Biológicas. U.N.S.C.H.
10. **Cosme, I.** (2008). El uso de plantas medicinales. Revista Intercultural. Universidad Veracruzana Intercultural. Veracruz, México. [Acceso, 11 de Setiembre del 2010]. Disponible en URL:http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/8921/1/tra6_p23-26_2010-0.pdf

11. **Del Pilar, V., De la Caridad, M., Rosales, R., De la Caridad R., León J., Vidal, M.** (1999). Evaluación farmacológica de *Pluchea carolinensis* Jacq. (salvia de playa) en animales de experimentación. Instituto Superior de Ciencia Médicas de Santiago de Cuba. Revista Cubana de Plantas Medicinales. La Habana. Cuba.
12. **Giachetto, G.** (2001). Cuando y como tratar la tos: un problema frecuente. Revista Archivo Pediatría. Montevideo Uruguay. [Acceso, 15 de Agosto del 2010]. Disponible en URL:<http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v72n4/giachetto-tos.pdf>
13. **Guyton, A., Hall, J.** (2001). Tratado de fisiología médica. 10ª edición. Editorial Mc.Graw-Hill Interamericana. España.
14. **Harrison, J.** (1974). Farmacognosia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Perú.
15. **Huicho, E.** (2008). Caracterización morfológica y evaluación productiva del *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco" en la Comunidad de Pampa Hermosa a 3349 msnm. Tambo. La Mar. Ayacucho. Tesis, Facultad de Ciencia Agrarias. U.N.S.C.H.
16. **Jiménez, L., Montero, F.** (2004). Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 3ª edición. Editorial Elsevier. Madrid. España.
17. **Litter, M.** (1980). Farmacología experimental y clínica. 6ª edición. Editorial El Ateneo. Buenos aires. Argentina.
18. **Litter, M.** (1992). Compendio de farmacología. 4ª edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
19. **Lock, O.** (1994). Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2ª edición. Fondo Editorial. Lima – Perú.
20. **Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M.** (2008). Velázquez, Farmacología básica y clínica. 18ª edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. España.
21. **Ministerio de Salud.** (2008). Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Formulario nacional de medicamentos esenciales. Lima – Perú.
22. **Miranda, M., Cuellar, A.** (2000). Manual de prácticas de laboratorio farmacognosia y productos naturales. Universidad La Habana; Instituto de Farmacia y Alimentos. La Habana – Cuba.

23. **Mostacero, J., Mejia, F.** (1993). Taxonomía de fanerógamas peruanas. 1ª edición. CONCYTEC.
24. **Osses, R., Díaz, O., Saldías, F.** (2010). Infección por *Bordetella pertussis*: Una causa emergente de tos prolongada en adolescentes y adultos". *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. [Acceso, 20 de Diciembre del 2010]. Disponible en URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rcher/v26n1/art06.pdf>
25. **Peña, B., Morejón, Z., García, A., Morón, F.** (2008). Estandarización y tamizaje fitoquímico de extractos de frutos de *Punica granatum L.* *Revista cubana de plantas medicinales*. [Acceso, 15 de Noviembre del 2010]. Disponible en URL: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962008000400014&script=sci_arttext
26. **Prado, N.** (2004). Evaluación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. U.N.S.C.H. Ayacucho-Perú.
27. **Pretell, J., Ocaña, D., Jon, R., Barahona, E.** (1985). Apuntes sobre algunas especies forestales nativas de la sierra peruana. Lima - Perú.
28. **Quesada, S.** (2003). Generalidades de la tos y su tratamiento. Centro de información de medicamentos. Instituto de investigaciones farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.
29. **Ruiz, M.** (2006). Evaluación del efecto antitusígeno de los extractos acuoso e hidroalcohólico de hojas y flores de *Malva sylvestris L.* "malva" en cobayos. Ayacucho. Tesis, Facultad de Ciencias Biológicas. U.N.S.C.H.
30. **Schonffeldt, P., Céspedes, J., Sepúlveda, R., Salamanca, M.** (2005). Aumento del umbral tusígeno en sujetos sanos con el uso de Levodropropizina. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. [Acceso, 15 de Diciembre del 2010]. Disponible en URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rcher/v21n3/art03.pdf>
31. **Solier, S.** (2006). U.N.S.C.H. Efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Tramania vermicularis* "papelillo" en cobayos. Ayacucho, Tesis, Facultad de Ciencias Biológicas. U.N.S.C.H.
32. **Soukup, J.** (1979). Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana y catalogo de los géneros. Editorial Salesiana. Lima-Perú.
33. **Ucelay, M., Lebeaga, L., Orjales, A., Zubiaur, L., Quintana, A.** (1991). Evaluation of bronchospasmplytic, antiallergy, anti- inflammatory, mucolytic and antitusive activities of decasilate in experimental models". *ArzneimForsh.*

34. Vanaclocha, B., Cañigüeral, S. (2003). Fitoterapia: Vademécum de prescripción. 4ª edición. Editorial Masson S.A. Barcelona. España.

