

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de  
las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor  
seco". Ayacucho – 2012**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
BIÓLOGO**

**ESPECIALIDAD DE MICROBIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:  
Bach. VILLANUEVA DURAND, GLICERIO**

**AYACUCHO - PERÚ  
2014**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**R.D.N. N° 116-2013-UNSCH-FCB-D**  
**BACH. GLICERIO VILLANUEVA DURAND**

En la ciudad de Ayacucho a los dieciséis días del mes de agosto del año dos mil trece, a los cuatro y cinco de la tarde, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH. Bajo la presidencia del **Msc. CÉSAR MAGALLANES MAGALLANES** presidente y los miembros del Jurado **Mg. JOSÉ DIEZ MACAVILCA** y el **Mg. JESÚS JAVIER ÑACCHA URBANO** actuando como secretario y Jurado, en mente de la R.D. N° 116-2013 de fecha seis de agosto del dos mil trece, quienes recepcionaron la sustentación de Tesis titulado: **"ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE XANTHIUM CATHARTICUM HBK "AMOR SECO". Ayacucho 2012.** Presentado por el bachiller **GLICERIO VILLANUEVA DURAND**, de la Escuela Formación Profesional de Biología.

Luego de verificar la documentación correspondiente el Sr. Presidente del Jurado calificador indica al Sr. Sustentante que tiene un tiempo de cuarenta y cinco minutos para exponer la investigación tal como dispone el reglamento.

Concluido el trabajo de exposición el Sr. Presidente invito a los miembros del jurado calificador a solicitar aclaraciones, preguntas u observaciones que crean pro conveniente.

Concluido esta etapa el Sr. Presidente del Jurado Calificador invito al Sr. Sustentante y al público en general a abandonar momentáneamente las instalaciones del auditorio, para que los miembros del Jurado calificador pueda deliberar y calificar el trabajo de investigación. arribándose a los siguientes resultados:

<b>MIEMBRO JURADO</b>	<b>EXPOSICIÓN</b>	<b>RESPUESTA</b>	<b>PROMEDIO</b>
Mg. César Magallanes	16	16	16
Mg. José Diez Macavilca	15	15	15
Mg. Javier Ñaccha Urbano	16	16	16
		<b>Promedio:</b>	<b>16</b>

Luego concluido la etapa de evaluación el Sr. **SUSTENTANTE** obtuvo el promedio de: **DIECISEIS** del cual fue los miembros del Jurado calificador, el cual fue aprobado por unanimidad.

Estando a las 5:30 pm. se dio por concluido este presente acto de sustentación.

  
Msc. César Magallanes  
Presidente (e)

  
Mg. José Diez Macavilca  
Miembro

  
Mg. Javier Ñacchas Urbano  
Miembro-Secretario(e)

Tesis  
B703  
Vil

**DEDICATORIA:** A mi señora  
madre, a mis hermanas y  
hermanos y a Dios.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad.

A los docentes del área de Microbiología de la Escuela de Formación Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga que me brindaron su apoyo y comprensión en la realización del presente trabajo.

Al Dr. José Yarlequé Mujica, Profesor Principal adscrito al Departamento Académico de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por su exigencia y asesoría en la realización del presente trabajo.

Al Q.F. Juan Paniagua Segovia, Profesor Jefe de Práctica adscrito al Departamento Académico de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; por su colaboración y asesoría brindada en la realización del presente trabajo.

Al Mg. Marco Rolando Aranés Jara, Profesor Asociado adscrito al Departamento Académico de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; por su colaboración y exigencia en la realización del presente trabajo.

Al Dr. Javier Gómez Guerreiro, por su invaluable apoyo, enseñanzas y por la asesoría brindada en la realización del presente trabajo.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes.	3
2.2 Bases Teóricas	5
2.2.1 <i>Xanthium catharticum</i> HBK.	5
2.2.2 Aspectos farmacológicos y químicos del género <i>Xanthium</i> .	6
2.2.3. Farmacología de la inflamación	8
2.2.4. Fármacos antiinflamatorios.	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1. Lugar de ejecución	13
3.2. Población y muestra	13
3.3. Metodología y recolección de datos	13
3.4. Diseño Experimental	20
3.5. Análisis de Datos	20
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSION	28
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	32
VIII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	33
VIII. ANEXOS	35

## INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 01. Parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	23
Tabla 02. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco".	24
Tabla 03. Prueba de comparaciones múltiples de Duncan del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	27
Tabla 04. Resultado de la prueba de comparaciones múltiples de Duncan del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	36
Tabla 05. Resultado del análisis de varianza del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	37
Tabla 06. Matriz de consistencia	48

## INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 01. Área bajo la curva mediante la regla del trapecio	19
Figura 02. Volumen de inflamación en función del tiempo de los extractos etanólicos.	25
Figura 03. Áreas bajo la curva de inflamación según los extractos etanólicos.	33

## INDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 01. Prueba de Comparaciones Múltiples de Duncan del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	36
Anexo 02. Análisis de varianza del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	37
Anexo 03. <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	38
Anexo 04 Hojas y Espinas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	39
Anexo 05. Preparación del extracto etanólico del <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	40
Anexo 06. Extracto seco de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	41
Anexo 07. Secado del extracto seco del <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	42
Anexo 08. Preparación de la cromatografía en capa fina (CCF)	43
Anexo 09. Revelación con FeCl <sub>3</sub> de la Cromatografía en capa fina (CCF) del extracto etanólico de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	44
Anexo 10. Observación en la cámara de luz UV de la cromatografía en capa fina (CCF) del extracto etanólico de <i>Xanthium catharticum</i> HBK "amor seco"	45
Anexo 11. Pruebas fitoquímicas del extracto etanólico de <i>Xanthium catharticum</i> HBK. "amor seco"	46
Anexo 12. Certificado de identificación botánica de <i>Xanthium catharticum</i> HBK "amor seco"	47
Anexo 13. Matriz de consistencia	48

## RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco", las que se desarrollaron en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos (CEDACMEF). El tipo de investigación es experimental, se evaluaron los parámetros fisicoquímicos del extracto y el método utilizado fue el edema plantar inducido por carragenina para determinar la actividad antiinflamatoria.

Los extractos etanólicos presentan un olor característico, sabor amargo y un aspecto homogéneo, bastante soluble en agua, humedad 5,81% y 11,24% de cenizas totales. Los metabolitos presentes son: alcaloides azúcares reductores, lactonas, cumarinas, saponinas, flavonoides, fenoles, taninos, quinonas, triterpenos y esteroides. Los extractos etanólicos de las hojas *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" a concentraciones de 80 y 160 mg/kg tienen mayor actividad antiinflamatoria con respecto al ibuprofeno ( $p < 0,05$ ). En conclusión los extractos etanólicos de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" tienen actividad antiinflamatoria.

Palabras clave: *Xanthium catharticum* HBK., actividad antiinflamatoria, inflamación.

## I. INTRODUCCIÓN

*Xanthium catharticum* HBK., es una planta anual, de la familia de las compuestas (Asteráceas), caracterizada por presentar una altura de hasta 60 cm, provista de un tallo erecto con espinas trifurcadas de color amarillo.<sup>(1)</sup>

Es originaria de las zonas cálidas templadas de Sudamérica, estando muy difundida en Europa, creciendo entre los 1800 y 3200 m.s.n.m., especialmente en los suelos modificados, baldíos, potreros, a la vera de caminos, terrenos cultivados, setos y arceles.<sup>1</sup>

En la medicina popular se usa las hojas y tallos en infusión como desinflamante y como cicatrizante lavando la herida con la planta entera hervida.<sup>2</sup> Se usa la raíz como emoliente, digestiva, antimalárica, resolutive, depurativa y diurética en enfermedades hepáticas. Las hojas o la planta total son antisépticas y es usada también en cataplasma para los dolores de cabeza. Según Amorín es una planta alergógena.<sup>3</sup>

El análisis fitoquímico muestra una mayor presencia de flavonoides y taninos, además de alcaloides y saponinas en menor proporción.<sup>(1)</sup> Con respecto a la actividad antiinflamatoria un estudio muestra que el extracto metanólico de las partes aéreas (200 ug/ml) demostró *in vitro* inhibir (100%) la producción de leucotrieno B4 a partir de leucocitos de peritoneo de ratas, correspondiéndole a

la fracción hexánica la mayor actividad (IC<sub>50</sub>= 5.6 pg/ml)). De dicha fracción se ha aislado la lactona sesquiterpénica ziniólido la cual demostró una importante actividad inhibitoria de la enzima 5-lipo-oxigenasa. <sup>4</sup>

Las investigaciones sobre el estudio de plantas medicinales son reconocidas y de gran importancia para la Organización Mundial de la Salud. El presente estudio sirva como una alternativa medicamentosa para el tratamiento de procesos inflamatorios dérmicos (inflamación postraumática de tendones, ligamentos y articulaciones).

