

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA



Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico  
de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico  
de puna". Ayacucho – 2010

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. SOLANO INCA, NIEVES MILAGROS.

AYACUCHO - PERÚ

2010

*A mis Padres: José Francisco y  
Sabina Estelita, por el apoyo  
incondicional, y ejemplo de vida que  
me dieron durante todos mis días.*

*A mis hermanos: Lita, Silvia,  
Cruzkaya e Indira porque siempre  
puedo contar con ellas.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi alma mater la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de excelentes profesionales al servicio de la sociedad y del país.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por darme la oportunidad de realizarme profesionalmente.

A mis Asesores, Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA y Mg. Edwin ENCISO ROCA, que con sus conocimientos y experiencia me brindaron apoyo para la realización del presente trabajo de investigación.

A los profesores, Mg. Enrique AGUILAR FELICES, Mg. Marco ARONES JARA y demás personas que me apoyaron en la elaboración del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	03
2.1 Antecedentes	03
2.2 <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. "matico de puna"	04
2.3 Flavonoides	06
2.4 Farmacología de la Inflamación	07
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1 Ubicación	11
3.2 Materiales	11
3.3 Diseño Metodológico	11
3.4 Diseño Experimental	14
3.5 Análisis de Datos	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	21
VI. CONCLUSIONES	27
VII. RECOMENDACIONES	28
VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	29
ANEXOS	

**Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia Paniculata* (DC) A. Gray. "Matico de puna". Ayacucho-2010.**

**AUTOR : Bach. Nieves Milagros, SOLANO INCA**

**ASESORES : Mg. José Manuel, DIEZ MACAVILCA**

**Mg. Edwin, ENCISO ROCA**

**RESUMEN**

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray, en los laboratorios del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

La muestra fue recolectada en el distrito de Quinoa, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, siendo macerado con alcohol etílico de 96° obteniéndose un extracto hidroalcohólico que fue concentrado a sequedad en una estufa.

La determinación cualitativa de metabolitos secundarios se realizó utilizando pruebas de precipitación y coloración; y la actividad antiinflamatoria mediante el ensayo de edema plantar inducido por carragenina en ratas albinas macho, divididas en 5 grupos de 5 cada uno, un grupo recibió suero fisiológico, otro diclofenaco 20 mg/Kg y los tres últimos 250 mg/Kg, 400 mg/Kg y 500 mg/Kg del extracto hidroalcohólico respectivamente; reportándose los resultados como volumen de inflamación, porcentaje de inflamación y el área bajo la curva.

Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron fenoles y/o taninos, triterpenos y esteroides, flavonoides, aminoácidos y lactosas y/o cumarinas. El volumen de inflamación, porcentaje de inflamación y el área bajo la curva, muestran que el extracto a 500 mg/Kg tiene una mejor actividad antiinflamatoria que la de 250 mg/Kg y 400 mg/Kg respectivamente; siendo ligeramente inferior al diclofenaco.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray tienen actividad antiinflamatoria.

**Palabras Clave:** Extracto hidroalcohólico/antiinflamatorio/*Jungia paniculata*.

## I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años las plantas medicinales han tomado un notable auge, lo que ha representado el resurgimiento de la medicina tradicional. Esto se debe a la gran necesidad de buscar nuevos medicamentos que posean el efecto terapéutico deseado con menores efectos secundarios y menor toxicidad (Palomino, 2004).

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

La planta *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" tiene un uso ampliamente difundido por los pobladores en las regiones de la costa y sierra del

Perú, donde se emplean las hojas de dicha planta para el tratamiento de inflamaciones y como aséptico. Dicha planta ha sido investigada anteriormente de manera científica identificando los metabolitos secundarios como flavonoides y fenoles en gran cantidad y propiedades antioxidante, antiinflamatoria y gastroprotectora. Es conocida la relación existente entre las especies reactivas del oxígeno y el nitrógeno (que provocan estrés oxidativo) con las enfermedades inflamatorias; por lo que extractos de plantas que presentan sustancias como flavonoides, polifenoles y con capacidad antioxidante, en muchas ocasiones a su vez presentan efecto antiinflamatorio. (García y Mercedes, 2002).

En el desarrollo de éste trabajo de investigación se determina el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" proveniente del distrito de Quinua, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho el cual se evaluó en animales de experimentación (ratones albinos) utilizando el modelo de Edema plantar inducido por carragenina, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

#### **Objetivo General**

- Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" en ratas.

#### **Objetivos Específicos**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna".
- Determinar el porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" en ratas albinas.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES

Desde la antigüedad las plantas son el recurso de alimentación y curación de enfermedades, estas son llamadas plantas medicinales que poseen virtudes que fueron reconocidas y veneradas, transmitiéndose de generación en generación. No era necesario saber el porqué de sus virtudes pero era un hecho incontestable, mágico-religioso. En el Perú la medicina tradicional es el resultado de lo que antiguamente los expertos dividían en medicina popular, medicina folklórica y medicina ancestral, donde se agrupa a todo un conjunto de conocimientos y de saber cuál ha sido la manera de curar y prevenir las enfermedades físicas y "del alma", rescatándose a través de los tiempos y que cada pueblo o cultura ha sabido guardar y conservar. (Villavicencio, 2009).

En la actualidad existen cientos de plantas que son utilizadas en la medicina tradicional, y la ciencia moderna está analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas, para poder precisar, comparar y clasificar sus diversas propiedades reconociendo sus principios activos responsables de aliviar o curar enfermedades, determinar sus estructuras químicas, procurar desarrollar su síntesis, proponer modificaciones estructurales en busca de una mayor



actividad y finalmente, dar a conocer a la humanidad los resultados de los estudios (Lock de Ugaz, 1994). Actualmente, la medicina tradicional representa una opción importante de repuesta ante las necesidades de atención a la salud en diferentes países de América Latina y el Caribe a pesar de su presencia subordinada en los sistemas oficiales de salud y de la situación de ilegalidad que comúnmente guardan. Esta participación ha sido reconocida por organizaciones internacionales de salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la propia Organización Panamericana de la Salud (OPS) (Nigenda y col, 2001).

Paredes (1990), realizó el estudio fitoquímico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "Ckaramati", donde describió las características botánicas e identificó los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la planta, resaltando la presencia de flavonoides y taninos en gran cantidad.

Béjar y col., (2007), realizó el trabajo de investigación sobre las propiedades antioxidante y gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de hojas de *Jungia paniculata* DC Gray 'matico serrano' *in vitro*, donde concluye que dicha especie es una fuente potencial de actividad captadora de radicales libres y también gastroprotectora *in vitro* en la inducción de mecanismos que involucran estrés oxidativo.

Huamán y col., (2007), realizó el trabajo de investigación sobre el efecto inductor del moco gástrico por el extracto acuoso de hojas de *Jungia paniculata* DC A. Gray 'matico serrano' en úlceras inducidas por etanol 75% a ratas albinas; el efecto inhibitorio obtenido del extracto acuoso fueron en dosis mayores de los 400mg/Kg, siendo significativo frente al grupo control. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios.

Casado y col., (2010), realizó la investigación de la Actividad antioxidante y antiinflamatoria de *Jungia paniculata* DC Gray 'matico serrano'; la planta fue recolectada en Perú (Nor. Yauyos) y se utilizó el extracto metanólico al 50% de

la planta. La determinación *in vitro* de la actividad antioxidante por el método de captación de radicales libres con DPPH dio resultados satisfactorios demostrando la cantidad de flavonoides que contiene la planta. La determinación de la actividad antiinflamatoria a la dosis de 500mg/Kg mostró una supresión significativa de edema en la pata de rata inducido por carragenina (el 36.36 %), concluyendo de esta manera que la planta tiene efecto antioxidante y antiinflamatoria.

## **2.2. *Jungia Paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”**

### **2.2.1. DESCRIPCIÓN TAXONÓMICA**

DIVISIÓN:	ANTOPHYTA
CLASE:	Dicotiledoneae
ORDEN:	Campanulales
FAMILIA:	Asteraceae
GÉNERO:	<i>Jungia</i>
ESPECIE:	<i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray
N.V.:	“matico de puna”

**Fuente:** Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo N°01).

### **2.2.2. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA**

Arbusto silvestre, decumbrente, de 2 – 3 metros de longitud, hojas simples alternas y estipuladas, peciolo largo de 7.5 – 8,0 cm de largo densamente pubescentes, limbo de la hoja lobulada, lóbulos con el margen dentado, con el ápice obtuso y cordado en la base, de 8.5 – 10 cm de largo por 8.0 – 9.0 cm de ancho, de aspecto rugoso, de color verde intenso en el haz y blanco tomentoso y

con nervios prominentes en el envés. Estipulas anchas y ovaladas de 0.5 – 1.0 cm de largo y divididas en dos.

Inflorescencia en capítulos terminales y dispuestas a su vez en panículas abiertas o expandidas; con el involucro acampanado con una serie de brácteas, flores homogéneas con la corola bilabiada de un color blanco cremoso, papus uniseriado plumoso, 5 estambres sinandro, ovario ínfero, bicarpelar, unilocular. (De la Cruz y col., 2006).

### **2.2.3. HABITAD Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

Crece frecuentemente en terrenos rocosos y pedregosos, quebradas bordes de acequias y riachuelos. La distribución del género *Jungia* abarca la región de los andes del sur y centro del Perú, en los departamentos de Ancash, Huánuco, Ayacucho y sierra de Lima entre los 2500 y 3500 msnm. (Paredes, 1990).

### **2.2.4. USOS TRADICIONALES**

Se utilizan las hojas y tallos como infusión o emplasto, se utiliza como cicatrizante, antiinflamatorio y desinfectante (De la Cruz y col., 2006).

### **2.2.5. COMPOSICIÓN QUÍMICA**

Según estudios realizados, se describe que el extracto etanólico contiene: antraquinonas, azúcares reductores, flavonoides, lactonas sesquiterpénicas, taninos, alcaloides, aminoácidos libres. (Alvarado, 2007).

