

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL CON EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA DEL *FICUS PERTUSA* EN RATAS ALBINAS”

Tesis para optar el Título Profesional de Químico
Farmacéutico y Bioquímico

TESISTA:

Bach. JILMER CARRANZA CHAVEZ

ASESORA:

Dra. Q.F. NORA HERRERA HERNÁNDEZ

Fecha de sustentación:
28 de Marzo de 2018

**LIMA – PERÚ
2018**

TÍTULO:

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL CON
EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA DEL *FICUS PERTUSA*
EN RATAS ALBINAS”**

DEDICATORIA

Para mi querida madre Remberta Chavez Díaz, te escribo estas pequeñas líneas en tu homenaje ya que gracias a tu apoyo, fortaleza y cuidado incondicional logré concluir los estudios universitarios y de esta manera seguir enorgulleciéndote con mis metas logradas.

A mis hermanos Jaime Carranza Chavez y Jonny Carranza Chavez por enseñarme de que la vida no es fácil y que todo se puede lograr con mucho esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer de manera especial a la Q.F. Nora Herrera Hernández, directora del grupo de investigación de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por permitirme ser miembro de este extraordinario grupo.

A nuestra alma mater (UIGV) por confiar en el grupo de investigación y de esta manera fomentar la investigación de productos naturales.

Al Dr. Jorge Arroyo Acevedo y a los trabajadores del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por siempre brindarnos su apoyo.

Al Dr. Gilmer Solis Sánchez por su constante apoyo y orientación incondicional en la elaboración de este trabajo.

A mis compañeros del grupo de investigación Rodríguez Zelada Fernando, Mayhua Orellana Ana, Fernández Flores Javier, Orejón Gómez Denisse, Fabián Medina Dick, ya que gracias a ustedes compañeros se pudieron lograr muchas metas.

A todos los profesores de nuestra querida Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica que nos brindaron y enseñaron sus conocimientos en las diversas ramas de nuestra carrera profesional.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice General

Índice de Tablas

Índice de Figuras

Índice de Anexos

Resumen

Abstract

Introducción:.....	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la Realidad Problemática.	2
1.2. Formulación del Problema	4
1.2.1. Problema general	4
1.2.2. Problema específico	5
1.3. Objetivos de la Investigación	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivo específico	5
1.4. Justificación y Viabilidad de la Investigación	5
1.5. Delimitación de la Investigación.....	7
1.6. Limitación de la Investigación	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes de la Investigación	9
2.1.1 Actividad antiinflamatoria y otras propiedades terapéuticas del género <i>Ficus</i>	9
2.1.2 Extractos con efecto antioxidante y antiinflamatorio del género <i>Ficus</i>	12
2.2. Bases Teóricas	14
2.2.1 Descripción de la especie	14
2.2.2 Extracción.....	16
2.2.3 Tipos de extracción con solventes	16

2.2.4	Extractos	17
2.2.5	Tipos de extractos	17
2.2.6	Inflamación	18
2.2.7	Etapas de la inflamación	18
2.2.8	Terapéutica de la inflamación.....	24
2.3.	Formulación de Hipótesis	27
2.3.1.	Hipótesis general.....	27
2.3.2.	Hipótesis específica.....	27
2.4.	Operacionalización de Variables e Indicadores	27
2.5.	Definición de Términos Básicos:.....	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....		30
3.1.	Tipo de Investigación	30
3.2.	Diseño de la Investigación	30
3.2.1	Preparación de la muestra	30
3.2.2	Obtención del extracto crudo hidroalcohólico.....	31
3.2.3	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico	31
3.2.4	Preparación del gel	32
3.2.5	Efecto antiinflamatorio.....	32
3.3.	Población y Muestra de la Investigación	33
3.3.1	Población vegetal.....	33
3.3.2	Muestra vegetal.....	33
3.3.3	Población animal.....	33
3.3.4	Muestra animal.....	33
3.4.	Técnica e Instrumento de Recolección de Datos.....	34
3.4.1	Técnica de recolección de datos.....	34
3.4.2	Instrumento de recolección de datos.....	34
3.4.3	Validación de instrumentos	34
3.5.	Técnicas para el Procesamiento de Datos	35
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS		36
4.1.	Presentación de Resultados	36
4.1.1	Resultados Del Tamizaje Fitoquímico.....	36

4.1.2 Resultados De La Actividad Antiinflamatoria Del Gel Con Extracto Etanólico Del Ficus Pertusa	38
4.2. Prueba de Hipótesis.....	43
Hipótesis General.....	43
4.3 Discusión de Resultados.....	43
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
5.1 Conclusiones:	47
5.2 Recomendaciones:	48
Referencias Bibliográficas.....	49

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble en metanol (CH ₃ OH)	36
Tabla 2: Resultados de tamizaje fitoquímico del extracto soluble en cloroformo (CHCl ₃)	37
Tabla 3: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble agua (H ₂ O).....	37
Tabla 4: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble en agua acidificada	37
Tabla 5: Resultado del diámetro (mm) de la inflamación a diferentes concentraciones con relación al tiempo.....	38
Tabla 6: Resultado del promedio del diámetro (mm) de la inflamación a diferentes concentraciones con relación al tiempo	39
Tabla 7: Resultado del porcentaje de inhibición a diferentes concentraciones en relación al tiempo	39
Tabla 8: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo.....	39
Tabla 9: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación entre tiempos	40
Tabla 10: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo y el tratamiento	40
Tabla 11: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación entre tratamiento	41

INDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Estructura química del ácido acetilsalicílico	6
Figura 2:	Estructura química del pimecrolimus.....	7
Figura 3:	Estructura química del ácido racemósico.....	10
Figura 4:	Estructura química de la bergenina.....	10
Figura 5:	Estructura química de la rutina.....	10
Figura 6:	Estructura química de la luteolina	10
Figura 7:	Estructura química del estigmasterol	11
Figura 8:	Estructura química del psoraleno	11
Figura 9:	Estructura química de la β -sitosterol	11
Figura 10:	Estructura química del sitosterol-3-O- β -D-glucósido	12
Figura 11:	Estructura química del lutaósido	12
Figura 12:	Cascada de ácido araquidónico	26
Figura 13:	Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo	42
Figura 14:	Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación tiempo -tratamiento	42

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia	59
Anexo 2: Certificado de identificación botánica del <i>Ficus pertusa</i>	60
Anexo 3: Ficha de recolección de datos	61
Anexo 4: Testimonios fotográficos.....	62
Anexo 5: Grupo de investigación en productos naturales	66

RESUMEN

En la investigación se midió el efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* utilizando el test del edema plantar inducido por carragenina, en los animales de experimentación (30 ratas albinas machos de la especie *Rattus norvegicus* de cepa Holtzmann), divididas en 5 grupos de 6 miembros cada uno (control negativo, gel diclofenaco, gel del extracto al 0.5, 1 y 10%). El tamizaje fitoquímico se realizó con el extracto crudo hidroalcohólico al 80% de la corteza del *Ficus pertusa*, disuelto en metanol, cloroformo, agua y agua acidificada. Los resultados obtenidos muestran que la corteza del *Ficus pertusa* posee los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides, Alcaloides, Taninos, Taninos condensados, Antraquinonas, Naftaquinona, Cetonas alifáticas, Azucres, Lactonas α - β insaturados, dobles enlaces y oxidables. A diferentes tipos de concentraciones (0.5, 1 y 10%) del gel con extracto etanólico del *Ficus pertusa*, la concentración que tuvo mayor efecto antiinflamatorio en comparación con el medicamento diclofenaco fue el gel del extracto al 10%. Se concluye que la corteza del *Ficus pertusa* si posee metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatoria (taninos, flavonoides y compuestos fenólicos), sin embargo estadísticamente ($p > 0.05$) no posee una mejor actividad antiinflamatoria significativa en comparación con el medicamento diclofenaco.

Palabras clave: *Ficus pertusa*, Inflamación, Carragenina, Efecto antiinflamatorio.

SUMMARY

In the investigation, the anti-inflammatory effect of the gel with ethanolic extract of the bark of *Ficus pertusa* was measured using the carrageenan-induced edema test in the experimental animals (30 male albino rats of the *Rattus norvegicus* species of Holtzmann strain), divided in 5 groups of 6 members each (negative control, diclofenac gel, extract gel at 0.5, 1 and 10%). The phytochemical screening was performed with the 80% hydroalcoholic crude extract of the bark of *Ficus pertusa*, dissolved in methanol, chloroform, water and acidified water. The results obtained show that the cortex of *Ficus pertusa* possesses the following secondary metabolites: Flavonoids, Alkaloids, Tannins, Condensed Tannins, Anthraquinones, Naftaquinone, Aliphatic Ketones, Sugars, α - β unsaturated Lactones, double bonds and oxidizable. At different types of concentrations (0.5, 1 and 10%) of the gel with ethanolic extract of *Ficus pertusa*, the concentration that had the greatest anti-inflammatory effect compared to the drug diclofenac was the 10% extract gel. It is concluded that the bark of *Ficus pertusa* does have secondary metabolites with anti-inflammatory properties (tannins, flavonoids and phenolic compounds), however, statistically ($p > 0.05$) does not have a significantly better anti-inflammatory activity compared to the drug diclofenac.

Key words: *Ficus pertusa*, Inflammation, Carrageenan, Antiinflammatory effect.

INTRODUCCIÓN

La medicina popular es una de las expresiones más representativas de la memoria hereditaria de los pueblos y hace uso de un infinito número de especies vegetales. En algunos países, la medicina tradicional acostumbra denominarse medicina complementaria o sustitutoria. A través de la historia la medicina popular se ha usado para apalear las enfermedades de los pueblos tanto agudas como crónicas⁽¹⁾.

Un estudio realizado en los hospitales de Cusco por medio de una encuesta sobre el empleo de plantas medicinales por parte de la población para tratar sus diversas enfermedades demostró que el 83.2% informaron haber empleado alguna vez en su vida plantas medicinales para tratar sus diferentes problemas de salud; además el 85,7% de los encuestados enfatizo que quisiera que su médico les prescriba el uso de plantas medicinales para combatir sus diferentes problemas de salud⁽²⁾.

La finalidad de esta investigación fue validar el conocimiento popular sobre el efecto antiinflamatorio de la corteza de la especie *Ficus pertusa* y de esta manera dar una alternativa terapéutica a la población que no cuenta con un seguro o no tiene acceso al sistema de salud convencional (hospitales, postas o clínicas privadas) y que dependen de la medicina natural herbaria para tratar sus dolencias, además de motivar a posteriores investigaciones que logren desarrollar un fitomedicamento.

En esta investigación se realizó una evaluación in vivo de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa*, mediante el test de inflamación plantar inducido por carragenina y con el fin de buscar la concentración más eficaz del gel preparado con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* se realizó en diferentes concentraciones (0.5, 1.0 y 10.0%).

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La inflamación es la acción rápida, del sistema inmunológico de cualquier organismo como respuesta al daño ocasionado a sus células y tejidos vascularizados por agentes infecciosos de naturaleza biológica, química, mecánica o física. La respuesta inflamatoria ocurre solo en tejidos conjuntivo vascularizados y surge con el fin de defender al organismo, aislando y destruyendo al agente patógeno y en consecuencia reparando el tejido u órgano.⁽³⁾

En los últimos años, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) ha tomado una principal importancia en los países desarrollados ya que su población está siendo afectada con más ocurrencia con esta enfermedad. La EII es una enfermedad crónica compleja que afecta al sistema digestivo y que no es muy conocida por la sociedad en general. La Colitis Ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son los malestares intestinales con mayor incidencia dentro de la (EII).⁽⁴⁾

En países occidentales las tasas de incidencia de la EC está en una relación de 5 por cien mil habitantes y la CU en una relación de dos por cien mil habitantes, siéndola incidencia de la EC en aumento mientras que la de CU se mantiene estable. En todo el planeta hay un aproximado de 5 millones de pacientes que sufren con estas dos enfermedades (EC y CU) que es equivalente al 0,4% de la población.⁽⁵⁾

Debido a su escasa incidencia son pocos los estudios sobre la enfermedad de Crohn en nuestro país; por este motivo, también ignoramos sus ocurrencias clínicas en nuestro medio⁽⁶⁾. En el departamento de gastroenterología del nosocomio Edgardo Rebagliati Martins (EsSALUD) se diagnosticó muy pocos casos en las últimas dos décadas de la EC que fueron un total de 17 casos.⁽⁷⁾

La enfermedad llamada artritis reumatoide (AR) es una inflamación crónica, de origen autoinmune y que es causada por muchos factores, cuyo mayor problema es el dolor y la deformación articular que a largo plazo conlleva a una discapacidad motora.⁽⁸⁾

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Artritis reumatoide (AR) constituye un problema de salud pública. Según las estadísticas, una de cada 10 personas padece de AR y se predice que sesenta millones de personas en todo el mundo que es equivalente al 1% de la población, sufran de esta dolencia.⁽⁹⁾

En nuestro país, las personas afectadas con esta enfermedad (AR) son alrededor de 0.5% de la población esto es equivalente a 600 mil personas, siendo las mujeres las de mayor incidencia en comparación con los hombres, estando en una relación de 5/1 y en otras latitudes de 3/1 y todos estos estudios fueron realizados por el Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases (COPCORD) que traducido al español sería el Programa Orientado a la Comunidad para el Control de las Enfermedades Reumáticas.⁽¹⁰⁾

El asma es un malestar o enfermedad que se da a largo plazo (crónico) y se presenta en el sistema respiratorio caracterizado por una inflamación de los alveolos pulmonares, cuyas expresiones clínicas son muy variadas y sus síntomas suelen presentarse con opresión torácica, dificultad respiratoria, sibilancias y tos.⁽¹¹⁾

La organización mundial de la salud calcula que en la actualidad hay 300 millones de pacientes con asma, esto quiere decir que el 4% de la población mundial padece esta enfermedad siendo los niños y los adultos mayores los más afectados.⁽¹²⁾

En el Perú hay alrededor de 256 mil niños (15%) que son afectados con esta enfermedad crónica.⁽¹³⁾

Según los resultados estadísticos de la encuesta del año 2012, el 4.3% de la población adulta mayor informó haber sido diagnosticado por un médico la presencia de asma, habiendo un incremento del 0.6% en comparación al año anterior. Al comparar por sexo, las mujeres son más propensas a sufrir esta enfermedad (5.0%) en comparación con los hombre (3.5%) observándose una brecha de 1.5 puntos porcentuales entre ambos sexos.⁽¹⁴⁾

Según los últimos estudios estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un aproximado de 180 000 personas fallecen cada año a causa del asma.⁽¹²⁾

La investigación permitirá validar el conocimiento popular sobre el efecto antiinflamatorio de la corteza de la especie *Ficus pertusa* y de esta manera dar una alternativa terapéutica a la población que no tiene llegada al sistema de salud convencional y dependen de la medicina natural herbaria, además de motivar a posteriores investigaciones que logren desarrollar un fitomedicamento.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

¿El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrado por vía tópica tendrá efecto en la magnitud de inflamación aguda inducida experimentalmente en las ratas albinas?