En el presente trabajo se logró contribuir al acervo científico y etnofarmacológico de la planta medicinal en estudio y el descubrimiento de moléculas bioactivas. El modelo experimental que se utilizó es el edema plantar inducido por carragenina, la cual se administró subcutáneamente a nivel de la aponeurosis plantar de los cobayos, provocando una reacción de carácter inflamatorio por liberación de diversos autacoides, (histamina, serotonina, prostaglandinas, etc.). Donde se administró por vía tópica para luego obtener el porcentaje de inflamación y calcular la significación estadística entre los grupos tratados.

**Objetivo general:**

- Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK, en cobayos.

**Objetivos específicos:**

- Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK, "amor seco".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK., "amor seco".
- Evaluar la actividad antiinflamatoria a concentraciones de 80 mg/kg, 160 m/kg y 320 mg/kg.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES

A inicios de los años noventa, la Organización Mundial de la Salud identificó que el 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para asistir problemas de salud, la cual se basa principalmente en el empleo de plantas medicinales. Este alto porcentaje de la humanidad relacionado de alguna manera con la medicina tradicional, permite el mantenimiento de dichos conocimientos. Por otro lado, se ha llegado a comprender que las plantas medicinales están inmersas en diferentes formas de vida de los pueblos originarios, grupos étnicos, comunidades y ciudades multiétnicas del país. El uso en cada una de ellas es amplia pues incluso abarca el campo de lo mágico espiritual, adquiriendo una importancia que supera al valor de uso convencional. Están insertas en una cosmovisión andino-amazónica que ha permitido su conservación, ya que considera aspectos como la ecología de la planta o su morfología que incide en las prácticas de recolección y suministro. Este conocimiento tradicional es invaluable y debe ser considerado, reconocido y protegido.<sup>5</sup>

A continuación presentamos algunos estudios que se realizaron sobre el Género *Xanthium*:

En la Universidad Mayor de San Andrés – Bolivia, se realizó una investigación para determinar el control de calidad del *Xanthium spinosum*, planta medicinal expendida en la ciudad de La Paz, Bolivia, el análisis farmacognóstico muestra un contenido humedad de 7,78%, cenizas totales de 18,31%, cenizas ácidas 5,97%, elementos extraños 0,584% e índice de hinchamiento 19,46 ml. El análisis químico cualitativo muestra una mayor presencia de flavonoides y taninos, además de alcaloides y saponinas en menor proporción. La evaluación preliminar microbiológica muestra que las unidades formadoras de colonias (UFC) están dentro de los límites establecidos por la APHA. <sup>1</sup>

En la Universidad Nacional de San Luis – Argentina, se realizó una investigación para determinar esteroides, flavonoides y lactonas sesquiterpénicas aisladas de *Xanthium spinosum* (L.) Cronquist (Asteraceae), De ella se aisló en la fracción soluble en éter de petróleo, un esteroide identificado como  $\beta$ -sitosterol. Además, aplicando la técnica de extracción con solventes de polaridad creciente se aislaron, en el extracto correspondiente al acetato de etilo, un pigmento flavonoide como genina, cuya identificación corresponde a quercetina y en el extracto de metanol cuatro flavonoides al estado de glicósidos siendo ellos pendulina, ioceína, centaurina y 3-O-glicósido patuletina. Por otro lado, mediante una técnica adecuada se aislaron dos lactonas sesquiterpénicas: frullania lactona y douglanina. <sup>3</sup>

En la Universidad Mayor de San Andrés – Bolivia, se realizó un estudio sobre la actividad antiinflamatoria, ulcerogénica y gastroprotectora de las especies medicinales: *Rubus boliviensis* (Khari-Khari), *Xanthium spinosum* (amor seco) y *Smilax aspera* (Zarparilla) mediante modelos experimentales *in vivo*, en este trabajo de investigación concluyeron que tienen actividad antiinflamatoria las especies, *Rubus boliviensis*, *Smilax aspera* y *Xanthium spinosum*. Para la evaluación de las actividades farmacológicas se emplearon extractos acuosos y

extractos orgánicos a una dosis equivalente de 3 g de planta seca/kg de peso en todas las pruebas. <sup>6</sup>

En la Universidad Nacional de Cuyo – Argentina, se realizó una investigación del efecto de un nuevo xanthanólido sesquiterpeno sobre la activación de mastocitos inducida por neuropéptidos pro-inflamatorios, donde concluyeron que la xanthatina inhibe la activación de mastocitos inducida por sustancia P y por neurotensina, este sesquiterpeno podría representar una nueva alternativa en el tratamiento de las inflamaciones neurogénicas. <sup>7</sup>

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1 *Xanthium catharticum* HBK**

#### **2.2.1.1 Descripción botánicas:**

*Xanthium catharticum* HBK, es una planta anual, perteneciente a la familia de las compuestas (Asteráceas), caracterizada por presentar una altura de hasta 60 cm, provista de un tallo erecto con espinas trifurcadas de color amarillo. Las hojas son alternas, lanceoladas, con pecíolos cortos, ápice agudo y márgenes enteros o provistos de un par de lóbulos en la base. Los capítulos florales son unisexuados, presentándose los masculinos en forma de espigas terminales, y los femeninos por un involucro cerrado, ovoideo, cubierto de espinas en forma de gancho con dos picos superiores, por donde asoman los estilos de sus únicas flores. Florece desde principios de verano hasta principios de otoño. Es originaria de las zonas cálidas templadas de Sudamérica, estando muy difundida en Europa, creciendo entre los 1800 y 3200 m.s.n.m., especialmente en los suelos modificados, baldíos, potreros, a la vera de caminos, terrenos cultivados, setos y arceras. <sup>1</sup>

#### **2.2.1.2 Hábitad y distribución**

Es originaria de las zonas cálido-templadas de Sudamérica, estando muy difundida en Europa, creciendo entre los 1800 y 3200 m.s.n.m., especialmente

en los suelos modificados, baldíos, potreros, a la vera de caminos, terrenos cultivados, setos y arceles. <sup>1</sup>

La muestra ha sido registrada en Pampa del Arco, Provincia Huamanga, Departamento de Ayacucho, a 2 800 metros de altitud.

### **2.2.1.3 Usos**

En la medicina popular ayacuchana se usa las hojas y tallos en infusión como desinflamante y como cicatrizante lavando la herida con la planta entera hervida.<sup>2</sup>

### **2.2.1.4 Clasificación taxonómica**

DIVISIÓN	:	Magnoliophyta
CLASE	:	Magnoliopsida
SUBCLASE	:	Asteridae
ORDEN	:	Asterales
FAMILIA	:	Asteraceae
GÉNERO	:	Xanthium
ESPECIE	:	<i>Xanthium catharticum</i> HBK.
N.V.	:	"amor seco"

**Fuente:** Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 12).

### **2.2.2 Aspectos farmacológicos y químicos del género Xanthium.**

#### **2.2.2.1 Usos, preparados y administración en la medicina tradicional peruana.**

Se han reportado numerosos datos sobre su uso, de las hojas, tallos, raíz, frutos, entre ellas contra el mal de pulmones, hígado, riñones y para tratar enfermedades venéreas. Se preparan mates de las hojas contra el sarampión, la escarlatina, la tos, las enfermedades del hígado, estómago, la retención de

orina, enfermedades del bazo, riñones, ovarios y las hemorragias internas. Un trozo de la raíz machacada en agua fría es un excelente depurador de la sangre y se recomienda tomar como refresco como el colesterol, flebitis, varices y arterioesclerosis. Esta especie se emplea en medicina popular, no obstante son muy pocos los estudios científicos llevados a cabo con la misma, destacando especialmente su actividad sobre el sistema digestivo. <sup>1</sup>

En la medicina popular ayacuchana se usa las hojas y tallos en infusión como desinflamante y como cicatrizante lavando la herida con la planta entera hervida. <sup>2</sup>

#### **2.2.2.2 Propiedades farmacológicas del Xanthium.**

Se han realizado estudios farmacológicos en diversos países, a continuación se presenta algunos de los estudios que se han realizado:

Entre una de las investigaciones realizadas a esta especie se pudo observar que el extracto acuoso de las hojas (0,25 mg/ml) exhibió inhibición en la degradación de insulina. A su vez, el extracto acuoso de las partes aéreas demostró inhibir el consumo de oxígeno en homogenatos de mitocondrias hepáticas y renales. Por otra parte el mismo extracto administrado por vía intraperitoneal en ratas demostró tener actividad antitumoral en la leucemia experimental P-388 señalándose a las lactonas sesquiterpénicas: xantinina, sttízalicina y solstitialina como las responsables de dicha actividad. <sup>1</sup>

