

**UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL
DEHUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

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



**Actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico de las
hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”**

Ayacucho–2010

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

PRESENTADO POR:

Bach. QUISPE SALVATIERRA, ROSMERY

AYACUCHO– PERÚ

2011

*A mis padres, Víctor y María
por la confianza, que siempre
me tuvieron y sobre todo por su
apoyo y su amor incondicional
que hace sólida nuestra familia
los amo.*

*A mis hermanos; en especial a Danilo, tu
vehemencia me hace mejorar cada día.
Gracias!*

*A mis amigos, de la promo gracias, chicos a
seguir nuestros sueños!*

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, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes por sus enseñanzas y orientaciones durante mi formación profesional.

Un reconocimiento especial a mis asesores el Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES Y al Mg. Edwin Carlos ENCISO ROCA, por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza, fundamentales para la concreción de esta tesis.

A todas las personas que brindaron su apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	03
2.1 Antecedentes	03
2.2 <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal"	05
2.2.1 Clasificación Taxonómica	05
2.2.2 Descripción Morfológica	05
2.3 Aspectos Farmacológicos y Químicos	06
2.3.1 Usos y preparados en la Medicina Tradicional	06
2.3.2 Compuestos Químicos	07
2.4 Farmacología de la tos	07
2.4.1 Fisiología de la tos	07
2.4.2 Mecanismo de la tos	08
2.4.3 Agentes antitusígenos	09
2.4.4 Codeína	09
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1 Ubicación	11
3.2 Materiales	11
3.3 Métodos de recolección de datos	12
3.4 Diseño experimental	14
3.5 Análisis estadístico	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	20
VI. CONCLUSIONES	24
VII. RECOMENDACIONES	25
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	29

Actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels. "nogal". Ayacucho - 2010.

AUTOR : Bach. Rosmary, QUISPE SALVATIERRA.

ASESORES : Mg. Enrique Javier, AGUILAR FELICES.

: Mg. Edwin Carlos, ENCISO ROCA.

RESUMEN

Se realizó un estudio para determinar la actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels. "nogal", procedentes del distrito de Carmen Alto, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, en los Laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, en los meses de Mayo a Octubre del 2010.

En la investigación; se evaluó la actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Juglans neotropica* Diels "nogal", determinando la presencia de metabolitos secundarios por medio del Screening Fitoquímico y el efecto dosis respuesta que mostró mayor efecto antitusivo con relación a la codeína tomado como estándar. En la determinación de la actividad antitusiva se empleó el extracto hidroalcohólico de las hojas del *Juglans neotropica* Diels "nogal", teniendo como unidad experimental a cobayos machos (*Cavia porcellus*) con un peso de 500 a 700 g, la identificación de metabolitos secundarios se realizó por reacciones de coloración, método descrito por Miranda (1996) y la actividad antitusiva se evaluó por el método experimental, descrito por Arroyo y col.(2004), el ensayo se dividió en 5 tratamientos; como blanco cloruro de sodio, como estándar al fosfato de codeína 10 mg/kg y los extractos de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg. Se identificó la presencia de flavonoides, fenoles, taninos, catequinas, lactonas, cumarinas, alcaloides, saponinas, azúcares reductores, antraquinonas, cardenólicos, triterpenos y esteroides; y en la evaluación de la actividad antitusiva con el estándar de codeína se obtuvo un porcentaje de inhibición de 78,08% y con el extracto de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg; 67,31%, 79,12% y 72,70% respectivamente. A la dosis 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico se obtuvo una actividad antitusiva estadística mente similar a la codeína ($p < 0.05$).

Palabras Clave: Actividad antitusiva, *Juglans neotropica* Diels, metabolitos secundarios.

I. INTRODUCCIÓN

El éxito de las investigaciones químicas y farmacológicas de plantas utilizadas en la medicina popular ha permitido que muchas Industrias Farmacéuticas elaboren productos a base de extractos de estos vegetales, ya sea por proceso de liofilizado, atomizado y simple evaporación, los mismos que se comercializan como suplemento alimenticio, recurso natural y producto natural de uso en salud, con esta investigación tratamos de aportar en algo el uso de plantas medicinales con uso antitusivo, como el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal".

Hoy en día, la ciencia moderna estudia los efectos terapéuticos de las plantas medicinales y van precisando, comparando y clasificando las diversas propiedades, para el tratamiento de las enfermedades que afectan a la población (Ríos, 1990).

El uso de plantas medicinales permitirá sustituir en el plano local, los medicamentos importados y la población las aceptaría sin dificultad, tanto por la comodidad del precio como por la fuerza de la costumbre. También podrían ser utilizadas con conjunto con los productos farmacéuticos, potenciando su acción o disminuyendo sus efectos colaterales. Asimismo podrían integrarse dentro de los programas de salud, a fin de aprovechar las características positivas de ambos

enfoques terapéuticos de salud. Se estima que casi el 80% de todos los habitantes de la Tierra confían en la medicina tradicional para resolver sus principales necesidades de salud (Villar y Villavicencio, 2001).

Uno de los síntomas más molestos y agotadores de las enfermedades, sin duda alguna es la tos, se presenta como un proceso inflamatorio de las vías respiratorias provocando serias irritaciones en la garganta al toser o tratar de expulsar un cuerpo extraño, que de por sí se le considera como una señal de alarma o un mecanismo de defensa.

Estudios recientes del INEI según el último censo del 2007, demuestran que más del 50% de la población expuesto a cambios climáticos son los niños y ancianos, y es en ellos donde se ve mayor incidencia de afecciones respiratorias agudas de alto riesgo, dentro de ellos a la tos.

Así la presente investigación tiene como fuente inicial el saber popular de la medicina tradicional, atribuyéndole como buen agente antitusivo a las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" (CIED, 2004), pues resulta una contribución al conocimiento de las bondades en el futuro uso racional de las plantas medicinales como terapia complementaria a este tipo de afecciones, teniendo en cuenta ello se plantearon los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar la actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Juglans neotropica* Diels "nogal".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la presencia de metabolitos secundarios por medio del Screening Fitoquímico del *Juglans neotropica* Diels "nogal".
- Determinar el efecto dosis respuesta del extracto hidroalcohólico del *Juglans neotropica* Diels "nogal" que muestre mayor efecto antitusivo con relación al fosfato de codeína tomado como patrón.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Desde la antigüedad, la gente ha ido adquiriendo conocimientos sobre el uso adecuado de las propiedades de las plantas medicinales, el cual le ha permitido dejar un legado que se ha ido difundiendo de generación en generación (Tovar, 2001).

Actualmente, gracias al desarrollo de la química se dio un gran paso en la síntesis de múltiples sustancias, como productos naturales que ayudan a restablecer la salud y permite la preservación de la vida (Cotillo y Rojas, 1990).

Las propiedades farmacológicas de *Juglans neotropica* Diels "nogal", han sido objeto de muchos estudios entre los cuales se encuentran: De la misma familia Juglandaceae, la especie *Juglans regia*, originaria del Oriente tiene como metabolito principal a la juglona presente en las hojas que demuestran actividad bactericida y fungicida por la presencia de flavonoides, aceites esenciales y ácido ascórbico (Bruneton, 2001)

En un estudio de 24 plantas medicinales usadas en Colombia, se demostró que el extracto metanólico de *Juglans neotropica* Diels y otras especies, tuvieron buena actividad antimicrobiana y antiviral (López y col., 2001).

Huamaní y Ruiz (2005), determinaron la actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú, donde el extracto etanólico de la corteza de *Juglans neotropica* Diels "nogal" mostró actividad contra *Candida albicans* A TCC 10231, con un halo de inhibición de 24 mm y una CMI de 250 µg/mL, y un halo de inhibición de 17 mm para *Candida albicans* cepa clínica; además tiene una débil actividad contra el hongo filamentoso *Aspergillus niger* ATCC 16404, con un halo de inhibición de 14 mm, demostrándose una actividad antifúngica.

Carhuallanqui (2003), realizó una investigación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólico y acuoso de *Juglans neotropica* Diels "nogal", sobre cepas de *Salmonella spp*, donde el extracto acuoso de las hojas es el que presentó mayor actividad antimicrobiana en comparación al extracto etanólico para el caso de *Salmonella typhi*. El extracto acuoso y etanólico de la raíz así como el extracto etanólico de hojas presentó mayor actividad antimicrobiana para *Salmonella enteritis*. El extracto etanólico y acuoso de hojas y raíz, así como el extracto etanólico de tallos presentaron mayor actividad antimicrobiana para *Salmonella paratyphi A*. Finalmente para *Salmonella paratyphi B* el extracto acuoso y etanólico de hojas y el extracto etanólico de raíz presentaron mayor actividad antimicrobiana.

Chong (2008), realizó una investigación basado en la formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellifera* "abeja" Ayacucho, donde el jarabe al 2% presentó mayor actividad antitusígena.