1.2.2. Problema específico

1. ¿Qué tipo de metabolitos secundarios contiene el extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* que ayuden al efecto antiinflamatorio?
2. ¿El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrado por vía tópica a las concentraciones de 0.5, 1.0 y 10.0% tendrá efecto antiinflamatorio en las ratas albinas?
3. ¿El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* tendrá mejor efecto antiinflamatorio en comparación con el medicamento diclofenaco?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo general

Medir el efecto del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrado por vía tópica en la magnitud de inflamación aguda inducida experimentalmente en las ratas albinas.

1.3.2. Objetivo específico

1. Identificar qué tipos de metabolitos secundarios ayudan al efecto antiinflamatoria del extracto etanólico del *Ficus pertusa*.
2. Medir el efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrada por vía tópica en ratas albinas en concentraciones de 0.5, 1 y 10%
3. Evaluar la eficacia antiinflamatoria del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* en comparación con el medicamento diclofenaco.

1.4. JUSTIFICACIÓN Y VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

La búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para mitigar las dolencias de los pacientes producidas por los procesos inflamatorios es de gran importancia para la comunidad científica y de esta manera apoyar al tratamiento de esta enfermedad para todas las clases sociales.

A partir de 1970 hubo un incremento a nivel mundial por la preferencia de las personas a la adquisición de medicamentos que sean de origen natural y que sea preferentemente elaborado de plantas medicinales; un ejemplo tenemos en el país de Francia en donde el consumo de plantas medicinales por parte de la población se elevó de 12 500 a 30 000 toneladas entre los años de 1970 y 1986, otros países que se sumaron al incrementaron del consumo de productos naturales en Europa fueron: España, Grecia, Egipto, Hungría, Polonia, Marruecos, Bulgaria, Turquía, Yugoslavia. Y en Sudamérica los países que también aumentaron el consumo de productos naturales fueron: Argentina y Brasil.⁽¹⁵⁾

La medicina popular es una práctica ampliamente aceptada, en el año 1985 la (OMS) estimó que el 65% de la población mundial la practicaba (16) y al 2002 (OMS) estimó que el 80% de la población mundial la practica en atención primaria, tanto en países en desarrollo como industrializados.⁽¹⁾

Medicamentos antiinflamatorios obtenidos de fuentes naturales

El medicamento *Aspirina*®, cuyo principio activo o molécula principal es ácido acetilsalicílico (AAS), es un medicamento que pertenece al grupo de los antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y a una familia llamada salicilatos, fue obtenido por fuentes naturales, específicamente de la corteza del sauce blanco de donde se obtuvo la Salicilina.⁽¹⁷⁾

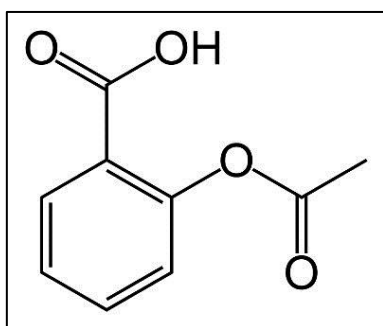


Figura 1. Ácido acetilsalicílico.

El medicamento *Pimecrolimus*® cuyo principio activo o molécula principal es la ascomicina, es un producto natural derivado del *Streptomyces hygroscopicus* var. El *Pimecrolimus*® es un medicamento selectivo ya que

inhibe la liberación de las moléculas llamadas citosinas y de este modo combatir el proceso inflamatorio.⁽¹⁷⁾

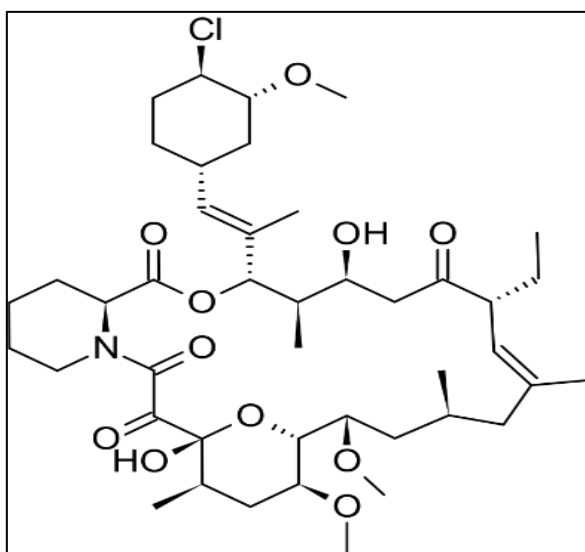


Figura 2. Pimecrolimus

Diferentes partes de la planta (flores, frutos, hojas, corteza y raíz) se caracterizan por poseer un amplio grupo de metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes en donde se pueden encontrar: esteroides, fenoles y flavonoides.⁽¹⁵⁾

La presente investigación se enfoca en estudiar el efecto antiinflamatorio de la corteza del *Ficus pertusa*, con la finalidad de validar el uso tradicional y conocer los tipos de metabolitos secundarios que podrían mostrar una relación con el efecto antiinflamatorio y de esta manera brindarle a la población una alternativa en el tratamiento antiinflamatorio.

La actual investigación es viable ya que se cuenta con los medios humanos, económicos y materiales necesarios para el desarrollo de la investigación.

1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación solo se centrará en conocer el efecto antiinflamatorio de la corteza del *Ficus pertusa*, en una población de 30 ratas divididas en 5 grupos.

1.6. LIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La medición del diámetro de la inflamación podría ser más precisa si se utilizaran métodos electrónicos (pletismómetro).⁽¹⁸⁾

El ensayo no puede determinar el efecto antiinflamatorio para sustancias antagonistas de la serotonina.⁽¹⁸⁾

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Actividad antiinflamatoria y otras propiedades terapéuticas del género *Ficus*

Las especies de la familia *Moraceae* se destacan en la medicina popular y en la fitoterapia, se han utilizado como expectorantes, broncodilatadores, antiinflamatorios, antihelmínticos, debido a la presencia de compuestos con actividad biológica comprobada como flavonoides y cumarinas.⁽¹⁹⁾

Ficus racemosa es una especie muy extendida que se encuentra en el norte de Australia, al sur de Asia y la India. Estudios etnobotánicos recientes han demostrado que el *Ficus racemosa* se está usando medicinalmente. Las infusiones de raspados de la corteza interna se utilizan en el tratamiento de la disentería. En la India ya se ha utilizado la sabia blanca descargada de la herida de la corteza para el tratamiento de diferentes malestares como por ejemplo, para las paperas, pequeñas heridas e infecciones como la tiña y para la gonorrea. También observaron que el extracto de las hojas del *Ficus racemosa* posee actividad antiinflamatoria significativa ya que se pudo aislar ácido racemósico (Figura 3), un compuesto nuevo con efecto antiinflamatorio y bergenina (Figura 4); ambos provenientes de un fraccionamiento dirigido por el ensayo antiinflamatorio *in vitro*.⁽²⁰⁾

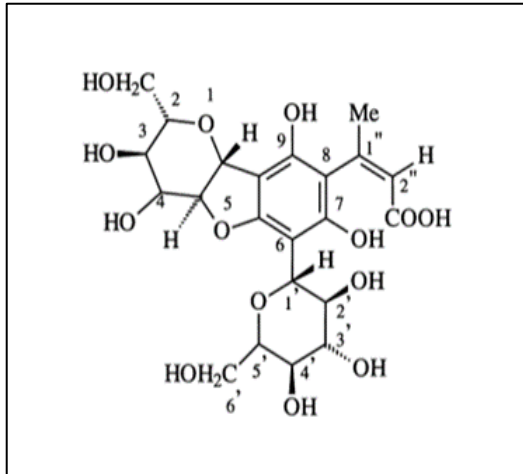


Figura 3. Ácido racemósico.

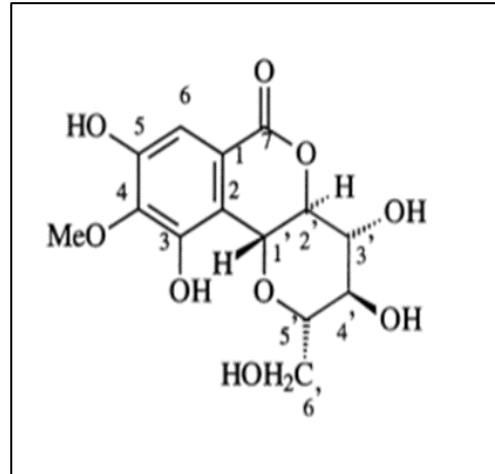


Figura 4. Bergenina.

Ficus citrifolia Mill pertenece a la familia Moraceae; es una planta oriunda del Ecuador y ampliamente difundida en el territorio; esta especie es usada en la medicina tradicional del pueblo shuar como cicatrizante y antiinflamatorio. Estudios fitoquímicos determinaron que esta planta posee una buena actividad antioxidante debido a la presencia de metabolitos secundarios como el flavonoide.

La presencia de flavonoides se analizó mediante técnicas cromatográficas: cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y cromatografía de capa fina (TLC), confirmando la presencia de rutina (Figura 5) y luteolina (Figura 6) de esta manera demostraron sus propiedades antiinflamatoria y cicatrizantes.⁽²¹⁾

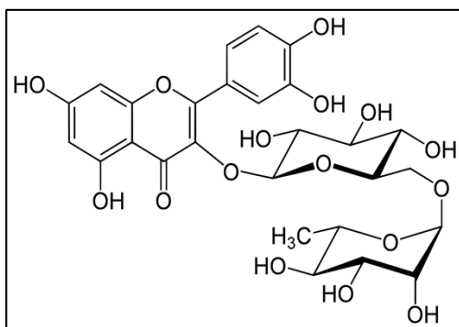


Figura 5. Rutina

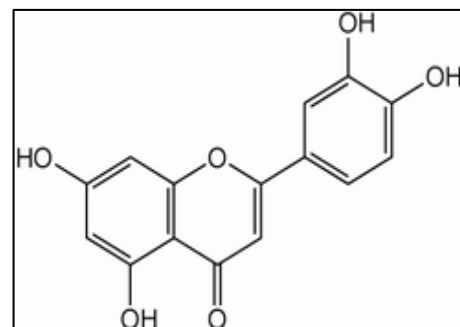


Figura 6. Luteolina

Las raíces secas de *Ficus formosana* se han utilizado en la medicina oriental en Taiwán para expulsar el viento, drenar la humedad, activar sangre, y aliviar el dolor. Tienen efectos curativos contra la neuralgia, artritis

reumatoide y mastitis aguda. Sus propiedades antiinflamatorias se comprobaron mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y técnicas de cromatografía en columna confirmando la presencia de Estigmasterol (Figura 7) y Psoraleno (Figura 8).⁽²²⁾

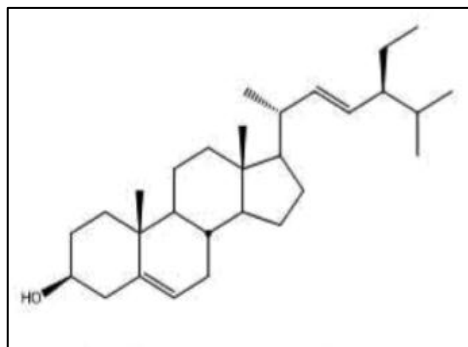


Figura 7. Estigmasterol

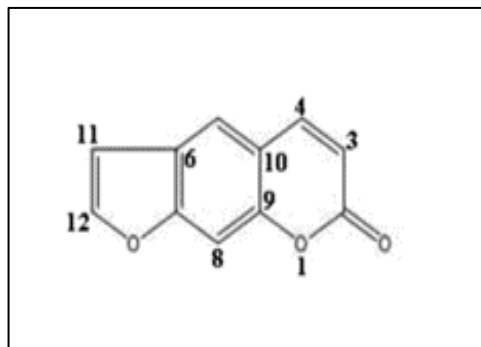


Figura 8. Psoraleno

La planta *Ficus exasperata* (Moraceae) es usada, en la medicina popular por el pueblo Igede del estado de Benue Nigeria, para tratar la inflamación; el uso de esta planta ha producido eficacia en la solución de inflamaciones tópicas y trastornos reumáticos sistémicos. Sus propiedades antiinflamatorias se comprobaron mediante las técnicas de cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y cromatografía en capa fina (TLC) confirmando la presencia de β -sitosterol (Figura 9) y Sitosterol-3-O- β -D-glucósido (Figura 10).⁽²³⁾

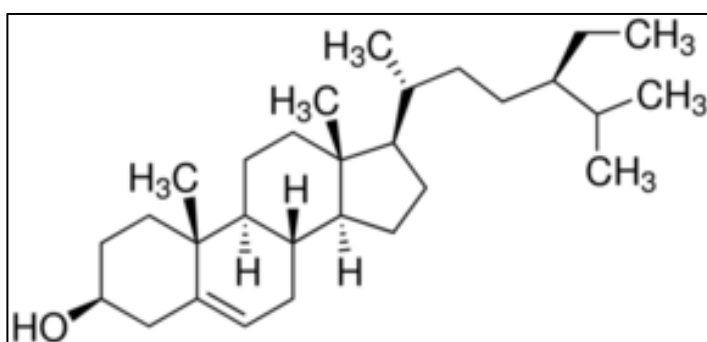


Figura 9. β -sitosterol

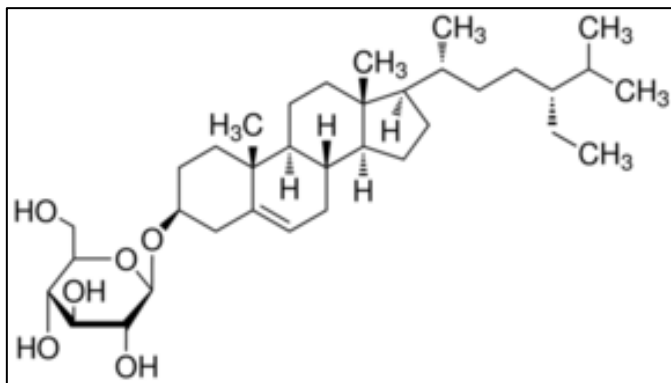


Figura 10. Sitosterol-3-O- β -D-glucósido

En el año 2011 se publicó el aislamiento y actividad antimicrobiana de una nueva glicosilceramida nombrada por los autores como lutaósido (Figura 11) y una ceramida antes aislada. También se publicó la caracterización y aislamiento de tres triterpenoides con esqueletos oleanano y lupano, un acetil triterpenoide con esqueleto oleanano y un glicosilesteroides tipo estigmastano a partir de la madera de *Ficus lutea* proveniente de Camerún.⁽²⁴⁾