En cuanto a los flavonoides, los mismos presentan *in vitro*, acción antiséptica, emoliente y diurética. La estructura química de la saponina aislada hace presuponer una actividad diurética de la misma, en tanto el ácido oleánico presentó experimentalmente actividad antiinflamatoria. Respecto a ello, el extracto metanólico de las partes aéreas (200 ug/ml) demostró *in vitro* inhibir (100%) la producción de leucotrieno B<sub>4</sub> a partir de leucocitos de peritoneo de ratas, correspondiéndole a la fracción hexánica la mayor actividad (IC<sub>50</sub>= 5.6

ug/ml). De dicha fracción se ha aislado la lactona sesquiterpénica ziniólido la cual demostró una importante actividad inhibidora de la enzima 5-lipo-oxigenasa. Finalmente, las semillas demostraron ser una buena fuente de magnesio, lo cual resulta útil en casos de calambres y trastornos musculares. <sup>2</sup>

Rocabado G,<sup>6</sup> demostró que *Xanthium spinosum* L. presenta una actividad antiinflamatoria, ulcerogénica y gastroprotectora mediante modelos experimentales in vivo, para la evaluación de las actividades farmacológicas se emplearon extractos acuosos y extractos orgánicos a una dosis equivalente de 3 g de planta seca/kg de peso en todas las pruebas.

### **2.2.2.3 Compuestos químicos del Xanthium.**

Gutiérrez *et al.*<sup>1</sup> encontró una mayor presencia de flavonoides y taninos, además de alcaloides y saponinas en menor proporción.

Salinas *et al.*<sup>3</sup> reveló la presencia de pigmentos flavonoides, taninos, saponinas, esteroides y alcaloides.

## **2.2.3 Farmacología de la inflamación**

### **2.2.3.1 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. Las principales células que participan en una respuesta inflamatoria aguda son los leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos y los macrófagos. Se produce, asimismo, un acúmulo de linfocitos, y también de basófilos y eosinófilos, 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), citocinas y los metabolitos del ácido araquidónico (eicosanoides).<sup>8,9</sup>

### **2.2.3.2 Metabolitos del ácido araquidónico: los eicosanoides**

Los eicosanoides son una familia de ácidos grasos poliinsaturados derivados del ácido araquidónico. El ácido araquidónico se encuentra almacenado principalmente en los fosfolípidos de las membranas celulares, lugar desde el cual se moviliza al actuar la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub>. A continuación tiene lugar distintas reacciones de biotransformación del ácido araquidónico, que pueden ser catalizados por dos enzimas diferentes:

- Al actuar la ciclooxigenasa (mecanismo de acción de los AINES), se producen las “prostaglandinas clásicas”, el tromboxano y la prostaciclina, que se conocen colectivamente con el nombre de prostanoides.
- Al actuar la lipoxigenasa se producen los leucotrienos.<sup>9</sup>

### **2.2.4 Fármacos antiinflamatorios.**

Los principales grupos de fármacos empleados por sus efectos antiinflamatorios de amplio espectro son:

#### **a) Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Los AINES son un grupo farmacológico variado desde el punto de vista químico, todos ellos poseen la capacidad de inhibir la enzima ciclooxigenasa.

**Mecanismo de acción.** La acción principal de todos los AINES es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Esta enzima está implicada en las reacciones de biotransformación del ácido araquidónico que dan lugar a la formación de los prostanoides, es decir, las prostaglandinas “clásicas”, la prostaciclina y el tromboxano A<sub>2</sub>. La inhibición de la ciclooxigenasa puede producirse por distintos mecanismos: Inhibición irreversible, inhibición competitiva y inhibición reversible no competitiva.

La ciclooxigenasa presenta dos isoformas enzimáticas:

- COX-1, que se expresa en la mayor parte de los tejidos y que está implicada en la transmisión celular de señales fisiológicas. La mayoría de los efectos adversos de los AINES se producen por inhibición de la COX-1.
- COX-2, que es inducida en los lugares en los que existen inflamación y produce prostanoideos implicados en las respuestas inflamatorias. Los efectos analgésicos y antiinflamatorios de los AINES son debidos, en gran medida, a la inhibición de la COX-2.

Los AINES hoy disponibles no son selectivos, e inhiben a la COX-1 y a la COX-2. El potencial terapéutico de los inhibidores selectivos de la COX-2 se está explorando.<sup>9</sup>

#### **b) Glucocorticoides (fármacos antiinflamatorios esteroides)**

Los glucocorticoides ejercen acciones antiinflamatorias potentes que los hacen útiles en distintas enfermedades.<sup>9</sup>

Además de estos tipos de agentes, en la práctica clínica se emplean, en determinadas circunstancias, otras clases de fármacos, que presentan acciones antiinflamatorias más restringidas, estas son las siguientes:

c) Fármacos antirreumáticos que modifican el curso de la enfermedad (FARME).

d) Fármacos que se utilizan para tratar la gota.

e) Antihistamínicos.<sup>9</sup>

#### **2.2.4.1 IBUPROFENO**

El ibuprofeno se expende en tabletas que contienen 200 a 800 mg del fármaco; solamente las tabletas de 200 mg se obtienen sin receta.

En artritis reumatoide y osteoartritis pueden administrarse dosis diarias incluso de tres 200 mg en fracciones, aunque la dosis total habitual es de uno 200 a uno 800 mg; también es posible disminuir la dosis con fines de sostén. Para combatir

el dolor leve o moderado y en particular el de la dismenorrea primaria, la dosis usual es de 400 mg cada cuatro a seis horas, según se necesite. El producto puede consumirse con leche o alimentos para reducir al mínimo los efectos adversos en vías gastrointestinales. No se ha definido la inocuidad ni la eficacia del ibuprofeno en niños.<sup>10</sup>

**a) Farmacocinética y metabolismo.** El ibuprofeno se absorbe con rapidez, y en término de una a dos horas sus concentraciones están máximas en el plasma. La vida media en plasma es de unas dos horas.

El ibuprofeno se liga ampliamente a proteínas plasmáticas (99%), pero ocupa sólo una fracción de los sitios totales de unión de ellas al fármaco en las cifras habituales. Pasa lentamente al interior de los espacios sinoviales y en ellos puede permanecer a concentraciones mayores en tanto disminuyen las del plasma. En animales de experimentación, el ibuprofeno y sus metabolitos pasan fácilmente la placenta.

La excreción del ibuprofeno es rápida y completa. Más de 90% de la dosis ingerida se excreta por la orina en forma de metabolitos y sus conjugados. Los principales metabolitos son un compuesto hidroxilado y otro carboxilado.<sup>10</sup>

**b) Efectos tóxicos.** El ibuprofeno se ha utilizado en individuos con antecedentes de intolerancia gastrointestinal a otros antiinflamatorios no esteroides. Sin embargo, el tratamiento debe interrumpirse en 10 a 15% de los enfermos porque no toleran el fármaco.

Los efectos adversos en el tubo digestivo se observan en 5 a 15% de quienes reciben ibuprofeno y los más comunes son dolor epigástrico, náusea, pirosis y sensación de "distensión" de vías gastrointestinales. Estos efectos son menores con el ibuprofeno que con la aspirina o la indometacina. Pocas veces se detecta pérdida de sangre oculta en heces.

Otros efectos colaterales del ibuprofeno han sido menos frecuentes e incluyen trombocitopenia, lesiones cutáneas, cefalea, mareos y visión borrosa y, en unos cuantos casos; ambliopía tóxica, retención de líquido y edema. Las personas que muestran perturbaciones oculares deben interrumpir el consumo de este fármaco.

No se recomienda usar ibuprofeno en embarazadas ni en mujeres que amamantan a sus hijos.<sup>10</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el Centro de Desarrollo Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos (CEDACMEF) y los Laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga de la ciudad de Ayacucho.

#### 3.2 POBLACION Y MUESTRA.

**Población:** Plantas de *Xanthium catarticum* HBK "amor seco", recolectadas de la Pampa del Arco, a 2750 metros de altitud sobre el nivel del mar, provincia de Huamanga del departamento de Ayacucho.

**Muestra:** Consistió en 3,5 Kg de hojas de *Xanthium catarticum* HBK "amor seco", de estado silvestre y de etapa de post floración, de la Ciudad Universitaria.

#### 3.3 METODOLOGÍA Y RECOLECCIÓN DE DATOS

##### 3.3.1 Materiales, Equipos y Reactivos:

###### Materiales

Crisoles de porcelana, desecador, matraz de Erlenmeyer de boca esmerilada, tubos de ensayo, embudo de vidrio, pipetas, pera de decantación, placas de

vidrio, placas petri, jeringa de tuberculina, cuba cromatográfica, balones de vidrio, sacabocado, fiolas, vasos de precipitado y papel de filtro.