IX. ANEXOS

ANEXO Nº 01: Certificado de clasificación Taxonómica de las flores de

***Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco"**



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. **Luz, PAUCARHUANCA RONDINEL** ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Engler y Prantl, modificado por Melchior, y es como sigue

DIVISIÓN	:	ANTOPHYTA (ANGIOSPERMAE)
CLASE	:	DICOTILEDONEAE
SUB CLASE	:	METACLAMIDEAS
ORDEN	:	RUBIALES
FAMILIA	:	CAPRIFOLIACEAE
GENERO	:	Sambucus
ESPECIE	:	Sambucus peruviana H.B.K..
N.V.	:	"sauco".

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

Ayacucho, 20 de Enero del 2 010.

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

Dña. Luz Paucarhuanca Rondinel
RPU

ANEXO N°02



Fotografía N° 01: Árbol de la *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco". Ayacucho - 2010

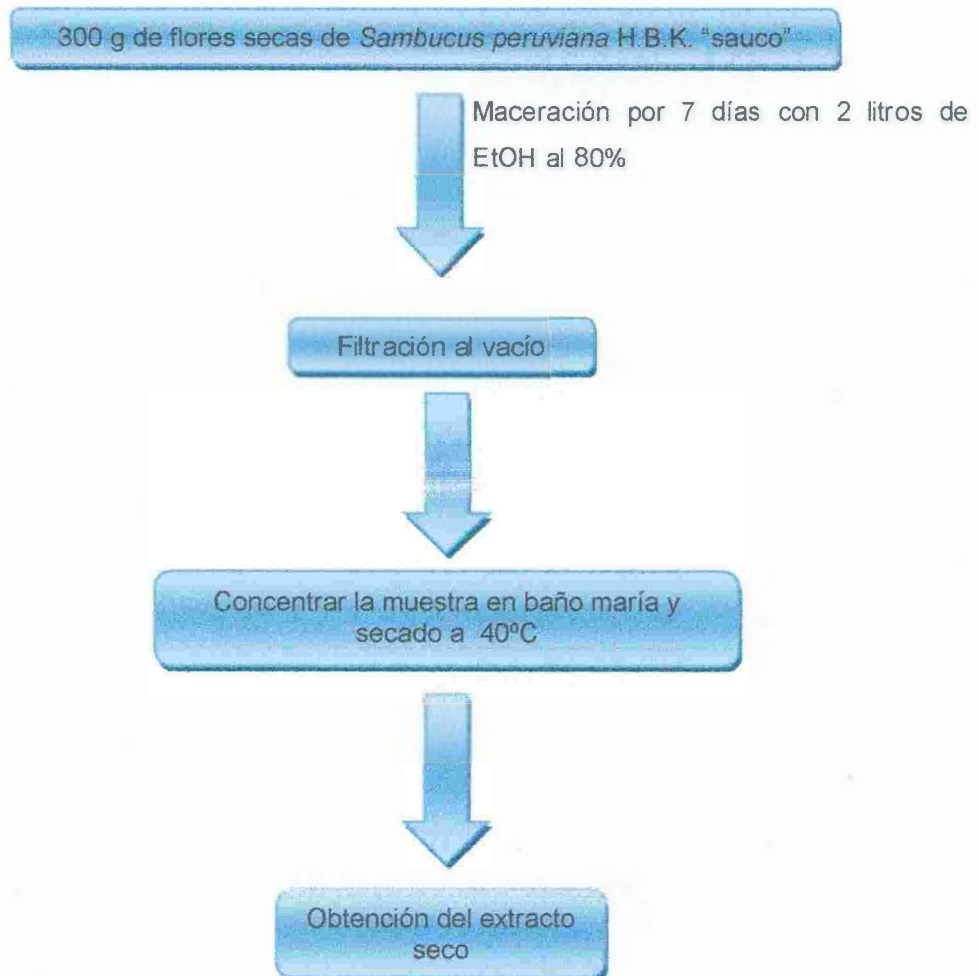
ANEXO N° 03



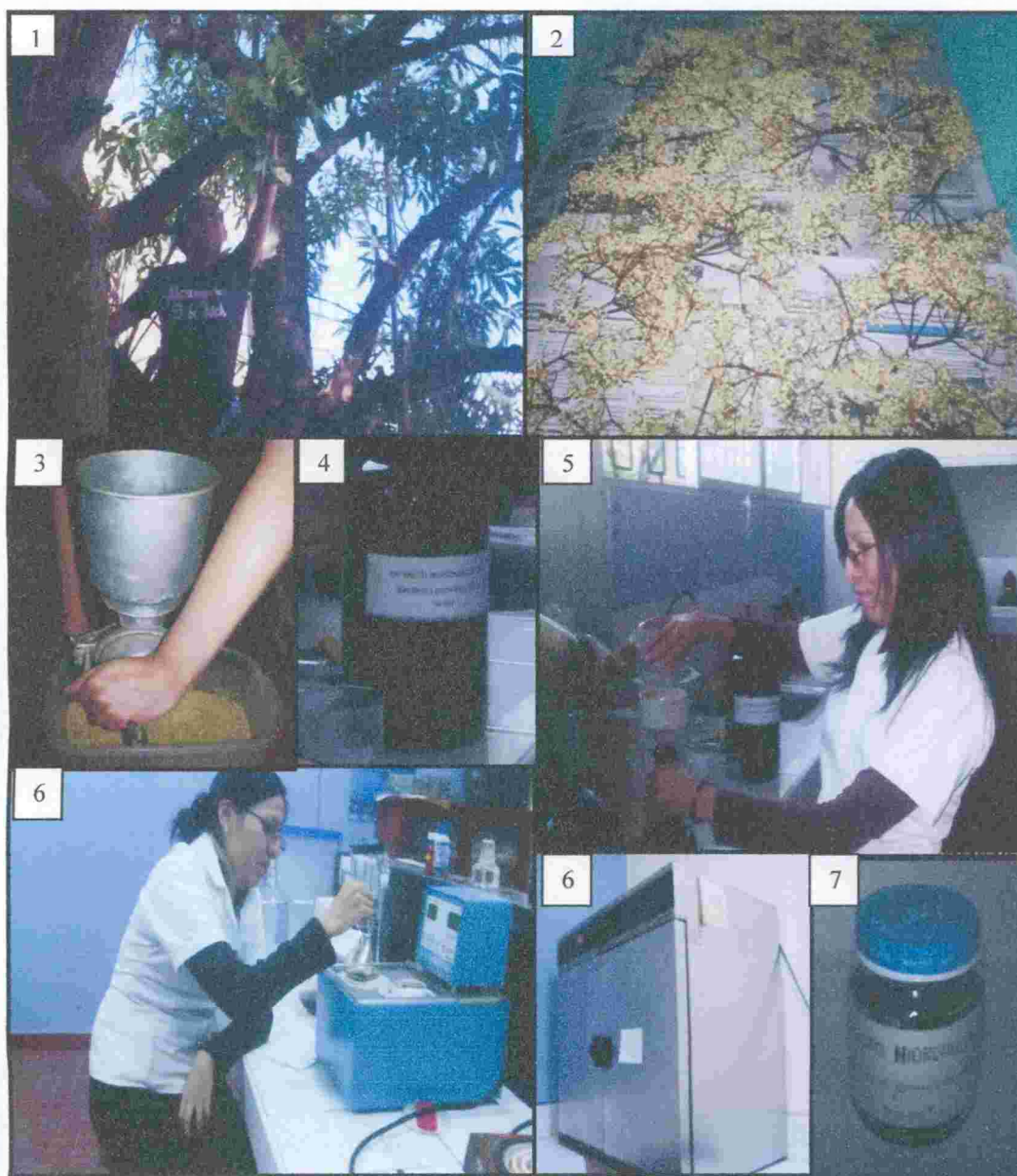
Fotografía N° 02: Flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco". Ayacucho - 2010

ANEXO N° 04: Esquema de la obtención del extracto hidroalcohólico seco.