## **2.3. FLAVONOIDES**

Los flavonoides son los pigmentos vegetales más numerosos y se encuentran ampliamente distribuidos entre las plantas, contribuyendo a la coloración de frutos, flores y hojas. A las especies que contienen flavonoides se les atribuye varias propiedades farmacológicas, como agentes antiinflamatorios, protectores de la pared vascular, venotónicos antioxidantes, antiespasmódicos, antihemorrágicos, diuréticos y antiurémicos, antibacteriano o antivirales.

Desde el punto de vista farmacológico, las plantas con flavonoides muestran actividad antiinflamatoria tanto *in vitro* como *in vivo*. Aunque no ha sido entendido totalmente, se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la actividad antiinflamatoria *in vivo*. Uno de los más importantes mecanismos es la inhibición de enzimas generadoras de eicosanoides como son las enzimas fosfolipasa A<sub>2</sub>, ciclooxigenasas y lipooxigenasas, produciendo como consecuencia la reducción de las concentraciones de prostaglandinas y leucotrienos. Estudios recientes también han mostrado que ciertos flavonoides, en especial los derivados de las flavonas, expresan por lo menos parte de su actividad antiinflamatoria modulando la expresión de genes proinflamatorios como el de la ciclooxigenasa-2, la sintetasa inducible del óxido nítrico, y diversas citoquinas precursoras. Debido a este único mecanismo de acción y su significativa actividad *in vitro*, los flavonoides se consideran como candidatos favoritos para nuevos medicamentos antiinflamatorios (Hoyos y Yep, 2008).

Todos los flavonoides poseen un origen biosintético común y un mismo elemento estructural básico, un esqueleto carbonado C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Además son estructuras hidroxiladas en el anillo aromático y por tanto son polifenólicas. Se les pueden encontrar como agliconas libres o en forma de heterósidos, unido a azúcares. La mayoría de agliconas son insolubles en agua pero solubles en disolventes orgánicos como el etanol y metanol, mientras que los heterósidos son solubles en agua y mezclas hidroalcohólicas. (Kuklinski, 2003).

## **2.4. FARMACOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN**

### **2.4.1. CONCEPTO DE INFLAMACIÓN**

La inflamación es la expresión de las alteraciones que se producen en respuesta a una lesión o una agresión a un tejido, se puede describir empleando las palabras latinas originales: dolor, rubor, calor y tumor. Estos signos aparecen

como consecuencia de alteraciones locales de los vasos sanguíneos que conducen a una vasodilatación, a un aumento de la permeabilidad vascular y a un aumento de la receptividad histica por los leucocitos, fenómenos que dan lugar a un acumulo de células inflamatorias en el lugar de la lesión. (Fuente, 2004).

Las principales células que participan en una respuesta antiinflamatoria aguda son los leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos y los macrófagos. Se produce, asimismo, un acúmulo de linfocitos y también de basófilos y eicosanoides, especialmente de ciertos tipos de inflamación. Las respuestas inflamatorias son producidas y controladas a través de la interacción de una amplia gama de mediadores de la inflamación, alguno de ellos derivados de los leucocitos y otros, derivados de los tejidos. Ejemplos de mediadores inflamatorios son la histamina, las cininas (bradicinina), los neuropéptidos (sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina), citoninas y los metabolitos de ácido araquidónico (eicosanoides). (Taylor y Dawson, 2001).

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

actividad quimiotáctica que favorece la concentración de neutrófilos, su desgranulación, agregación y adherencia a las paredes de las vénulas poscapilares. (Flores, 1992).

#### **2.4.2. MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN**

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

##### **Histamina**

Se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos y abunda en las células cebadas presentes en el tejido conjuntivo adyacente a los vasos sanguíneos. También se observa en los basófilos y plaquetas de la sangre. En los gránulos de las células cebadas existe histamina que es liberada por degranulación de las células en respuesta de diversos estímulos de la inflamación (lesiones físicas como frío y calor y reacciones inmunitarias que producen unión y fijación de anticuerpos). En el ser humano la histamina da lugar a la dilatación de arteriolas y al incremento de permeabilidad vascular de las vénulas; sin embargo, produce constricción en las arterias de mayor calibre. Se considera el principal mediador de la fase inmediata de incremento de la permeabilidad vascular, dando lugar a contracción y ensanchamiento de uniones entre células endoteliales de las vénulas y actúa sobre la microcirculación principalmente a través de los receptores H1. (Kumar y col., 2000).

##### **Serotonina**

También conocida como 5-hidroxitriptamina, es un autacoide que se forma en el organismo a partir del aminoácido triptófano y se deposita principalmente en las plaquetas en donde es liberado durante el proceso inflamatorio. La serotonina en la inflamación también contribuye a la producción de la vasodilatación y aumenta la permeabilidad capilar, Generalmente las drogas antiserotonínicas actúan muy

poco como antiinflamatorio. También contribuyen en la producción de dolor inflamatorio (junto con la histamina). (Litter, 1986).

#### **Metabolitos del Ácido Araquidónico: Prostaglandinas y Leucotrienos.**

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

La vía de la ciclooxigenasa permite la generación de prostaglandinas que incluyen la PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGI<sub>2</sub> (prostaciclina) y tromboxano (TXA<sub>2</sub>), todas estas se forman por acción de una enzima específica. El TXA<sub>2</sub> es un potente agente de agregación plaquetaria y vasoconstricción que presenta poca estabilidad y se convierte rápidamente en su forma inactiva TXB<sub>2</sub>. El endotelio vascular posee la prostaciclina sintetasa que da lugar a la formación de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), este es un potente vasodilatador y potente inhibidor de la agregación plaquetaria. (Kumar y col., 2000).

En la vía de la lipooxigenasa, la enzima predominante en los neutrófilos es la 5-lipooxigenasa. El principal producto es el 5-HETE, con capacidad quimiotáctica para neutrófilos, que es convertido en una familia de compuestos denominados leucotrienos como el LTB<sub>4</sub>, potente agente quimiotáctico que induce agregación de neutrófilos, el LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> que producen vasoconstricción, broncoespasmo y aumento de la permeabilidad vascular. (Kumar y col., 2000).

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

El efecto antiinflamatorio de los AINEs ha sido atribuido a la capacidad de estos fármacos por inhibir la ciclooxigenasa, enzima que cataliza la síntesis de prostaglandina, prostaciclina y tromboxano a partir del ácido araquidónico. Si bien este es uno de los mecanismos importantes para la producción de los

efectos terapéuticos y muchas de las manifestaciones adversas, no es el único, pues se han observado fármacos que tienen la misma capacidad inhibitoria de la COX y diferente potencia antiinflamatoria. (Ludeña, 2003)

Otro de los posibles mecanismos involucrados en los efectos de los AINEs está la inhibición de la óxido nítrico sintetasa, cuya consecuencia es la disminución de la síntesis de óxido nítrico, inhibición de la migración leucocitaria, disminución de la producción de leucotrienos e inhibición de la fosfodiesterasa, con la consecuente disminución de C-AMP. (Ludeña, 2003)

#### **2.4.4. CLASIFICACIÓN DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

##### **(AINES)**

Según Palomino (2004), pueden clasificarse, según su actividad sobre las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), en:

**2.4.4.1 Inhibidores COX no específicos:** actúan por igual sobre COX-1 y COX-2, entre los que podemos considerar la mayoría de AINEs clásicos: Naproxeno, Ibuprofeno, Indometacina.

**2.4.4.2. Inhibidores específicos COX-1:** Estos fármacos inhiben la actividad de COX-1, sin afectar, en forma medible, la actividad de COX-2. La aspirina es el único representante de este grupo ya que en dosis muy pequeñas inhibe la actividad de COX-1 en las plaquetas.

**2.4.4.3 Inhibidores preferenciales de COX-2:** tiene mayor actividad sobre COX-2 que COX-1. En evaluaciones bioquímicas, se requieren concentraciones de 2 a 100 veces mayores para inhibir COX-1 que las requeridas para inhibir COX-2. Entre estos podemos considerar al Meloxicam. Poseen considerable actividad inhibitoria de COX-1, comparados con los nuevos agentes COX-2 selectivos.

**2.4.4.4 Inhibidores específicos COX-2:** En concentraciones plasmáticas, dentro del rango terapéutico, inhiben COX-2 pero no COX-1. En evaluaciones



bioquímicas se requieren concentraciones superiores a 100 veces para inhibir COX-1 que las requeridas para inhibir COX-2.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. UBICACIÓN**

El trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Toxicología y Farmacognosia del área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a abril del 2010.

#### **3.2. MATERIALES**

##### **3.2.1. POBLACIÓN**

*Jungia Paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", que crece en el distrito de Quinua a 3500 msnm, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

##### **3.2.2. MUESTRA**

3 Kg de hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", tomadas al azar, recolectadas en el mes de enero del 2010. (Anexo 2). La identificación Botánica fue realizada por Blga. Laura Aucasime Medina (Anexo 1).

##### **3.2.3. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

25 ratas albinas machos de 250 a 350 g de peso, con 3 a 4 meses de edad aproximadamente, adquiridas de la Universidad Nacional Agraria La Molina de la ciudad de Lima, con un mes de anticipación para su acondicionamiento respectivo.

### **3.3. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.3.1. RECOLECCIÓN DE MUESTRA**

*Jungia paniculata* (DC) A. Gray. fue recolectada en la zona alto andina del distrito de Quinua, se seleccionaron las plantas íntegras e intactas, se separaron las hojas de los tallos y se las distribuyó en una habitación con buena ventilación, sobre papeles periódico para su secado bajo techo, a temperatura ambiente, por un lapso de 15 días. Luego la muestra fue triturada con ayuda de un mortero.