Ruiz (2006), realizó una investigación de la evaluación del efecto antitusígeno de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas y flores de *Malva silvestris* L. "malva" Ayacucho, donde a una concentración de 150 mg/kg del extracto

hidroalcohólico se obtuvo un 67,27 % presentando mayor porcentaje y mayor efecto antitusígeno.

Solier (2006), realizó una investigación sobre el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo" en cobayos, donde se demostró mayor efecto antitusígeno que la codeína a una concentración de 150 mg/Kg, con una eficacia antitusígena de 74,31%.

2.2 *Juglans neotropica* Diels "nogal"

2.2.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

DIVISIÓN	:ANTOPHYTA
CLASE	: DICOTILEDONEAE
SUBCLASE	: METACLAMÍDEAS
ORDEN	: JUGLANDALES
FAMILIA	: JUGLANDACEAE
GÉNERO	: Juglans
ESPECIE	: <i>Juglans neotropica</i> Diels
N. V.	: "nogal", "nogal peruano".

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo N° 07).

2.2.2 DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA

El *Juglans neotropica* Diels "nogal", es una especie arbórea monoica (Ferreira, 1982). Árbol nativo de los andes, en bosques naturales alcanza alturas de 30 m con diámetros superiores a 1 m (Lojan, 1992). Es una planta leñosa de gran porte, de tronco grueso con grandes y abiertas ramas que forman una ancha copa (Font Quer, 1981). Presenta hojas grandes, con 15 a 19 folíolos alternos,

sésiles, la base redondeada, el margen cerrado, rojizo y glandular-pubescente. La inflorescencia tiene forma de amento, con flores estaminadas, pedunculadas y blanquecinas. El fruto es una drupa indehisciente, amarga y tintórea, el endocarpo formado por dos valvas iguales y opuestas que cubren una almendra dividida en dos cotiledones (Desmarchelier y Witting, 2000).

2.3. ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y QUÍMICOS

2.3.1 USOS Y PREPARADOS EN LA MEDICINA TRADICIONAL

Los usos que le dan a las hojas y frutos del *Juglans neotropica* Diels "noga" varían a la aplicación que le dan en cada país. En Colombia es empleada medicinalmente para afecciones en la piel López y col. (2001), la infusión de las hojas se toma como depurativo de la sangre y la infusión de las raíces lo toman para tratar afecciones al hígado (Cornejo, 1986).

En el Ecuador, la infusión de las hojas es empleada para gargarismos, como antiinflamatorio de la faringe, antiséptico (lavado de heridas y úlceras) y también empleado en lavados vaginales en caso de leucorrea y en los niños se usa como astringente y anti diarreica (Lojan, 1992; Gupta, 1995).

En el Perú, la infusión de sus hojas se emplean para combatir las afecciones bronquiales (Ferreira, 1982), también se usa la cáscara del fruto, las hojas tiernas y las yemas como astringente para problemas gástricos e intestinales, contra la tos (CIED, 2004), hemostático, espasmolítico, calmante del sistema nervioso y de aplicación externa para curar hinchazones o úlceras de la piel, afecciones vaginales (Romero y De la Cruz, 1997) y el jugo de los frutos tiernos mezclado con miel de abeja es usado como cicatrizante en el tratamiento de heridas y llagas (CIED, 2004).

En nuestra localidad una de las virtudes de esta planta radica en sus propiedades tintóreas. Las hojas, frutos inmaduros, ramas tiernas y corteza;

proporcionaron variadas tonalidades de colores suaves de marrón a caoba dependiendo de estos matices del tipo de muestra, la cantidad de la misma, el tipo de mordiente y el tiempo de ebullición. Hasta la fecha no hemos encontrado una especie similar en sus propiedades tintóreas que pueda suplir satisfactoriamente a esta planta; por lo que urge su propagación masiva y una explotación racional y planificada (Cornejo, 1981).

2.3.2 COMPUESTOS QUÍMICOS

La corteza contiene un tanino elágico. La pulpa del fruto es rica en ácido málico y oxálico, además contiene una naftaquinona: la juglona. La almendra de la semilla del nogal, contiene entre 60% y 65% de aceites. Las hojas tienen un aceite esencial y alcaloide: la juglandina, juglona y polifenol (CIED, 2004).

2.4. FARMACOLOGÍA DE LA TOS

2.4.1 FISIOLOGÍA

La tos es un mecanismo reflejo de defensa, necesario para expulsar de las vías respiratorias cuerpos y sustancias extrañas, además de las secreciones, el reflejo de la tos puede llegar a ser estimulado de manera excesiva y en tal caso cabe emplear agentes antitusígenos (Taylor y Reide, 2003).

La tos se produce por estimulación inflamatoria que se inicia por el edema, hiperemia de las mucosas respiratorias, como la bronquitis bacteriana, viral, resfriado común y el consumo excesivo de cigarrillos, también puede ser causado por procesos exudativos como goteo nasal y el reflujo gástrico con aspiración, dicho proceso ocurre por laringitis, bronquitis o el caso de abscesos pulmonares (Harrison, 1998). Este reflejo tusígeno nace por irritación de receptores nerviosos en el que actúan estímulos mecánicos y químicos, que se encuentran a nivel de la mucosa de las vías aéreas faríngea, laringotraqueal (la

zona más sensible), bronquial, la pleura y produce el acto de la tos, estudios efectuados por estimulación eléctrica y secreciones nerviosas han revelado que el centro de la tos está situado en el bulbo, en la zona dorso medial, en las inmediaciones del centro respiratorio y el centro del vago, la estimulación de dicha zona provoca tos en los animales (Litter, 1998).

Ver Figura N°03 en Anexo N°05.

2.4.2 MECANISMO DE LA TOS

La tos se inicia de manera voluntaria o refleja, el reflejo defensivo tiene ramas aferentes como eferentes, la rama aferente comprende los receptores situados en el territorio de distribución sensitiva de los nervios trigémino, glossofaríngeo, laringe superior y vago. La rama eferente comprende el nervio laríngeo recurrente y los nervios espinales, suelen iniciarse con:

- a) Estímulo que pone en marcha la tos, sensación de irritación o molestia de algún trayecto del árbol respiratorio.
- b) Fase de inspiración, con profundidad e intensidad.
- c) Fase de compresión, una vez colocada el tórax en inspiración honda, se produce una fijación de los músculos de respiración con el diafragma, la contracción intensa de los músculos de las paredes torácicas hace aumentar violentamente la presión intra torácica que llega a alcanzar cifras de 80 a 140 mmHg.
- d) Fase de expulsión, es aquella espiración fuerte en la cual la glotis se abre de repente y sale el aire con una velocidad de 50 a 120 m/seg y de esta forma con un sonido especial se eliminan, con las mucosidades bronquiales (Romero, 1980).

2.4.3 AGENTES ANTITUSIGENOS

Son denominados agentes antitusígenos aquellas drogas que calman o alivian la tos, también llamados supresores o depresores de la tos, su acción es periférica sobre el reflejo tusígeno de las mucosas o el centro de la tos (Litter, 1998).

2.4.3.1 Antitusivos de acción periférica

Los calmantes de la tos de acción periférica actúan sobre las áreas reflexógenas de la tos como: las sustancias demulcentes y las drogas expectorantes que al aumentar las secreciones el mucus actúa como demulcente y protege las superficies inflamadas (Litter, 1998).

2.4.3.2 Antitusivos de acción central

Los depresores de la tos de acción central son los agentes antitusivos propiamente dichos que actúan deprimiendo el centro de la tos en el bulbo tales como: los alcaloides del opio, los fenantrénicos naturales y semisintéticos (codeína y bencilisoquinólicos), y también los agentes antitusivos sintéticos (Litter, 1998).

2.4.4 CODEINA

La codeína (metil-morfina), pertenece junto con la morfina y la tebaína (sin interés terapéutico) al grupo de alcaloides naturales del opio del grupo fenantreno. Es eficaz por vía oral (60% de la eficacia por vía parenteral) ya que apenas sufre el fenómeno de primer paso hepático, posteriormente se metaboliza en el hígado en su mayor parte a formas inactivas, y una pequeña parte (10%) sufre desmetilación convirtiéndose en morfina, a la que se debe su escaso poder analgésico (análogo al de los analgésicos menores con los que se

puede asociar). Tiene muy poca afinidad por los receptores opiodes, aunque su eficacia como antitusígeno sugiere la activación de receptores selectivos con alta afinidad en el centro de la tos (Velasco y col., 1993).

Ver Figura N°04 en el Anexo N°06.

Acción farmacológica

Antitusígeno: Ejerce su acción sobre los centros bulbares, además tiene acción analgésica central, empleándose como analgésico menor de leve a moderado y con acción antidiarreica (Flores, 2003).

Reacciones Adversas: Puede producir depresión respiratoria, agravando la situación de pacientes enfisematosos; en ocasiones produce bronco constricción y reducción de la secreción bronquial. A diferencia de la morfina no ocasiona farmacodependencia, ni depresión profunda o coma (Flores, 2003).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la codeína, arritmia cardíaca, convulsiones, disfunción hepática, hipertrofia prostática, deterioro crónico respiratorio, estreñimiento (Velasco y col., 1993).