Ayacucho - 2010



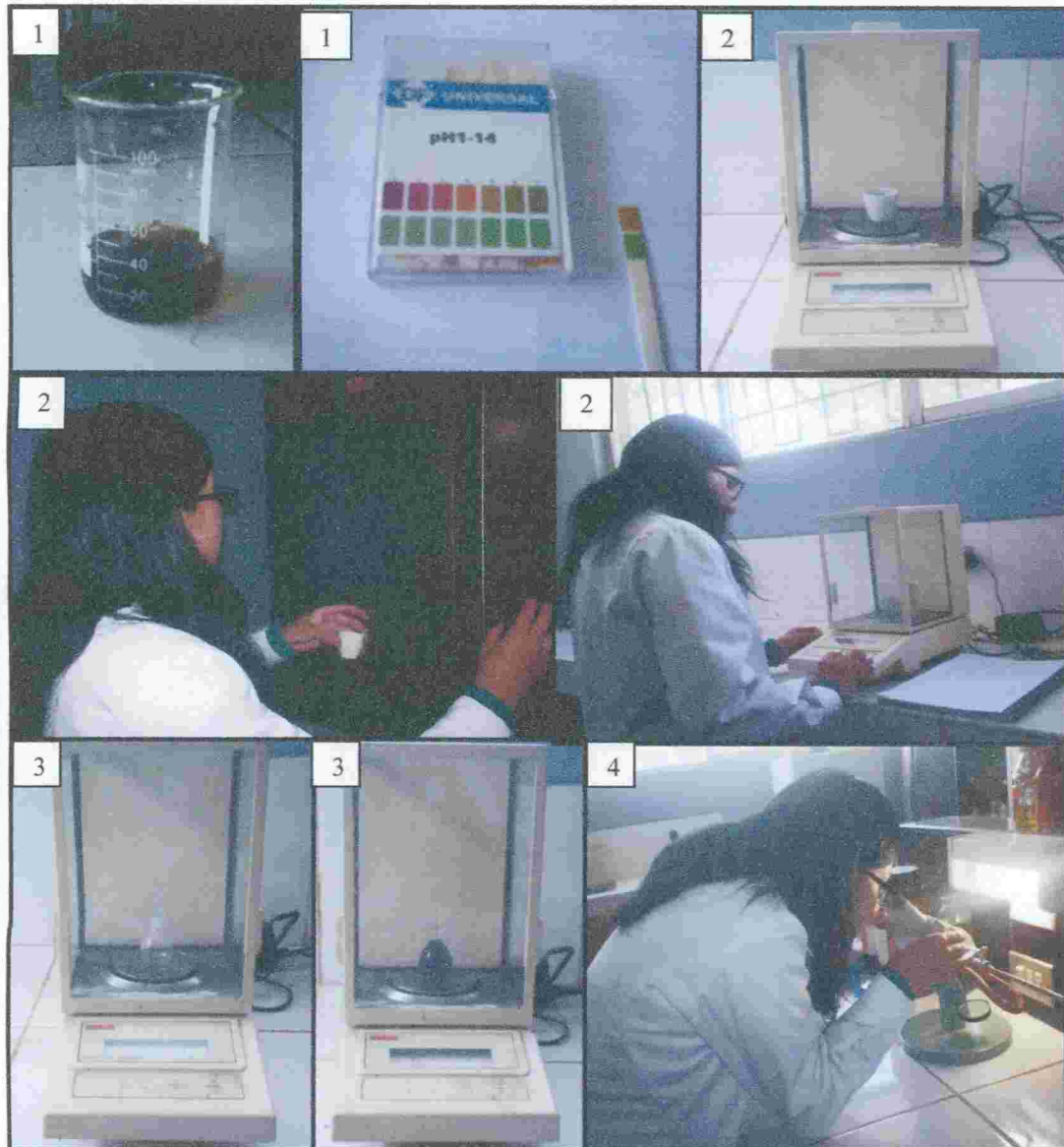
Anexo Nº 05



1. Recolección de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K
2. Secado de las flores.
3. Molino para la trituración de las flores.
4. Frasco ámbar con el macerado de alcohol 96° más agua.
5. Filtración al vacío.
6. Concentración de la muestra y secado a 40 °C.
7. Obtención del extracto seco

Fotografía Nº 03: Procedimientos realizados para la obtención del extracto hidroalcohólico. Ayacucho - 2010