#### **3.3.2. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO**

Se tomó 500 g de la muestra seca y triturada (molida) y se maceró en un frasco de color ámbar con alcohol de 96° (se agregó alcohol hasta cubrir la muestra) por un lapso de 3 semanas aproximadamente. Durante el proceso el frasco fue agitado diariamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente con la muestra.

Se separó el solvente de la muestra por medio de filtración. A continuación se colocó la solución en platos de cerámica y se llevó a estufa por un lapso de 5 días controlando la temperatura a 32 °C, hasta obtener el extracto seco. (Miranda, 2000). (Anexo N° 03).

#### **3.3.3. IDENTIFICACIÓN DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS**

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda (2000). (Anexo N° 5).

#### **3.3.4. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO**

Se preparó la solución de extracto hidroalcohólico al 20%. El extracto seco fue disuelto en suero fisiológico con ayuda de Twen 80 (emulsificante), 5ml. Se prosigue a dosificar a las ratas según su peso. (Miranda, 2000).

### 3.3.5. DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

El método usado fue edema plantar inducido en ratas por inyección de carragenina en la pata posterior. Entre los agentes inflamatorios que se usan en la evaluación de la actividad antiinflamatoria el usado con mayor frecuencia es la carragenina, por producir un edema que esta menos modificada por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación y guarda buena relación con la actividad antiinflamatoria en clínica. (CYTED, 2001).

#### PROCEDIMIENTO:

- Se marcó con violeta de genciana a las ratas para evitar confusiones.
- Se pesó a las ratas y se colocaron en jaulas individuales.
- Se depiló la pata posterior derecha y luego se marcó con plumón indeleble para facilitar la medición del volumen de la pata.
- Se mide el volumen inicial de la pata posterior derecha con el pletismómetro manual.
- Se aplica vía oral, con ayuda de una sonda adaptada a un medidor de volumen, las concentraciones de los extractos hidroalcohólicos (dosificadas según el peso de cada rata), así como se aplica vía oral el control y estándar.
- Después de media hora se aplica 0.1 mL de la solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata derecha rasurada previamente.
- Se realizan mediciones sucesivas del volumen de inflamación de la pata durante 7 horas continuas con ayuda del pletismómetro. (Anexo N° 05).

El porcentaje de inflamación se halló por la siguiente fórmula:

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

Vh: Volumen de la pata inflamada en cada hora.

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

Se determinó el porcentaje de inflamación y se calcula el área bajo la curva del porcentaje de inflamación. (Paniagua, 2008).

#### **3.4. DISEÑO EXPERIMENTAL**

La determinación de la actividad antiinflamatoria se realizó utilizando un diseño completamente randomizado con estímulo creciente (Hernández y col., 2006). Los ensayos se realizaron comparando 5 tratamientos (Dosis de 250 mg/Kg, 400 mg/Kg y 500 mg/Kg, control y estándar), cada tratamiento está constituido por 5 repeticiones a las que se administraron las dosis respectivas, el estándar (Diclofenaco 25 mg/Kg) y control (solución fisiológica 10%) respectivamente.

#### **3.5. ANÁLISIS DE DATOS**

El área bajo la curva del porcentaje de inflamación es determinado por el programa COMPARE del paquete SIMFIT, el cual calcula el área por medio de dos algoritmos numéricos: regla del trapecio y la regla de Simpson. (Paniagua, 2008).

Se calculó el promedio de las áreas bajo la curva del porcentaje de inflamación, luego la desviación estándar y el coeficiente de variación. Luego se determina la diferencia significativa entre los tratamientos empleados, y se evaluó a través del análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación de 0,05. La comparación entre los tratamientos se realizó a través de la prueba de HSD de Tukey y la MSD de Fisher. El análisis se realizó con ayuda del software estadístico SSPS, Versión 16.

#### **IV. RESULTADOS**

Cuadro N° 01: Metabolitos Secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". Ayacucho – 2010 (Anexo N° 05).

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
FENOLES Y/O TANINOS	Cloruro férrico	+++	Coloración verde azulado intensa
TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES	Liebermann-Burchard	++	Coloración verde oscura
FLAVONOIDES	Shinoda	+++	Coloración roja
LACTONAS Y/O CUMARINAS	Baljet	++	Coloración naranja

**LEYENDA:**

(-) : Ausente  
 (++) : Moderado  
 (+++) : Abundante

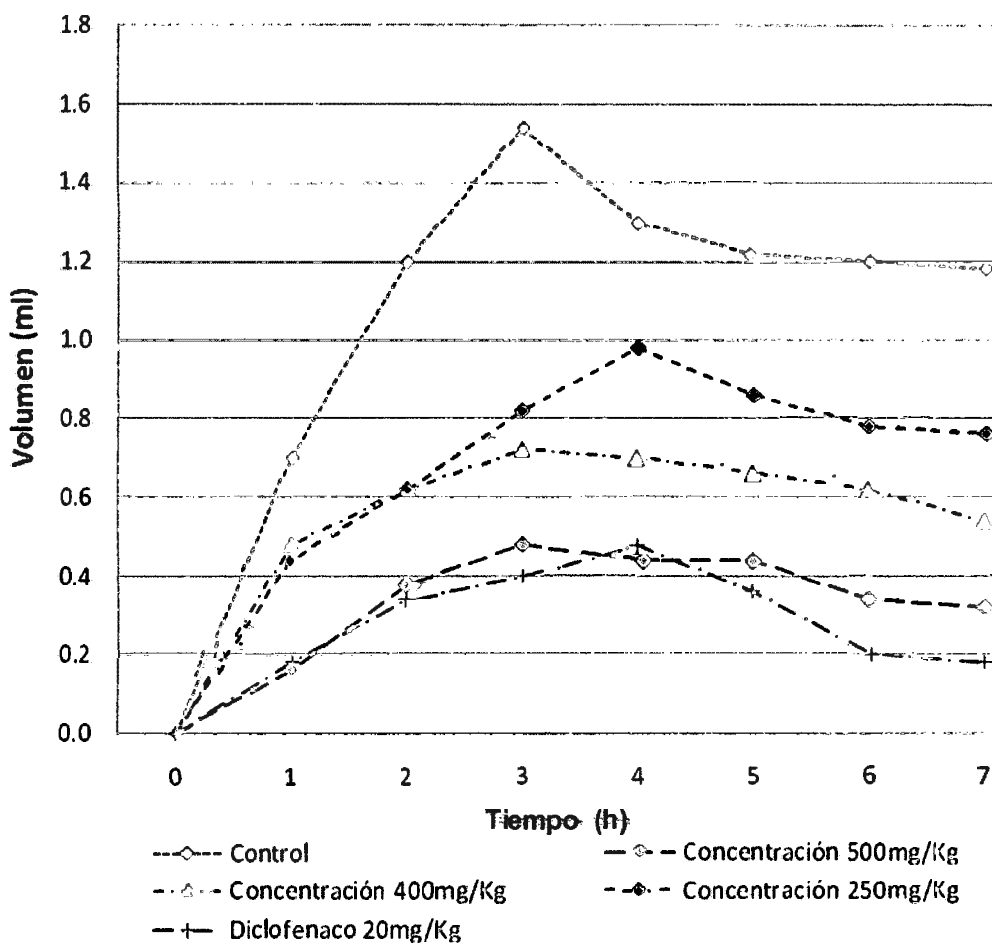


Gráfico Nº 01: Volumen de inflamación de los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", control y estándar según el tiempo de medición. Ayacucho – 2010



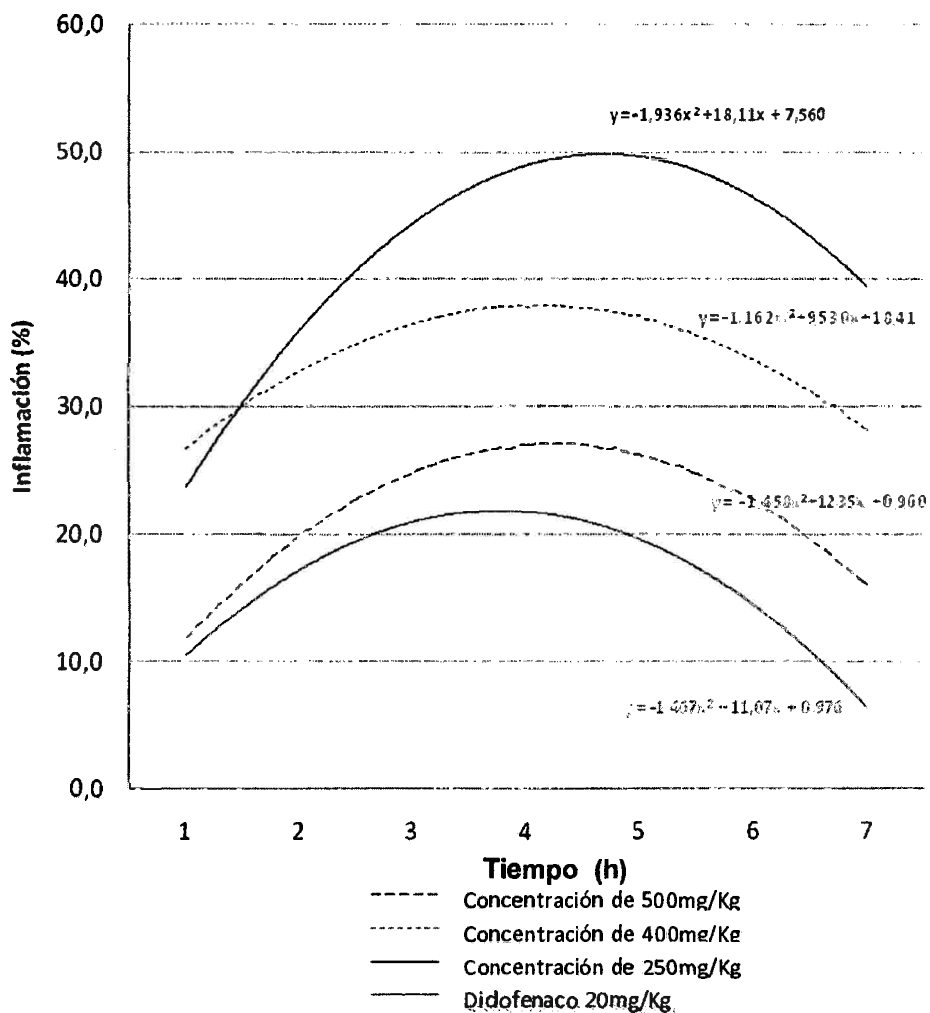


Gráfico N° 02: Variación del porcentaje de inflamación en función al tiempo para los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray, "matico de puna" y estándar Diclofenaco según el tiempo. Ayacucho – 2010.

