

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



## FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

### “ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE ALTEA (*ACAULIMALVA RHIZANTHA*) EN RATAS INDUCIDAS A CISTITIS”

Tesis para optar al Título Profesional de Químico  
Farmacéutico y Bioquímico

TESISTA:

**Bach. EYLEN ROCIO CHAMBI HUAMANI**

ASESOR:

**Mg. Q.F. HENRY MONTELLANOS CABRERA**

Fecha de sustentación:  
18 de Mayo de 2018

**LIMA – PERÚ  
2018**

**TÍTULO:**

**“ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE ALTEA (*ACAULIMALVA  
RHIZANTHA*) EN RATAS INDUCIDAS A CISTITIS”**

## **DEDICATORIA**

A mi esposo Orlando Rojas Rubina por su amor, paciencia, responsabilidad, por motivarme a seguir avanzando en los momentos más difíciles de mi carrera y por su gran comprensión.

A mi hijita Ayelen Rojas Chambi por acompañarme en cada paso que doy y por ser mi motor y motivo.

A mi madre Elsa Huamani por su sacrificio y por brindarme lo mejor de su apoyo en cada momento, que Dios te regale mucha salud para gozar más de tu linda presencia.

A mi padre por haberme dado la vida y consejos.

A mi hermana Dayana Chambi Huamani por su apoyo incondicional.

A mi abuela Exalda Huamani Silva con su humildad y sencillez me mostro el camino del amor y la bondad.

A mis queridas tías: Inés, Diana, Julia, Frank, por su amor en cada momento de mi vida.

A mis queridos primos: Josep, Brisa, Liz, Jennifer, Jeanpierre, Erick, Bryan, por la alegría de cada día.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por iluminar mi camino y bendecirme con las dos personas que más amo en este mundo, mis padres, les doy las infinitas gracias por estar siempre a mi lado, por sus sacrificios y apoyo en los momentos más difíciles; por ellos estoy aquí. Gracias.

Mi agradecimiento a la Dra. Nancy Chávez, Dr. Henry Montellanos y Dr. Pablo Bonilla por su experiencia y conocimientos quienes apoyaron en la elaboración de la presente investigación.

A Kelly, Katy, Sofía por su amistad, por colaborar y estar presentes en cada meta lograda, quienes con su motivación y entusiasmo me dieron fortaleza para culminar esta investigación. Un profundo agradecimiento a los maestros de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega quienes colaboraron con trabajo y los medios necesarios para realizar mi investigación

Así mismo agradecer a los profesionales de la facultad de Medicina de la UNMSM por la ardua labor que en conjunto se realizó para la administración del tratamiento farmacológico a las ratas.

# ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimientos

Índice de Tablas

Índice de Figuras

Índice de Anexos

Resumen

Abstract

Introducción..... 1

**CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 3**

1.1. Descripción de la realidad problemática ..... 3

1.2. Identificación y formulación del problema ..... 4

1.2.1. Problema general ..... 4

1.2.2 Problemas específicos ..... 5

1.3. Objetivos de la investigación ..... 5

1.3.1. Objetivo general ..... 5

1.3.2. Objetivos específicos ..... 5

1.4. Justificación de la investigación ..... 5

1.5. Limitaciones de la investigación..... 7

**CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO ..... 8**

2.1. Antecedentes de la Investigación ..... 8

2.1.1. Antecedentes nacionales ..... 8

2.1.2. Antecedentes internacionales ..... 10

2.2. Bases Teóricas ..... 12

2.2.1. Características etnobotánica ..... 12

2.2.2. Distribución y hábitat..... 13

2.2.3. Usos etnomedicinales ..... 14

2.2.4. Principios activos de acaulimalva rhizantha..... 17

2.3. Formulación de Hipótesis ..... 34

2.3.1. Hipótesis general ..... 34

2.3.2. Hipótesis específicas .....	34
2.4. Operacionalización de Variables e Indicadores .....	35
2.4.1. Variables de estudio .....	35
2.5. Definición de Términos Básico.....	35
<b>CAPITULO III. METODOLOGÍA .....</b>	<b>40</b>
3.1. Tipo y Nivel de Investigación .....	40
3.1.1. Tipo de la investigación.....	40
3.1.2. Nivel de la investigación.....	40
3.2. Diseño de la Investigación .....	41
3.3. Población y Muestra de la Investigación .....	41
3.3.1. Población .....	41
3.3.2. Muestra .....	41
3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos .....	42
3.4.1. Técnica .....	42
3.4.2. Instrumentos .....	43
3.5. Materiales y Reactivos .....	44
3.6. Procedimiento Experimental .....	44
3.6.1. Preparación del extracto hidroalcoholico de Raíz de Altea .....	44
3.7. Técnicas Estadísticas de Análisis de Datos.....	56
<b>CAPITULO IV. RESULTADOS .....</b>	<b>57</b>
4.1. Resultados de la Investigación .....	57
4.1.1. Resultados de Screening fitoquímico.....	57
4.1.2. Resultados del procedimiento farmacológico.....	59
4.1.3. Resultados del análisis histopatológico .....	74
4.2. Discusión de Resultados .....	80
<b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>85</b>
5.1. Conclusiones .....	85
5.2. Recomendaciones .....	86
Referencias Bibliográficas .....	87