**Equipos:**

Balanza analítica O`Hauus, estufa, baño maría, mufla, molino de martillos, pH metro, termómetro y pletismómetro.

**Reactivos:**

Agua purificada, carragenina, ácido clorhídrico 1N, hidróxido de sodio, alcohol al 96%, hidróxido de amonio, cloroformo, silicagel, reactivo de Dragendorff, reactivo de Hager, reactivo de Mayer, reactivo de Wagner, reactivo de Liebermann-Buchard y buffer fosfato pH 7,2.

**Animales de experimentación**

Se adquirió 30 cobayos del Instituto Nacional de Ingeniería Agraria (INIA), ubicado en el distrito de Ayacucho. Para el estudio antiinflamatorio se utilizaron cobayos de peso entre 500 - 600 g. Todos los animales fueron adquiridos en buen estado de salud y acondicionados en jaulas del Bioterio de los Laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Los animales fueron adquiridos con una semana de anticipación para su acondicionamiento y mantenidos con alimento balanceado y agua.

**3.3.2 Recolección de muestras**

Las hojas de las plantas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", 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. <sup>11</sup>

**3.3.3 Obtención del extracto etanólico**

Las hojas secas seleccionadas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", fueron reducidos de tamaño con el molino de martillo utilizando malla de 1 cm.

aprox., este se sometió a lixiviación utilizando el etanol de 70° como disolvente en una relación de 1 a 2 en peso (alimentación – disolvente) transfiriéndose a un percolador y abriendo la llave de salida a un flujo de 20 gotas por minuto. Seguidamente se procedió a concentrar en baño María a una temperatura de 50 °C. El producto se envasó en un recipiente herméticamente cerrado.<sup>13,14</sup>

### **3.3.4 Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto.**

Una vez obtenida el extracto, fueron evaluadas los parámetros fisicoquímicos que definan la calidad de los mismos, que a continuación señalamos:

#### **a) Determinación de las características organolépticas<sup>13,14</sup>**

**Color:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj o tubo de ensayo, esta es colocada en un fondo blanco, se observó y se determinó el tipo de color:

**Olor:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj o tubo de ensayo, se percibe y se determina el tipo de olor. Según la estructura estereoquímica correspondiente y olores primarios los tipos de olores pueden ser: dulce, naftalínico, almizclado, alcanforado, jazmínico, anisado, graso, floral y leñoso.

**Sabor:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y se determinó el tipo de sabor: El ser humano es capaz de percibir y distinguir 5 sabores elementales: dulce, amargo, ácido, salado y umami. El umami fue incluido como sabor elemental hace unos años.

**Aspecto:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, se observó y se determinó el aspecto de la muestra.

#### **b) Identificación de compuestos químicos**

La identificación de los diferentes compuestos químicos (metabolitos secundarios) del extracto de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor

seco", fueron realizadas siguiendo los procedimientos de Miranda M. y Cuellar A. del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana - Cuba.<sup>13,</sup>

14

**c) Determinación de la solubilidad.**<sup>13,14</sup>

**Solubilidad en agua:** Verter en un tubo de ensayo 1 ml de agua destilada, luego añadir 1 g. de muestra, agitar fuertemente, en caso de no disolverse aumentar el disolvente a 10 ml agitar y observar, así sucesivamente para 0.03 l, 0.1 l, 1 l y más de 10 l.

**Solubilidad en alcohol:** Verter en un tubo de ensayo 1 ml de alcohol etílico, luego añadir 1 g. de muestra, agitar fuertemente, en caso de no disolverse aumentar el disolvente a 10 ml agitar y observar, así sucesivamente para 0.03 l, 0.1 l, 1 l y más de 10 l. (Anexo 07)

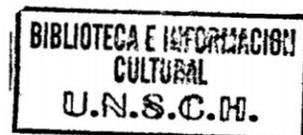
**Solubilidad en cloroformo:** Verter en un tubo de ensayo 1 ml de cloroformo, luego añadir 1 g. de muestra, agitar fuertemente, en caso de no disolverse aumentar el disolvente a 10 ml agitar y observar, así sucesivamente para 0.03 l, 0.1 l, 1 l y más de 10 l (Anexo 07)

**d) Determinación del contenido de humedad.**<sup>13,14</sup>

Se pesaron 2 g. de la muestra de ensayo con desviación permisible de 0.5 mg y se transfirió a una cápsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105 °C hasta masa constante, seguidamente se deseca a 105 °C durante 3 horas. La cápsula se colocó en la desecadora donde se dejó enfriar a temperatura ambiente y se pesó, colocándose nuevamente en la estufa durante 1 hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Cálculo:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \times 100$$



Donde:

Hg = Pérdida en peso por desecación (%)

M = Masa de la cápsula vacía (g)

M<sub>1</sub> = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M<sub>2</sub> = Masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)

100 = Factor matemático.

**e) Determinación de cenizas totales.** <sup>13,14</sup>

Se pesaron no menos de 2,0 g ni más de 3,0 g de la muestra de ensayo, con una desviación permisible de 0.5 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750°C, durante 2 horas. Se enfrió el crisol en una desecadora y se pesó, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg (masa constante).

Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min. Si el residuo presentaba trazas de carbón, se le añadió unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100$$

Donde:

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = Masa del crisol vacío (g)

M<sub>1</sub> = Masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M<sub>2</sub> = Masa del crisol con la ceniza (g)

100 = factor matemático.

### **3.3.5 Evaluación de la actividad antiinflamatoria.**

#### **a) Modelo de inflamación aguda: edema plantar por carragenina.** <sup>11,17</sup>

El método del edema por carragenina fue descrito por primera vez por Winter *et al.* y posteriormente modificado por Sughishita *et al.* Consiste en la administración subcutánea de una pseudosolución de  $\lambda$  - carragenina, (un mucopolisacárido sulfatado extraído del alga marina *Chondrus crispus*), a nivel de la aponeurosis plantar del cobayo, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides y otros factores. El producto a ensayar se puede administrar por diferentes vías.

Se prefiere la carragenina ante otros irritantes porque el edema que se produce está menos modificado por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación y porque esta actividad antiinflamatoria guarda una buena correlación con la actividad antiinflamatoria en clínica.

#### **b) Procedimiento.**

- Se utilizó "cobayos" (*Cavia porcellus*) machos adultos, de aproximadamente de 500 - 600 g. de peso en ayunas de 12 horas.
- Se midió los volúmenes normales de la pata derecha posterior de los cobayos en un pletismómetro.
- Los extractos etanólicos de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco" a ensayar se prepararon a dosis de 80 mg/kg, 160 mg/kg y 320 mg/kg las que fueron administradas por vía oral en cantidades iguales para cada ensayo.
- El grupo control recibió solamente suero fisiológico (4ml/Kg) y el otro grupo un agente antiinflamatorio (Ibuprofeno a una dosis 120 mg/Kg).

- Media hora después de la administración de los tratamientos, se inyectó 0.2 mL de una disolución acuosa al 1% de carragenina en la aponeurosis plantar derecha de los cobayos.
- La medida de la pata derecha inflamada se realizó por inmersión en el agua que contiene el pocillo del pletismómetro hasta el maléolo lateral.
- La medición se realizó a 1, 2, 4, 8, 10 y 12 horas después del inicio del experimento. Por diferencia entre los volúmenes de las patas medidas antes de la producción de la inflamación y a los tiempos 1, 2, 4, 8, 10 y 12 se calcula el porcentaje de inflamación producido, con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ INFLAMACIÓN} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

$V_t$  = Volumen de la pata inflamada a un tiempo X.

$V_0$  = Volumen normal.

Se determinó el porcentaje de inflamación y luego se calculó el área bajo la curva de inflamación por dos algoritmos numéricos:

a) **Regla del Trapecio;** consiste en aproximar el área bajo la curva  $f(x)$  en el intervalo  $[a,b]$  que contiene los datos, mediante el área del trapecio rectángulo determinado por los puntos  $(a,0)$ ,  $(b,0)$ ,  $(a, f(a))$  y  $(b, f(b))$ , tal y como muestra la figura:

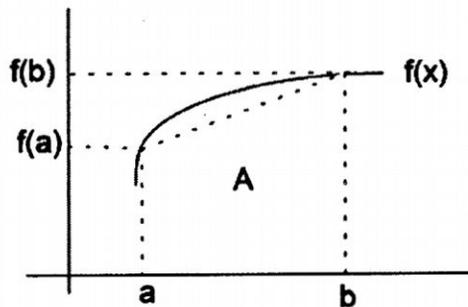


Figura 01. Área bajo la curva mediante la regla del trapecio.