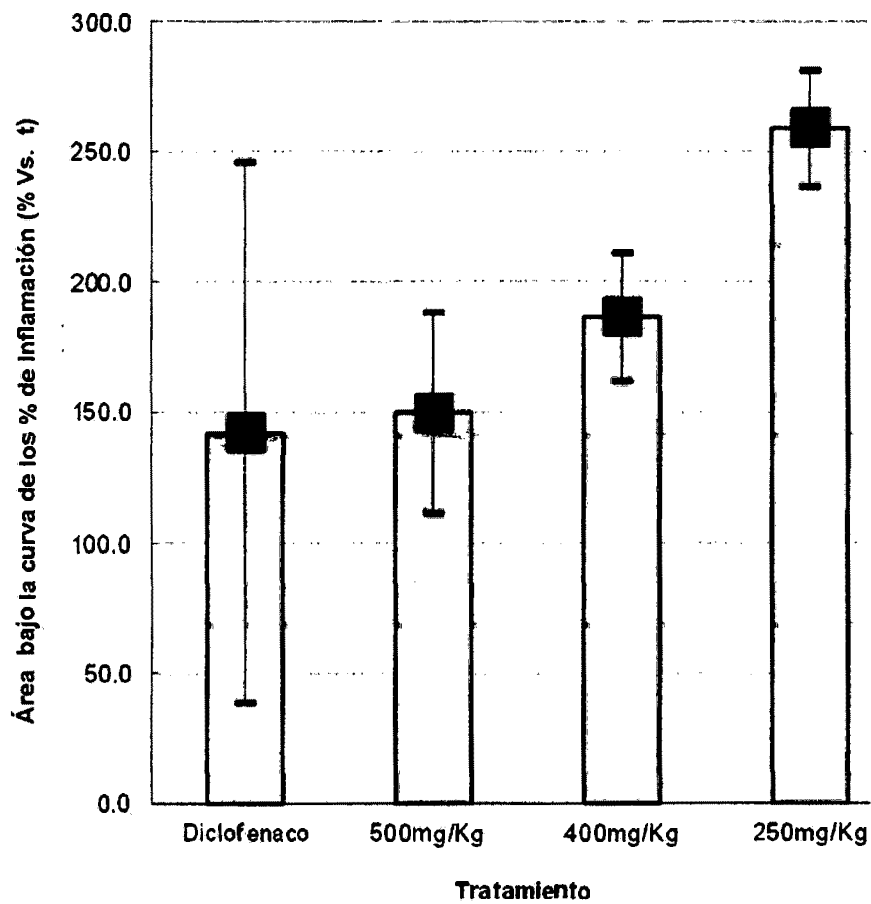


Gráfico 03. Valores de área bajo la curva del porcentaje de inflamación en función a los diferentes tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" y Diclofenaco. Ayacucho- 2010.

## V. DISCUSIÓN

*Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" es una planta a la que se le atribuyó dicho nombre debido al gran parecido que posee con la especie *Piper elongatum* "matico", donde el haz y envés de la hoja tienen gran similitud con la hoja de *Piper elongatum* y porque tienen en común el uso terapéutico en la medicina tradicional. Las investigaciones fitoquímicas (Paredes, 1990) y farmacológicas realizadas a la especie *Jungia paniculata* le atribuyen propiedades antioxidante (Béjar y col., 2007) gastroprotectora (Béjar y col., 2007) y antiinflamatoria (Casado y col., 2010), por tanto, este trabajo está enfocado a la determinación del efecto antiinflamatorio de esta especie.

La extracción del principio activo con disolventes consiste en poner en contacto a la droga con un disolvente capaz de solubilizar los metabolitos secundarios, y estos deben pasar de la droga al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido. Posteriormente dicho extracto se puede concentrar eliminando la mayor cantidad de solvente. (Kuklinski, 2003). En la extracción de los metabolitos secundarios se emplean extractos hidroalcohólicos porque son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en la droga (Miranda, 2000).

Se sabe, por regla general, que los flavonoides se dividen en aglicones y heterósidos. Los aglicones son insolubles en agua, poco solubles en mezclas hidroalcohólicas, y los heterósidos son solubles en agua y mezclas hidrosolubles. (Kuklinski, 2003). La extracción del principio activo de la planta se realizó con alcohol de 96° por maceración para garantizar la mayor extracción de metabolitos posibles y luego se eliminó el solvente llevando el extracto a sequedad por un lapso de 5 días a 32°C para dar mayor estabilidad al extracto seco. Anexo N° 04.

El Cuadro N° 01, responde a los resultados de la identificación cualitativa de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray "matico de puna". Se realizó mediante una marcha fitoquímica según el método de Miranda (1996). Los resultados del ensayo demuestran la presencia de compuestos fenólicos y taninos en gran cantidad (color verde azul intenso con ensayo de cloruro férrico), presencia de flavonoides (coloración rojo intensa con ensayo de Shinoda), presencia de triterpenos y esteroides (coloración verde oscura con reactivo de Lieberman), y positivo también para presencia de aminoácidos, cumarinas y/o lactonas. Anexo N° 06.

Muchos flavonoides y fenoles cooperan en el efecto antiinflamatorio, pues una explicación posible sería su actividad inhibidora de la prostaglandina sintetasa, impidiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandinas componente responsable de la actividad antiinflamatoria (Palomino, 2004). Numerosas propiedades, comprobadas *in vitro*, pueden explicar la actividad de los flavonoides. Inicialmente se ha postulado que actúan sobre la reducción del ácido dehidroascórbico vía glutatión sobre el cual se comportan como donantes de hidrogeno. En la actualidad se opina más globalmente que estos fenoles captan

los radicales formados en diversas circunstancias: anoxia (ausencia de oxígeno), inflamación y autooxidación lipídica. (Bruneton, 1991).

El Grafico N° 01 representa el comportamiento de la diferencia de volúmenes de inflamación para los distintos tratamientos. La medición se realizó por un lapso de 7 horas. La observación del gráfico indica que el grupo control llega a tener mayor inflamación en la tercera hora, bajando en la cuarta hora y manteniendo la inflamación en las sucesivas horas. A la dosis de 400 mg/Kg el nivel de inflamación llega a su nivel máximo en la tercera hora y en lo sucesivo de las horas el volumen inflamado baja de manera constante. Para la dosis de 500 mg/Kg observamos que el nivel de inflamación es casi paralelo con la del estándar (diclofenaco), teniendo su mayor pico en la tercera hora y bajando progresivamente en el resto de las horas. El anexo N° 08 muestra los valores del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" en las concentraciones de 250 mg/Kg, 400 mg/Kg y 500 mg/Kg, control (solución fisiológica) y estándar (Diclofenaco 20mg/Kg).

Para el estudio farmacológico se empleó el extracto hidroalcohólico de la *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" y el método utilizado para la determinación fue el de Edema subplantar inducido por Carragenina. Se utilizaron ratas albinas y se les indujo inflamación por inyección de carragenina en la zona subplantar de la pata posterior. Este es un modelo sensible a antiinflamatorios no esteroideos y es, por esto, ampliamente utilizado en la investigación de nuevos agentes. El modelo de la carragenina se presta bien al estudio de la acción de antiinflamatorios esteroideos e inhibidores de la ciclooxigenasa, como la aspirina, que bloquean la síntesis de prostaglandinas (CYTED, 2001).

Casado y col., (2010), realizó el estudio sobre "Actividad antiinflamatoria y antioxidante de la *Jungia paniculata*", donde demuestra que los extractos tienen

una alta actividad antioxidante y que contiene altos niveles de polifenoles totales y flavonoides y la prueba de actividad antiinflamatoria demuestra que en la tercera hora después de administrar el extracto de metanol al 50 % de *Jungia paniculata*, en una dosis oral de 500 mg/kg, se observa supresión significativa de edema de pata de rata inducido por carragenina. En conclusión, *Jungia paniculata* posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes que confirman el uso de esta planta en la medicina popular como antiinflamatoria tópica a base de hierbas. Según el trabajo realizado se observa que el comportamiento de las dosis de 400 mg/Kg y 500 mg/Kg produce inhibición de la inflamación desde la tercera hora bajando progresivamente a lo largo de las horas.

La actividad antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides se relaciona en parte con las enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. En el mecanismo antioxidante sobre la peroxidación lipídica de la quercetina precisamente está involucrada la vía del ácido araquidónico lo cual implica una actividad antiinflamatoria paralela. En general los flavonoides polihidroxilados actúan por la vía de la enzima 5- lipooxigenasa, en tanto los menos hidroxilados lo hacen por la vía de la ciclooxigenasa. En cambio, in vivo pueden comportarse como inhibidores duales debido probablemente a la biotransformación que sufren en el organismo. (Ballester, 2006).