Dosis: La dosis antitusígena usual en adultos es de 10-30 mg cada 4-6 horas con dosis máxima de; 120 mg/día (Velasco y col, 1993) y como codeína fosfato 15 mg/5ml = 1 cucharadita, cada 4 a 6 horas (Flores, 2003).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 UBICACIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de Mayo a Octubre del 2010.

3.2 MATERIALES

3.2.1 POBLACIÓN

Juglans neotropica Diels "nogal", que crecen en el distrito de Carmen Alto en la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, a unos 2760 m.s.n.m.

3.2.2 MUESTRA

1 kg de hojas secas de *Juglans neotropica* Diels "nogal", escogidos aleatoriamente a partir del cual se obtuvo el extracto hidroalcohólico.

3.2.3 MATERIAL BIOLÓGICO

25 Cobayos (*Cavia porcellus*) de un solo sexo (machos), de 500 a 700 g. de 1 a 2 meses de edad, en buen estado de salud, con alimentación yagua ad libitum, proporcionados por el Instituto de Investigación y Experimentación Agraria (INIEA) Ayacucho.

3.3 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Las hojas de *Juglans neotropica* Diels. "nogal", fueron recolectadas al azar, luego secadas a temperatura ambiente, en un lugar con buena ventilación, cambiando el papel de soporte cada 24 horas y removiendo el vegetal para evitar su descomposición, por un periodo de 30 días (CYTED, 1998).

3.3.2 OBTENCION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO

Una vez obtenidas las hojas secas fueron sometidas a molienda hasta polvo fino en un molino eléctrico, luego se llevó a maceración hidroalcohólico al 80%, durante 5 días aproximadamente a temperatura ambiente posteriormente se filtró, se concentró para finalmente obtener un residuo de consistencia siruposa.

3.3.3 SCREENING FITOQUIMICO

Se identificaron los diferentes metabolitos secundarios por medio de reacciones de coloración presentes en las hojas del *Juglans neotropica* Diels "nogal", empleándose el método descrito por Miranda (1996).

3.3.4 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUSIVA

a) Modelo; Tos inducida por ácido cítrico en cobayos

El método experimental, tos inducida por ácido cítrico en cobayos fue descrito por primera vez por Ucelay et al. y utilizado sin modificación por Arroyo y col. (2004). Consistió en la exposición al aerosol de ácido cítrico diluido en agua al 20% en una campana de vidrio por un periodo de 5 minutos, que después de ese tiempo se conto el numero de toses, donde aquellos que produjeron de 10 - 25 toses ingresaron al estudio.

b) Procedimiento

Al momento de realizar el experimento se han empleado 5 cobayos por grupo de trabajo realizándose como mínimo cinco repeticiones.

Al primer grupo blanco se le administro cloruro de sodio 5 ml/kg vía oral.

Al segundo grupo se le administro jarabe de fosfato de codeína 10 mg/kg vía oral.

Al tercer, cuarto y quinto grupo se le administro por vía oral el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels "nogal", una dosis de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg respectivamente

Media hora después de la administración, los cobayos fueron colocados individualmente en una campana de vidrio (aproximadamente 20 x 14 x 12 cm) y se expusieron por 5 minutos a un aerosol de ácido cítrico diluido en agua al 20% P/V.

Durante la exposición los cobayos fueron observados y se registro el tiempo para el comienzo de la primera tos y el número total de toses durante los 10 minutos siguientes de exposición al aerosol de ácido cítrico.

Los cobayos que produjeron entre 10 a 25 toses en los primeros 5 minutos ingresaron al estudio.

Se calculó el porcentaje de inhibición (% IH) de toses con la siguiente fórmula:

$$\%IH = \frac{(TC - TP)}{TC} \times 100$$

Donde: TC = Número de toses totales promedio del control.

TP = Número de toses totales promedio del problema.

3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL DE ESTIMULO CRECIENTE

El diseño experimental es completamente randomizado (aleatorizado) con cinco tratamientos en diferentes mediciones por repetición (en cada repetición cinco mediciones, descartándose algunas mediciones por errores). Cada grupo consta de 5 cobayos.

- Primer grupo viene a ser el blanco, donde se les administraron cloruro de sodio 5 ml/kg vía oral.
- Segundo grupo viene a ser el estándar de fosfato de codeína 10 mg/kg con administración por vía oral.
- El estándar de Codeína fosfato 15mg/ 5mL fue adquirido del Laboratorio de San Roxfarma S.A. con Lote: 1010221
- Tercer grupo, es la primera dosis de 250 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" en carboxi metil celulosa como vehículo con administración por vía oral.
- Cuarto grupo, es la segunda dosis de 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" en carboxi metil celulosa como vehículo con administración por vía oral.
- Quinto grupo, es la tercera y última dosis de 750 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" en carboxi metil celulosa como vehículo con administración por vía oral.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se presentan en cuadros y gráficos que fueron sometidos a un análisis de varianza y a la prueba de Tukey para detectar posibles diferencias entre los tratamientos.

IV. RESULTADOS

CUADRO N° 01: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal".

Laboratorio de Farmacognosia, UNSCH. Ayacucho - 2010.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYO(RX)	RESULTADOS	OBSERVACIONES
ALCALOIDES	Dragendorff	+	Precipitado naranja
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
AZÚCARES REDUCTORES	Benedict	+	Coloración rojo ladrillo
CATEQUINAS	Catequinas	+	Coloración verde esmeralda
LACTONIAS Y/O CUMARINAS	Baljet	++	Coloración rojo oscuro
SAPONINAS	Espuma	++	Formación de espuma
AMINOÁCIDOS (AMINAS)	Ninhidrina	++	Coloración azul violáceo
CARDENOLIDOS	Kedde	++	Coloración violáceo
RESINAS	H ₂ Od	-	No hay precipitado
FLAVONOIDES	Shinoda	+++	Fase amilíca de color rojo intenso
FENOLES Y/O TANINOS	Cloruro férrico	+++	Coloración verde intensa
ANTRAQUINONAS	Borntrager	+	Fase acuosa color roja
TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES	Liebermann - Burchard	++	Coloración verde intenso

LEYENDA:

(-) : Ausente
 (+) : Leve
 (++) : Moderado
 (+++) : Intenso

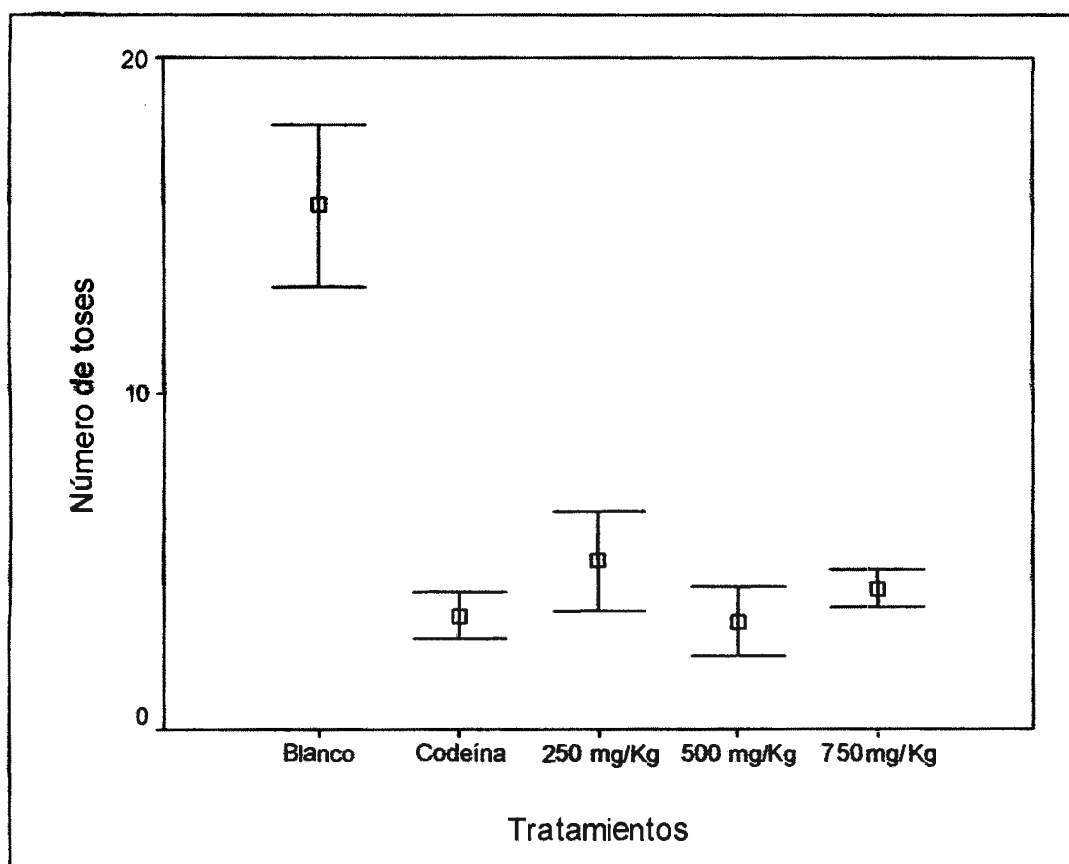


GRÁFICO N° 01: Variación del número de toses en 10 minutos en cobayos, a los diferentes tratamientos con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”. Laboratorio Farmacognosia, UNSCH. Ayacucho – 2010.