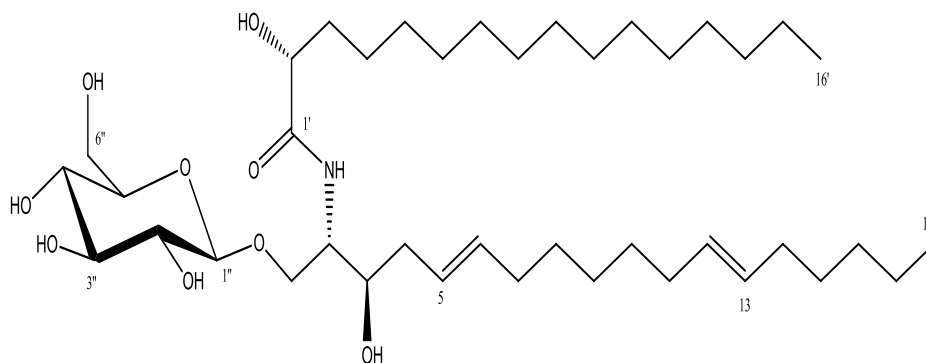


Figura 11. Lutaósido

2.1.2 Extractos con efecto antioxidante y antiinflamatorio del género *Ficus*

Se determinó la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Ficus racemosa* sobre carragenina, serotonina, histamina y dextrano induciendo edema en las patas traseras de las ratas, en este modelo se encontró que el extracto etanólico a una dosificación de 200 y 400 mg / kg posee significativa actividad antiinflamatoria en los modelos experimentales probados. El

extracto (400 mg / kg) mostró un máximo efecto antiinflamatorio, es decir 30,4, 32,2, 33,9 y 32,0% al final de 3 horas con carragenina, serotonina e histamina.⁽²⁵⁾

En la investigación con el *Ficus amplissima*, se evaluó la actividad antioxidante enzimática de los extractos de acetona de las hojas, mediante diferentes ensayos, en la actividad antiinflamatoria se utilizó el modelo de inflamación plantar inducido por carragenina e histamina y cicatrización mediante la incorporación de las dos dosis 1% (p/p) y 2% (p/p) de extracto de acetona y base simple de ungüento en concentración de 0,5% (p/p) usando modelos de escisión y herida por incisión en ratas.⁽²⁶⁾

El extracto metanólico de la corteza del tallo de *Ficus vallis-Choudae* fue investigado para probar o determinar la actividad antiinflamatoria y analgésica. Los resultados obtenidos revelaron que el extracto metanólico de corteza de tallos de *Ficus vallis-Choudae* a una dosificación de 50 y 100 mg/kg posee un efecto antiinflamatorio significativo ($P < 0,05$) dependiente de la dosis e inhiben las contracciones abdominales causadas por el ácido acético en ratones. Se encontró que la DL_{50} (dosis letal media) intraperitoneal en ratones era de 470 mg/kg. El tamizaje fitoquímico previo reveló la presencia de metabolitos como: Alcaloides, taninos, saponinas, flavonoides y glucósidos. Los resultados de este estudio indicaron la presencia de sustancias biológicamente activas que pueden ser beneficiosas en el tratamiento de la inflamación y el dolor⁽²⁷⁾

El estudio del extracto de cloruro de metileno de las hojas del *Ficus exasperata* mostraron que los flavonoides, los alcaloides y los terpenoides eran los fitoconstituyentes predominantes en cada extracto. En conclusión, los resultados de las diversas investigaciones indicaron que los extractos de hojas de *Ficus exasperata* poseen propiedades antiinflamatorias.⁽²³⁾

Se investigaron las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del extracto etanólico de la corteza de *Ficus trichopoda* en ratas. El efecto antiinflamatorio se investigó utilizando el modelo de inflamación aguda en la pata de la rata estimulada por carragenina. El estudio fitoquímico preliminar

de los metabolitos secundarios reveló la presencia de saponinas, taninos, alcaloides y aminas libres.

Los resultados obtenidos sugieren una marcada actividad analgésica y anti inflamatoria de extracto etanólico a concentraciones de 125-500mg / kg. Esta conclusión apoya que la corteza es útil en condiciones inflamatorias y dolorosas.⁽²⁸⁾

Se realizó una investigación para evaluar experimentalmente la eficacia antiinflamatoria del extracto etanólico de la corteza de *Ficus bengalensis* en inflamación plantar estimulado por carragenina, en ratas a una dosis de 50, 100 y 200 mg / kg, por vía oral. Los extractos administrados para la actividad antiinflamatoria se administraron 1 hora con anticipación a la inyección de carragenina en la pata trasera de la rata. El análisis fitoquímico de los extractos de *Ficus bengalensis* reveló la aparición de fitoquímicos antioxidantes como los taninos y flavonoides y de esta manera la acción antiinflamatoria de *Ficus bengalensis* puede ser posterior a su actividad antioxidante in vivo.⁽²⁹⁾

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 Descripción de la especie

Nombres vulgares

El nombre común de esta especie botánica varía según la localización donde se encuentra. Es oriunda de México, pero también se encuentra en Brasil y en Jamaica y es conocida como Amatillo⁽³⁰⁾. En Bolivia al género *Ficus sp* lo conocen comúnmente como bibosi, higuera y oju, y al *Ficus pertusa* como mata palo⁽³¹⁾. En Michacán (México) el *Ficus pertusa* es conocido comúnmente como amesquite y camichin⁽³²⁾. En el departamento de San Martín (Perú) se le conoce al *Ficus pertusa* como yapit⁽³³⁾. En el valle de Chanchamayo departamento de Junín (Perú) se le conoce al *Ficus pertusa* con varios nombre vulgares como: Renaco, renaco blanco, renaquilla, loro micuna, renaquilla negra, renaquilla.⁽³⁴⁾

Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Urticales

Familia: Moraceae

Género: Ficus

Especie: *Ficus pertusa* L.

Características y hábitat

Árbol con una altura aproximada de entre 13 a 15m de, con el fuste sutilmente sinuoso. Posee una corteza externa color marrón opaco, lenticelada y agrietada. Sus lenticelas se caracterizan por ser poco protuberantes y circulares con un diámetro aproximado de entre 1 a 2mm y distribuidas de manera irregular. Su corteza interna posee dos estratos: El estrato exterior es de color naranja con un espesor de 1mm. El estrato interior es de un espesor de 0.5 mm y de consistencia arenosa. El *Ficus pertusa* contiene un látex blanco de sabor amargo, que al lesionar la corteza fluye de manera rápida. Se oxida entre 2 a 3 minutos de estar expuesto al medio ambiente. Se caracteriza por poseer hojas simples, alternadas y dispuestas en espiral con peciolo de entre 0.1 a 0.2mm de diámetro y 1 a 2cm de longitud, láminas elípticas de entre 3 a 5cm de ancho y 6 y 13 cm de longitud, el ápice acuminado es de 1 cm de longitud.

Esta especie se encuentra en América del sur: Perú, Ecuador, Colombia, Bolivia y Guyana. En América Central: El Salvador, Panamá, Honduras, Belice, Nicaragua, Guatemala y Costa Rica. En el Caribe: Puerto Rico, Jamaica y República Dominicana. En el Perú se ubica en los Departamentos de: Pasco, Ucayali, Loreto, Madre de Dios, Amazonas, Huánuco y San Martín entre los 100 y 1800 msnm⁽³⁴⁾⁽³⁰⁾

Usos

En Tacanas (Bolivia) se utiliza la corteza, la raíz o la resina (látex) del *Ficus pertusa* para ayudar a desinflamar, reducir fracturas o cualquier traumatismo.⁽³⁵⁾

En México los usos medicinales que se hacen del *Ficus pertusa* son contra el dolor de muelas y en casos de inflamación de los pechos de las mujeres que amamantan (lactífugo).⁽³⁰⁾

En El Salvador ya se tienen experiencias sobre el uso del Chilamate (*Ficus pertusa*) para preparar un herbicida semi-botánico.⁽³⁶⁾

2.2.2 Extracción

Es el proceso de separación de una mezcla de varias sustancias a través de la disolución de cada componente, ayudándose de uno o muchos disolventes, en donde por lo general se obtienen a lo menos dos componentes que son: El residuo y la solución extractiva.⁽³⁷⁾

Métodos de extracción

Para la preparación de medicamentos a base de un producto vegetal se debe tomar en consideración que existen muchas formas por el cual se puede extraer el metabolito o principio activo, con la actividad terapéutica deseada, contenida en la planta, para lo cual se va a necesitar de un solvente extractivo (etanol, metanol cloroformo, etc.) que guarde afin con la naturaleza química de principio activo y el tipo de procedimiento técnico a usar.⁽³⁸⁾

2.2.3 Tipos de extracción con solventes

Percolación: La percolación es el flujo lento de diferentes solventes a través de un material poroso permeable, separando de esta manera el material solido del solvente.⁽³⁹⁾

Maceración: La maceración es una técnica de extracción de los principios activos de diferentes partes de la planta (raíz, corteza, hojas, flores) en un líquido (sólido- líquido). En donde el producto solido (materia prima) contiene una serie de metabolitos que son afines al líquido extractante.⁽⁴⁰⁾

Digestión: Es también una maceración pero que se realiza a una temperatura suave que oscila entre los 50 o 60°C y de esta manera al

aumentar medianamente la temperatura se consigue un mejor rendimiento de la extracción, debido a que reduce la viscosidad del solvente lo que hace que éste pueda ingresar con mayor rapidez al interior de las células y así extraer los principios activos.⁽³⁸⁾

Infusión: Es la técnica en cual se somete a la droga inicialmente humedecida al contacto con el solvente a una temperatura similar a la de la ebullición del agua por un periodo de tiempo de cinco minutos.⁽⁴¹⁾

Decocción: Se elabora agregando la cantidad necesaria de la droga en una vasija con el agua caliente al punto de ebullición, y se deja hervir durante un periodo de tiempo de entre 5 y 2 minutos. Posteriormente se lo saca del fuego y se deja en maceración por un periodo de 15 minutos.⁽⁴²⁾

2.2.4 Extractos

Los extractos son concentrados que puede tener tres consistencias: Sólida, líquida o intermedia, por lo general son obtenidos de material vegetal que ha sido desecado. Los extractos se consiguen al evaporar una parte o todo el solvente en el cual han sido macerados y dependiendo de esto los extractos se pueden clasificar dependiendo de su consistencia y concentración en: extractos secos, fluidos, blandos y los crio extractos.⁽³⁸⁾

2.2.5 Tipos de extractos

Extracto fluido: Es una preparación líquida de las drogas vegetales, que por lo general contienen alcohol como principal solvente y están preparados en una proporción que corresponda 1 a 1 ó 1 a 2 parte de la droga en relación al extracto fluido.⁽³⁷⁾

Extracto seco: El extracto seco es una preparación sólida obtenida mediante la evaporación del solvente usado en la maceración de la droga vegetal. Por lo general el extracto seco tiene una pérdida de agua no mayor del 5%.⁽⁴³⁾

Extracto blando: El extracto blando es una preparación de consistencia semisólida en donde por lo general el solvente a menudo es una mezcla de alcohol y agua. Los extractos blandos se han dejado de usar debido a que no son estables y resultan complicado su manipulación.⁽³⁸⁾

Crioextractos: La fabricación de crioextractos se inicia con drogas frescas que, tras ser congeladas, se someten a la acción extractiva del nitrógeno líquido a -20°C. Al líquido extractivo así obtenido se le añade alcohol etílico hasta alcanzar una graduación alcohólica en torno a los 15-16°. Este método se emplea principalmente cuando se quiere extraer todos los principios termolábiles, como proteínas y complejos enzimáticos.⁽⁴⁴⁾

2.2.6 Inflamación

La inflamación es un proceso vascular que tiene como finalidad defender al organismo frente las agresiones biológicas, químicas y físicas. En un proceso inflamatorio lo que ocurre primero es la concentración de la respuesta, que procura rodear el área de pelea para que de esta manera ser más efectivo contra el agente agresor. Lo segundo que ocurre es que, la acción inflamatoria es rápida y en consecuencia inespecífica. En tercer lugar, la zona de inflamación llama a las células inmunes para que de esta manera poder combatir a los agentes patógenos.⁽⁴⁵⁾

Agentes inflamatorios

Agentes químicos: Toxinas y veneno.

Agentes físicos: Calor, frío, rayos ultravioleta y radiación.

Agentes vivos: Parásitos, virus, bacterias y hongos.

Agentes tumorales.

Traumatismo y cuerpos extraños.

Alteraciones vasculares que producen isquemia.

2.2.7 Etapas de la inflamación

La inflamación se divide en cinco etapas:

Salida de mediadores: Son compuestos que son sintetizadas y liberadas por los mastocitos bajo la presión de diferentes estímulos.

Efecto de los mediadores: Una vez presentes en la zona de la inflamación y estas moléculas o estructuras son liberadas, lo que producen automáticamente son trastornos vasculares y respuestas quimiotácticas que ayudan a la llegada a la zona de la inflamación de células inmunes.

Llegada de células inmunes y moléculas a la zona de inflamación: Tenemos que Proceden de la sangre en su mayoría, pero que también llegan de las áreas cercanas a la lesión.

Coordinación del proceso inflamatorio: El proceso inflamatorio como la mayoría de las acciones inmunológicas reúne una serie de estrategias que inhiben y finalizan el proceso.

Reparación: Es una fase en la cual se va a reparar total o parcialmente los tejidos dañados, causados por la propia acción inflamatoria o por los agentes agresores.⁽⁴⁵⁾

Liberación de mediadores

El mastocito

El mastocito es una célula inmune y es la fuente principal en la liberación de mediadores al lesionarse un tejido. El mastocito es muy eficaz en el proceso de la inflamación debido a que contienen mediadores de la inflamación que ya se están formando y que solo están esperando un proceso inflamatorio para activarse. Esta célula se encuentra localizado casi siempre en todos los tejidos, siendo ubicado principalmente alrededor de las zonas vascularizados y es ahí donde actuarán cuando sean liberados los mediadores.⁽⁴⁶⁾

Un trauma o una lesión hacia una célula o tejido ocasionado por un agente agresor es la causa más común para que se estimule la liberación de mediadores. Una inflamación en progreso se caracteriza por la acumulación en esa zona de factores activadores del complemento en donde el C5a y el

C3a estimulan los receptores de membrana y de esta manera se puede lograr la liberación de mediadores al activar al mastocito.⁽³⁾

El proceso de inflamación da su inicio en la membrana debido a la activación de la fosfolipasa A2 y la adenilatociclasa, en donde la fosfolipasa actúa sobre los lípidos de la membrana estimulando la producción de ácido araquidónico, mientras que la adenilatociclasa marca un inicial incremento en la concentración de CAMP.⁽⁴⁷⁾

El ácido araquidónico (AA) elaborado en el proceso inflamatorio tiene dos vías metabólicas a seguir, la de la lipooxigenasa (LOX) en donde se producen los leucotrienos (LT) y la de la ciclo-oxigenasa (COX) que conlleva a la producción de dos factores que son el tromboxano (TX) y la prostaglandina (PG). Estas sustancias son de naturaleza lipídica y son muy importantes en el proceso de la inflamación ya que son un segundo grupo de mediadores que son sintetizados en el novo por el mastocito.⁽⁴⁸⁾

Efectos de los mediadores

Mediadores preformados

Histamina: Actúa en los vasos sanguíneos específicamente en sus receptores H1 (histamina 1), causando de esta manera aumento de la permeabilidad y vasodilatación, es un mediador muy difundido que se localizan en dos células principalmente que son los mastocitos y basófilos. Como veremos luego, cuando la histamina actué en los receptores H2 (histamina 2) origina efectos reguladores o inhibidores de la inflamación.⁽⁴⁹⁾

Enzimas proteolíticas: El mastocito libera una enzima proteolítica muy importante que es la kininogenasa. Esta enzima actúa en los kininógenos que son nada más que proteínas procedentes de la sangre y de esta manera se produce su rompimiento en péptidos más cortos llamados kininas. Estas kininas promueven la permeabilidad vascular y la vasodilatación.