Anexo Nº 06

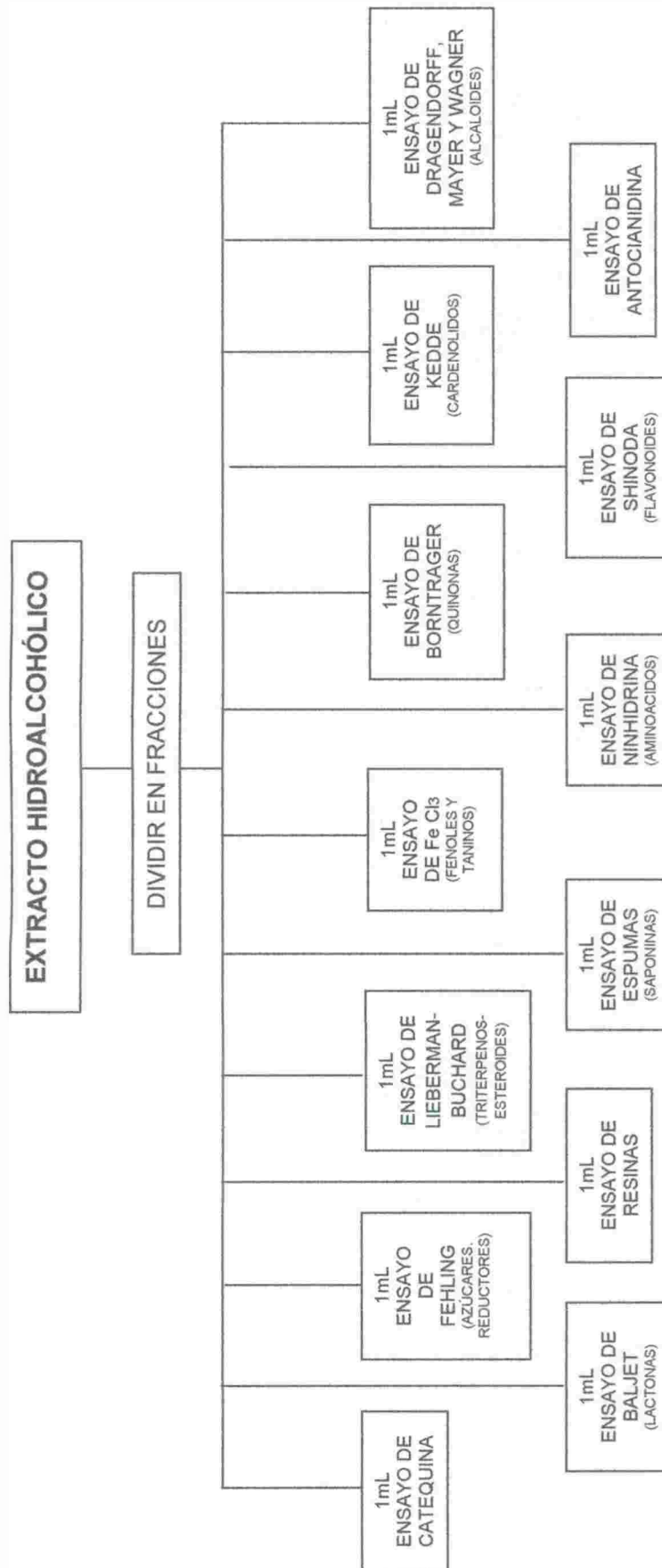


1. Determinación del pH del extracto hidroalcohólico de las flores de sauco.
2. Determinación de sólidos totales.
3. Determinación de la densidad relativa.
4. Determinación del índice de refracción.

Fotografía Nº 04: Procedimientos realizados en la determinación de las características físico-químicas del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco". Ayacucho - 2010

ANEXO N° 07: Esquema de las reacciones de identificación realizadas con el extracto

hidroalcohólico



ANEXO Nº 08



Fotografía Nº 05: Administración del extracto hidroalcohólico de las flores *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" por vía oral (Laboratorio de Farmacología)

ANEXO N°09



Fotografía N° 06: Exposición al aerosol de ácido cítrico en agua al 20% p/v al cobayo en la cámara antitusiva (Laboratorio de Farmacología)

ANEXO N° 10



Fotografía N° 07: Cobayo en la cámara antitusiva para el registro del número de toses, luego de la exposición al aerosol de ácido cítrico en agua al 20% p/v (Laboratorio de Farmacología)

ANEXO Nº 11

Cuadro Nº 03: Número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho – 2010

Tratamientos	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza (95%)		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Blanco (Suero Fisiológico)	22	21,36	2,28	20,35	22,37	18	25
Estándar (Codeína)	21	5,95	0,74	5,62	6,29	5	7
Extracto (100 mg/kg)	25	11,60	0,91	11,22	11,98	10	13
Extracto (250 mg/kg)	20	7,25	1,29	6,65	7,85	5	9
Extracto (500 mg/kg)	22	6,27	0,63	5,99	6,55	5	7
Total	110	10,62	5,94	9,50	11,74	5	25

ANEXO Nº 12

Cuadro Nº 04: Análisis de varianza para el número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho–2010

ANOVA

NÚMERO DE TOSES

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	3663,807	4	915,952	533,840	,000
Intra-grupos	180,157	105	1,716		
Total	3843,964	109			

Cuadro Nº 05: Análisis de varianza para el porcentaje de inhibición de la tos en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho–2010

ANOVA

% DE INHIBICIÓN DE LA TOS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2331,645	3	777,215	23,015	,000
Intra-grupos	540,319	16	33,770		
Total	2871,964	19			

ANEXO Nº 13

Cuadro Nº 06: Prueba de Tukey para el número de toses en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho –2010

NÚMERO DE TOSES

HSD de Tukey

TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa= .05			
		2	3	4	1
Estándar (Códeína)	21	5,95			
Extracto (500 mg/kg)	22	6,27	6,27		
Extracto (250 mg/kg)	20		7,25		
Extracto (100 mg/kg)	25			11,60	
Blanco (Suero Fisiológico)	22				21,36
Sig.		,927	,106	1,000	1,000