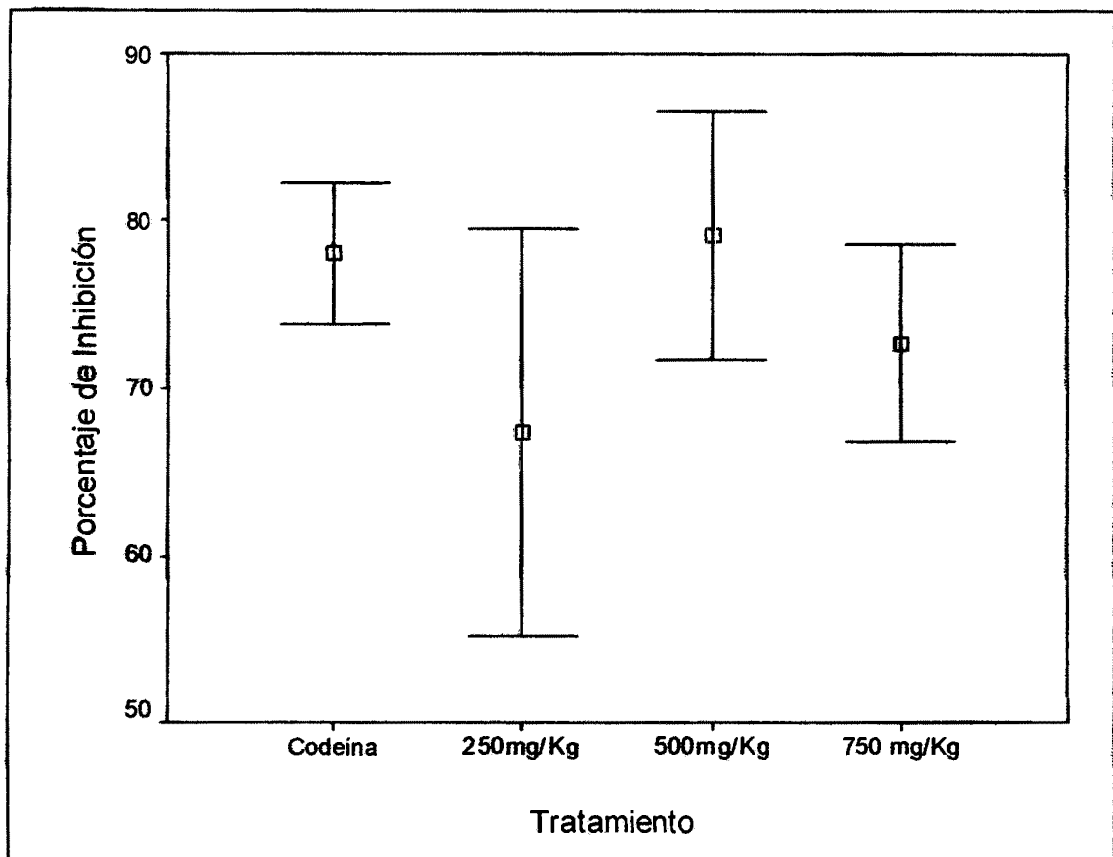


GRÁFICO N° 02: Variación del porcentaje de inhibición del número de toses con los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”. Laboratorio Farmacognosia, UNSCH. Ayacucho – 2010.

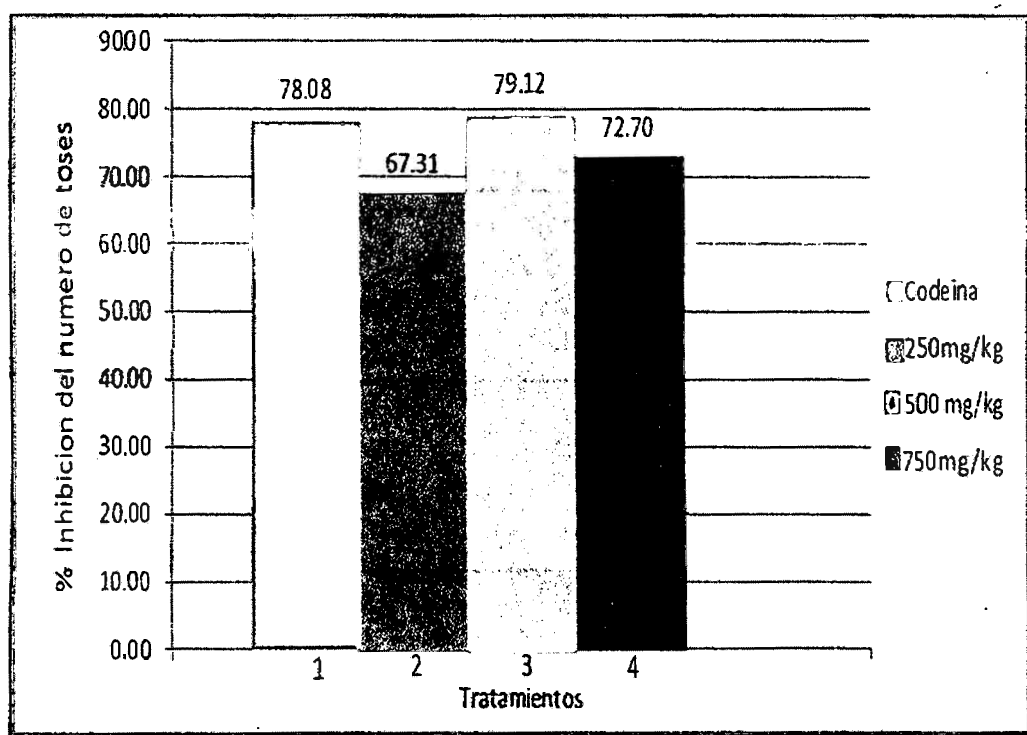


GRÁFICO N° 03: Porcentaje de inhibición del número de toses con los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”. Laboratorio de Farmacognosia, UNSCH. Ayacucho – 2010.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación viene a ser una contribución al conocimiento terapéutico de las propiedades farmacológicas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" que fueron recolectadas y seleccionadas en el distrito de Carmen Alto, distrito de Huamanga, departamento de Ayacucho.

El Cuadro N° 01, se reporta las características fitoquímicas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal", identificándose principalmente; flavonoides, fenoles y taninos, donde también se observó la presencia de catequinas, lactonas, cumarinas, alcaloides, saponinas, azúcares reductores, antraquinonas, cardenólidos, triterpenos y esteroides. La presencia de flavonoides, taninos y fenoles, posiblemente confieren la propiedad antitusiva a esta especie. Estos resultados se comparan con el estudio Fitoquímico realizado por Carhuallanqui (2003), que realizó un estudio sobre la actividad antimicrobiana de los extractos etanólico y acuoso del *Juglans neotropica* Diels "nogal", sobre cepas de *Salmonella* spp, en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, donde reportó la presencia de los mismos metabolitos secundarios señalados.

Huamaní y Ruiz (2005), determinaron la presencia de taninos, fenoles y flavonoides en el extracto etanólico de la corteza de *Juglans neotropica* Diels

"nogal", demostraron buena actividad sobre el *Cándida albicans*, pues estos resultados concuerdan con los que obtuvieron López y col (2001), afianzando su actividad antimicrobiana y antiviral, realizado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Bruneton (2001), señala que de la familia Juglandaceae la especie *Juglans regia*, también presenta flavonoides demostrando una vez más su actividad bactericida y fungicida.

Harrison (1983), menciona que los taninos tienen la propiedad de precipitar las proteínas formando tanatos de proteínas insolubles, originando un efecto antimicrobiano, antifúngico y antiséptico, asimismo Córdova (2001), define la acción de los taninos por ser astringente y por combinarse con las proteínas de la piel y de las mucosas resultando ser compuestos insolubles y evitando la putrefacción y que por esa propiedad es utilizada internamente, para el tratamiento de las vías respiratorias.

Velasco y col. (1993), afirman que los taninos actúan precipitando las proteínas de la superficie de la célula de manera que forma una capa protectora sobre la mucosa, popular en el tratamiento de la diarrea.

Ahora podemos señalar la buena actividad antimicrobiana y astringente que el *Juglans neotropica* Diels "nogal", tiene sobre las vías respiratorias y donde reporta cierta actividad antitusiva.