Factores quimiotácticos: Sustancias químicas que repelen o atraen a las células. El termino se refiere especialmente a los factores liberados que atrae a los macrófagos, leucocitos u otras células para combatir y enfrentar

la infección producida como resultado de una daño celular, actividad inmunitaria o la invasión microbiana.⁽⁵⁰⁾

Heparina: Favorece la llegada de células y moléculas a través de la sangre al foco inflamatorio al inhibir la coagulación.⁽⁴⁵⁾

Mediadores que son sintetizados en el novo

PGE2: Es la molécula con mayor importancia en el desarrollo de la inflamación debido a que gracias a ella se desarrolla la vasodilatación y por ende también el dolor. Aumenta la permeabilidad vascular gracias al factor C5a y LTB4.⁽⁵¹⁾

LTB4: Es un factor quimiotáctico para macrófagos, mastocitos, eosinófilos y neutrófilos.⁽⁵²⁾

Factor activador de las plaquetas: Inicia el proceso de coagulación mediante la liberación de mediadores que estimulan la agregación plaquetaria. Produce además un incremento en la permeabilidad vascular y vasodilatación. Es también activador de neutrófilos y potente activador quimiotáctico.⁽⁵³⁾

Llegada de células inmunes y moléculas al foco inflamatorio

En el desarrollo de la inflamación los mediadores inflamatorios producen dos efectos. Fase 1: se produce modificaciones vasculares que ayudan el cruce de moléculas desde la sangre a la zona de la inflamación y de esta manera también el aumento en la elaboración de edema. Fase 2: La liberación de factores quimiotácticos y las alteraciones vasculares ayudan a la llegada de células inmunes derivados de los tejidos circundantes y de la sangre.⁽⁴⁵⁾

Fase inicial: La llegada de moléculas

Inmunoglobulinas: Los anticuerpos se ayudan y pelean bloqueando al invasor y a la liberación de sus toxinas. Tenemos que IgG e IgM por la ruta clásica ayudan a activar al complemento. La IgG se adhiere a la membrana

de los fagocitos a través de los receptores por la porción Fc (FcR) y de esta manera potenciando la fagocitosis.⁽⁵⁴⁾

Factores del complemento: el complemento se puede activar directamente también como resultado de la liberación de productos estimulado por el germen. Cuando el complemento llega a la vía común produce la ruptura del germen. Los factores C5a y C3a actúan sobre los receptores de la membrana activando al basófilo y al mastocito, de esta manera incitan la salida de mediadores y aumentando en esta manera el proceso inflamatorio. El C5a es un agresivo factor quimiotáctico y el C3a potencializa la fagocitosis debido a que se une a los receptores de la membrana de los fagocitos.⁽⁵⁵⁾

Kininógenos: Los basófilos y mastocitos liberan a las kininogenasas y estas actúan sobre los kininógenos dando a lugar a la aparición de las kininas.⁽⁵⁶⁾

Proteínas de la fase aguda: Existen muchas, de las cuales resaltaremos a la más importante que es la proteína C Reactiva (PCR) debido a que tiene la propiedad de anclar algunos agentes patógenos como es el caso del neumococo y de activar de esta manera al complemento por la vía clásica.⁽⁵⁷⁾

Factores de la coagulación

Fase tardía: Llegada de células

Basófilo. Es un glóbulo blanco de la sangre que colabora a liberar mediadores en el proceso inflamatorio.⁽⁵⁸⁾

Neutrófilo. Es un leucocito y es una de las primeras células blancas que llegan a la zona de inflamación. Eliminan el germen por medio de la fagocitosis o a través de sustancias tóxicas que contiene en su citoplasma.⁽⁵⁹⁾

Monocito/Macrófago. El monocito procede de la sangre mientras que el macrófago de los tejidos cercanos, llegando al foco de la inflamación de manera más tardía. El monocito presenta funciones casi parecidas a las del

neutrófilo, actuando de esta manera como célula introductora del antígeno a los linfocitos B y T. Por el contrario el macrófago produce un péptido inespecífico que es la interleucina 1 (IL-1), que no es nada más que una hormona del Sistema Inmunológico.⁽⁶⁰⁾

Linfocitos T y B: Ayudados por el macrófago comienza con la acción específica. Los linfocitos B que proceden del tejido linfoide se encargan de elaborar a la IgE, que fijadas al basófilo o mastocito pueden aumentar el proceso inflamatorio. En cambio los linfocitos T inician la producción de linfoquinas y de esta manera dilatan la inflamación debido a una respuesta inmunológica más preparada.⁽⁶¹⁾

Eosinófilo. Célula reguladora en el proceso inflamatorio.⁽⁶²⁾

Regulación de la respuesta inflamatoria

En la gran mayoría de las respuestas inmunológicas, el proceso de la inflamación se encuentra regulado, de esta manera se evita una respuesta dañina para el organismo. Pocos de los mediadores al actuar sobre diferentes receptores o al modificar su concentración producen su activación y de esta manera van a conseguir su inhibición y una armonía de la respuesta inflamatoria. Los próximos factores que participan en esta regulación son:⁽⁴⁵⁾

Histamina: Actúa en los receptores histaminérgicos H₂, impulsa al basófilo y al mastocito a impedir la salida de mediadores, reduce la quimiotaxis, cohibe la acción del neutrófilo y alerta las células T supresoras.⁽⁶³⁾

PGE: Origina tanto en el basófilo como en el mastocito una abstención en la salida de mediadores químico.⁽⁵¹⁾

Agonistas autonómicos: El basófilo y el mastocito contienen receptores colinérgicos como adrenérgicos que insinúa que la salida de estos mediadores estaría siendo sujeta a una regulación autónoma. La activación

de los receptores colinérgico y adrenérgico inducen la estimulación, mientras que la activación de los receptores β -adrenérgico produce una inhibición.⁽⁶⁴⁾

Heparina: Inhibe la activación de los factores de complemento y la coagulación.⁽⁶⁵⁾

Eosinófilo: El factor quimiotáctico del eosinófilo o en sus siglas en inglés (ECF-A, eosinophil chemotactic factor) tiende a actuar sobre la zona de inflamación liberando una serie de enzimas que eliminan algunos mediadores que ayudan al proceso de la inflamación.⁽⁶²⁾

Reparación

Es el proceso que se origina después que las fuentes de agresión han sido controladas o aniquiladas por la propia acción inflamatoria. Este desarrollo está formado por la llegada a la zona del fibroblasto que sintetiza el colágeno, desarrollo de vasos y aumento de células epiteliales dentro de la lesión.⁽⁴⁵⁾

2.2.8 Terapéutica de la inflamación

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

La cronología de los antiinflamatorios no esteroideos comienza con anterioridad a la llegada de Cristo. Hipócrates aconsejó el uso de la corteza del sauce y del álamo para combatir la fiebre. Se encontró la presencia de salicilato tanto en el álamo, mirto y el sauce y esto confirma la teoría de Celso ya que él dijo que hay otras plantas aparte del sauce con propiedades antiinflamatorias. En el año 1827 Leroux pudo aislar del sauce la salicina comprobando de esta manera su propiedad antipirética. Un tiempo después Piria pudo obtener el ácido salicílico del salicin y a términos del siglo XIX Lautenann y Colbet pudieron obtener por síntesis el ácido acetil salicílico a partir del ácido fenólico. La ASPIRINA[®] como marca fue introducida en la farmacopea en el año 1899.⁽⁶⁶⁾

Los AINES se activan frente a la estimulación de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y la ciclooxigenasa 1 (COX-1), pero primordialmente con la segunda. La

inhibición de la ciclooxigenasa 1 es la causa fundamental y más común de la aparición de los efectos secundarios de los AINES. El índice CI50 (concentración inhibitoria media) sobre la COX-1 y la COX-2 resalta la relación que existe entre estas dos Ciclooxygenasas y el grado de inhibición que efectúa los AINES sobre estas mismas, mientras más alto sea el índice del CI50 por consecuencia los efectos secundarios también serán altos. Los estudios farmacológicos lo que buscan es obtener más moléculas antiinflamatorias con menor capacidad de inhibir la COX-1 y mayor a la COX-2 ya que la segunda es la causante de los procesos antiinflamatorios.⁽⁶⁶⁾

Los AINES son clasificados atendiendo al grupo químico al que pertenecen y la finalidad de las corporaciones farmacéuticas es sintetizar AINES con mejores acciones farmacológicas y de esta manera buscar siempre incrementar el tiempo de acción y la eficacia terapéutica pero a su vez también es muy importante bajar los efectos secundarios.⁽⁶⁶⁾

ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS (AIES)

Los corticoides poseen una estructura similar a las hormonas y son producidas por glándulas suprarrenales. Además los corticoides están involucrados en muchos procesos fisiológicos como: regular el metabolismo de carbohidratos, la inflamación, los niveles electrolíticos en plasma, catabolismo de proteínas, el sistema inmunitario. La industria farmacéutica las produce ya que posee grandes propiedades metabólicas, inmunosupresoras y antiinflamatoria.⁽⁶⁷⁾

Corticosteroides naturales

Mineralcorticoides: La corticosterona y la aldosterona se producen específicamente en la zona glomerular y son encargados de regular el equilibrio hidrosalino.

Glucocorticoides: Como la cortisona y el Cortisol (hidrocortisona) y son producidos en la zona fasciculada, tienen como propiedad controlar el metabolismo de lípidos, proteínas y grasas.

Corticosteroides semisintéticos: Son obtenidos de los corticosteroides naturales como la cortisona y lo que se hace es modificar la estructura química mediante la introducción de dobles enlaces (los llamados delta corticosteroides), grupos hidroxilos y agregando carbonos, así de esta manera se incrementa la potencia y se disminuye la actividad mineralcorticoide.⁽⁶⁸⁾

Mecanismo de acción de los corticosteroides: Los receptores de los esteroides están localizados en el interior de la célula. Los esteroides ingresan a las células por difusión pasiva y se anclan a un receptor específico. En una segunda etapa el **complejo receptor esteroide activado, padece de un proceso de translocación** y se ancla en el ADN del núcleo dando paso a la formación de ARN y la posterior elaboración de proteínas que, en última caso, median los efectos farmacológicos y fisiológicos de los esteroides.⁽⁶⁸⁾

Cascada del Ácido Araquidónico: Una vez libre de la membrana lipídica el ácido araquidónico (AA) por la fosfolipasa A2 (PLA₂), puede ser metabolizado por tres vías principalmente. Por la vía de la lipoxigenasa (LOX) donde se produce las lipoxinas (LX), los ácidos hidroxi-eicosatetraenicos (HETE), y los leucotrienos (LT). Por la vía de la ciclooxigenasa (COX) donde se produce prostaciclina (PGI), prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX). Por la vía del citocromo P450 (CYP) se elaboran los ácidos epoxieicosatrienoicos (DHET). Figura 10.

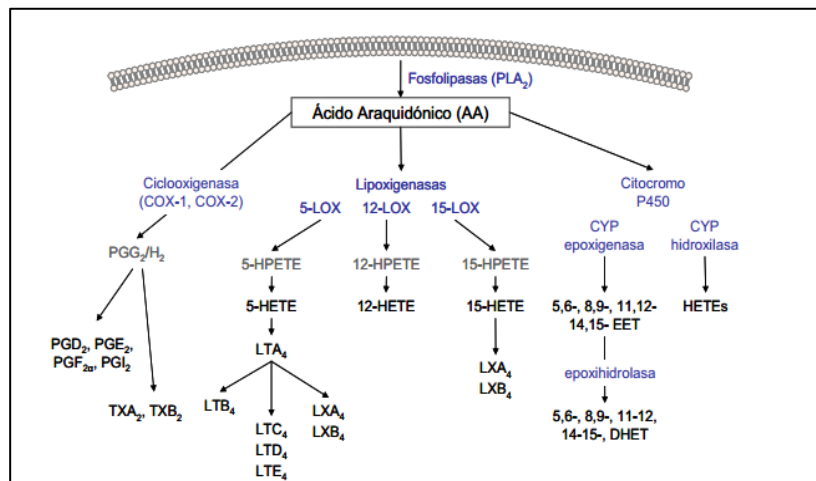


Figura 12. Cascada del AA

2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis general

El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrado por vía tópica en un modelo experimental de inducción a la inflamación aguda, posee efecto antiinflamatorio en las ratas albinas.

2.3.2 Hipótesis específica

1. El extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* posee metabolitos secundarios que contienen actividad antiinflamatoria.
2. El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrada por vía tópica a las concentraciones de 0.5, 1 y 10% posee efectos antiinflamatorios en las ratas albinas.
3. El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* posee una mejor actividad antiinflamatoria en comparación con el medicamento diclofenaco

2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

- **Variable Independiente:** Extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa*.
- **Variable Dependiente:** El efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrada por vía tópica

2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Inflamación: Es la respuesta defensiva del organismo frente a una agresión focal.⁽⁶⁷⁾

Exudado: Es el conjunto de elementos extravasados en el proceso inflamatorio que se depositan en el intersticio de los tejidos o cavidades del organismo, produciendo edema⁽⁷⁰⁾

Quimiotaxis: Es la habilidad de las células vivas para determinar la dirección de su locomoción a migración de granulocitos, macrófagos y linfocitos en tejidos dañados o inflamados.⁽⁷¹⁾

Ciclooxigenasa: Es una enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.⁽⁷²⁾

Macrófago: El macrófago es una célula fagocítica presente en el tejido conectivo de los vertebrados responsable de detectar, de engullir y de destruir patógeno y las células apoptosis.⁽⁷³⁾

Vasodilatación: Es el incremento del diámetro interno de los vasos sanguíneos (arterias y venas) lo que permite que aumente el flujo de sangre a través de ellos.⁽⁷⁴⁾

Histamina: La histamina es una molécula altamente conservada a lo largo de la evolución y se encuentra distribuida en todo el reino animal, La histamina es considerada un mediador de las respuestas alérgicas a nivel del sistema inmunológico.⁽⁷⁵⁾

Quimiocinas: Las quimiocinas o citocinas quimiotácticas, son pequeñas proteínas ligadas a la heparina, que direccionan el movimiento de los leucocitos circulantes hacia los sitios de inflamación o lesión, por lo cual son consideradas citocinas proinflamatorias, por lo que inicialmente los estudios se centraban en su papel en la inflamación.⁽⁷⁶⁾

Carragenina: Es un hidocoloide extraído de algas marinas rojas de las especies Gigartina, Hypnea, Eucheuma, Chondrus y Iridaea. Es utilizada en diversas aplicaciones en la industria alimentaria como espesante, gelificante, agente de suspensión y estabilizante, tanto en sistemas acuosos como en sistemas lácticos.⁽⁷⁷⁾

Extracto: Mezcla compleja, con multitud de compuestos químicos, obtenible por procesos físicos, químicos y/o microbiológicos a partir de una fuente natural y utilizable en cualquier campo de la tecnología.⁽⁷⁸⁾

Producto natural: Es un compuesto químico producido por un organismo vivo en la naturaleza. En un sentido amplio, los productos naturales incluyen cualquier sustancia producida por la vida.⁽⁷⁹⁾

Metabolito secundario: Los metabolitos secundarios son aquellos compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo.⁽⁸⁰⁾

Metabolito primario: Se producen en el curso de las reacciones metabólicas anabólicas o catabólicas que tiene lugar durante las fases decrecimiento y que contribuyen a la producción de biomasa o energía por las células. Se producen principalmente en la trofofase o fase de crecimiento.⁽⁸¹⁾

Droga vegetal: Es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica (raíz de valeriana, hoja de digital).⁽⁸²⁾

Antioxidante: Un antioxidante puede ser definido, en el sentido más amplio de la palabra, como cualquier molécula capaz de prevenir o retardar la oxidación (pérdida de uno o más electrones) de otras moléculas.⁽⁸³⁾

DL 50: (Abreviatura de Dosis Letal, 50%) a la dosis de una sustancia o radiación que resulta mortal para la mitad de un conjunto de animales de prueba.⁽⁸⁴⁾

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 Experimental: Se realizó un control de variable de acuerdo al protocolo de estudio, con la finalidad de identificar las posibles relaciones entre causa y efecto.