Cuadro Nº 07: Prueba de Tukey para el porcentaje de inhibición de la tos en cobayos por efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K "sauco". Ayacucho– 2010

% DE INHIBICIÓN DE LA TOS

HSD de Tukey

TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = .05	
		2	1
Extracto (100 mg/kg)	5	44,5574	
Extracto (250 mg/kg)	5		65,0844
Extracto (500 mg/kg)	5		70,0641
Estándar (Codeína)	5		71,4919
Sig.		1,000	,335

**Anexo N° 14: Ficha Técnica del Acido Cítrico Anhidro utilizada para la
producción de tos en los cobayos**



Aromas del Perú S.A.

FABRICANTES DE SABORES LÍQUIDOS Y EN POLVO, COLORANTES CERTIFICADOS Y FRAGANCIAS
PARA LA INDUSTRIA ALIMENTICIA, FARMACEUTICA, PERFUMERIA, COSMETICA Y OTRAS

FICHA TÉCNICA

AP/2166/VI

ACIDO CITRICO ANHIDRO

Descripción	Se obtiene por fermentación degradante de carbohidratos, incluida fermentación profunda; a partir del limón, lima, jugo de piña, metazas. Como también utilizando cepas de <i>Candida spp.</i> o <i>Aspergillus niger</i> no toxigénica.		
Identificación	Sinónimos: Acido 2-Hidroxi-1, 2, 3-Propanotricarboxílico. Acido β-hidroxi-tricarboxílico Fórmula: $C_6H_8O_7$ P.M.: (192.13) E-330 C.A.S.: [77-92-9] EINECS: 2010691		
Características sensoriales	Ensayos	Especificación	Método
	Aspecto Color Olor Sabor	Cristales finos Blancos o incoloros. Inodoro Fuerte sabor ácido.	MA-003
Características Físico-químicas	Pureza (%) Humedad (%) Cenizas (%) Cenizas sulfatadas (%) Sulfatos (ppm) Oxalatos (ppm) Metales pesados (Pb) (ppm) Hierro (ppm) Cloruros (ppm) Sustancias carbonadas Arsénico (ppm) Mercurio (ppm) Plomo (ppm) Aluminio (ppm) Impurezas orgánicas volátiles Granulometría (30 - 100 mesh) (%) Tridodecylamine (ppm) Absorción de radiación UV Solubilidad	99.5-101.0 1.0 máx. 0.05 máx. 0.1 máx. 150 máx. 350 máx. 10 ppm máx. 50 máx. 50 máx. Color de acuerdo al estándar 3 máx. 1 máx. 0.5-1 máx. 0.2 máx. Califica ≥ 90 0.1 máx. Califica Muy soluble en agua y etanol; soluble en éter.	BP98/USP24/FC/CIV/F.530
	Características microbiológicas	Bacterial Endotoxin (IU/Mg)	< 0.5

Jr Zorritos 1010 Alt. Cd ra 8 Av. Colonial - Lima - Perú
 Teléfonos: 424-9626 431-2339 424-6904 Apartado Postal 11-043
 E-mail: aromas@aromasdelperu.com - www.aromasdelperu.com



Aromas del Perú S.A.

FABRICANTES DE SABORES LÍQUIDOS Y EN POLVO, COLORANTES CERTIFICADOS Y FRAGANCIAS PARA LA INDUSTRIA ALIMENTICIA, FARMACEUTICA, PERFUMERIA, COSMETICA Y OTRAS