El Gráfico N°02 muestra la variación del porcentaje de inflamación en función al tiempo para los diferentes tratamientos del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", y el estándar Diclofenaco (estándar). El tratamiento que tiene menor curva denota que produce menor inflamación durante las horas de medición. Las curvas que muestran menor inflamación son las que corresponden a los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg, los cuales tienen un comportamiento similar con la curva estándar; finalmente, la dosis de 250 mg/Kg que posee una curva más alta. La determinación de los valores del

área bajo la curva se realizó con ayuda del programa COMPARE del paquete SIMFIT que fue creado por profesor W. G. Bardsley de la Universidad de Manchester (UK). El cálculo se realiza gracias a dos algoritmos numéricos, la regla del trapecio y la regla de Simpson. Se realizó el ajuste de curva y se determinó la ecuación respectiva para cada curva.

La inflamación inducida ha sido del tipo agudo, con formación de exudado, rico en proteínas plasmáticas, donde intervienen fundamentalmente los leucocitos polimorfonucleares como células antiinflamatorias después de dos horas de inyectado el agente así como también mediadores inmediatos (una hora después de la administración) como la histamina y serotonina. Aproximadamente una hora y media a dos horas después de la inyección de carragenina, intervienen las cininas como mediadores. La última fase está mediada por prostaglandinas, fundamentalmente PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub>. (González y col., 2003). La respuesta vascular máxima ocurre cuatro horas después de la administración, que coincide con la fase mediada por las prostaglandinas. Se prefiere trabajar con carragenina antes que con otros agentes irritantes porque el edema que produce está menos modificado por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación y, además, porque la actividad antiinflamatoria de este test guarda correlación con la actividad antiinflamatoria en clínica. (González y col., 2003).

Los flavonoides protoantocianídicos pueden ser los causantes de la antiinflamación porque son absorbidos por las membranas celulares y las protegen de la acción de los radicales libres. Tienen la ventaja de ser liposolubles e hidrosolubles; es decir, se disuelven en lípidos o en agua, además combaten la inflamación, las alergias y aumentan la efectividad de las células "natural killer" del sistema inmunológico. También ejercerían su acción antiinflamatoria al inhibir las actividades enzimáticas del metabolismo del ácido

araquidónico por la vía de la 5-lipooxigenasa, así como por su actividad antiproteolítica al inhibir algunas proteasas de la matriz. (Martínez-Flores y col., 2002).

A partir de los resultados del porcentaje de inflamación se determina el área bajo la curva para los distintos tratamientos. El Gráfico N°03 muestra el área bajo la curva del porcentaje de inflamación en función a los tratamientos donde observamos que la menor área corresponde al tratamiento de con menor porcentaje de inflamación; observamos que el tratamiento con el diclofenaco posee menor inflamación seguido de los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg. El tratamiento con mayor área de inflamación es el de 250 mg/Kg. Los datos del área bajo la curva se observa en el Anexo N° 10.

El análisis de varianza (ANOVA) supone que la hipótesis nula de la igualdad de medias en los diferentes grupos es cierta, podríamos decir que todas las observaciones pueden considerarse que provienen de un único grupo cuya media y variabilidad es la misma que la de cualquier de los grupos por separado. Realizando la prueba ANOVA se obtiene una significación baja (por ejemplo menor de 0.05) rechazaremos la hipótesis nula y se identifica en que grupos se producen las diferencias (Baron y Tellez, 2009).

Se realizó el análisis de varianza de los datos del área bajo curva de los porcentajes de inflamación donde se presenta un valor de significancia igual a cero (0.000048). Anexo N°12. Por tanto se concluye que existen diferencias significativas entre los tratamientos de antiinflamación en un nivel de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ).

Se realizó la prueba de Tukey (Anexo N° 13) donde se realiza las combinaciones de los tratamientos y comprobamos que los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg no difiere significativamente de la media del estándar (Diclofenaco) con un nivel de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ). El anexo N° 14 muestra la



representación la prueba de las mínimas diferencias significativas para las medias del área bajo la curva del porcentaje de inflamación de los tratamientos donde ofrece una clasificación en subgrupos basado en el grado parecido existente entre las medias de los resultados. El subgrupo 1 muestra que las medias de los tratamientos 500 mg/Kg y 400 mg/Kg no difiere significativamente de la media del estándar (Diclofenaco) (significación = 0.1) y el subgrupo 2 muestra el tratamiento de 250 mg/Kg (significancia = 1.0).

En la investigación se evaluó la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata*, demostrándose que los resultados del porcentaje de inflamación del estándar Diclofenaco son estadísticamente similar a los resultados obtenidos con los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg, por lo tanto los tratamientos antiinflamatorios son similares.

## VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", para los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg si tienen actividad antiinflamatoria frente al modelo de inflamación de edema plantar inducido por carragenina en ratas albinas.
2. Se realizó la identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna", observándose compuestos fenólicos y taninos, flavonoides y aminoácidos; en menor cantidad tenemos a los triterpenos y esteroides, lactonas o cumarinas.
3. Se determinaron los valores de las áreas bajo la curva de los porcentajes de inflamación para los distintos tratamientos de extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* y el estándar Diclofenaco, donde se concluye que los resultados de los tratamientos de 500 mg/Kg y 400 mg/Kg no difieren estadísticamente del tratamiento estándar con Diclofenaco.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Cuantificar los principios activos específicos, responsables del efecto antiinflamatorio, antioxidante y gastroprotector de la especie *Jungia paniculata*, así como el aislamiento de los metabolitos secundarios presentes en la especie y la elucidación de sus estructuras moleculares.
2. Realizar el estudio de toxicidad y determinar la dosis letal de *Jungia paniculata*, para así poder determinar de manera precisa la dosis óptima del extracto hidroalcohólico.
3. Realizar estudios farmacológicos sobre la actividad cicatrizante y antiséptica de la *Jungia paniculata*, puesto que el uso tradicional menciona estas propiedades.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Alvarado A. 2007.** Revista Académica Peruana de Salud. Plantas medicinales de la Cordillera Negra. Vol °14 N° 02, (Artículo en línea), disponible en URL:  
<http://www.ippn.org.pe/files/pdf/07%20Plantas%20Medicinales%20de%20Ia%20Cordillera%20Negra.pdf>. (Acceso, 03 de febrero del 2011).
2. **Baron F. Tellez F. 2009.** Diferencias que presenta una variable numérica entre varios grupos, Universidad de Málaga – España, (Artículo en línea), disponible en URL:  
<http://www.bioestadistica.uma.es/baron/apuntes/ficheros/cap05.pdf>. (Acceso, 03 de febrero del 2011).
3. **Ballester I. 2006.** Relación estructura –actividad de los flavonoides como agentes antiinflamatorios intestinales. Tesis de la Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. España, (Artículo en línea), disponible en URL:  
<http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/1079/1/16236208.pdf> (Acceso, 08 de febrero del 2011).
4. **Bejar E., Humana O., Suarez S., Soriano Y., 2007.** Efecto antioxidante en la mucosa gástrica frente a la injuria del etanol 75% y actividad antirradical libre *in vitro* del extracto acuoso de hojas de *Jungia paniculata*. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, (Artículo en línea), disponible en URL:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v67\\_sup/pdf/a03.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v67_sup/pdf/a03.pdf) (Acceso, 10 de febrero del 2011).
5. **Bruneton J. 1991.** Elementos de Fitoquímica y Farmacognósia. Edit. Acribia S.A. Zaragoza, España.
6. **Casado R. Landa A. Calvo J. 2010,** Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Jungia paniculata*. Tesis doctoral del Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica (Farmacognosia), Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, España, (Artículo en línea), disponible en URL:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673177>. (Acceso 18 de octubre del 2010).
7. **CYTED, 2001.** Métodos farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Proyecto X-4.

8. **De la Cruz J. Aucasime L. Ramírez A. 2006.** Plantas medicinales alto andinas de las zonas de Ayacucho – Huancavelica. Ayacucho-Perú. Instituto de Investigación en Ciencias Biológicas. UNSCH.
9. **Flores J. 1992.** Farmacología Humana, Segunda edición, Ediciones científicas y técnicas S.A. Barcelona-España.
10. **Fuente G. 2004.** Fisiopatología de la Inflamación, (Artículo en línea), disponible en: URL: <http://www2.udec.cl/~gdelafue/web/Inflama.pdf> (Acceso, 02 de febrero del 2010).
11. **García M. 2000.** Plantas medicinales científicamente validadas, (Artículo en línea), disponible en: URL: <http://www.cientec.or.cr/ciencias/articulos.html> (Acceso, 09 de febrero del 2010).
12. **García L, Mercedes D., 2002.** Plantas con propiedades antiinflamatorias, (Monografía en Línea), disponible en URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol21\\_3\\_02/ibi12302.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol21_3_02/ibi12302.pdf) (Acceso, 09 de febrero del 2010).
13. **Gonzales A., Palacios A. 2003.** Estudio farmacognóstico y actividad antiinflamatoria del fruto *Averrhoa carambola* L. Tesis doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú, (Artículo en línea), disponible en URL: [http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales\\_sw/pdf/gonzales\\_sw.pdf](http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/gonzales_sw/pdf/gonzales_sw.pdf) (Acceso 15 de mayo del 2010)
14. **Hernández R. Fernández C. Baptista P. 2006.** Metodología de la Investigación. Cuarta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
15. **Hoyos M, Yep M. 2008.** Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* "chilca", con efecto antiinflamatorio. Tesis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. Lima-Perú.
16. **Huamán O. Béjar E. Sandoval M. Chávez J.** Efecto inductor de moco gástrico por el extracto acuoso de las hojas de *Jungia paniculata* DC GREY "matico serrano", en úlceras inducidas por etanol 75%. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos, (Artículo en línea), disponible en URL: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v67\\_sup/pdf/a03.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v67_sup/pdf/a03.pdf) (Acceso, 10 de febrero del 2011).