El Gráfico N° 01, reporta la variación del número de toses en 10 minutos, producidos por la exposición a un aerosol de ácido cítrico al 20% diluido en agua, donde se observa que los cobayos tratados con suero fisiológico presentan un aumento del número de toses de 13 a 17, lo que confirma que el método utilizado es confiable; al usar la codeína 10 mg/kg como estándar se observó la disminución del número de toses de 4 a 3, lo que confirma su efecto antitusivo; al usar el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica*

Diels "nogal", a 250 mg/kg, se observó una disminución en el número de toses de 7 a 4; con el extracto de 500 mg/kg de 4 a 2 y con 750 mg/kg de 5 a 4.

Estos resultados son sustentados en el Anexo N° 7 (Cuadro N° 02), en la variación del número de toses se le confirió mayor actividad antitusiva al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" de 500 mg/kg con una disminución de 4 a 2 número de toses respecto al estándar de codeína con el que se obtuvo una disminución de 4 a 3 número de toses tal como se demuestra en Solier (2006), que evaluó el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo" en cobayos.

El Gráfico N° 02, reporta la variación del porcentaje de inhibición del número de toses con los tratamientos, donde la codeína varía de 73,33% a 82,35% con una media de 78,08% y los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" a 250 mg/kg de 53,33% a 77,78% con una media de 67,31%, a 500 mg/kg de 73,33% a 88,89% con una media de 79,12% y a 750 mg/kg de 66,67% a 77,78% con una media de 72,701%

Estos resultados son sustentados en el Anexo N° 10 (Cuadro N° 05), donde afirmamos que la dosis de 500 mg/kg es estadísticamente similar al estándar de codeína y estadística mente diferente ($p < 0.05$) a 250 mg/kg y 750 mg/kg que presentaron mayor número de toses que el estándar empleado.

Al realizar las comparaciones múltiples de las medias de los tratamientos con la prueba de Tukey en la Gráfica N° 02 y 03, muestran tratamientos basados en el grado de parecido existente entre sus medias; así la codeína no difiere significativamente con la dosis de 500 mg/kg, es decir tienen el mismo comportamiento, pero difiere con los demás tratamientos la dosis de 250 mg/kg significativamente con la dosis de 750 mg/kg. Estos resultados se confirman con el análisis de varianza (Anexo N°11-Tabla N°06), observándose una diferencia estadística significativa entre los diferentes tratamientos analizados con un nivel

de confianza de 95% por lo tanto las dosis de 250 mg/kg y 750 mg/kg presentaron mayor número de toses frente a los otros tratamientos.

Ruiz en el 2006, al evaluar el efecto antitusígeno de los extractos acuosos o hidroalcohólicos de hojas y flores de *Malva silvestris* L. "malva", obtuvo que a 150 mg/kg de extracto hidroalcohólico tuvo mayor% de inhibición (67,27%) que la codeína vía oral (44,5%), Chong en el 2008, al formular un jarabe al 2% a base de propóleo de *Apis mellifera* "abeja", tuvo un % de inhibición (70,9%) similar al de la codeína vía oral (70,3%) y Solieren en el 2006, al investigar sobre el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo" en cobayos, demostró a 150 mg/kg mayor efecto con una eficacia antitusígena de (74,31 %) frente a la codeína vía oral (71%.) De esta manera podemos señalar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal" a una dosis de 500 mg/kg presentó mayor porcentaje de inhibición de (79,12%) frente a los demás tratamientos, frente al estándar de codeína administrado por vía oral con un porcentaje de inhibición de 78,07% Y frente a los antecedentes señalados en la determinación de la misma actividad antitusiva.

Por lo tanto al concluir la investigación realizado en los Laboratorios de la Escuela de Formación profesional de Farmacia y Bioquímica, se demostró la actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico del *Juglans neotropica* Diels "nogal" en cobayos.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico del *Juglans neotropica* Diels "nogal", tiene actividad antitusiva y es estadísticamente significativa con $p < 0.05$.
2. Al screening fitoquímico se determinó la presencia de; flavonoides, fenoles, taninos, catequinas, lactonas, cumarinas, alcaloides, saponinas, azúcares reductores, antraquinonas, cardenólidos, triterpenos y esteroides
3. La dosis más efectiva fue de 500 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 79,12% respecto a la codeína.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir con el estudio de la actividad antitumoral de *Juglans neotropica* Diels "nogal", aislando el metabolito principal de las hojas que es juglona y determinar su mecanismo de acción específico, dentro del organismo.
2. Realizar investigaciones respecto a la actividad foto protectora y cicatrizante del *Juglans neotropica* Diels "nogal".
3. Continuar con los estudios de toxicidad aguda y crónica como proyecto de investigación.
4. Al saber de las bondades de esta especie nativa del Perú, se recomienda realizar programas de cuidado y propagación para evitar la tala indiscriminada.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Arroyo, J., Rojas, J. y Chenguayen, J.** 2004. Manual de modelos experimentales de farmacología. Editorial Publicaciones Andinas. Lima.
2. **Bruneton, J.** 2001. Fitoquímica. Plantas medicinales. Farmacognosia. 2da Edición. Editorial Acribia Zaragoza - España.
3. **Carhuallanqui, M.** 2003. Actividad antimicrobiana de los extractos etanólico y acuoso de *Juglans neotropica* Diels "nogal"; sobre cepas de *Salmonella spp.* Ayacucho. Tesis. UNSCH – Perú.
4. **CIED.** 2004. Centro de Investigación, Educación y Desarrollo. Nogal. Disponible en <http://www.ciedPerú.org/productos/noaal.htm>
5. **CYTED.** 1998. Manual de técnicas de investigación. Proyecto X-1. Búsqueda de principios activos de la región Perú.
6. **Córdova, M.** 2001. Plantas medicinales. N°14. Boletín. Disponible en <http://www.cinavarra.com.México>.
7. **Cornejo, A.** 1981. Plantas tintóreas de la provincia de huamanga y su aplicación en la artesanía textil. Dirección universitaria de investigación. Departamento de ciencias biológicas. Área de botánica. UNSCH. Ayacucho Perú.
8. **Cornejo, A.** 1986. Las plantas y sus utilidades. Dirección universitaria de investigación. UNSCH. Ayacucho- Perú.
9. **Cotillo, P. y Rojas, L.** 1990. Métodos farmacológicos en la investigación de productos vegetales. 1ra edición. CONCYTEC. Lima-Perú.
10. **Chong, K.** 2008. Formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellifera* "abeja" Ayacucho. Tesis. UNSCH – Perú.

11. **Desmarchelier, C. y Witting, F. 2000.** Sesenta plantas medicinales de la Amazonia peruana. Ecología, etnomedicina y bioactividad. Impreso en Perú. boo@EblOBio2000.net.
12. **Ferreira, L. 1982.** Flora del Perú. Dicotiledóneas. Lima.
13. **Font Quer. 1981.** Plantas medicinales. 7ma Edición. Editorial Labor S.A. Barcelona – España.
14. **Flores, R. 2003.** Farmacología Humana. 2da edición. Ediciones científicas y técnicas S.A. Barcelona.
15. **Gupta, M. 1995.** Plantas medicinales iberoamericanas. CYTED (Programa iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo). Santafé de Bogotá Colombia.
16. **Harrison, J. 1998.** Principios de Medicina Interna. 12ava Edición. Editorial Me Graw Hill. México.
17. **Harrison, P. 1983.** Farmacognosia. 1ra edición. Facultad de farmacia y bioquímica. UNMSM. Lima.
18. **Huamaní, M. y Ruiz, J. 2005.** Determinación la actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú. Tesis. UNMSM. Lima.
19. **INEI, 2007.** Instituto nacional de estadística e informática. Censos nacionales: XI de población y VI de vivienda. Disponible en: <http://www.inei.gob.pe/>.
20. **Litter, M. 1998.** Compendio de Farmacología. 2da Edición. Editorial Talleres Gráficos. Buenos Aires.
21. **Lojan, L. 1992.** El verdor de los andes. Proyecto de desarrollo forestal participativo en los andes. Quito.
22. **López, A., Hudson, J. y Towers, G. 2001.** Antiviral and antimicrobial activities of Colombian medicinal plants. Department of Botany, University of

- British Columbia, University Campus, #3529-6270 University Boulevard,
Vancouver BC, V6T 1 Z4, Canada.
23. **Miranda, M.** 1996. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Universidad de la Habana - Cuba.
 24. **Ríos, L.** 1990. Métodos farmacológicos de la investigación de productos vegetales. 1ra edición. Facultad de farmacia y bioquímica. UNMSM. Lima-Perú
 25. **Romero, E.** 1980. Patología General y Fisiopatología. Tomo 1. 5ta Edición. Editorial Alambra. Madrid - España.
 26. **Romero, M. y De la Cruz, J.** 1997. Estudio etnobotánico de plantas medicinales con propiedades gastrointestinales en la provincia de huamanga. Trabajo de investigación. Ciencias biológicas. UNSCH. Ayacucho-Perú.
 27. **Ruiz, M.** 2006. Evaluación del efecto antitusígeno de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas y flores de *Malva silvestris* L. "malva" Ayacucho. Tesis. UNSCH – Perú.
 28. **Solier, S.** 2006. Efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo" en cobayos. Tesis. UNSCH– Perú.
 29. **Taylor, M. y Reide, P.** 2003. Lo Esencial en Farmacología. 2da Edición Elsevier S.A Madrid España.
 30. **Tovar, O.** 2001. Plantas medicinales del valle del mantaro. Museo de Historia Natural, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. CONCYTEC. Lima.
 31. **Velasco, A., Lorenzo, P., Serrano, J. y Andrés, F.** 1993. Farmacología Velásquez. 6ta edición. Editorial McGraw-Hill. Impreso en España.
 32. **Villar, M. y Villavicencio, O.** 2001. Manual de fitoterapia, OPS –Lima Perú.