3.1.2 Longitudinal: Se evaluó la muestra más de una vez a través de diferentes tiempos.

3.1.3 Cuantitativo: Se hacen diferentes mediciones en el diámetro de la pata inflamada de las ratas en el periodo de tiempo establecido.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1 Preparación de la muestra

La corteza del *Ficus pertusa* (5.3 kg) fue recolectada en el distrito de Pebas, provincia de Mariscal Ramón Castilla, región Loreto en forma de lonjas, en el laboratorio de la facultad se procedió a trocear para de esta manera mejorar el proceso de secado, que se realizó en la estufa a una temperatura de 50°C, durante una semana. La muestra se molió (aspecto de aserrín) en un molino automático de cuchillas, obteniendo un peso final de 2.5 kg de la corteza seca molida del *Ficus pertusa*.

3.2.2 Obtención del extracto crudo hidroalcohólico

La corteza seca molida del *Ficus pertusa* (2.5 kg) fue macerada en etanol-agua al 80% (16 L) durante 3 semanas renovando el solvente cada semana y con homogenización mecánica diaria. Al término de la extracción se filtró la solución etanólica acuosa y se concentró a presión reducida, obteniéndose un peso de 85.4g de extracto crudo.

3.2.3 Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico

En Metanol (CH₃OH)

Se realizó una dispersión de 0.5 g del extracto crudo con 50mL de metanol (CH₃OH), posteriormente se decantó y se vertió 2mL de la solución decantada en cada uno de 12 tubos de ensayo para realizar las pruebas del tamizaje fitoquímico correspondientes.⁽⁸⁵⁾

En Cloroformo (CHCl₃)

Se realizó una dispersión de 0.2 g del extracto crudo en 10mL de cloroformo (CHCl₃), posteriormente se decantó y se vertió 2mL de la solución decantada en 2 tubos de ensayo para realizar las pruebas del tamizaje fitoquímico correspondientes.⁽⁸⁵⁾

En Agua (H₂O)

Se realizó una dispersión de 0.5g del extracto crudo en 30mL de agua (H₂O), posteriormente se decantó y se vertió 2mL de la solución decantada en cada uno de 10 tubos de ensayo para realizar las pruebas del tamizaje fitoquímico correspondiente.⁽⁸⁵⁾

En Agua acidificada

Se tomó 5mL de la solución acuosa, se acidificó con 5mL de ácido clorhídrico (HCl) 5% y se distribuyó en 5 tubos de ensayo con 2mL cada uno para realizar las pruebas del tamizaje fitoquímico correspondiente.⁽⁸⁵⁾

3.2.4 Preparación del gel

Gel del extracto etanólico al 0,5%

Solución A: En un beaker se disolvieron 2g de carbopol en 25ml de agua destilada.

Solución B: En un beaker se agregó 50mg del extracto en 4ml de etanol y 2ml de propilenglicol

Solución A y B: Se mezclaron 4ml de la solución A con 6ml de la solución B más 4 gotas de trietanolamina obteniendo un gel al 0.5%.

Gel del extracto etanólico al 1%

Solución A: En un beaker se disolvieron 2g de carbopol en 25ml de agua destilada.

Solución B: En un beaker se agregó 100mg del extracto en 4ml de etanol y 2ml de propilenglicol

Solución A y B: Se mezclaron 4ml de la solución A con 6ml de la solución B más 4 gotas de trietanolamina obteniendo un gel al 1%.

Gel del extracto etanólico al 10%

Solución A: En un beaker se disolvieron 2g de carbopol en 25ml de agua destilada.

Solución B: En un beaker se agregó 1000mg del extracto en 4ml de etanol y 2ml de propilenglicol

Solución A y B: Se mezclaron 4ml de la solución A con 6ml de la solución B más 4 gotas de trietanolamina obteniendo un gel al 10%.

3.2.5 Efecto Antiinflamatorio

El ensayo pre-clínico se realizó en 30 ratas albinas machos *Rattus norvegicus* de cepa Holtzmann, con un peso corporal aproximado de 230-280g en condiciones controladas, a las cuales se les dividió en 5 grupos de 6 miembros cada uno. Al grupo 1 se le aplicó con la ayuda de un aplicador cosmético (cotonetes) una capa delgada del gel base, (control negativo), al grupo 2 se le aplicó con la ayuda de un aplicador cosmético (cotonetes) una capa delgada del medicamento en gel Diclofenaco, al grupo 3 se le aplicó

con la ayuda de un aplicador cosmético (cotonetes) una capa delgada del gel con extracto del *Ficus pertusa* al 0.5%, al grupo 4 se le aplicó con la ayuda de un aplicador cosmético (cotonetes) una capa delgada del gel con extracto del *Ficus pertusa* al 1% y al grupo 5 se le aplicó con la ayuda de un aplicador cosmético (cotonetes) una capa delgada del gel con extracto del *Ficus pertusa* al 10%.

Después de 30 minutos se aplicó el agente inductor para la inflamación (Carragenina) en la pata trasera de la rata en un volumen de 0.1mL a la concentración de 1% (diluida en solución salina de NaCl al 0,9%).⁽⁸⁶⁾

Posteriormente se evaluaron los niveles de reducción del edema inflamatorio a los diferentes grupos control en los intervalos de tiempos 0, 2, 4, 6 y 8 horas con el calibrador llamado vernier.⁽⁸⁷⁾

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1 Población vegetal: La población vegetal de interés estuvo conformada por 10 árboles de la especie *Ficus pertusa* que se encuentran en un diámetro de 20 m².

3.3.2 Muestra vegetal: La muestra vegetal del estudio estuvo constituida por lonjas de corteza de *Ficus pertusa* (5,3 kg).

3.3.3 Población animal: La población de animales para el estudio, correspondió a 60 ratas compradas en el criadero del Instituto Nacional de Salud (INS).

3.3.4 Muestra animal: El tamaño muestral, de las ratas de laboratorio a ser utilizadas en el estudio, se estableció en base a lo reportado en la literatura consultada, con lo que se definió que cada grupo de evaluación debía estar conformado por 6 ratas, teniendo en cuenta que el estudio se llevó a cabo en 5 grupos terapéuticos, el tamaño muestral total será de 30 ratas albinas machos de la especie *Rattus norvegicus* de cepa Holtzmann, con un peso corporal aproximado de 230- 280g.

3.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1 Técnica de recolección de datos

La recolección de los datos en la investigación se realizó mediante la técnica de observación estructurada no participante individual de laboratorio; por la cual se realizó la evaluación pre clínica de las unidades de análisis que conformaron la muestra de estudio; dichos datos obtenidos fueron registrados en el instrumento de investigación.

3.4.2 Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos empleado en la presente investigación fue una ficha de observación ad-hoc, elaborada para los fines específicos de la investigación, la cual estuvo conformada por ítems abiertos y cerrados según los indicadores de la variables operacionalizadas. La mencionada ficha fue aplicada únicamente por el investigador, todas las mediciones fueron llevadas a cabo bajo las mismas circunstancias (físicas, emocionales y procedimentales).

3.4.3 Validación de instrumentos

El instrumento que se empleó al ser una ficha Ad-Hoc requirió de validación previa a su aplicación final, la cual se estableció en base a la determinación de su viabilidad, confiabilidad y validez.

La viabilidad del instrumento se alcanzó en base a su sencillez, ya que, al constar de solo una cara, y de no requerir procedimientos complejos, la recolección de datos no supuso esfuerzos excesivos por parte del investigador.

La consistencia interna de la confiabilidad del instrumento se evaluó por medio del análisis Alfa de Cronbach para variables politómicas en las mediciones de la última aplicación del instrumento. Con los resultados obtenidos, se estableció la consistencia interna del instrumento al superar el margen mínimo de 0.10.

La validez total del instrumento se estableció a cuatro niveles; a nivel lógico los reactivos del instrumento se consideraron válidos ya que su construcción sigue una secuencia ordenada y una comprensión gramatical adecuada; la

validez de contenido se obtuvo mediante la evaluación por juicio de 3 expertos, quienes fueron:

- Acosta Cornejo Orlando
- Herrera Hernández Nora
- Solis Sánchez Gilmer

Los jueces calificaron las características del instrumento por medio de una ficha de validación por expertos (Ver Anexo 4), para lo que se le entregó a cada uno la matriz de consistencia interna del estudio (Ver Anexo 1); A nivel de constructo, la validez fue establecida debido a que se alcanzó previamente validez lógica, de contenido

3.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS

Posterior a la recolección de datos se procedió a organizar las fichas de recolección y a enumerarlas para ser ingresadas a la base de datos en Microsoft Excel en su versión de acceso, bajo las codificaciones planteadas por el investigador.

El procesado de los datos se llevó a cabo en una laptop de marca Toshiba, modelo C45-ASP4307FL, de 6GB de memoria RAM con sistema operativo Windows Vista.

La información recolectada fue analizada con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Science) en su versión de acceso; en la cual se llevó a cabo la aplicación de estadística descriptiva para establecer la distribución de los datos recolectados a través de medidas de tendencia central, dispersión, forma y posición. También se utilizó estadística inferencial para la docimasia de las hipótesis de la investigación, la cual se llevará a cabo mediante la realización de la prueba estadística paramétrica para muestras relacionadas, escogiéndose para este caso la prueba ANOVA de medidas repetidas de dos factores.

Tanto los resultados de las pruebas estadísticas descriptivas como inferenciales están expresadas mediante tablas y gráficos.

Los resultados muestrales fueron inferidos a la población mediante estimación por intervalo a un 95% de confianza.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1.1 Resultados del tamizaje fitoquímico

En las figuras 13 a 16 se muestran los resultados del tamizaje fitoquímico en metanol, cloroformo, agua y agua acidulada.

Tabla 1: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble en metanol (CH₃OH).

Ensayo	Resultado	Interpretación
Lieberman	-	-
Dragendorff	++ pp naranja	Alcaloides
Mayer	+ pp blanco	Alcaloides
Wagner	+ pp marron	Alcaloides
Shinoda	+ rojizo	Flavonoides
Gelatina	+++ pp	Taninos
Gelatina-sal	+++ pp	Taninos
FeCl ₃	+++ pp verde y sol. negra	Taninos condensados
Baljet	++ rojo oscuro	Lactonas α - β insaturados
Legal	++ rojo oscuro	Lactonas α - β insaturados
KMnO ₄	++	Dobles enlaces y oxidables
2,4-DNFH	+ pp rojizo	Cetonas alifáticas o aldehídos aromáticos
Testigo	-	-

Negativo (-), poco (+), moderado (++), abundante (+++)

Tabla 2: Resultados de tamizaje fitoquímico del extracto soluble en cloroformo (CHCl₃).

Ensayo	Resultado	Interpretación
Lieberman-Buchard	-	-
Testigo	-	-

Negativo (-), poco (+), moderado (++) , abundante (+++)

Tabla 3: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble agua (H₂O).

Ensayo	Resultado	Interpretación
Börntrager	++	Antraquinonas y naftoquinonas
Espumas	-	-
Gelatina	+++ pp	Taninos
Gelatina-sal	+++ pp	Taninos
FeCl ₃	+++ pp verde sol verde	Taninos condensados
Legal	+	Lactonas α - β insat. o cetonas y aldehidos
Baljet	+++	Lactonas α - β insaturadas
Molish	+ anillo violeta	Azúcares
Ninhidrina	-	-
Testigo	-	-

Negativo (-), poco (+), moderado (++) , abundante (+++)

Tabla 4: Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto soluble en agua acidificada.