17. **Kuklinski C. 2003.** Farmacognosia; estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Primera Edición. Editorial Omega S.A. España.
18. **Kumar V. Cotran R. Robbins S. 2000.** Patología Estructural y Funcional. Sexta edición en español, Editorial Elsevier. Madrid, España.
19. **Litter M. 1986.** Farmacología Experimental y Clínica. Buenos Aires 7da. Edición: El Ateneo, Buenos Aires - Argentina.
20. **Lock de Ugaz, O. 1994.** Investigación fitoquímica. Editorial Fondo P.U.C.P. Segunda Edición. Lima-Perú.
21. **Lock de Ugaz, O. 2009.** Análisis Fitoquímico y Metabolitos Secundarios. (Monografía en línea). Programa Nacional de Medicina Complementaria - PRONAMEC, Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, disponible en URL: <http://www.maca-peruana.com/analisis.htm>, (Acceso, 13 de Octubre del 2010).
22. **Ludeña, M. 2003.** Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos AINEs. (Monografía en línea).Universidad Nacional Cayetano Heredia. Facultad de Estomatología. Lima-Perú, disponible en: <http://es.scribd.com/doc/4919612/MONOGRAFIA-DE-AINES>, (Acceso, 14 de Octubre del 2010).
23. **Martínez-Flores S., Gonzales-Gallego J., Culebras J. M. y Tuñón J., 2002.** (Artículo en línea), Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes - Departamento de Fisiología, Universidad de León y Hospital de León. España, disponible en URL: [www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002\\_los\\_flavonoides\\_propiedad\\_es\\_y\\_acciones\\_antioxidantes.pdf](http://www.recursosdeenologia.com/docs/2002/2002_los_flavonoides_propiedad_es_y_acciones_antioxidantes.pdf) (Acceso, 20 de marzo del 2011).
24. **Miranda M. 1996.** Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana. La Habana.
25. **Nigenda G., Mora-Flores G., Aldama-López S., Orozco-Núñez E., 2001,** (Artículo en línea), La práctica de la medicina tradicional en América Latina y el Caribe: el dilema entre regulación y tolerancia, México, disponible en URL: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342001000100006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S003636342001000100006&script=sci_arttext), (Acceso, 15 de enero del 2011).
26. **Palomino E. 2004,** Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de *Acaulim alva engleriana* "raíz althea" en cobayos. Tesis de la

Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas.  
UNSCH. Ayacucho-Perú.

27. **Paniagua J. 2008**, Formulación y evaluación de la actividad antiinflamatoria de una crema y gel elaborados a base del extracto atomizado de la corteza de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. "uña de gato". Tesis de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho-Perú.
28. **Paredes O. 1990**. Estudio fitoquímico de *Jungia paniculata* "Ckaramati" "matico serrano". Tesis de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú.
29. **Taylor M, Dawson J. 2001**. Lo esencial en farmacología. Segunda edición, Editorial Dan horton – szar. España.
30. **Villavicencio O. 2009**. La Fitoterapia a través del tiempo. (Artículo en línea). Programa Nacional de Medicina Complementaria - PRONAMEC, Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, disponible en URL: <http://www.maca-peruana.com/analisis.htm>, (Acceso, 15 de Octubre del 2010).

## **ANEXOS**



## ANEXO N° 01

Certificado de la Clasificación Taxonómica de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray.  
"matico de puna".



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 Bachiller en Farmacia y Bioquímica Srta. **Nieves Milagros, SOLANO INCA**, 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
ORDEN	:	CAMPANULALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Jungia
ESPECIE	:	<b>Jungia paniculata (DC) A. Gray.</b>
N.V.	:	"matico de puna"

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

Ayacucho, 07 de Abril del 2010.



Herbarium Huamangensis

Bлга. Laura Aucasime Medina  
Jefe

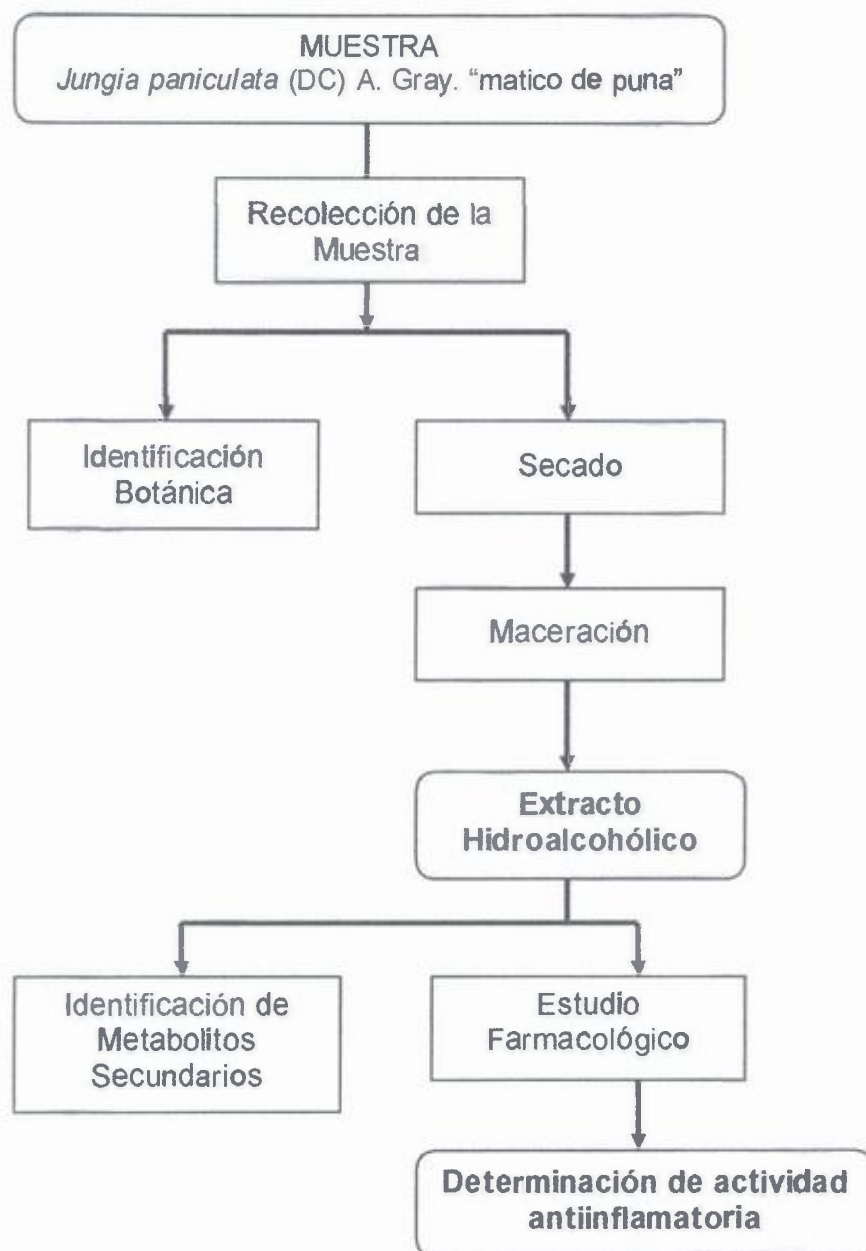
## ANEXO N° 02

Hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna" en el distrito de Quínuá (Ayacucho)– 2009.