ACIDO CITRICO ANHIDRO

Embalaje Rotulado	En bolsas de papel kraft con bolsa plástica interior/25 Kg. Impreso en la bolsa, nombre y grado, numero C.A.S, fórmula, peso neto, lote, fecha de producción, fecha de vencimiento.		
Aplicaciones	En la preparación de citratos, extractos de aromas, bebidas refrescantes, sales efervescentes, acidificante, agente dispersante, medicina, acidulante y antioxidante en los alimentos, agente secuestrante, productos lácteos, etc.		
Condiciones de uso en alimentos	Alimento	Acción	Dosis máx. (ppm)
	Superficie de jamones y paletas para curar		B.P.F.
	Conservas y semiconservas, vegetales		B.P.F.
	Sopas y caldos deshidratados		B.P.F.
	Helados		2500 (2)
	Confitería, pastelería, bollería, repostería y galletería	Acidulante	15000(2,3,4)
	Caramelos, confitas y goma de mascar.		25000
	Huevos y ovoproductos		B.P.F.
	Aromas		20000(1,5)
	Productos cárnicos tratados con calor		B.P.F.
	Pescados y cefalópodos congelados	Antioxidante	5000
	Patatas		B.P.F.
	Aceitunas de mesa		15000
	Aceites vegetales	Clarificación y desmucilaginación	B.P.F.
	Confitería, pastelería, bollería, repostería y galletería	Diluyente de colorantes	B.P.F.
	Chorizo, longaniza y salchichón		PPF
	Conservas y semiconservas de pescado y crustáceos frescos		5000 (6)
	Bebidas refrescantes		10000 (1)
	Aguardientes, licores, aperitivos sin vino base y otras bebidas derivadas de alcoholes naturales		2000
	Salmueras		B.P.F.(7)
	Mayonesa, salsa fina y otras salsas emulsionadas	Regulador de pH	B.P.F.(8,9)
	Jarabes		25000 (1)
	Cereales en copos o expandidos		B.P.F.
	Pan		3000 (10,1)
	Panes especiales		3000 (10,1,13)
	Rellenos de aceitunas de mesa		B.P.F.
	Zumos de frutas		3000 (11)
	Zumos de frutas		5000 (12)
	Productos cárnicos embutidos crudos y curados		B.P.F.
	Mantequilla	Sinérgico	B.P.F.
	Jamón cocido y fiambre de jamón, paleta cocida y fiambre de paleta, magro de cerdo cocido y magro de cerdo	Sinérgico antioxidante	B.P.F.
	Salchichas crudas		B.P.F.
	Salazonas cárnicas		B.P.F.

Jr Zorritos 1010 Alt. Cdra 8 Av. Colonial- Lima - Perú
 Teléfonos: 424-9626 431-2339 424-6904 Apartado Postal 11-043
 E-mail: aromas@aromasdelperu.com - www.aromasdelperu.com



Aromas del Perú S.A.

FABRICANTES DE SABORES LIQUIDOS Y EN POLVO, COLORANTES CERTIFICADOS Y FRAGANCIAS PARA LA INDUSTRIA ALIMENTICIA, FARMACEUTICA, PERFUMERIA, COSMETICA Y OTRAS

Vialidad Troncal 6100, P.O. Box 1000, Lima 1000, Perú - Tel: 424-9626

ACIDO CITRICO ANHIDRO

Condiciones de uso en alimentos	Alimento	Acción	Dosis máx. (ppm)
	Chonzos frescos		B.P.F.
	Aceites vegetales		B.P.F.
	Grasas comestibles, margarina, y preparados grasos	Sinérgico	B.P.F.
	Salsas de mesa	antioxidante	B.P.F.
	Turrónes y mozapanes		B.P.F.
	¹ Solo o en combinación expresados en ácido. ² Solo o en combinación ³ La autorización de estos productos en asociación se autoriza en cantidades tales que la suma de "tanto por ciento" de cada uno de ellos, referido a su dosis máxima de uso, no debe superar 100 ⁴ Expresado en ácido. ⁵ En el aroma. ⁶ En el producto final. ⁷ Para salsas. ⁸ Referido al contenido gramo del producto. ⁹ La utilización de los conservadores y antioxidantes en asociación se autoriza en cantidades tales que la suma de "tanto por ciento" de cada uno de ellos referida a su cantidad máxima autorizada no debe superar 100 (expresado en el ácido correspondiente). ¹⁰ De harina. ¹¹ En zumos. ¹² En néctares y cromogenados. ¹³ En pan de cente no puede incrementarse hasta 5500 ppm.		
Vida útil	02 años.		
Estabilidad/Almacenamiento	Estable al aire; Incompatible con ácidos fuertes. Puede ser almacenado en envases herméticamente cerrados y sellados, en lugar seco, protegidos de la luz.		
Referencias	The United States Pharmacopeia The National Formulary USP23/NF18 (1995); Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JEFCA, 1973); Diccionario de Química y Productos Químicos (Hawley, 1993); Los Aditivos en los Alimentos (A. Madrid, 1992).		
Elaborado por: Ing. Carolina García Leiva Fecha: Marzo, 2009	Revisado por: Ing. Xiomara Morales Rivera Fecha: Marzo, 2009	Aprobado por: Ing. Mario Orellano Fecha: Marzo, 2009	Emisión: 06/07/09

Jr Zorritos 1010 Alt. Cdra 8 Av. Colonial- Lima - Perú
 Teléfonos: 424-9626 431-2339 424-6904 Apartado Postal 11-043
 E-mail: aromas@aromasdelperu.com - www.aromasdelperu.com