El área del trapecio es la semisuma de las bases multiplicadas por la altura. En este caso será:

$$A = \frac{1}{2} (f(a) + f(b)) \cdot (b - a)$$

**b) Regla de Simpson;** en cada subintervalo  $[a_i, a_{i+1}]$  en que hemos dividido  $[a, b]$  se aproxima el área de trabajo bajo la curva  $f(x)$  por la expresión:

$$B_i = \frac{1}{6} (a_{i+1} - a_i) \cdot (f(a_i) + 4f(m_i) + f(a_{i+1}))$$

Donde  $m_i$  es el punto medio en el intervalo  $[a_i, a_{i+1}]$ , es decir,  $m_i = (a_i + a_{i+1})/2$

### 3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL. <sup>15</sup>

**Tipo de Investigación:**

- Experimental.

**Diseño de investigación:**

Diseño con Posprueba Unicamente y Grupo Control:

**RG1:**        X                O1

**RG2:**        -                O2

R : Asignación al azar o aleatoria

G : Grupos de sujetos ( G1, grupo 1; G2 grupo 2; etc.)

X : Tratamiento, estímulo o condición experimental.

O : Medición experimental.

- : Ausencia de estímulo. Indica grupo control o testigo.

### 3.5 ANALISIS DE DATOS.

El área bajo la curva de inflamación se determinó con el programa COMPARE del paquete SIMFIT.

Por ser variables cuantitativas de razón; se realizó las siguientes pruebas: el análisis de varianza (ANOVA) se realizara al 95% de nivel de confianza. La

significación estadística entre los grupos se evaluó por el Método Duncan. Para determinar dichas pruebas se utilizó el paquete estadístico SPSS 18 (PASW Statistics).

#### **IV. RESULTADOS.**

**Tabla 01.** Parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco". Ayacucho – 2012

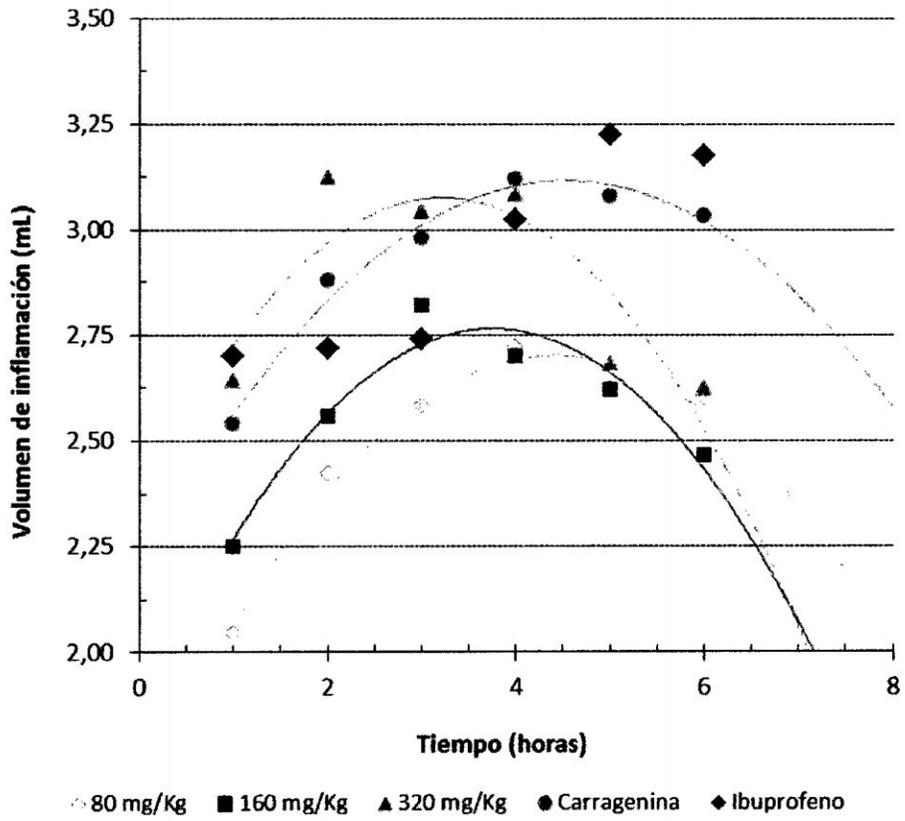
<b>Parámetros</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>
Organoléptico	Color	Verde oscuro
	Olor	Suigeneris
	Sabor	Amargo
	Aspecto	homogéneo
Solubilidad	Agua	Bastante Soluble
	Metanol	Poco Soluble
	Cloroformo	Prácticamente Insoluble
Humedad	Perdida por Deseccación	5,81 %
Cenizas	Cenizas Totales	11,24 %

**Tabla 02.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco". Ayacucho – 2012

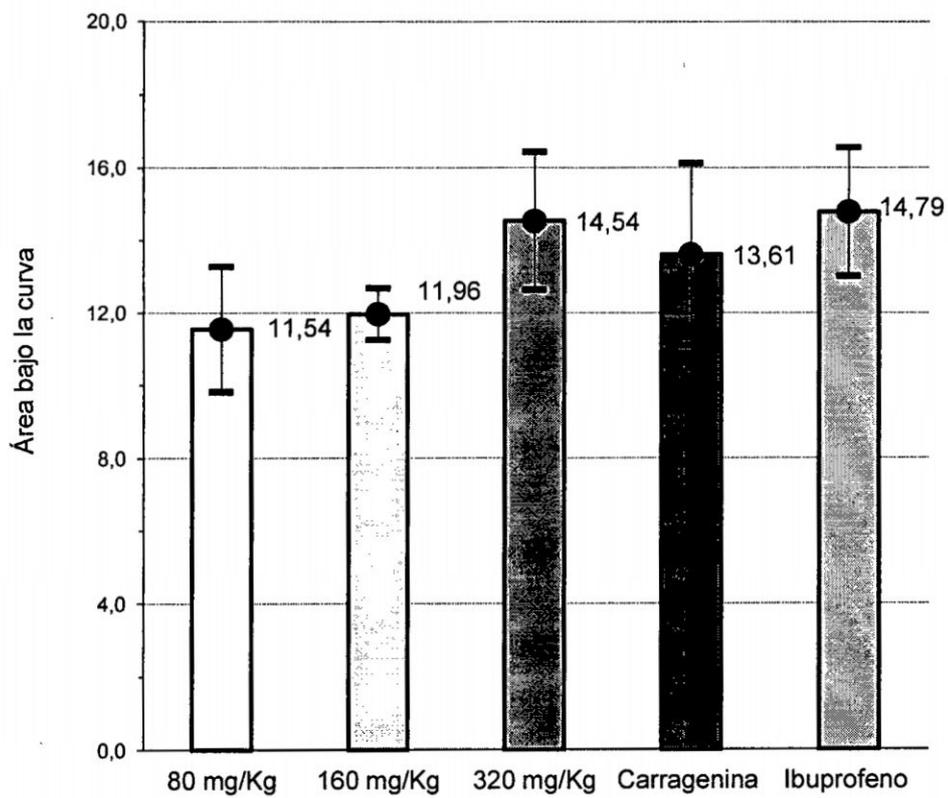
METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
ALCALOIDES	Dragendorff	+	Precipitado marrón
	Mayer	++	Precipitado marrón
	Wagner	++	Precipitado
AZÚCARES REDUCTORES	Fehling	++	Precipitado rojo
LACTONAS Y/O CUMARINAS	Baljet	+++	Precipitado rojo
SAPONINAS	Espuma	+++	Formación de espuma
FLAVONOIDES	Shinoda	++	Fase amílica de color rojo
FENOLES Y/O TANINOS	Cloruro férrico	++	Coloración azul verdosa
QUINONAS	Borntreger	++	Coloración roja en la fase alcalina
TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES	Liebermann-Burchard	+++	Coloración verde oscura

**LEYENDA:**

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



**Figura 02.** Volumen de inflamación en función del tiempo de los extractos etanólico a diferentes concentraciones.



$p < 0,05$

**Figura 03.** Áreas bajo la curva de inflamación según los extractos etanólicos.

**Tabla N° 03.** Prueba de comparaciones múltiples de Duncan del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos

Tratamientos	N	Subconjuntos homogéneos		
		1	2	3
80 mg/Kg	5	11,54		
160 mg/Kg	5	11,96	11,96	
Carragenina	5		13,61	13,61
320 mg/Kg	5			14,54
Ibuprofeno	4			14,79
Sig.		0,654	0,090	0,242

## V. DISCUSIÓN

Los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK “amor seco” que muestra la Tabla 01, presentan características organolépticas como un olor característico, sabor amargo y un aspecto homogéneo, estos específicos para los extractos etanólicos concentrados de “amor seco”, mientras que el color es un verde oscuro, dichas características organolépticas fueron semejantes a las obtenidos por Gutiérrez.<sup>1</sup> El extracto atomizado es bastante soluble en agua, poco soluble en metanol y prácticamente insoluble en cloroformo. La humedad es de 5,81 %, menor a la obtenida por Gutiérrez,<sup>1</sup> debido a la metodología usada, valor que se encuentra dentro de los niveles aceptados que oscilan entre 8 y 14 %. Las cenizas totales se componen de fosfatos, carbonatos, sulfatos, sílica y silicatos, el resultado obtenido fue de 11,24 % también menor a la obtenida por Gutiérrez.<sup>1</sup>

La Tabla 02 muestra los compuestos químicos del extracto etanólico, presentándose: alcaloides, azúcares reductores, lactonas, cumarinas, saponinas, flavonoides, fenoles, taninos, quinonas, triterpenos y esteroides; resultados que coinciden con lo obtenido por Gutiérrez<sup>1</sup> y Salinas<sup>2</sup>; demostrándonos que en el proceso de extracción no se pierden los metabolitos secundarios responsables

del efecto farmacológico, específicamente las lactonas sesquiterpénicas que los estudios reportan su efecto antiinflamatorio.