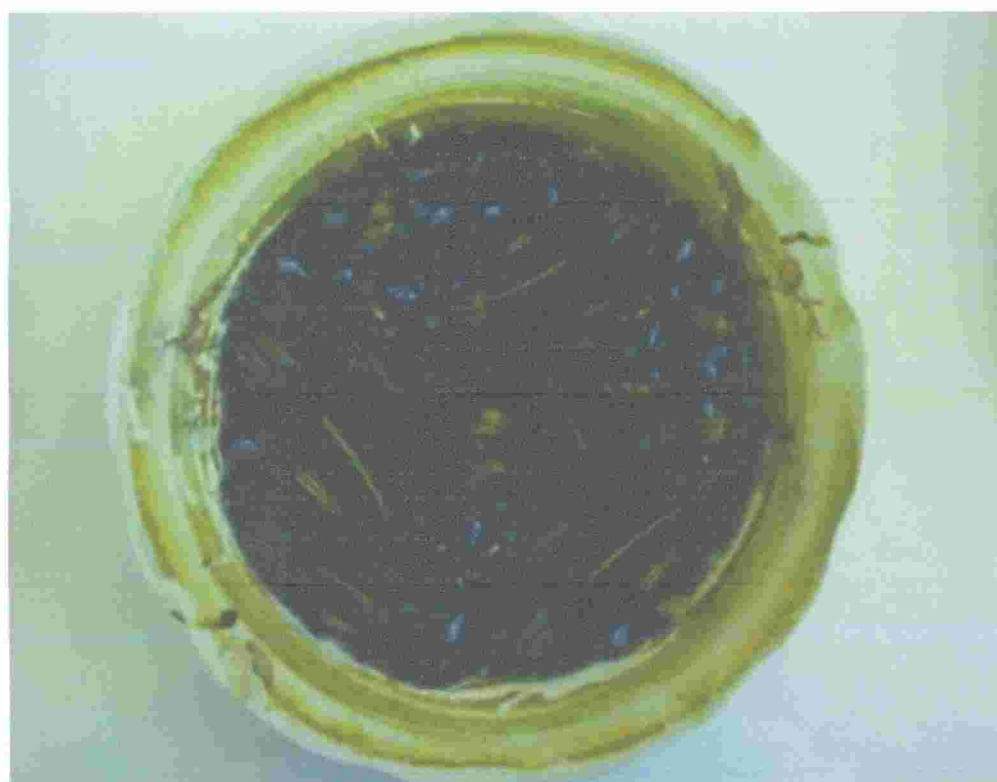
## ANEXO N° 03

### Diseño Metodológico



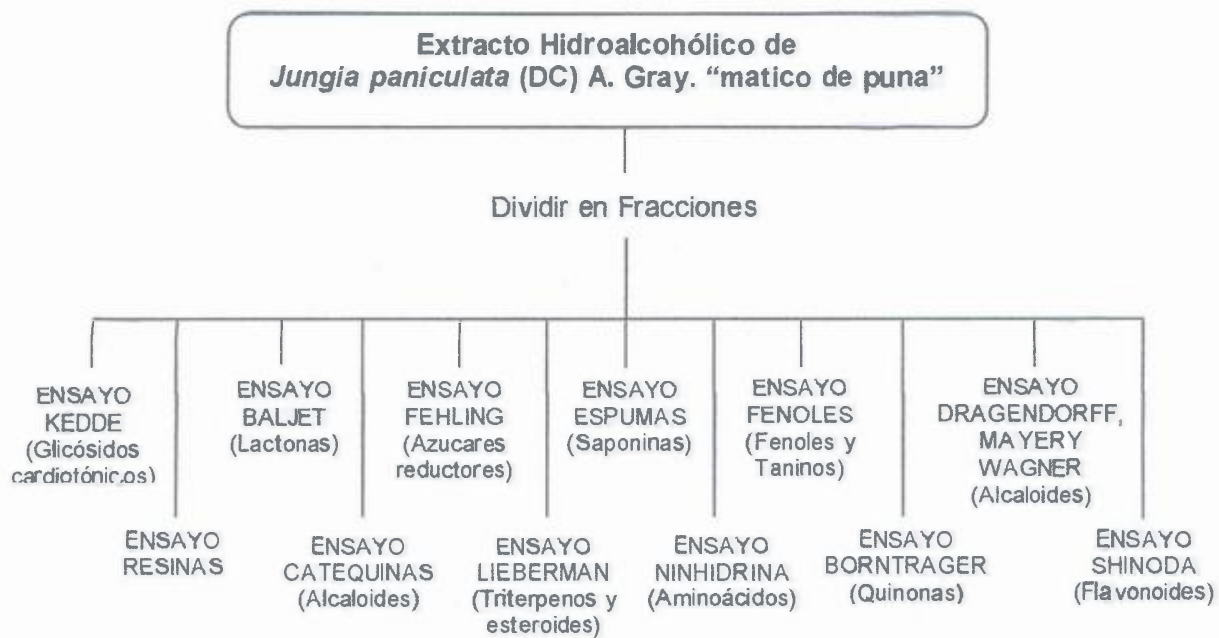
#### ANEXO N° 04

Extracto hidroalcohólico concentrado de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". Laboratorio de Toxicología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.



## ANEXO N° 05

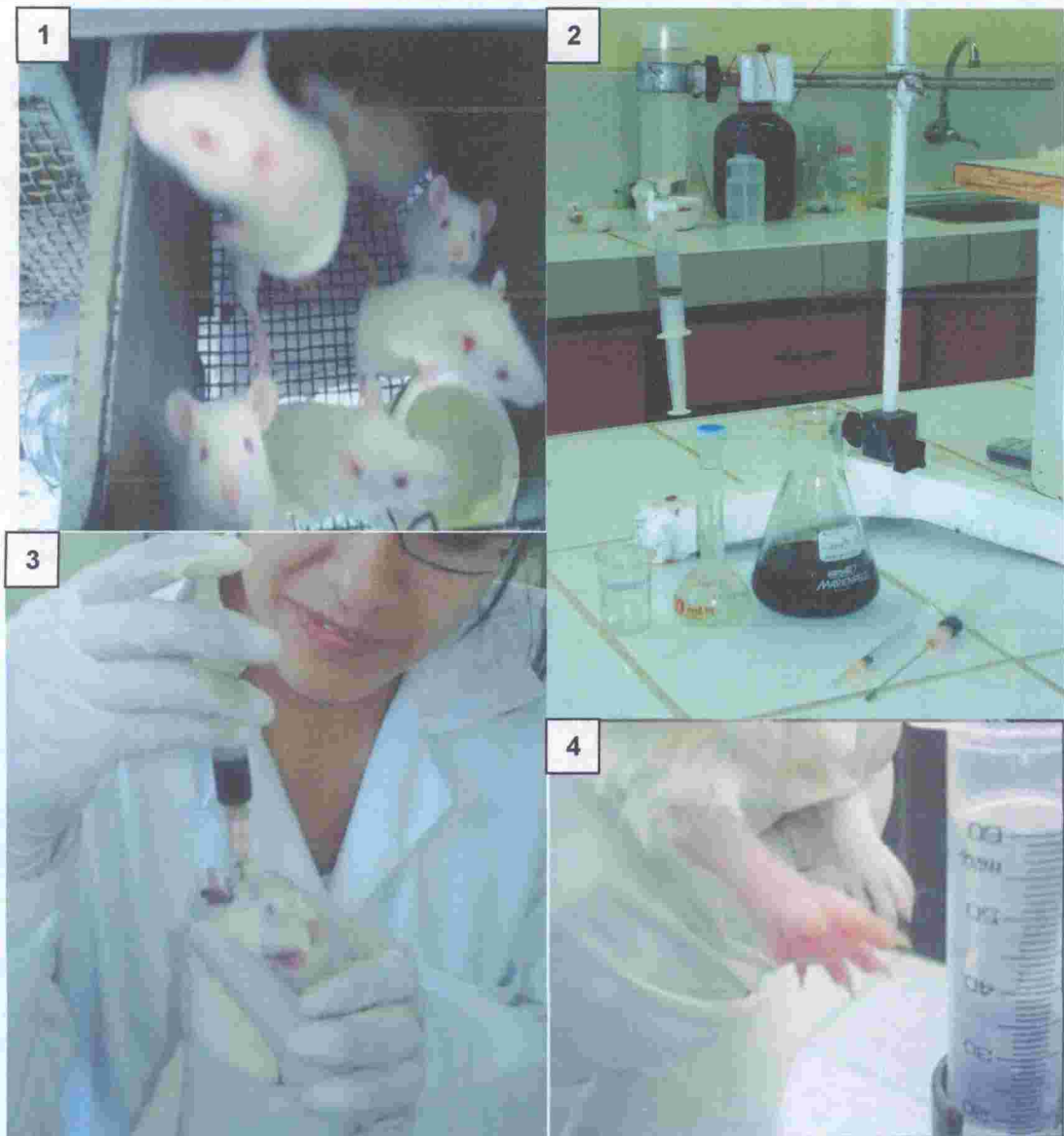
Esquema de la identificación de metabolitos secundarios para el extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna".





## ANEXO N° 07

Fases de la determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* "matico de puna". Laboratorio de Toxicología - 2010.

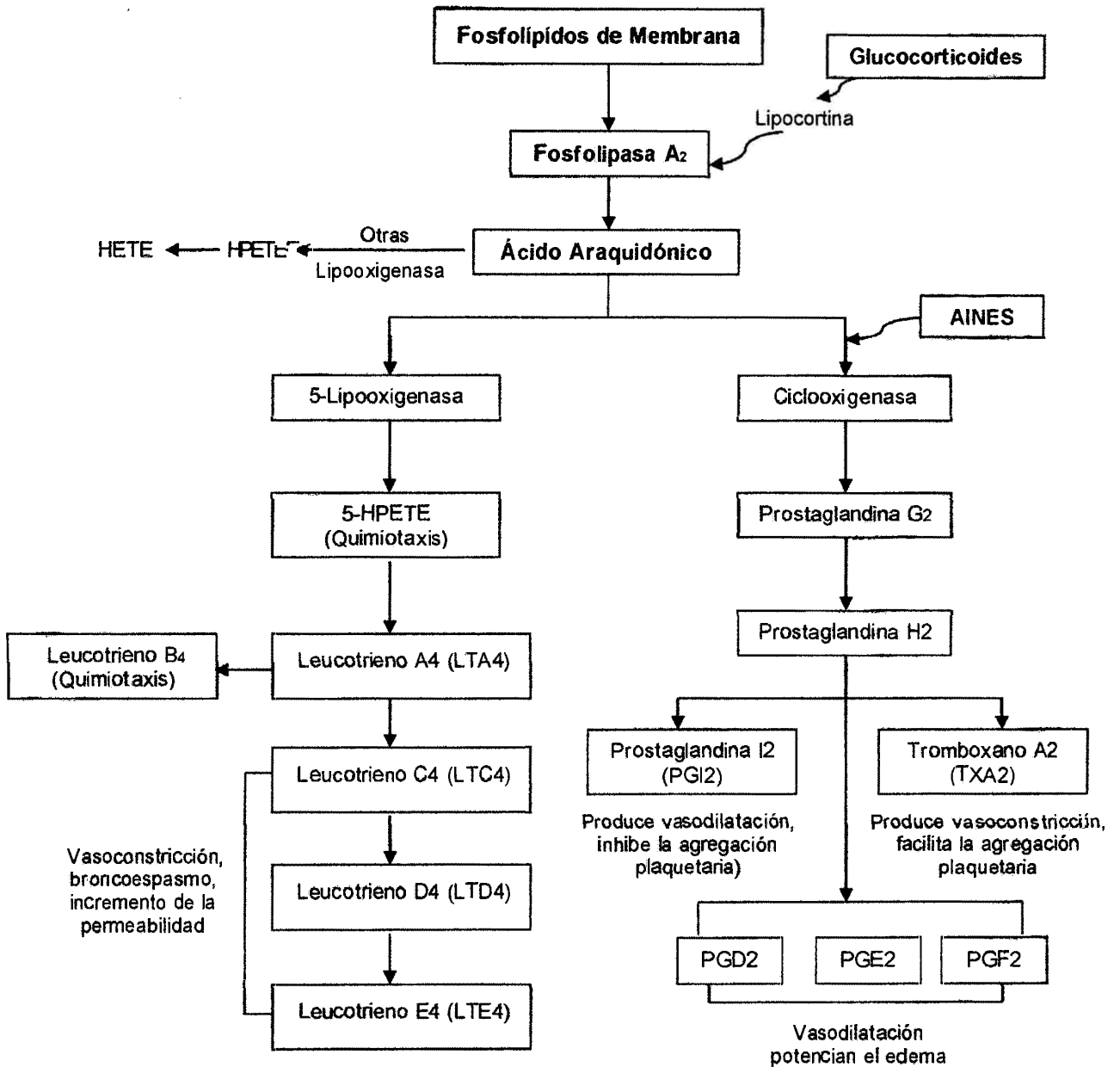


1. *Ratas albinas machos especie Holtzman.*
2. *Pletismómetro manual, Extracto diluido, Carragenina 1% y sonda metálica.*
3. *Aplicación vía oral del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata*.*
4. *Inflamación de la pata inducido por carragenina al 1%.*



## ANEXO Nº 08

### Vías de biosíntesis de los eicosanoides.



(LT = leucotrienos; HETE = ácido hidroxieicosatetraenoico; PG = prostaglandina; HPETE = ácido hidroperoxieicosatetraenoico; AINE = fármacos antiinflamatorios no esteroides.)