Ensayo	Resultado	Interpretación
Dragendorff	+++ pp naranja	Alcaloides
Mayer	+ pp blanco	Alcaloides
Wagner	+ pp marrón	Alcaloides
Testigo	-	-

Negativo (-), poco (+), moderado (++) , abundante (+++)

4.1.2 Resultados de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto etanólico del ficus pertusa

Diámetro de la inflamación:

Tabla 5: Resultado del diámetro (mm) de la inflamación a diferentes concentraciones con relación al tiempo

		0H	2H	4H	6H	8H
Gel base (control negativo)	Rata 1	4,51mm	7,34mm	9,09mm	7,49mm	7,87mm
	Rata 2	4,81mm	7,38mm	8,55mm	7,53mm	7,11mm
	Rata 3	4,60mm	6,82mm	8,61mm	8,41mm	9,00mm
	Rata 4	4,53mm	6,95mm	6,89mm	7,72mm	7,58mm
	Rata 5	4,66mm	6,44mm	7,99mm	7,19mm	7,25mm
	Rata 6	5,01mm	7,08mm	8,21mm	8,19mm	8,21mm
Diclofenaco en gel al 1%	Rata 1	4,68mm	6,84mm	7,57mm	5,93mm	7,90mm
	Rata 2	5,16mm	7,63mm	7,05mm	7,00mm	5,55mm
	Rata 3	4,73mm	6,63mm	7,85mm	7,42mm	6,59mm
	Rata 4	4,80mm	6,43mm	7,85mm	8,10mm	7,26mm
	Rata 5	4,89mm	6,34mm	7,34mm	7,56mm	8,97mm
	Rata 6	4,47mm	6,93mm	8,67mm	8,89mm	7,83mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 0.5%	Rata 1	5,03mm	6,11mm	7,39mm	7,01mm	6,73mm
	Rata 2	5,05mm	7,72mm	8,64mm	8,65mm	7,23mm
	Rata 3	5,12mm	7,38mm	8,31mm	8,87mm	7,71mm
	Rata 4	4,99mm	7,07mm	8,36mm	8,13mm	8,68mm
	Rata 5	4,78mm	6,98mm	9,22mm	9,26mm	8,32mm
	Rata 6	5,33mm	6,64mm	7,85mm	7,59mm	6,49mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al %1	Rata 1	4,90mm	6,23mm	8,34mm	7,60mm	6,94mm
	Rata 2	5,01mm	7,20mm	7,43mm	7,06mm	6,20mm
	Rata 3	4,71mm	7,61mm	8,37mm	7,82mm	7,92mm
	Rata 4	4,60mm	6,22mm	7,86mm	8,28mm	8,63mm
	Rata 5	4,75mm	7,56mm	8,42mm	9,31mm	7,55mm
	Rata 6	4,50mm	7,72mm	8,05mm	8,43mm	7,70mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 10%	Rata 1	4,85mm	7,54mm	8,35mm	7,16mm	8,09mm
	Rata 2	4,28mm	6,30mm	8,06mm	7,11mm	8,06mm
	Rata 3	5,03mm	5,92mm	7,51mm	7,91mm	7,78mm
	Rata 4	4,93mm	6,15mm	7,74mm	7,49mm	5,83mm
	Rata 5	4,66mm	6,49mm	7,82mm	7,52mm	6,81mm
	Rata 6	5,09mm	6,54mm	8,20mm	8,13mm	6,06mm

Tabla 6: Resultado del promedio del diámetro (mm) de la inflamación a diferentes concentraciones con relación al tiempo

	0H	2H	4H	6H	8H
Gel base (control negativo)	4.69 mm	7 mm	8.22 mm	7.72 mm	7.83 mm
Diclofenaco en gel al 1%	4.79 mm	6.8 mm	7.72 mm	6.92 mm	7.35 mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 0.5%	5.05 mm	6.98 mm	8.29 mm	7.63 mm	7.52 mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al %1	4.74 mm	7.09 mm	8.07 mm	8.07 mm	7.49 mm
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 10%	4.8 mm	6.49 mm	7.94 mm	7.33 mm	7.1 mm

Porcentaje de inhibición:

$$\frac{\text{Control negativo} - \text{Experimental}}{\text{Control negativo}} \times 100$$

Tabla 7: Resultado del porcentaje de inhibición a diferentes concentraciones en relación al tiempo

	2H	4H	6H	8H
Diclofenaco en gel al 1%	2.9	6.08	10.36	6.13
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 0.5%	0.28	-0.85	1.16	3.95
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al %1	-1.28	1.82	-4.53	4.34
Gel extracto del <i>Ficus pertusa</i> al 10%	7.28	3.40	5.05	9.3

Resultados estadísticos:

Con respecto a la actividad antiinflamatoria se usó el método estadístico ANOVA de medidas repetidas del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), para relacionar el proceso inflamatorio con tiempo-tratamiento.

Relación inflamación tiempo

Tabla 8: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo

Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
tiempo	Esfericidad asumida	48,405	4	12,101	53,636	,000
	Greenhouse-Geisser	48,405	2,225	21,751	53,636	,000
	Huynh-Feldt	48,405	4,000	12,101	53,636	,000
	Límite inferior	48,405	1,000	48,405	53,636	,000

P<0,05

Relación de la inflamación entre tiempos:

Tabla 9: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación entre tiempos

(I) tiempo	(J) tiempo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
					Límite inferior	Límite superior
1	2	-2,058*	,108	,000	-2,387	-1,728
	3	-3,238*	,118	,000	-3,597	-2,879
	4	-3,010*	,144	,000	-3,447	-2,573
	5	-2,646*	,188	,000	-3,218	-2,074
2	1	2,058*	,108	,000	1,728	2,387
	3	-1,180*	,114	,000	-1,528	-,832
	4	-,952*	,147	,000	-1,398	-,507
	5	-,589*	,188	,040	-1,160	-,017
3	1	3,238*	,118	,000	2,879	3,597
	2	1,180*	,114	,000	,832	1,528
	4	,228	,116	,600	-,126	,581
	5	,591*	,159	,009	,108	1,074
4	1	3,010*	,144	,000	2,573	3,447
	2	,952*	,147	,000	,507	1,398
	3	-,228	,116	,600	-,581	,126
	5	,364	,177	,493	-,175	,902
5	1	2,646*	,188	,000	2,074	3,218
	2	,589*	,188	,040	,017	1,160
	3	-,591*	,159	,009	-1,074	-,108
	4	-,364	,177	,493	-,902	,175

p<0,05

Relación de la inflamación con el tiempo y tratamiento

Tabla 10: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo y el tratamiento

Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
tiempo	Esfericidad asumida	203,756	4	50,939	114,738	,000
	Greenhouse-Geisser	203,756	2,057	99,067	114,738	,000
	Huynh-Feldt	203,756	3,513	57,996	114,738	,000
	Límite inferior	203,756	1,000	203,756	114,738	,000
tratamiento	Esfericidad asumida	4,381	4	1,095	1,611	,210
	Greenhouse-Geisser	4,381	2,161	2,027	1,611	,245
	Huynh-Feldt	4,381	3,863	1,134	1,611	,213
	Límite inferior	4,381	1,000	4,381	1,611	,260
tiempo * tratamiento	Esfericidad asumida	3,083	16	,193	,578	,891
	Greenhouse-Geisser	3,083	3,403	,906	,578	,657
	Huynh-Feldt	3,083	11,533	,267	,578	,845
	Límite inferior	3,083	1,000	3,083	,578	,481

p<0,05

Relación de la inflamación entre tratamientos:

Tabla 11: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación entre tratamiento

(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^a	95% de intervalo de confianza para diferencia ^a	
					Límite inferior	Límite superior
1	2	,272	,200	1,000	-,685	1,229
	3	-,121	,291	1,000	-1,510	1,268
	4	,003	,209	1,000	-,993	1,000
	5	,320	,100	,243	-,159	,800
2	1	-,272	,200	1,000	-1,229	,685
	3	-,393	,250	1,000	-1,585	,800
	4	-,269	,107	,539	-,780	,242
	5	,048	,194	1,000	-,877	,973
3	1	,121	,291	1,000	-1,268	1,510
	2	,393	,250	1,000	-,800	1,585
	4	,124	,203	1,000	-,843	1,091
	5	,441	,285	1,000	-,919	1,801
4	1	-,003	,209	1,000	-1,000	,993
	2	,269	,107	,539	-,242	,780
	3	-,124	,203	1,000	-1,091	,843
	5	,317	,203	1,000	-,651	1,285
5	1	-,320	,100	,243	-,800	,159
	2	-,048	,194	1,000	-,973	,877
	3	-,441	,285	1,000	-1,801	,919
	4	-,317	,203	1,000	-1,285	,651

P<0,05

Grafica de la inflamación en relación con el tiempo

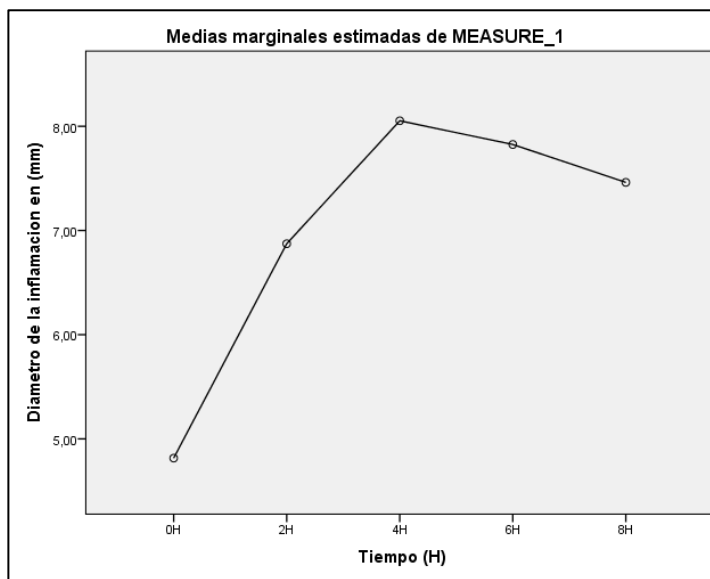


Figura 13: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación con el tiempo

Grafica de la inflamación en relación tiempo-tratamiento

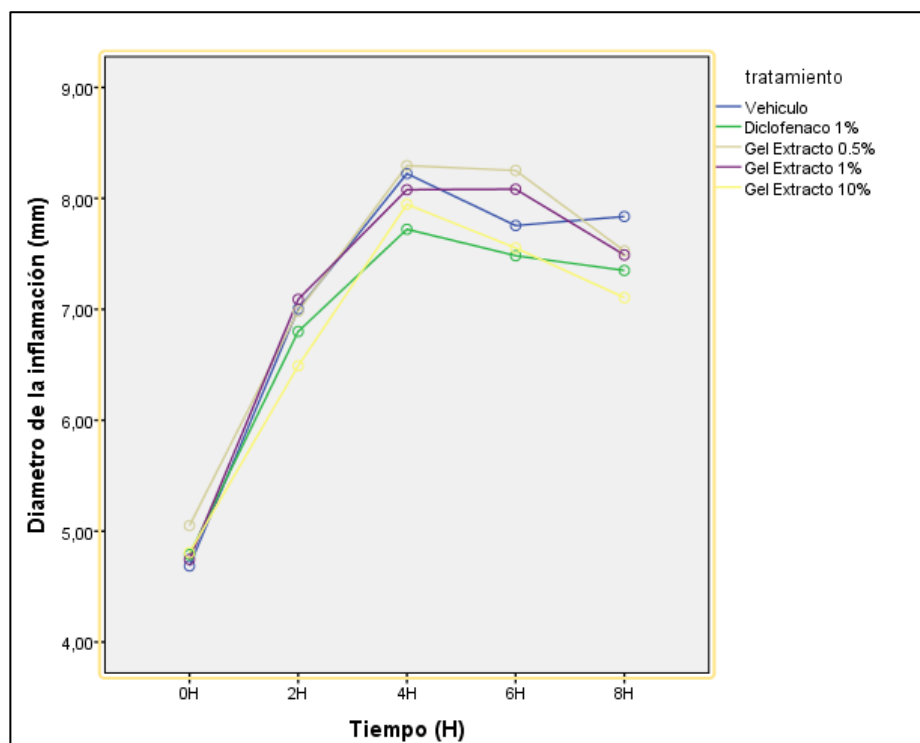


Figura 14: Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación tiempo -tratamiento

4.2. PRUEBA DE HIPÓTESIS

Hipótesis General

El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* administrado por vía tópica en un modelo experimental de inducción a la inflamación aguda, si posee efecto antiinflamatorio pero estadísticamente es no significativo ($p > 0.05$) en las ratas albinas.

Hipótesis específica

1. En el extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* se identificaron metabolitos secundarios como flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. Y estos tipos de metabolitos tienen el antecedente de que muchos de ellos poseen efecto antiinflamatorio.⁽¹⁷⁾
2. El gel con el extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* al 0.5, 1 y 10% si poseen actividad antiinflamatoria, siendo el de mayor concentración (10%) el de mejor resultado, pero estadísticamente su actividad antiinflamatoria no es significativa ($p > 0,05$).
3. El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* no posee estadísticamente ($p > 0.05$) una mejor actividad antiinflamatoria en comparación con el medicamento diclofenaco.

4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa*, ha demostrado una mayor cantidad de dos metabolitos que son: taninos y compuestos fenólicos, en menor cantidad alcaloides, quinonas y flavonoides (Tabla 1,2,3 y 4); esta presencia de metabolitos secundarios lo podemos comparar con los tamizajes realizados a las demás especies del género *Ficus*, lo que concuerda con lo publicado por Fatma y Hanna, en donde encontraron taninos condensados, flavonoides y alcaloides en el *Ficus cyathistipula*.⁽⁸⁸⁾

El efecto antiinflamatorio puede asociarse al contenido de flavonoides que se encontró en la corteza del *Ficus pertusa*, la acción antiinflamatoria que le caracteriza a los flavonoides es la inhibición de una variedad de enzimas

comprometido en el metabolismo del ácido araquidónico como la lipoxigenasa y la ciclooxigenasa.⁽⁸⁹⁾

In vitro, los flavonoides polihidroxilados actúan con preferencia por la vía de la 5-lipooxigenasa y los menos hidroxilados reducen preferentemente la vía de la ciclooxigenasa. In vivo debido a la biotransformación que sufre el organismo parecen comportarse como inhibidores duales.⁽⁹⁰⁾

Otros mecanismos en donde los flavonoides están implicados en la acción antiinflamatoria son: inhibición de la migración celular (durante proceso inflamatorio los leucocitos se dirigen a la zona de la inflamación por quimiotactismo, donde se activan y liberan agentes proinflamatorios y eicosanoides) y la inhibición de la liberación de histamina.⁽⁹¹⁾

En conclusión, se dice que los flavonoides, al tener un doble comportamiento al inhibir la formación de leucotrieno B₄ (LTB₄) y la formación de prostaglandina E₂ (PGE₂), alteran el metabolismo del ácido araquidónico reduciendo la síntesis de interleuquina 1 (IL-1) y de esta manera inhibiendo el proceso inflamatorio.⁽⁹⁰⁾

Los taninos también poseen actividad antiinflamatoria es por eso que también son usados para el tratamiento de inflamaciones de la cavidad bucal y para curar afecciones inflamatorias de la piel y el tratamiento de inflamaciones de la cavidad bucal.⁽⁹²⁾

La actividad antiinflamatoria que poseen los taninos es debido a que actúan en el grupo de las citoquinas proinflamatorias en donde se encuentra la interleuquina 1 (IL1), las IL6 e IL8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), involucradas en la iniciación y desarrollo de los procesos inflamatorios.

En el tamizaje fitoquímico realizado al extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* se pudo detectar compuestos fenólicos (Tabla 1). Los compuestos fenólicos también posee actividad antiinflamatoria significativa ya que en un estudio realizado al extracto de las hojas del *Ficus racemosa*

se pudo aislar ácido racemósico (Figura 3), un compuesto nuevo con efecto antiinflamatorio.⁽²⁰⁾

El ácido racemósico cuya estructura le corresponde a un compuesto fenólico es una nueva entidad química. Demostrando poseer una actividad inhibitoria contra COX y 5-LOX particularmente en la inhibición de 5-LOX, exhibiendo un mejor resultado que la indometacina en las mismas condiciones experimentales. Los resultados sugieren que el ácido racemósico es muy probablemente un doble inhibidor de las vías involucradas del metabolismo del ácido araquidónico (AA)⁽²⁰⁾

Entre los metabolitos secundarios encontrados en el tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* se pudo detectar la presencia de Quinonas (Tabla 3). Un estudio realizado en Japón por Naoki Yoshimi demostró que un derivado de la Quinona específicamente la L-hidroxi-antraquinona (L-HA), un carcinógeno de origen natural, indujo una inflamación severa como la colitis ulcerosa en la mucosa colónica en las ratas de experimentación al aumentar los niveles de ácido araquidónico en la cascada del proceso inflamatorio⁽⁹³⁾. La presencia de Quinona en nuestro estudio puede haber influenciado a que la actividad antiinflamatoria del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* haya sido estadísticamente no significativa ($p > 0,05$).