El modelo de inflamación aguda empleado es el edema plantar por carragenina, que al administrar subcutáneamente provoca una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides como histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, etc., el presente estudio siguió este modelo porque guarda una buena correlación con la actividad antiinflamatoria en clínica. La Figura 02 muestra la curva de inflamación de los extractos etanólicos de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco", donde se aprecia que las concentraciones de 80 mg/kg, 160 m/kg y 320 mg/kg presentan una menor curva, en comparación con el control carragenina que solo se ha administrado suero fisiológico.

El área bajo la curva de inflamación que muestra la Figura 03, es determinado con el programa COMPARE del paquete SIMFIT, el programa lo calcula por dos algoritmos numéricos; regla del Trapecio y la regla de Simpson, como menciona el Farmacéutico Francisco Burguillo en su página web personal. Se observó que los extractos a concentraciones de 80 mg/kg, 160 m/kg y 320 mg/kg presentan áreas bajo la curva menores con respecto al control positivo ibuprofeno.

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS versión 18; el análisis de Varianza de las áreas bajo la curva de inflamación de los tratamientos presenta un valor de significancia igual a cero ( $p = 0,006$ ) como muestra el Anexo 02, es decir que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos a un nivel de confianza del 95%.

Seguidamente se realizó las comparaciones múltiples de las medias de los tratamientos con la prueba de Duncan, el Anexo 01 y la Tabla 03 muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado de parecido existente entre

sus medias: así el ibuprofeno (120 mg/Kg) no difiere significativamente con la concentración de 320 mg/kg clasificados en el subgrupo 3, es decir tienen el mismo comportamiento, pero difiere con los demás tratamientos; Así mismo se observó que las concentraciones de 80 y 160 mg/kg no difiere significativamente y son clasificados en el subgrupo 1, es decir tienen el mismo comportamiento, pero difiere con los demás tratamientos.

Todos estos resultados nos conducen a afirmar que los extractos etanólicos de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco" a concentraciones 80 y 160 mg/kg tienen mayor efecto antiinflamatorio respecto al ibuprofeno (120 mg/Kg) como muestra la Figura 03 y la Tabla 03, esta afirmación es sustentada por las menores áreas bajo la curva de inflamación obtenidas con respecto al ibuprofeno.

Muchos estudios realizados demuestran una actividad antiinflamatoria como lo presentado por Rocabado<sup>6</sup> y Gutiérrez<sup>1</sup> quienes manifiestan que el extracto metanólico de las partes aéreas demostró una actividad inhibitoria de la producción de leucotrieno B<sub>4</sub> a partir de leucocitos de peritoneo de ratas, de dicha fracción se ha aislado la lactona sesquiterpénica ziniólido la cual demostró una importante actividad inhibitoria de la enzima 5-lipo-oxigenasa. Entonces podemos afirmar que el responsable de la actividad antiinflamatoria es la lactona sesquiterpénica y el posible mecanismo de acción es la inhibición de la enzima 5-lipo-oxigenasa.

## V. CONCLUSIONES

1. Se obtuvo el extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK, "amor seco" que demostraron tener efecto antiinflamatorio.
2. Se evaluaron los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK, "amor seco".
3. El extracto etanólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK, "amor seco" a las dosis de 80 mg/kg y 160 m/kg presentaron mejor actividad antiinflamatoria, con una media del área bajo la curva de 11,54 y 11,26 respectivamente.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios para un mejor proceso de obtención de un producto que tenga mayor proporción de compuestos farmacológicamente activos sobre la actividad antiinflamatoria, para de esta manera se pueda obtener nuevas opciones.
2. Evaluar la posibilidad de realizar formulaciones galénicas a base de *Xanthium catharticum* "amor seco", debido a que estudios recientes confirman su propiedad antiinflamatoria.
3. Se recomienda seguir investigando plantas con actividad antiinflamatoria como una alternativa en el tratamiento de las inflamaciones crónicas como la artritis reumatoide.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gutierrez M, Limachi G, Gonzales E y Bermejo P. Control de Calidad del *Xanthium spinosum*, planta medicinal expendida en la ciudad de La Paz, Bolivia. BIOFARBO [revista en internet] 2011 [acceso 30 de enero del 2012], 19(1)15 - 21. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1813-53632011000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1813-53632011000100003&script=sci_arttext)
2. Romero M. Evaluación de plantas medicinales con propiedades antioxidantes en los distritos de Ayacucho, Carmen Alto y Quinua de la Provincia de Huamanga- Ayacucho 2006. Instituto de Investigación UNSCH [revista en internet] 2007[acceso 30 de enero del 2012], Disponible en: <http://190.41.189.210/oficinas/investigaciones/Jornada2007/MarthaRomeroViacava-InformeFinal2006.pdf>
3. Salinas A, De Ruiz R, RUIZ S. Esteróles, Flavonoides y Lactonas Sesquiterpénicas aisladas de *Xanthium spinosum* L Cronquist (Asteraceae). Acta Farm. Bonaerense [revista en internet] 1998 [acceso 30 de enero del 2012], 17 (4). Disponible en: [http://www.latamipharm.org/trabajos/17/4/LAJOP\\_17\\_4\\_2\\_1\\_9A4GK7844O.pdf](http://www.latamipharm.org/trabajos/17/4/LAJOP_17_4_2_1_9A4GK7844O.pdf)
4. Prieto J, Martini F, Bader A, Braca A, Morelli I, Rios J. Identification of a 5-LOX inhibitor from *Xanthium spinosum* L. En: 50th Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research. Barcelona; posters A-056. 2002.
5. Vidaurre P. Plantas medicinales en los Andes de Bolivia. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz. [revista en internet] 2006 [acceso 30 de enero del 2012], Disponible en: <http://www.beisa.dk/Publications/BEISA%20Book%20pdfer/Capitulo%2017.pdf>
6. Rocabado G. Estudio sobre la actividad antiinflamatoria, ulcerogénica y gastroprotectora de las especies medicinales: *Rubus boliviensis* (Khari-Khari), *Xanthium spinosum* (Amor Seco) y *Smilax aspera* (Zarzaparrilla) mediante modelos experimentales in vivo, [revista en internet] 2004 [acceso 30 de enero del 2012], Disponible en: [http://bioquimica.biblio.umsa.bo/cqibin/koha/opacsearch.pl?op=do\\_search&field name1=subject&field\\_value1=MEDICINA%20NATURAL](http://bioquimica.biblio.umsa.bo/cqibin/koha/opacsearch.pl?op=do_search&field name1=subject&field_value1=MEDICINA%20NATURAL)
7. Vargas P, Martino E, Fogal T, Tonn C, Penissi A. Efecto de un nuevo xanthanólido sesquiterpeno sobre la activación de mastocitos inducida por neuropéptidos pro-inflamatorios, [revista en internet] 2009 [acceso 30 de enero del 2012], Disponible en: <http://bdigital.uncu.edu.ar/3412>
8. Mosby. Diccionario Mosby Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud 5ta Edición en Español. Ediciones Harcourt, S.A. Madrid - España. 1995
9. Taylor M, Reide P. Farmacología. 1ra Edición en Español. Ediciones Harcourt, S.A. Madrid - España. 165-171. 2001
10. Goodman A, Gillman. Las bases Farmacológicas de la terapéutica, 9ª edición. McGraw-Hill Interamericana - México. 1996

11. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericano de Ciencia y tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-1; Búsqueda de Principios Activos en Plantas de la Región. 1995
12. Henríquez P, Mahabir P. Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos. Convenio Andrés Bello (CAB) y el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED). 1998
13. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos - Universidad de la Habana. Habana - Cuba. 1996
14. Miranda M, Cuellar A. Manual de Practicas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos - Universidad de la Habana. Habana - Cuba. 2000
15. Hernández R, Fernández C, Baptista L. Metodología de la Investigación Científica. 4ta Edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
16. Lock de Ugaz. Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de los Productos Naturales. Segunda Edición. Fondo Editorial de la Pontifica Universidad Católica del Perú. 1994: 114-33.
17. Arroyo J, Cisneros C. Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica. 1ra Edición. Lima: ASDIMOR S.A.C. 2012.