ANEXOS

ANEXONº01

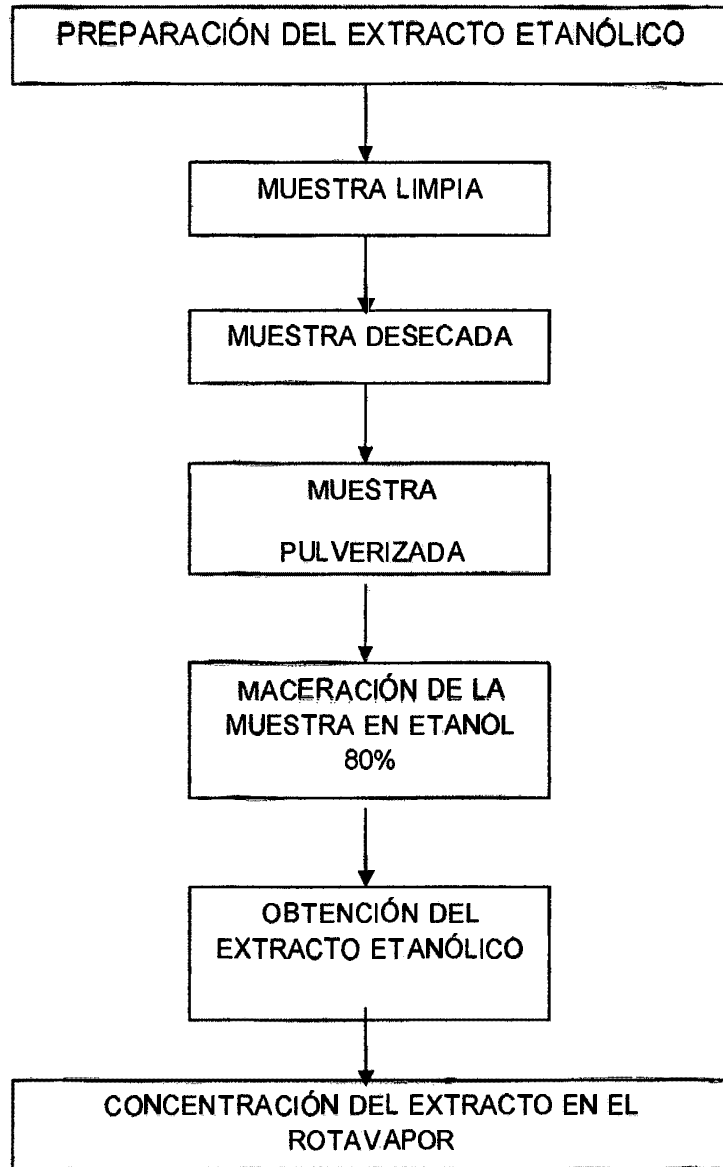


FIGURA Nº 01: Diagrama de preparación del extracto etanólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”.