Se pudo determinar que en la evaluación de los ensayos farmacológicos, la carragenina tuvo su acción irritante en todos los grupos a las dos horas de haber sido aplicado. Se observa además que la acción antiinflamatoria empieza a las 4 horas después del tratamiento en los grupos control como puede observarse en la (figura 13).

El proceso inflamatorio que es ocasionado por la carragenina da inicio a una fase temprana que se da con la inducción y liberación de serotonina, histamina y quininas, así como la fase tardía que se da con la liberación de proteasa, prostaglandinas y lisosomas.⁽⁹⁴⁾

Los datos obtenidos en relación de la inflamación con el tiempo (tabla 8) y (figura 13) se puede observar que si hubieron cambios significativos ($p < 0,05$) en la inflamación en relación con el tiempo.

En los datos obtenidos de la inflamación en relación tiempo-tratamiento (tabla 10) y (figura 14) se puede observar que el tiempo si influye significativamente ($p < 0,05$) en la inflamación y el tratamiento no afecta significativamente ($p > 0,05$) al proceso inflamatorio.

En los datos obtenidos en la comparación de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto etanólico del *Ficus pertusa* en concentraciones de 0.5, 1 y 10% y el medicamento diclofenaco en gel al 1% (tabla 10) y (figura 14) no existe una diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$) entre los tratamientos.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. En el extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* se identificaron metabolitos secundarios como taninos, flavonoides y compuestos fenólicos. Y estos tipos de metabolitos tienen el antecedente de que muchos de ellos poseen efecto antiinflamatorio.⁽¹⁷⁾
2. El gel con el extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* al 0.5, 1 y 10% si poseen actividad antiinflamatoria, siendo el de mayor concentración (10%) el de mejor resultado, pero estadísticamente su actividad antiinflamatoria no es significativa ($p > 0,05$).
3. El gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* no posee una mejor actividad antiinflamatoria en comparación con el medicamento diclofenaco estadísticamente significativa ($p > 0.05$)

5.2. RECOMENDACIONES

1. Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* para saber específicamente que estructura química de los metabolitos secundarios ayudan a la actividad antiinflamatoria.
2. Realizar estudios de las diferentes partes del *Ficus pertusa* (raíz, hojas, flores), con el mismo método experimental, para que nos ayude a obtener mejores datos de su actividad antiinflamatoria.
3. Realizar el estudio de la actividad antiinflamatoria del *Ficus pertusa* con otros modelos experimentales con la finalidad de enriquecer aún más los conocimientos de su actividad antiinflamatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Organ Mund la Salud [Internet]. 2013;72. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
2. Oblitas G, Hernández-Cordova G, Chiclla A, Antich- Barrientos M, Ccorihuamán-Custito L, Romaní F. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales refernciales del cusco Perú. rev peru med exp salud publica [Internet]. 2013;30(1):64–8. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v30n1/a13v30n1.pdf>
3. García Barreno P. Inflamación. Rev Real Acad ciencias exactas [Internet]. 2008;102:69. Available from: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
4. Ondategui-parra S. Emfermedad inflamatoria intestinal: situación actual y retos asistenciales [Internet]. Building a better working world; 2016. 54 p. Available from: <http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-informe-enfermedad-inflamatoria-intestinal/%24FILE/EY-enfermedad-inflamatoria-intestinal-situacion-actual-y-retos-asistenciales.pdf> Enfermedad Inflamatoria Intestinal situación actual y retos asistenciales, elabo
5. Mediana benitez E, Fuentes lugo D, Suarez cortina L, Prieto bozano G. Enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2013;31(SUPPL.4):42–6. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/eii.pdf>
6. Bendaño T, Frisancho O. Perfil clínico y evolutivo de la enfermedad de crohn en el hospital rebagliati (Lima-Perú). :17–24. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292010000100003&script=sci_arttext
7. Celestino A. Revista de gastroenterologia del peru. Rev Gastroenterol Peru [Internet]. 2005;30(4):356–61. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292005000400008&script=sci_abstract&tlng=en
8. Acevedo-Vásquez EM. Algunos aspectos de la artritis reumatoide en Perú. Rev la Soc Peru Med Interna [Internet]. 2012;25(1):31–7. Available from: http://medicinainterna.org.pe/revista/revista_25_1_2012/rev_spmi_2012_1_r

evision_de_tema.pdf

9. Miranda P. Preguntas y respuestas sobre artritis reumatoide: síntomas, diagnóstico y tratamiento. 2010; Available from: www.sochire.cl
10. Ortega Álvarez FR. Guía De Práctica Clínica Artritis Reumatoide. Seguro Soc del Perú [Internet]. 2011;1–44. Available from: http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/informacion/guia_artritisreumatoides2011.pdf
11. Belda J. La inflamación en el asma: aspectos diagnósticos y marcadores de la evolución. Arch Bronconeumol [Internet]. 2004;40(Supl 6):23–6. Available from: <http://www.archbronconeumol.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA00003Z&piitem=13077909&origen=bronco&web=bronco&urlApp=http://www.archbronconeumol.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es>
12. Bilitski MS, Wenzel S, Vitari C. ¿Que es el asma? Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013;188:7–8. Available from: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/asthma.pdf>
13. Jave O. Asma en Peru. In Lima; p. 1–23. Available from: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/dgsp/ESN-tuberculosis/Exposiciones/Evaluacion2006/12Marzo/PAL.pdf>
14. INEI. Asma: resultados estadísticos. :6. Available from: www.inei.gob.pe
15. Fernandez F, Torres M. Inflamación y plantas medicinales. 2014;25. Available from: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=mnt&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&Itemid=226
16. Farnsworth N, Akerele O, Bingel A, Soejarto D. Medicinal plants in therapy. Bull World Health Organ. 1985;63(6):965–81.
17. Gómez H, González K, Medina J. Actividad antiinflamatoria de productos naturales. Bol Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromat [Internet]. 2011;10(3):182–217. Available from: https://www.researchgate.net/publication/286291133_Anti-inflammatory_Activity_of_Natural_Products
18. Gerhard vogel H. Drug discovery and evaluation:safety and pharmacokinetic

- assays [Internet]. NY: Springer; 2006. 896 p. Available from:
<http://www.springer.com/us/book/9783642252396>
19. Luz R, Vieira I, Braz R, Moreira V. Data from Coumarins from Moraceae Family. 2015;(October):16. Available from: <http://www.scirp.org/journal/ajac>
 20. Li RW, Leach DN, Myers SP, Lin GD, Leach GJ, Waterman PC. A new anti-inflammatory glucoside from *Ficus racemosa* L. *Planta Med* [Internet]. 2004;70(5):421–6. Available from:
https://www.researchgate.net/profile/Rachel_Li/publication/8581624_A_New_Anti-Inflammatory_Glucoside_from_Ficus_racemosa_L/links/5715c5b308ae0f1a39b1b072/A-New-Anti-Inflammatory-Glucoside-from-Ficus-racemosa-L.pdf
 21. Garcia Alvarado KT. Caracterización química de los flavonoides presentes en *Ficus citrofolia* mill [Internet]. Universidad politecnica salesiana; 2015. Available from:
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9373/1/UPS-QT07109.pdf>
 22. Huang GJ, Deng JS, Huang SS, Wang SY, Chang YS, Kuo YH. Bioassay guided isolation and identification of anti-inflammatory active compounds from the root of *Ficus formosana*. *J Agric Food Chem*. 2013;61(46):11008–15.
 23. Nworu CS, Nwuke HC, Akah P a, Okoye FBC, Esimone CO. Extracts of *Ficus exasperata* leaf inhibit topical and systemic inflammation in rodents and suppress LPS-induced expression of mediators of inflammation in macrophages. *J Immunotoxicol* [Internet]. 2013;10(3):302–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23098056>
 24. Poumale HMP, Djoumessi AVBS, Ngameni B, Sandjo LP, Ngadjui BT, Shiono Y. A new ceramide isolated from *Ficus lutea* Vahl (Moraceae). *Acta Chim Slov*. 2011;58(1):81–6.
 25. Mandal SC, Maity TK, Das J, Saba BP, Pal M. Anti-inflammatory evaluation of *Ficus racemosa* Linn. leaf extract. *J Ethnopharmacol*. 2000;72(1–2):87–92.
 26. Arunachalam K, Parimelazhagan T. Anti-inflammatory, wound healing and in-vivo antioxidant properties of the leaves of *Ficus amplissima* Smith. *J Ethnopharmacol*. 2013;145(1):139–45.
 27. Length F. Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the methanolic

- extract of the stem bark of *Ficus vallis-choudae* delile (Moraceae). J Pharm Pharmacol. 2008;2(10):200–3.
28. Ajayi AM, Tanayen JK, Balogun SO, Ibrahim A, Joseph EOC, Kiplagat D, et al. Anti-inflammatory and analgesic properties of ethanolic stem bark extract of *Ficus trichopoda* in rats. Pharmacogn J. 2011;2(18):43–7.
 29. Wanjari M, Kumar P, Umathe S. Anti-inflammatory Effect of Ethanolic Extract of *Ficus bengalensis* Linn. in Carrageenan Induced Paw Edema In Rats. Pharmacogn J [Internet]. 2011;3(23):96–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5530/pj.2011.23.15>
 30. De P, Español H. Amatillo (*Ficus pertusa*). 1927; Available from: <http://bios.conabio.gob.mx/especies/6029836.pdf>
 31. MACA. Inventario Forestal Nacional Y Programa De Control de los Recursos Forestales de Bolivia. 2004;3:20.
 32. Flores Olvera MH, Lindig Cisneros R. La lista de nombres vulgares y botánicos de árboles y arbustos propicios para repoblar los bosques de la República de Fernando Altamirano y José Ramírez a más de 110 años de su publicación. RevMexBiodiv. 2005;76(1):11–35.
 33. Huaman L. Valoración del uso de especies arbóreas empleadas por la comunidad Shampuyacu para su conservación y uso sostenible. 2014;28.
 34. Caceres Bello P, Reyanel Rodriguez C. Los arboles de *Ficus* del valle de chanchamayo dp de junin Perú. 2013;79.
 35. Quenevo C, Bourdy G, Giménez A. Tacana. Conozcan nuestros árboles, nuestras hierbas. 1999;
 36. Barber R. Investigacion y extencion para promover la sostenibilidad de sistema de granos basicos en zonas de ladera, el salvador. 1997;8(2):6. Available from: http://www.mag.go.cr/rev_meso/v08n02_159.pdf
 37. Separación O De. Extracción. Available from: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wp-content/uploads/2013/02/Extracción.pdf>
 38. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: Determinación De eficiencia de metódica [Internet]. Universidad de cuenca; 2010. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>
 39. Molinares C. Procedimiento para la Prueba de Percolacion. 2006; Available from: <http://www.utp.ac.pa/sites/default/files/PCUTP-CIHH-AH-105-2006.pdf>

40. Tambi A-. Maceración. :1–3. Available from:
https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Especial:Libro&bookcmd=download&collection_id=f54ae579cda15df948d54035a1776ce7634f1202&writer=rdflaTeX&return_to=Maceraci3n
41. Boxler M. Infusiones Infusiones. 6(3260). Available from:
http://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_infusiones_de_plantas_aromticas_y_medicinales.pdf
42. L3pez M. Formas de administraci3n m3s habituales de plantas medicinales. Offarm [Internet]. 2002;21(2):122–5. Available from:
http://www.elsevier.es/es/revistas/offarm-4/formas-administracion-mas-habituales-plantas-medicinales-13026490-ambito_farmaceticofitoterapia-2002
43. Tomatejc echani, Rosarinagazo A. Materia seca. :2–3. Available from:
https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Especial:Libro&bookcmd=download&collection_id=e22a5fe1f57690bcf86db892e21937ac02b0cd85&writer=rdflaTeX&return_to=Materia+seca
44. Mart PA. Universidad de antioquia. Tetrahedron [Internet]. 2002; Available from: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/f1.pdf>
45. B3rdes R. El proceso inflamatorio. Rev Enfermer3a [Internet]. 1994;4:9–12. Available from: <http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero4/pinflamatorio4.htm>
46. Orellana chris. Inflamaci3n [Internet]. p. 25. Available from:
<http://www.academia.edu/30708583/Inflamacion>
47. Shafiq ahsan. Inflammation : Chemical Mediators. In p. 29. Available from:
<http://people.upei.ca/hanna/Inflam7/Inflam-L7-2012.pdf>
48. Beltran JM. Resistencia a antibioticos betalactamicos. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1689–99.
49. Aquino-Miranda G, Arias-Monta3o J. Neuromodulaci3n e histamina: regulaci3n de la liberaci3n de neurotransmisores por receptores H3 guillermo. Rev Med Hosp Gen Mex [Internet]. 2012;35(4):345–52. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2005/hg053g.pdf>
50. Franklin B. Las enzimas. 1995;41–137. Available from:
[https://addi.ehu.es/bitstream/10810/14292/4/4-Cap3tulo I. Las enzimas.pdf](https://addi.ehu.es/bitstream/10810/14292/4/4-Cap3tulo%20I.%20Las%20enzimas.pdf)
51. Mart3nez-Canabal A, Rivas-Arancibia S. Funciones de las prostaglandinas

- en el sistema nervioso central. Rev Fac Med UNAM [Internet]. 2005;1. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2005/un055i.pdf>
52. Li P, Young D, #1 O, Bandyopadhyay G, Lagakos WS, Talukdar S, et al. LTb4 causes macrophage–mediated inflammation and directly induces insulin resistance in obesity HHS Public Access. Nat Med. 2015;21(3):239–47.
 53. Dominguez TM. Factor activador de las plaquetas. 1993;12(7):467–76.
 54. Bautista W, Reyes E, Mora C, Guzman C, Londoño J, Valera P, et al. Indicaciones y utilidad de la inmunoglobulina por via intravenosa en el manejo de polimiositis refractaria. 2010;18(49):7. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/910/91020446011.pdf>
 55. Lopez margarita. Proteínas del sistema del complemento. In p. 25. Available from: http://www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/lectura_prctica_-_fijacin_del_complemento_1.pdf
 56. Vázquez DA. Teoria actual del mecanismo de la coagulación sanguínea. In: Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2001. p. 77–89.
 57. Martinez s, Tecles f, Parra m, Ceron j. Proteínas de fase aguda: Conceptos básicos y principales aplicaciones clínicas en medicina veterinaria. An Vet Murcia [Internet]. 2001;97(17):114. Available from: <http://revistas.um.es/analesvet/article/viewFile/16381/15801>
 58. Romero maria. Histología de la sangre. :25. Available from: [http://wiki.fisiologia.me/images/a/a2/Histología_de_la_Sangre_\(PP\).pdf](http://wiki.fisiologia.me/images/a/a2/Histología_de_la_Sangre_(PP).pdf)
 59. Romero sanchez M. Histología de la sangre. In 2009. p. 25. Available from: [http://wiki.fisiologia.me/images/a/a2/Histología_de_la_Sangre_\(PP\).pdf](http://wiki.fisiologia.me/images/a/a2/Histología_de_la_Sangre_(PP).pdf)
 60. Dinarello c, Mosser d. Sistema monocito-macrófago [Internet]. p. 3. Available from: http://www.studentconsult.es/ficheros/booktemplate/9788480869591/files/122_0_contbb.pdf
 61. Merino J, Noriega M. Fisiología General. Fisiol Gen [Internet]. 2008;4(7):1–5. Available from: <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-general/materiales-de-clase-1/bloque-ii/Tema 2-Bloque II-Medio interno y>