### ANEXON°09

Valores de los porcentajes de inflamación después de administrar el extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* "matico de puna" y estándar según los tiempos de medición. Ayacucho – 2010.

Tiempo (Horas)	Porcentaje de Inflamación según dosis administradas de extracto hidroalcohólico de <i>Jungia paniculata</i>			Estándar (Diclofenaco 20 mg/Kg)
	200 mg/Kg	400 mg/Kg	500 mg/Kg	
1	24.094	25.848	9.370	15.912
2	33.977	33.333	22.342	18.315
3	45.024	38.480	27.251	21.309
4	53.801	37.544	25.463	24.285
5	47.310	35.439	25.289	18.434
6	42.924	33.333	19.711	10.426
7	41.813	29.006	18.411	9.296
<b>Promedio (X)</b>	41.278	33.238	21.212	15.912
<b>Desviación Estándar(S)</b>	9.651	4.535	6.205	6.174
<b>Coefficiente de Variación (CV)</b>	23.381	13.625	29.251	38.797

## ANEXON° 10

Valores descriptivos del área bajo la curva de los valores de porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata*. "matico de puna".  
Ayacucho – 2010.

Tratamiento	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
<b>Diclofenaco</b>	3	142,4	41,6	24,0	39,0	245,9	112,0	189,9
<b>250mg</b>	5	259,3	17,8	8,0	237,2	281,4	231,3	275,8
<b>400mg</b>	4	186,7	15,4	7,7	162,2	211,2	168,4	201,5
<b>500mg</b>	4	150,0	24,0	12,0	111,7	188,2	133,5	185,7
<b>Total</b>	16	191,9	54,4	13,6	162,9	220,9	112,0	275,8

## ANEXO N° 11

Análisis de varianza de los valores del área bajo la curva del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* y el estándar Diclofenaco frente a inflamación producida por carragenina al 1%. Ayacucho – 2010.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Inter-grupos</b>	37179,1	3	12393,0	20,7	0.000048
<b>Intra-grupos</b>	7180,7	12	598,4		
<b>Total</b>	44359,8	15			

## ANEXO Nº 12

Prueba de Tukey de los valores del área bajo la curva de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* "matico de puna". Ayacucho – 2010.

Tratamiento	Comparación	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
<b>Diclofenaco</b>	250 mg	-116,8	17,9	0,00014	-169,9	-63,8
	400mg	-44,3	18,7	0,13628	-99,8	11,2
	500 mg	-7,5	18,7	0,97676	-63,0	47,9
<b>250mg</b>	Diclofenaco	116,8	17,9	0,00014	63,8	169,9
	400 mg	72,6	16,4	0,00400	23,8	121,3
	500mg	109,3	16,4	0,00012	60,6	158,0
<b>400mg</b>	Diclofenaco	44,3	18,7	0,13628	-11,2	99,8
	250 mg	-72,6	16,4	0,00400	-121,3	-23,8
	500mg	36,8	17,3	0,20027	-14,6	88,1
<b>500mg</b>	Diclofenaco	7,5	18,7	0,97676	-47,9	63,0
	250mg	-109,3	16,4	0,00012	-158,0	-60,6
	400mg	-36,8	17,3	0,20027	-88,1	14,6

- La diferencia entre las medias es significativa al nivel .05.

### ANEXO N° 13

Análisis de las Mínimas Diferencias Significativas para los valores del área bajo la curva del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. "matico de puna". Ayacucho–2010.

TRATAMIENTO	N	SUBCONJUNTO	
		1	2
Diclofenaco	3	142,4	
500 mg	4	150,0	
400mg	4	186,7	
250mg	5		259,3
Sig.		0,1	1,0

- Tamaño de la muestra utiliza la media armónica= 3,871

**ANEXO N° 14: Matriz de Consistencia**

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna" Ayacucho - 2010.</p>	<p>¿Presentará actividad antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna"?</p>	<p><b>Generales:</b> 1.- Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna".</p> <p><b>Específicos:</b> 1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna".</p> <p>2. Determinar el porcentaje inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna".</p>	<p><b>Descripción <i>Jungia paniculata</i></b> Planta semileñosa, perenne, hojas alternas, pecioladas, circulares u ovaladas, capítulos pequeños, dispuestos en panojas definidas. Flores blancas, amarillas o rosadas.</p> <p><b>Propiedades y usos medicinales</b> Se utilizan las hojas y tallos como infusión o emplasto, se utiliza como cicatrizante, antiinflamatorio y desinfectante.</p> <p><b>Farmacología de la Inflamación:</b> La inflamación es una reacción local del organismo para hacer frente a una agresión, pero muchas veces dicha reacción puede ser excesiva y producir daño, por lo que es necesario en ese caso frenar el proceso inflamatorio con drogas antiinflamatorias. La inflamación según su duración se divide en aguda y crónica. Antiinflamatorios no esteroideos: Los AINES son grupos heterogéneos de compuestos que no tienen relación entre sí, aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos, pero que comparten ciertas acciones terapéuticas y efectos colaterales.</p> <p><b>Mecanismo de Acción:</b> Inhibe la ácido graso ciclooxigenasa que posee 2 actividades enzimáticas, la ciclooxigenasa y la peroxidasa que cataliza la biotransformación en los focos inflamatorios, de los ácidos grasos insaturados en prostaglandinas, principalmente en PGE, PGF2 y en menor grado de las PGD2, PGE1 y PEG2.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna" tiene actividad antiinflamatoria</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> Extracto hidroalcohólico de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna".</p> <p><b>Indicadores:</b> Concentraciones de 200mg/Kg, 400mg/Kg y 500mg/Kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna".</p> <p><b>Variable dependiente:</b> Actividad antiinflamatoria.</p> <p><b>Indicadores:</b> Porcentaje de inflamación.</p>	<p><b>Tipo de Investigación:</b> Aplicada – Experimental.</p> <p><b>Muestras:</b> 10Kg. De hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico serrano" que será recolectado en la localidad de Quinua, provincia de Huamanga departamento de Ayacucho.</p> <p><b>Metodología:</b> 1.- Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Jungia paniculata</i> "matico de puna" que se obtiene por maceración. 2.- Actividad antiinflamatoria se comprobara por el método del edema plantar inducido por carragenina.</p>

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**R. D. N° 212-2011-FCB - D**  
**Bach. NIEVES MILAGROS SOLANO INCA**

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día Sábado treinta de Julio del dos mil once en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la Presidencia del Maestro Elmer Avalos Pérez, en su condición de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas con la asistencia de los miembros, Enrique Javier Aguilar Felices, Marco Aronés Jara y Maricela López Sierralta, quien además actuó como Secretaria Docente; para recepcionar la tesis: "Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungla paniculata* (DC), A. Gray matico de puna" Ayacucho 2010, de la Bachiller en Farmacia y Bioquímica Nieves Milagros Solano Inca, para recepcionar el trabajo de investigación con el cual la sustentante pretende optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica.

El Decano inicia el acto de sustentación solicitando a la Secretaria Docente la verificación de la documentación en mesa y la lectura de la R.D.N° 212-2011-FCB-D; luego del cual instruye a la sustentante en aspectos relacionados a la sustentación, haciendo incapié que el tiempo máximo para la exposición del trabajo es de cuarenta y Cinco minutos.

Recibida las instrucciones a la sustentante Srta. Nieves Milagros Solano Inca inicia la exposición del trabajo de investigación haciendo uso de los medios audiovisuales (multimedia) y en el tiempo correspondiente.

El Decano inicia la segunda parte del acto de sustentación en la que los miembros del Jurado Calificador, realizarán las observaciones y preguntas correspondientes.


Luego el Decano solicita a la sustentante y público en general para que abandonen el auditorio, para que el Jurado Calificador pueda deliberar y así emitir la calificación correspondiente como sigue:

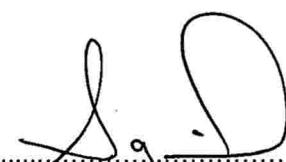
<b>JURADO CALIFICADOR</b>	<b>EXPOSICIÓN</b>	<b>RPTA</b>	<b>PREGUNTAS</b>	<b>PROMEDIO</b>
Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES	17	17	17	17
Mg. Marco Rolando ARONÉS JARA	17	17	17	17
Mg. Maricela LÓPEZ SIERRALTA	17	16	17	17

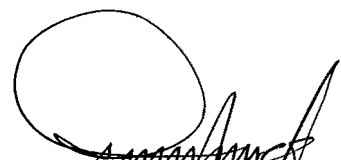
Promedio 17


De la evaluación correspondiente, la sustentante obtuvo la calificación promedio de **DIECISIETE** (17) de lo cual dan fe los miembros del Jurado Calificador estampando su firma al pie de la presente.

Culmina el acto de sustentación siendo las doce y treinta de la mañana.

  
.....  
Mg. Elmer AVALOS PÉREZ  
Presidente

  
.....  
Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES  
Miembro

  
.....  
Mg. Marco ARONÉS JARA  
Miembro

  
.....  
Mg. Maricela LÓPEZ SIERRALTA  
Cuarto - Jurado