EXTRACTO ALCOHOLICO

DIVIDIR EN FRACCIONES
DE 2 ml c/u

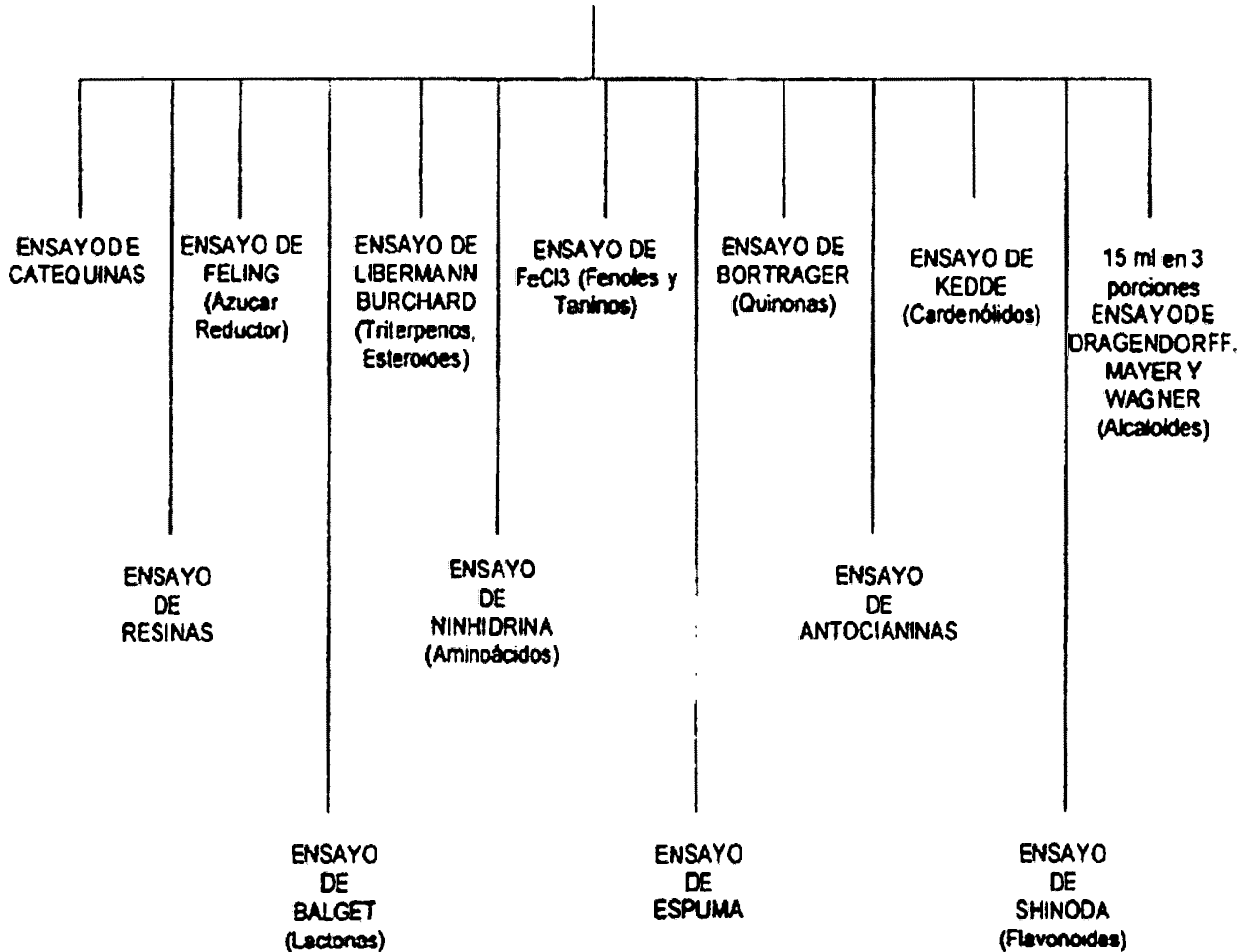


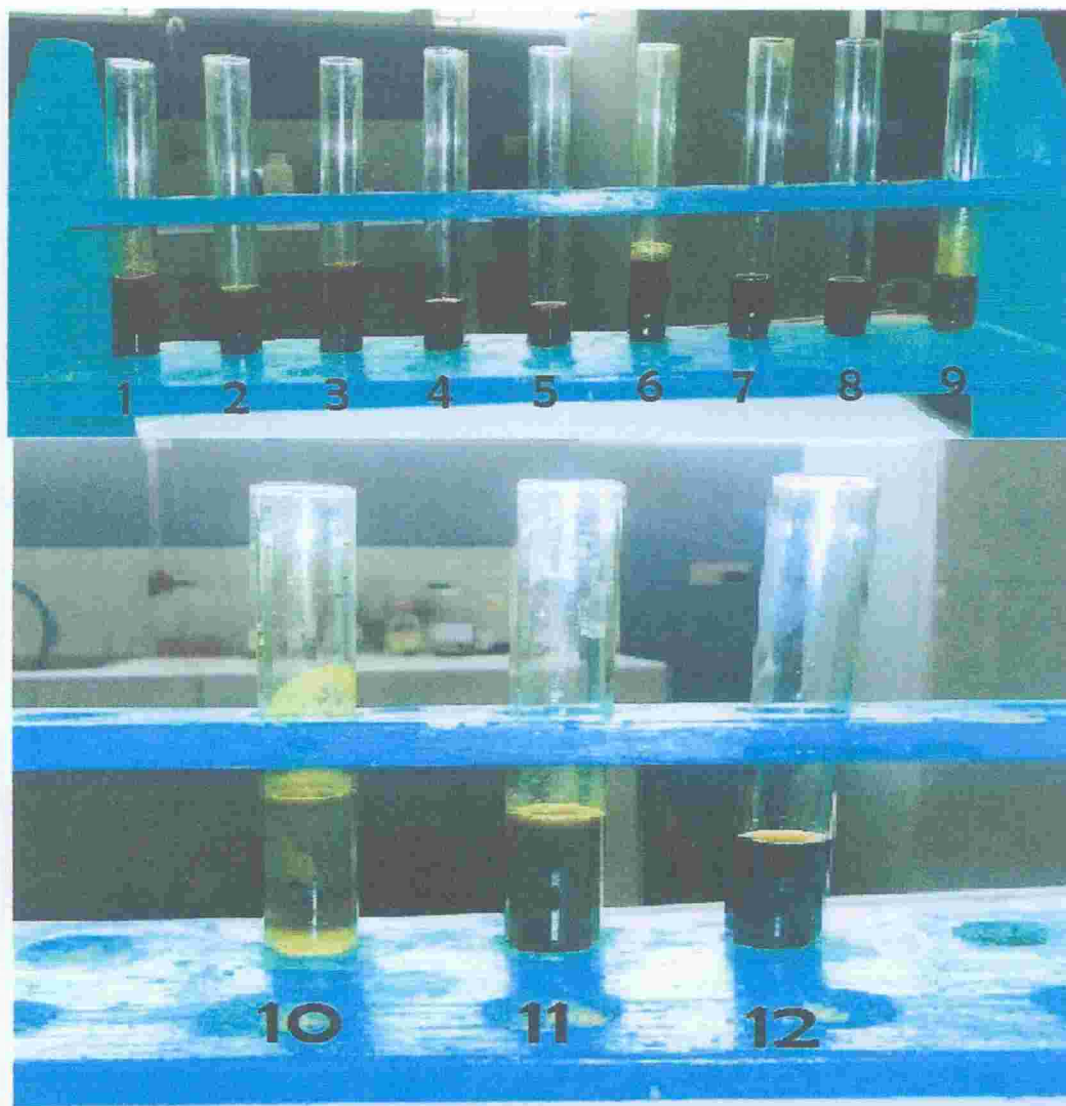
FIGURA Nº 02: Diagrama de Screening Fitoquímico en el extracto etanólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”.

ANEXO N° 02



FOTOGRAFÍA N°1: Obtención del extracto de *Juglans neotropica* Diels “nogal”

1. Árbol de *Juglans neotropica* Diels “nogal”
2. Hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”
3. Muestra seca y triturada del *Juglans neotropica* Diels “nogal”
4. Muestra concentrada del *Juglans neotropica* Diels “nogal”



FOTOGRAFÍA N°2: Tubos de ensayo conteniendo los resultados del Screening Fitoquímico del *Juglans neotropica* Diels “nogal”, en el Laboratorio de Farmacognosia, Ayacucho 2010.

Leyenda:

1	Alcaloides	7	Taninos y Fenoles
2	Catequinas	8	Triterpenos y Esteroides
3	Resinas	9	Azucres Reductores
4	Aminoácidos	10	Antraquinonas
5	Flavonoides	11	Lactonas y Cumarinas
6	Saponinas	12	Cardenólidos



FOTOGRAFÍA N°3: Tesista administrando al cobayo por vía oral el extracto hidroalcohólico del *Juglans neotropica* Diels “nogal”, en el Laboratorio de Farmacología, Ayacucho 2010.



FOTOGRAFÍA N°4: Tesista exponiendo al cobayo al aerosol del ácido cítrico y evaluando la producción de toses de cada uno de los cobayos expuestos, en el laboratorio de Farmacología, Ayacucho 2010.

ANEXON°03

CUADRO N° 02: Número de toses producidos en diez minutos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal”. Ayacucho – 2010

REPETICIONES	BLANCO NaCl 5mL/kg	CODEINA 10 mg/kg	EXTRACTO 1 250 mg/kg	EXTRACTO 2 500 mg/kg	EXTRACTO 3 750 mg/kg
1	15	4	7	4	4
2	13	3	5	3	4
3	15	3	4	3	5
4	18	4	4	2	4
5	17	3	5	4	4
Promedio	15.6	3.4	5	3.2	4.2

CUADRO N° 03: Variación y porcentaje de inhibición del número de toses producidos en diez minutos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal”. Ayacucho – 2010

REPETICIONES	BLANCO NaCl 5 mL/Kg	CODEINA		EXTRACTO 1		EXTRACTO 2		EXTRACTO 3	
		10 mg/kg	%IH	250 mg/kg	%IH	500 mg/kg	%IH	750 mg/kg	%IH
1	15	4	73.33	7	53.33	4	73.33	4	73.33
2	13	3	76.92	5	61.54	3	76.92	4	69.23
3	15	3	80.00	4	73.33	3	80.00	5	66.67
4	18	4	77.78	4	77.78	2	88.89	4	77.78
5	17	3	82.35	5	70.59	4	76.47	4	76.47
Promedio	15.6	3.4	78.08	5	67.31	3.2	79.12	4.2	72.70

ANEXON°04

CUADRO N°04: Resultado del Análisis de varianza al determinar el número de toses producidos en diez minutos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal”. Ayacucho – 2010

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Número Inter-grup	553.040	4	138.260	106.354	.000
de Tose: Intra-grup	26.000	20	1.300		
Total	579.040	24			

CUADRO N°05: Resultado de la Prueba de Tukey al determinar el número de toses producidos en diez minutos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal”. Ayacucho– 2010

Número de Toses			
HSD deTukey ^a			
Tratamientos	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
500 mg/Kg	5	3.2000	
Codeína	5	3.4000	
750 mg/Kg	5	4.2000	
250 mg/Kg	5	5.0000	
Blanco	5		15.6000
Sig.		.131	1.000

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

a. Uses HarmonicMean Sample Size = 5.000

CUADRO N°06: Resultado del Análisis de varianza al determinar el porcentaje de inhibición del número de toses del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal”. Ayacucho– 2010

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	S.g.
Porcentaje Inter-grupo	444.434	3	148.145	3.582	.037
de Inhibición Intra-grupo	661.702	16	41.356		
Total	1106.136	19			

CUADRO N°07: Resultado de la Prueba de Tukey al determinar el porcentaje de inhibición del número de toses del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal”. Ayacucho—2010

Porcentaje de Inhibición

HSD de Tukey ^a

Tratamiento	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
250 mg/Kg	5	67.3140	
750 mg/Kg	5	72.6960	72.6960
Codeína	5	78.0760	78.0760
500 mg/Kg	5		79.1220
Sig.		.075	.417