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Efecto antititusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" en cobayos. Ayacucho-2010</p>	<p>¿Tendrá efecto antititusivo el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" en cobayos?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto antititusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" en cobayos. <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar las características físico-químicas del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco". Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco". Comparar la eficacia antititusiva de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico con un antititusivo estándar. Identificar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" que muestra una mayor eficacia antititusiva. 	<p><i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" es un arbusto o árbol que se distribuye desde Costa Rica hasta Argentina. Originario de los Andes e introducido a otras regiones, las flores presentan los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, resinas, lactonas y cumarinas, saponinas, triterpenos y esteroides, antraquinonas y glucósidos cardiotónicos. La <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" posee propiedades medicinales entre alguna de ellas, analgésico dental, afecciones de la vejiga y próstata, purgante, para la tos, expectorante, infecciones bucales, antirreumático, depurativo, etc.</p> <p>La tos es un útil mecanismo fisiológico que sirve para limpiar las vías respiratorias de materiales extraños y secreciones excesivas. El reflejo tusígeno es complejo e incluye la participación del sistema nervioso central y periférico y el musculo liso del árbol bronquial. Se denomina agentes antititusivos, antititusígenos o béquicos, las drogas que calman o alivian la tos; pueden llamarse también supresores o depresores de la tos. Para calmar la tos puede actuarse sobre el reflejo tusígeno por acción periférica sobre las mucosas o el centro de la tos.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco", tiene efecto antititusivo en cobayos.</p>	<p>Variable Independiente: Extractos hidroalcohólicos de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco"</p> <p>Indicadores: Concentraciones de 100, 250, 500 mg/Kg</p> <p>Variable Dependiente: Efecto antititusivo</p> <p>Indicadores: Número de toses/minuto</p>	<p>El presente trabajo de investigación se desarrolló en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Farmacia Profesional de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de marzo a octubre del 2010.</p> <p>Población Diez Kg de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" del distrito de Ayacucho, provincia de huamanga, a una altitud de 2746 msnm, recolectados en los meses de marzo - abril en buen estado de conservación.</p> <p>Muestra Un Kg de de las flores de <i>Sambucus peruviana</i> H.B.K. "sauco" y una parte fue utilizada para la identificación botánica en el Herbarium-Huamangensis.</p> <p>Metodología</p> <ul style="list-style-type: none"> Se utilizarán 25 cobayos machos con un peso promedio entre 500 a 700 g, en buen estado de salud. Se distribuirán al azar los animales de experimentación en 5 grupos de 5 animales para cada tratamiento. Se hará la determinación del efecto antititusivo mediante tos inducida por ácido cítrico en cobayos. (Arroyo, 2004) Los datos obtenidos se presentarán en cuadros y gráficas, la diferencia significativa será evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la prueba de Tukey.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D. Nº 059-2011-FCB-D

Bach. Luz Paucarhuanca Rondinel

En la ciudad de Ayacucho, siendo las tres de la tarde del día viernes ocho de abril del dos mil once en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, reunida la Comisión de Sustentación de Tesis presidida por el Magister en Ciencias Elmer Ávalos Pérez en calidad de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas, con la asistencia de los miembros: Magister Emílio Germán Ramírez Roca, Magister Edgar Cárdenas Landeo y Magister Aldo Tinco Jayo (cuarto jurado) y actuando como secretaria docente la Magister Maricela López Sierralta, para recepcionar la tesis: "Efecto antitusivo del extracto hidroalcohólico de las flores de *Sambucus peruviana* H.B.K. "sauco" en cobayos. Ayacucho – 2010, presentado por la Bachiller Luz Paucarhuanca Rondinel, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

Luego de aperturar el acto de sustentación, el decano de la Facultad, autoriza a la secretaria la lectura de la Resolución Decanal Nº 059-2011-FCB-D, para luego instruir a la sustentante respecto a la presentación del trabajo en diapositivas, evitando la lectura extensa y procediendo a la explicación y exposición en el tiempo reglamentado de cuarenta y cinco minutos como máximo.

La sustentante inicia la sustentación del trabajo de investigación, haciendo uso del sistema multimedia con diapositivas como ayuda audiovisual para una mejor explicación y exposición del mismo.

Luego de la exposición el decano inicia la segunda etapa en la que los miembros del jurado calificador realizaran las observaciones y preguntas que crean convenientes para la evaluación. Inicia su participación el profesor Aldo Tinco Jayo, luego los docentes Edgar Cárdenas y Emilio Ramírez, por último la participación del Decano de la Facultad.

Luego el Decano invita a la sustentante y público en general, para que abandonen el auditorio para que el jurado calificador pueda deliberar y evaluar como sigue:

Jurado Calificador	Exposición	Rpta a Preguntas	Promedio
Mg. Emilio Ramírez Roca	16	16	16
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	16	16	16
Mg. Aldo Tinco Jayo	17	16	17