## **IX. ANEXOS**

## ANEXO 01

**Tabla 04.** Prueba de Comparaciones Múltiples de Duncan del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos.

Tratamiento	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
80 mg/Kg	5	11,54	1,39	0,62	9,82	13,27	9,50	13,40
160 mg/Kg	5	11,96	0,57	0,26	11,25	12,68	11,10	12,65
320 mg/Kg	5	14,54	1,53	0,69	12,64	16,44	12,65	16,10
Carragenina	5	13,61	2,02	0,90	11,10	16,12	11,05	15,75
Ibuprofeno	4	14,79	1,11	0,56	13,02	16,56	14,10	16,45
Total	24	13,23	1,86	0,38	12,44	14,01	9,50	16,45

## ANEXO 02

**Tabla 05.** Análisis de Varianza del área bajo la curva de inflamación de los extractos etanólicos.

	Suma de cuadrado	df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	41,23	4	10,31	5,093	0,006
Dentro grupos	38,46	19	2,02		
Total	79,69	23			

ANEXO 03

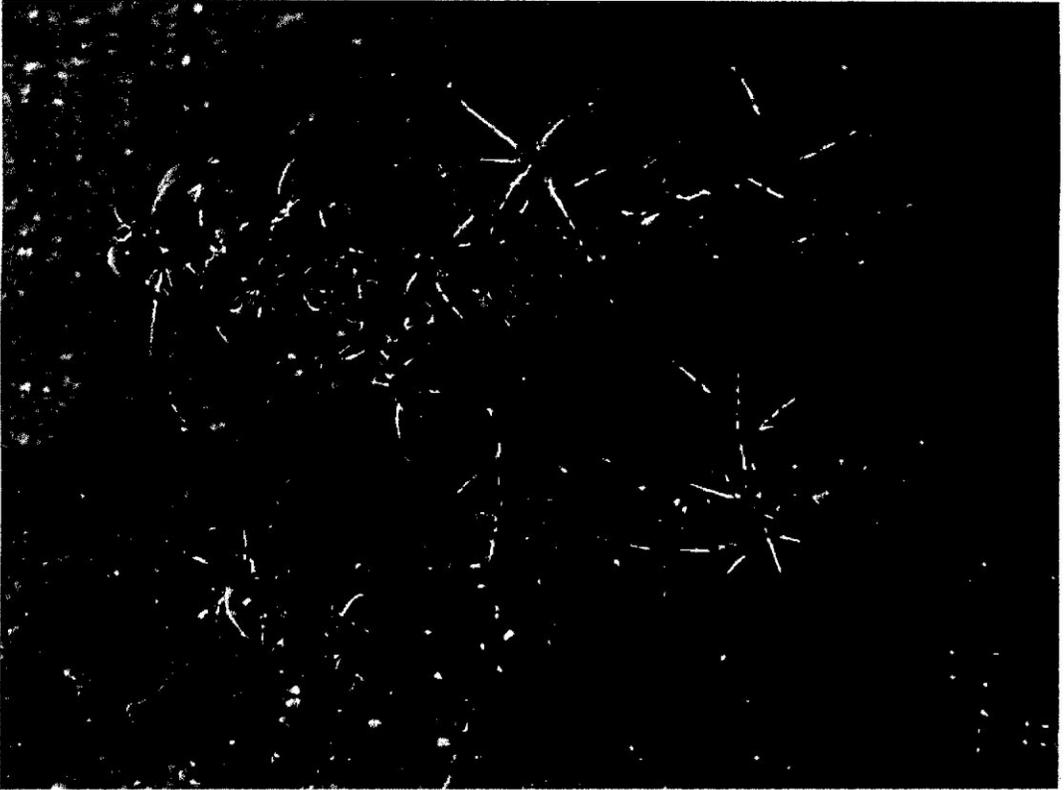


Figura 01. *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco"

ANEXO 04



Figura 02. Hojas y espinas de *Xanthium catharticum* H.B.K. "amor seco"

ANEXO 05



Figura 03. Preparación del extracto etanólico del *Xanthium catharticum* H.B.K.

"amor seco"

ANEXO 06



Figura 04: Extracto seco de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco"

ANEXO 07

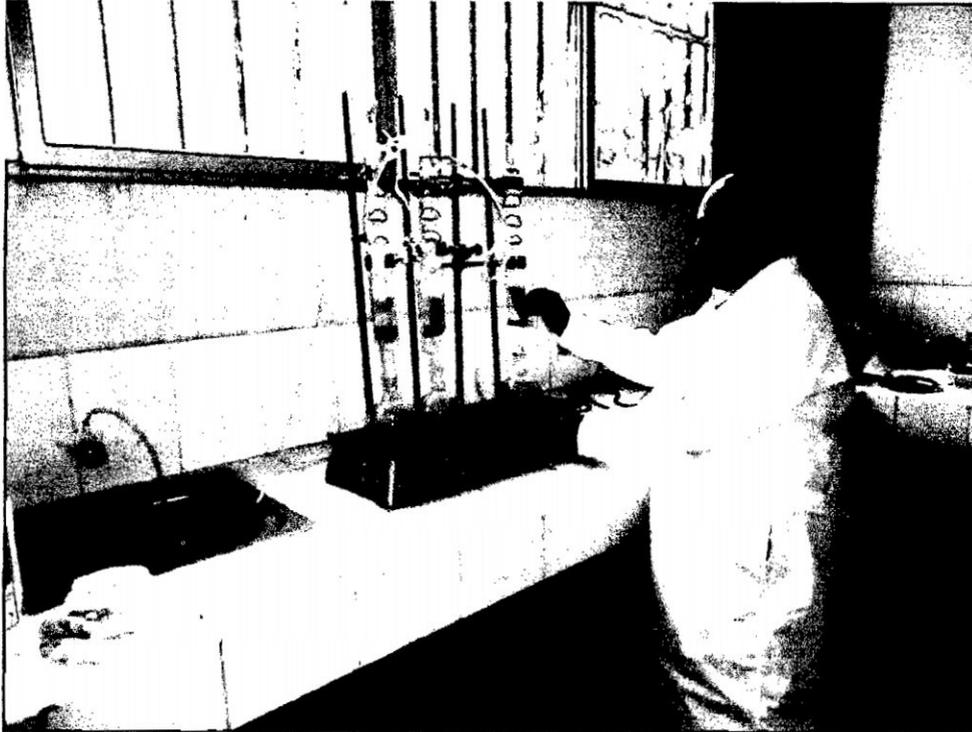


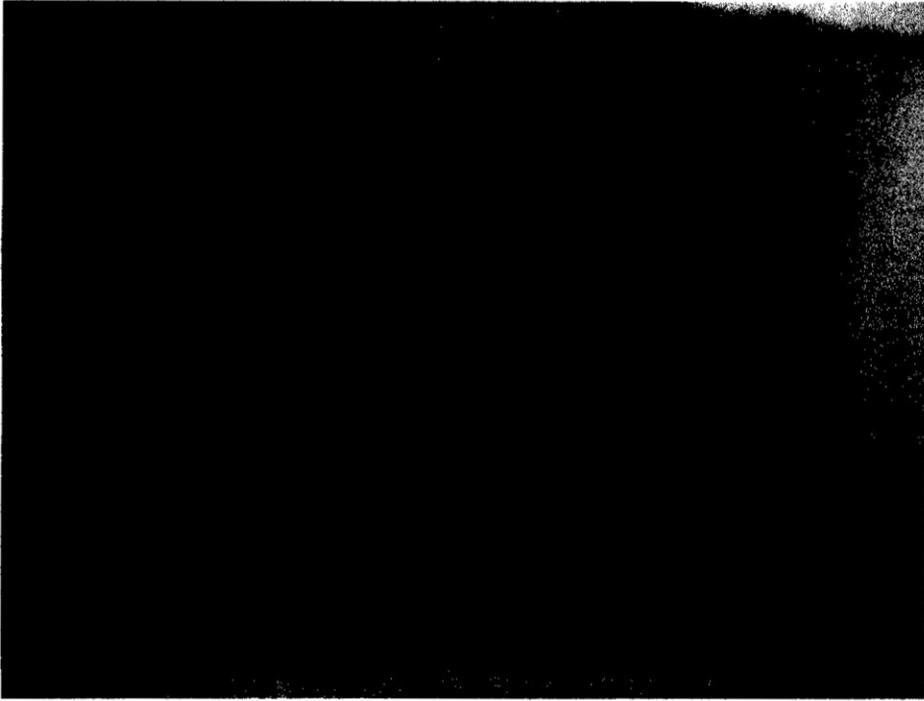
Figura 05: Secado el extracto seco del *Xanthium catharticum* HBK "amor seco"