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

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000

ANEXONº05

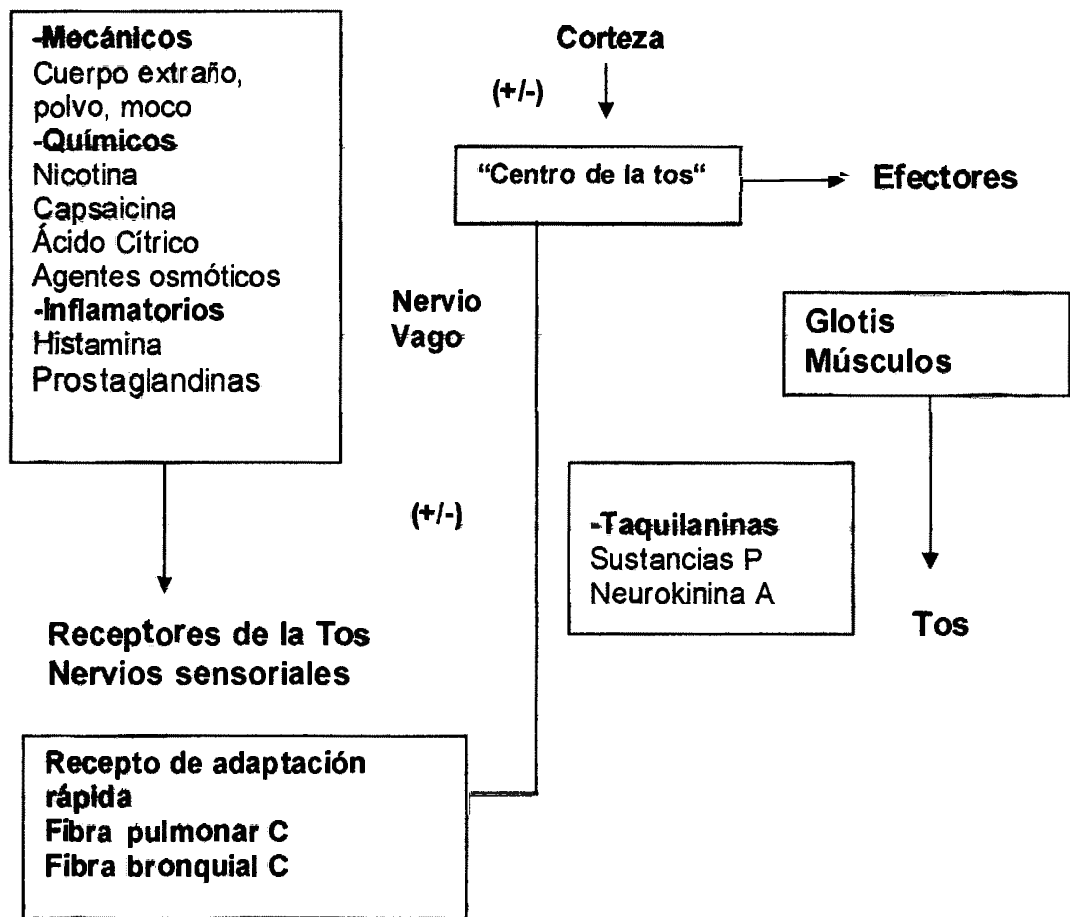
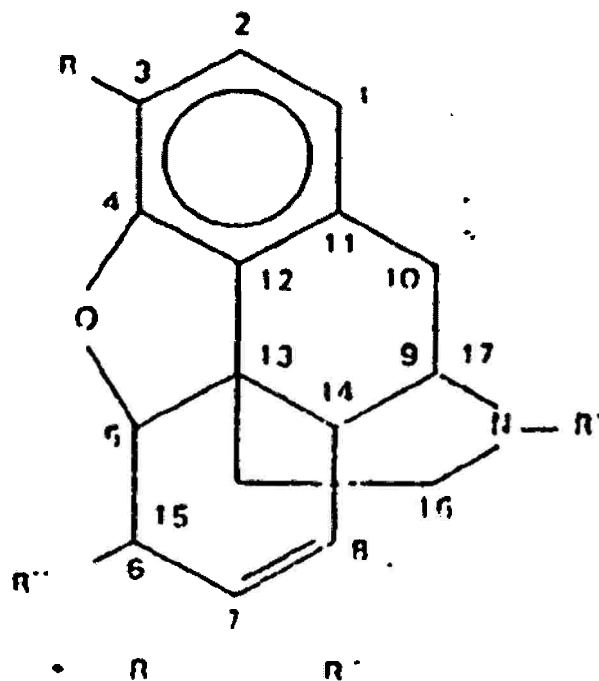


FIGURA Nº 03: La Vía de la tos involucra la presencia de estímulos (mecánico, químicos, inflamatorios), receptores, vías aferentes, eferentes y finalmente un efector (músculo). Existe una modulación brindada por la corteza cerebral sobre el centro de la tos. Actualmente se discute mucho sobre la existencia y localización del centro de la tos (Vega y Sánchez)

ANEXO N°06

Alcaloides naturales del opio derivados del laurantreno.

Estructura general



	R	R'	R''
Morfina	OH	OH	Metil
Codrina	O-CH ₃	OH	Metil
Tebalina	O-CH ₃	O-CH ₃	Metil y Δ 6-7 y Δ 8-14

FIGURA N° 04: Estructura de los alcaloides naturales del opio derivados del fenantreno (Velasco y col., 1993).

ANEXO N°07



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. Rosmery, **QUISPE SALVATIERRA**, 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
SUBCLASE	:	ARCHYCLAMIDEAS
ORDEN	:	JUGLANDALES
FAMILIA	:	JUGLANDACEAE
GENERO	:	Juglans
ESPECIE	:	<i>Juglans neotropica</i> Diels.
N.V.	:	"nogal peruano"

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

Ayacucho 30 de Junio del 2010.

Herbarium Huamangensis

Biga. Laura Aucasime Medina

Jefe

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	INDICADORES	METODOLOGÍA
Actividad antitumoral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels. "nogal". Ayacucho 2010.	¿Tendrá actividad antitumoral el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels. "nogal" en cobayos?	OBJETIVO GENERAL: Determinar la actividad antitumoral del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal". OBJETIVOS ESPECÍFICOS: - Determinar la presencia de metabolitos secundarios por medio del Screening Fitoquímico del <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal". - Determinar el efecto dosis respuesta del extracto hidroalcohólico del <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal" que muestre mayor efecto antitumoral con relación al fosfato de sodio tomado como patrón. - Determinar la toxicidad aguda por el Método de Dosis Límite.	La tos es un mecanismo reflejo de defensa, necesario para expulsar de las vías respiratorias cuerpos y sustancias extrañas (Dawson y col. 2003). El reflejo de la tos puede llegar a ser estimulado de manera excesiva que en tal caso se emplean agentes antitusígenos (Harrison, 1998), que estos a su vez actúan bien a través de una reducción de la activación de los receptores sensitivos o deprimido un hipotético "centro de la tos" que estaría situado en tronco encefálico, se cuenta con agentes antitusivos de acción periférica y de acción central (Litter, 1998)	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels. "nogal". Tiene actividad antitumoral significativa.	VARIABLE INDEPENDIENTE: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels. "nogal". Indicadores: Dosis de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 750 mg/kg VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto antitumoral Indicadores: Número de toses.	Tipo de estudio: Básica experimental. Nivel de estudio: Libre Población: Hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal" Muestra: 1000 g de hojas secas de <i>Juglans neotropica</i> Diels "nogal" Muestra biológica: 25 cobayos machos, con peso de 500 – 700 g. Diseño metodológico: • Obtención del extracto de las hojas de <i>Juglans neotropica</i> Diels • Tamizaje Fitoquímico del extracto. • La actividad antitumoral se realizará según Arroyo, Rojas y Chenguayen (2004). • Análisis estadístico por ANOVA, Fisher.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D N°184-2011-FCB-D

Bach. Rosmery Quispe Salvatierra

En la ciudad de Ayacucho siendo las cuatro y treinta de la tarde del día miércoles quince de Junio del dos mil once, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, reunidos los miembros del jurado bajo la presencia del Maestro Elmer Avalos Pérez en su condición de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas, con la asistencia de los docentes miembros: Magister Johnny Aldo Tinco Jayo, Magister Enrique Aguilar Felices, Químico Farmacéutico Hugo R. Luna Molero (cuarto jurado), actuando como secretario docente el Q.F. Hugo R. Luna Molero, para recepcionar la tesis: Actividad antitusiva del extracto hidroalcohólico del *Juglans neotropica* Diels "nogal" Ayacucho - 2010, presentado por la Bach. Rosmery Quispe Salvatierra, quien pretende optar el título de Químico Farmacéutica.

El Decano inicia el acto de sustentación, solicitando al secretario docente la revisión de los documentos en mesa y la lectura de la Resolución Decanal N°184-2011-FCB-D, para luego indicar a la sustentante en aspectos relacionados a la sustentación, sugiriendo que la exposición no sea una lectura de las diapositivas, si no que estas sean una ayuda visual en un tiempo no mayor de cuarenta y cinco minutos para luego pasar a la segunda etapa de la sustentación.

Se inicia la segunda etapa en la que los miembros del jurado realizan las observaciones y preguntas que crean conveniente para realizar la evaluación correspondiente iniciando su participación con el profesor Hugo Luna Molero, luego el profesor Johnny Aldo Tinco Jayo, el profesor Enrique Aguilar Felices y finalmente el profesor Elmer Avalos Pérez.

Luego el presidente invita a la sustentante y al público asistente que abandone el auditorium para que el jurado calificador pueda deliberar y calificar como sigue:

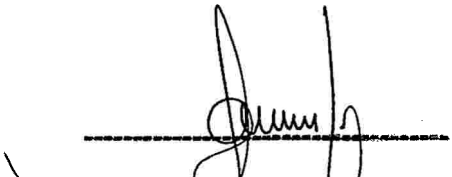
Jurado Calificador	Exposición	Respuestas	Promedio
Mg. Johnny Aldo Tinco Jayo	17.0	17.0	17.0
Mg. Enrique Aguilar Felices	16.0	16.0	16.0
Q.F. Hugo R. Luna Molero	17.0	17.0	17.0

De la evaluación individual de cada jurado, la sustentante obtuvo la calificación de diecisiete (17.0), de lo cual dan fe los miembros del jurado, estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las seis y quince de la noche.



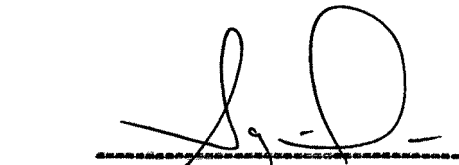
Mg. Elmer Avalos Pérez

Presidente



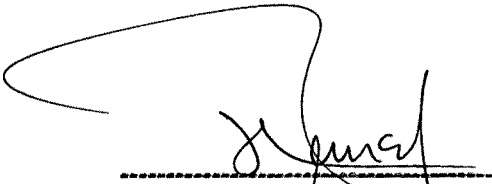
Mg. Johnny Aldo Tinco Jayo

Miembro



Mg. Enrique Aguilar Felices

Miembro - Asesor



Q.F. Hugo R. Luna Molero

Cuarto Jurado - Secretario