Homeostasis.pdf

62. Brito Galeano F, Yamakazi M, Espinosa Padilla S, Vázquez Tsuji O, Huerta López J, Berrón Pérez R. Eosinófilos: Revisión de la literatura. *Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas* [Internet]. 2003;12(2):56–62. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2003/al032d.pdf>
63. Aquino-Miranda G, Arias-Montaña JA. Neuromodulación e histamina: Regulación de la liberación de neurotransmisores por receptores H 3. *Salud Ment.* 2012;35(4):345–52.
64. Vallin E. Agonistas y antagonistas colinérgicos. In p. 90. Available from: <https://es.slideshare.net/OswaldoAngeles/agonistas-y-antagonistas-colinrgicos>
65. Alba RS, Catay ER, Toledo RA, Viana ML. Heparina de bajo peso molecular versus heparina no fraccionada. *Med Posgrado la VI Cátedra Med* [Internet]. 2006;(155):12–4. Available from: http://med.unne.edu.ar/revista/revista155/4_155.pdf
66. Pérez DE. Bases farmacológicas y tratamiento de la inflamación. *Monogr la ...* [Internet]. 2009;237–86. Available from: <http://93.189.33.183/index.php/mono/article/view/536/554>
67. Perez jose, Ortiz A. Corticosteroide. :3. Available from: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Especial:Libro&bookcmd=download&collection_id=7146876035ea11142e9f3805825d2d4999da8d7c&writer=rd f2latex&return_to=Corticosteroide
68. Medicina UDFYTF. Antiinflamatorios esteroideos (corticosteroides) 1.-. :3–6.
69. Garcia A. Inflamación y cirugía [Internet]. 2010. 1-3 p. Available from: <https://es.scribd.com/document/167227404/Cap-1-La-inflamacion>
70. Blasco LH. Diferenciación entre exudado y trasudado . Nuevos marcadores ¿ añaden algo a los criterios clásicos ? 2008;11:104–8.
71. Rojas S, Perez Ramos J, Rico Rocillo G. Quimiotaxis y enfermedad.: EBSCOhost. 2006;47(1):6. Available from: <http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:3628/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=f9e923f1-8e1d-425b-a826-339bb6c77c5e@sessionmgr4002&hid=4206>
72. Chaverri JM. Antiinflamatorios No Esteroidales Ciclooxygenasa (COX) Selectivos Efectividad y seguridad clínica: Más allá de la COX. *Cent Nac Inf*

- Medicam [Internet]. 2004;7–8, 12. Available from:
<http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed3.pdf>
73. Echeverri D, Marta Fontanilla Q, Buitrago L. El macrófago en enfermedad vascular? El enemigo oculto? Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2004;11(3):120–5638. Available from:
<http://www.scc.org.co/Portals/0/v11n3a5.pdf>
74. Tambrano E. Vasodilatación. 2016;2. Available from:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b2/Vasoconstriction_and_Vasodilation.png
75. Escobedo I, Vargas F. La histamina: una molécula multifuncional. 2013;10. Available from: <http://docplayer.es/68816955-La-histamina-una-molecula-multifuncional.htm>
76. Lezama Asencio P. Rol de quimiocinas y sus receptores en la inflamación. Rev Med Vallejiana [Internet]. 2006;133–9. Available from:
http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?pid=S1817-20752006000200009&script=sci_arttext
77. Watson D. Carragenano [Internet]. 2007. p. 3. Available from:
<https://es.wikipedia.org/wiki/Carragenano?oldid=95707140>
78. Pardo-zapata J. Patentabilidad de los extractos vegetales. In 2002. p. 40. Available from:
http://www.ub.edu/centrepatents/pdf/doc_dilluns_CP/pardo_patentesextractosplantas.pdf
79. Calderon J, Cardenas R, Garcia F, Maldonado E. Productos Naturales. 2004;38(1):4–8. Available from: www.iquimica.unam.mx
80. Alva F. Metabolismo secundario [Internet]. 2010. 24 p. Available from:
<https://es.scribd.com/document/159381861/METABOLITOS-SECUNDARIOS>
81. Ávalos A, Elena G. Metabolismo secundario de plantas. Reduca Biol Ser Fisiol Veg [Internet]. 2009;2(3):119–45. Available from:
<http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/viewFile/798/814>
82. Rosales I. Farmacognosia. farmacognosia [Internet]. :9. Available from:
http://www.academia.edu/7819105/FARMACOGNOSIA_Farmacognosia_significa_literalmente_conocimiento_gnosis_de_los_medicamentos_o_drogas
83. Coronado M, Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C.

- Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr [Internet]. 2015;42(2):206–12. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200014
84. Hernandez J. Introduccion a la toxicologia. In: Dpto Farmacología y terapeutica [Internet]. Madrid; 2010. p. 11. Available from: <https://es.scribd.com/document/360423356/TOXICOLOGIA>
 85. Lock O. Investigacion Fitoquimica Metodos en el estudio de productos naturales. 3rd ed. Lima: K&G Soluciones graficas; 2016. 287 p.
 86. Abbracchio MP, Williams M. Handbook of Experimental Pharmacology [Internet]. 1st ed. Hong kong; 2001. 458 p. Available from: <http://www.springer.com/series/164>
 87. Sihuay-torres K, Turriate-vivar C, Portillo-yancachajlla E. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de Oenothera rosea en ratas con edema subplantar inducido por carragenina. Cienc Invest [Internet]. 2012;1–6. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a03v15n1.pdf
 88. El-sakhawy F, Kassem H, Abou-hussein D, El-gayed S, Mostafa M, Ahmed R. Phytochemical investigation of the bioactive extracts of the leaves of Ficus cyathistipula warb. Zeitschrift für Naturforsch C [Internet]. 2016;71(5–6):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27096779>
 89. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. the effects of plant flavonoids on mammalian cells : implications for Inflammation , heart disease , and cancer. Pharmacol Rev [Internet]. 2000;52(4):673–751. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1650522>
 90. Ferrfindiz ML, Alcaraz MJ. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. Agents Actions [Internet]. 1991;32(4):283–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1650522>
 91. Enciso E, Arroyo J. efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungia rugosa less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. An la Fac Med [Internet]. 2011;72(4):231–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v72i4.1074>
 92. alzate tamayo luz M, arteaga gonzalez diana M, jaramillo garces Y.

Propiedades farmacológicas del Algarrobo (*Hymenaea courbaril* Linneaus) de interés para la industria de alimentos. 2008;5:100–11. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/695/69550213.pdf>

93. Yoshin N, Inoa N, Suzuia M, Tanakaa T, Nakashimab S, Nakamurab M, et al. The mRNA overexpression of inflammatory enzymes , phospholipase A , and cyclooxygenase , in the large bowel mucosa and neoplasms of F344 rats treated with naturally occurring carcinogen , 1- hydroxyanthraquinone. *cancer Lett* [Internet]. 1995;97:75–82. Available from: [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(95\)03966-Z](https://doi.org/10.1016/0304-3835(95)03966-Z)
94. Katzun B, Masters S, Trevor A. *farmacologia basica y clinica* [Internet]. 11th ed. china; 2010. 1217 p. Available from: [file:///C:/Users/CARRAN~1/AppData/Local/Temp/Rar\\$DI00.799/Farmacologia.Basica.y.Clinica.Katzung.12a.Edicion.pdf](file:///C:/Users/CARRAN~1/AppData/Local/Temp/Rar$DI00.799/Farmacologia.Basica.y.Clinica.Katzung.12a.Edicion.pdf)

ANEXO 1: Matriz de consistencia

“Evaluación del efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* en ratas albinas”

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES			METODOLOGIA
			V1: INDEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADOR	
¿El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrado por vía tópica tendrá efecto en la magnitud de inflamación aguda inducida experimentalmente en las ratas albinas?	Medir el efecto del gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrado por vía tópica en la magnitud de inflamación aguda inducida experimentalmente en las ratas albinas.	El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrado por vía tópica en un modelo experimental de inducción a la inflamación aguda, posee efecto antiinflamatorio en las ratas albinas.	Extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> .	Fitoquímico	Grupo terapéutico de evaluación.	TIPOS DE INVESTIGACION: <ul style="list-style-type: none"> • EXPERIMENTAL • LONGITUDIANL • CUANTITATIVO DISEÑO DE LA INVESTIGACION: <ul style="list-style-type: none"> • EXPERIMENTAL: Se realizó un control de variable de acuerdo al protocolo de estudio, con la finalidad de identificar las posibles relaciones entre causa y efecto. POBLACION Y MUESTRA <ul style="list-style-type: none"> • .POBLACION ANIMAL: todas las ratas del criadero del Instituto Nacional de Salud (INS), las cuales son de cantidad indefinida. • MUESTRA ANIMAL: Está conformado por 30 ratas albinas machos, divididas en 5 grupos de 6 miembros cada uno. TECNICA DE PROCESAMIENTO DE RESULTADOS: Tabla y gráficos analizados por el programa estadístico IBM SPSS
PROBLEMAS ESPECIFICOS	OBJETIVOS ESPECIFICOS	HIPOTESIS ESPECIFICAS				
1 ¿Qué tipo de metabolitos secundarios contiene el extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> que ayuden al efecto antiinflamatorio?	1 Identificar qué tipos de metabolitos secundarios ayudan al efecto antiinflamatoria del extracto etanólico del <i>Ficus pertusa</i>	1 El extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> posee metabolitos secundarios que contienen actividad antiinflamatoria				
2 ¿El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrado por vía tópica a las concentraciones de 0.5, 1.0 y 10.0% tendrá efecto antiinflamatorio en las ratas albinas?	2 Medir el efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrada por vía tópica en ratas albinas en concentraciones de 0.5, 1 y 10%	2 El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrada por vía tópica a las concentraciones de 0.5, 1 y 10% posee efectos antiinflamatorios en las ratas albinas.				
3 ¿El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> tendrá mejor efecto antiinflamatorio en comparación con el medicamento diclofenaco?	3 Evaluar la eficacia antiinflamatoria del gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> en comparación con el medicamento diclofenaco	3 El gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> posee una mejor actividad antiinflamatoria en comparación con el diclofenaco				
			V2: DEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADOR	
			El efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del <i>Ficus pertusa</i> administrada por vía tópica	Farmacología	Espesor de la pata inflamada en mm (según vernier)	

ANEXO 2: Certificado de identificación botánica del *Ficus pertusa*

José Ricardo Campos de la Cruz
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. N° 3796
Tel: 4692651. RPM 963689079
E-mail: jocamde@gmail.com



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

Certifica:

Que, la **Universidad Inca Garcilaso de la Vega**, con RUC: N° 20108383471, con dirección en AV. Arequipa N° 1841 – Lince – Lima – Lima. Con fines de investigación ha solicitado la determinación y certificación botánica de la planta conocida con el nombre vulgar de "**renaco blanco**". La muestra fértil con flores y frutos, procedente del departamento de Loreto, Provincia de Mariscal Ramón Castilla. Distrito de Pebas, se ha determinado como ***Ficus pertusa* L. f.** Y según el Sistema de Clasificación Botánica de Arthur Cronquist, ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

REINO	: Plantae
DIVISIÓN	: Magnoliophyta
CLASE	: Magnoliopsida
SUBCLASE	: Hammelididae
ORDEN	: Urticales
FAMILIA	: Moraceae
GENERO	: <i>Ficus</i>
ESPECIE	: <i>Ficus pertusa</i> L. f

Se expide la presente certificación para los fines que estime conveniente.

Lima, 11 de noviembre del 2015



Jr. Sánchez Silva # 156 – Urb. Santa Luzmila - Lima 07 / e-mail: jocamde@gmail.com

ANEXO 3: Ficha de recolección de datos

N°.....



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antiinflamatorio (Juicio de Expertos)

Grupo al que pertenece.....

Modelo de estudio.....

Sustancia inductora de la inflamación.....

Zona de administración de la sustancia inductora de inflamación.....

.....

Dosis de la sustancia inductora de la inflamación.....

Sexo.....

Hora de la aplicación.....

Tratamiento antiinflamatorio

Gel base

Diclofenaco en gel al 10%

Gel del extracto al 0,5%

Gel del extracto al 1%

Gel del extracto al 10%

Hora de la aplicación del tratamiento.....

Fecha de inicio..... Fecha de término.....

Evaluadores

Acosta Cornejo Orlando

Herrera Hernández Nora.....

Solis Sánchez Gilmer.....

ANEXO 4: Testimonios fotográficos

Llegada de corteza del *Ficus pertusa* al laboratorio

Troceado y secado de la corteza del *Ficus pertusa*



Muestra fresca del *Ficus pertusa*



Pulverizado de la corteza seca del *Ficus pertusa*

Preparacion de las soluciones del *Ficus pertusa* para el tamizaje fitoquimico



Preparación del *Ficus pertusa* para el tamizaje fitoquímico



Resultado del tamizaje fitoquímico de la corteza del *Ficus pertusa*

Efecto antiinflamatorio del gel de la corteza del *Ficus pertusa*



Selección de ratas en grupos de experimentación (5 grupos de 6 miembros cada uno)



Aplicación de la carragenina, sustancia inductora de la inflamación



Aplicación del gel antiinflamatorio del extracto de la corteza del *Ficus pertusa*



Medición del diámetro de la inflación en la pata de la rata con el vernier.

ANEXO 5: Grupo de investigación en productos naturales

La investigación en la cual se buscó determinar la actividad antiinflamatoria del gel del extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa*, fue desarrollada como parte del proyecto de investigación financiado por la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, con la finalidad de fomentar y contribuir al conocimiento de nuevas alternativas medicinales naturales para la población del Perú y el mundo.

INTEGRANTES DEL GRUPO DE INVESTIGACION

Directora de la investigación:

Química Farmacéutica, Herrera Hernández Nora

Coordinadores:

Bachiller, Fabián Medina Dick

Bachiller, Orejón Gómez Denisse

Estudiantes:

Carranza Chavez Jilmer

Rodríguez Zelada Fernando

Mayhua Orellana Ana

Fernández Flores Javier