**ANEXO 08**



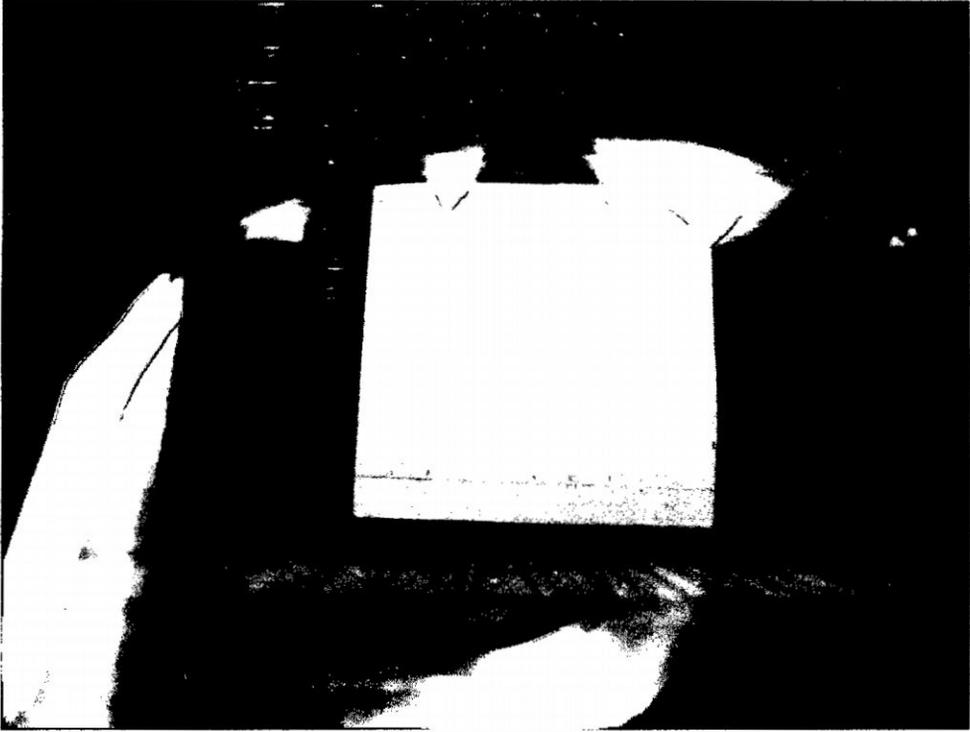
**Figura 06. Preparación la cromatografía en capa fina (CCF)**

ANEXO 09



**Figura 07.** Revelación con  $\text{FeCl}_3$  de la Cromatografía en capa fina (CCF) del extracto etánolico de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco"

ANEXO 10



**Figura 08.** Observación en la cámara de luz UV de la cromatografía en capa fina (CCF) del extracto etánolico.

ANEXO 11

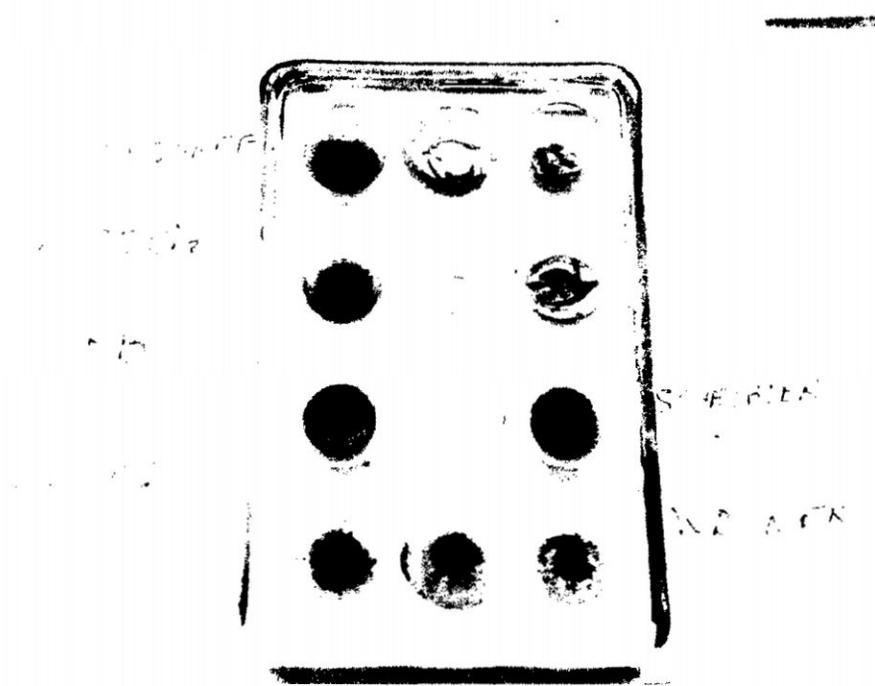


Figura 09. Pruebas fitoquímicas del extracto etánolico de *Xanthium catharticum* HBK "amor seco"

## ANEXO N° 12

### Certificado de identificación botánica



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

### C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Biología, Sr. Glicerio, VILLANUEVA DURAND, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Xanthium
ESPECIE	:	<i>Xanthium catharticum</i> HBK.
N.V.	:	"amor seco"

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

Ayacucho, 13 de Marzo del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Dña. Laura Susana Medina  
2012

## ANEXO N° 13

Tabla 6. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
"Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco", "amor seco", "amor seco", Ayacucho-2012"	¿El extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco" tendrá una actividad antiinflamatoria?	<p><b>Objetivo general:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco".</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obtener el extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco".</li> <li>Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco".</li> <li>Evaluar la actividad antiinflamatoria a concentraciones de 0.25%, 0.5% y 1.0%.</li> </ul>	<p><b>Tipo de Hipótesis:</b></p> <p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco" tiene actividad antiinflamatoria</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b></p> <p>Extracto etanólico de las hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco".</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Concentraciones de 80 mg/kg, 160 mg/kg y 320 mg/kg</li> <li>Características fisicoquímicas y biológicas.</li> </ul> <p><b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b></p> <p>Actividad antiinflamatoria.</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Porcentaje de inflamación.</li> </ul>	<p><b>Población:</b></p> <p><i>Plantas de Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco", de la localidad de San Francisco, provincia de La Mar - Ayacucho.</p> <p><b>Muestra:</b> 5 Kg de hojas de <i>Xanthium catharticum</i> H.B.K. "amor seco", de la localidad de San Francisco, provincia de La Mar - Ayacucho.</p> <p><b>Unidad experimental:</b> Cobayos (cavia porcellus) proporcionados por el Instituto de Investigación Agraria - Ayacucho (INIA).</p> <p><b>Procedimiento para la recolección de datos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obtención del extracto etanólico.</li> <li>Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado</li> <li>Características organolépticas.</li> <li>Identificación de compuestos químicos.</li> <li>Determinación de cenizas totales.</li> <li>Determinación del contenido de humedad (método gravimétrico)</li> <li>Evaluación de la actividad antiinflamatoria. Modelo de inflamación aguda: edema plantar por carragenina.</li> </ul> <p><b>Diseño experimental.</b></p> <p><b>Tipo de Investigación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Experimental</li> </ul> <p><b>Diseño de investigación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño con Posprueba Únicamente y Grupo Control.</li> </ul> <p>RG1 X 01 RG2 - 02</p> <p>R : Asignación al azar o aleatoria G : Grupos de sujetos ( G1, grupo 1; G2 grupo 2, etc.) X : Tratamiento, estímulo o condición experimental. O : Medición experimental.</p> <p>· : Ausencia de estímulo. Indica grupo control o testigo.</p> <p><b>Análisis Estadístico:</b></p> <p>Por ser variables cuantitativas de razón; se realizarán las siguientes pruebas: el análisis de varianza (ANOVA) se realizará al 95% de nivel de confianza. La significación estadística entre los grupos se evaluará a través del Método Duncan.</p> <p>Para determinar dichas pruebas se utilizará el paquete estadístico SPSS 18 (PASW Statistics).</p>

BIBLIOTECA E INFORMACION  
CULTURAL  
U.N.S.C.H.