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01	Taxonomía de la planta	13
Tabla N° 02	Resumen de resultados juicio de expertos	43
Tabla N° 03	Materiales y reactivos usados en el proceso experimental	44
Tabla N° 04	Esquema de protocolo de experimentación	53
Tabla N° 05	Parámetros de evaluación histopatológica	55
Tabla N° 06	Resultados de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de Raíz de Altea	57
Tabla N° 07	Presencia de tipos de metabolitos secundarios extracto hidroalcohólico Raíz de Altea	58
Tabla N° 08	Peso inicial y peso final en kg de los sujetos	59
Tabla N° 09	Peso promedio de los sujetos experimentales	60
Tabla N° 10	Medias del peso promedio del sujeto según el grupo experimental designado	61
Tabla N° 11	Descripción de la variación estándar del peso del sujeto	62
Tabla N° 12	Descripción de la diferencia en el peso de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	62
Tabla N° 13	Peso promedio en kg y tamaño en mm de las vejigas	64
Tabla N° 14	Peso promedio de la vejiga de los sujetos experimentales	65
Tabla N° 15	Peso promedio inicial y final de la vejiga de los sujetos experimentales	66
Tabla N° 16	Tamaño promedio de la vejiga de los sujetos experimentales	67
Tabla N° 17	Tamaño promedio inicial y final de la vejiga de los sujetos experimentales	68
Tabla N° 18	Descripción de la media del peso de la vejiga del sujeto de acuerdo al grupo experimental asignado	69
Tabla N° 19	Diferencia de la media del peso de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	69
Tabla N° 20	Descripción del tamaño de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	71
Tabla N° 21	Diferencia de la media del tamaño de la vejiga de los	

	sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	71
Tabla N° 22	Resultados de la evaluación de signos y síntomas presentados por los animales de experimentación de todos los grupos experimentales y los grupos control	73
Tabla N° 23	Resultados de los parámetros evaluados a las ratas con cistitis	74
Tabla N° 24	Resultados de la pared vesical de la vejiga	74
Tabla N° 25	Resultados de la presencia de edema en la vejiga	75
Tabla N° 26	Resultados de la infiltración de células inflamatorias	76
Tabla N° 27	Resultados del aspecto de mucosa en la vejiga	77
Tabla N° 28	Resultados de la congestión vascular	78
Tabla N° 29	Resultados del nivel de volumen sanguíneo	79



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 01	Características etnobotánica	12
Figura N° 02	Parte usada de la planta: Raíz y hojas <i>Acaulimalva rhizantha</i>	14
Figura N° 03	Muestra de Raíz de Altea	45
Figura N° 04	Secado de la Raíz de Altea	45
Figura N° 05	Maceración de Raíz de Altea	46
Figura N° 06	Extracto hidroalcohólico de Raíz de Altea	46
Figura N° 07	Preparación del extracto seco de Raíz de Altea	47
Figura N° 08	Pesado del extracto seco de Raíz de Altea	47
Figura N° 09	Extracto seco de Raíz de Altea en diferentes concentraciones	48
Figura N° 10	Prueba de solubilidad	48
Figura N° 11	Identificación de los tipos de metabolitos secundarios	49
Figura N° 12	Animales de experimentación	51
Figura N° 13	Extracción de sangre de las ratas para análisis bioquímico de PCR	53
Figura N° 14	Vejigas en formol x 48 para mantener vivo los órganos	54
Figura N° 15	Sacrificio de los animales	55
Figura N° 16	Resultados de la prueba de solubilidad	57
Figura N° 17	Peso del sujeto en gramos	60
Figura N° 18	Medias del peso promedio del sujeto según el grupo experimental designado	61
Figura N° 19	Diferencia en las Medias del peso de los sujetos de acuerdo al grupo experimental designado	63
Figura N° 20	Peso promedio de la vejiga de los sujetos experimentales	65
Figura N° 21	Peso promedio de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	66
Figura N° 22	Tamaño promedio de la vejiga de los sujetos experimentales	67

Figura N° 23	Tamaño Promedio de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	70
Figura N° 24	Diferencia de la Media del peso de la vejiga de los sujetos	72
Figura N° 25	Diferencia de la Media del peso de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado	74
Figura N° 26	Representación de la presencia o ausencia de células inflamatorias	75
Figura N° 27	Representación de la presencia o ausencia de edema en la vejiga	76
Figura N° 28	Representación de la infiltración de Células inflamatorias	77
Figura N° 29	Representación del daño causado en la mucosa	78
Figura N° 30	Representación de la congestión vascular en el tejido inflamado	79
Figura N° 31	Representación del nivel de volumen sanguíneo en la zona inflamada	80

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1	Matriz de Consistencia .....	93
Anexo N° 2	Certificado de la planta .....	94
Anexo N° 3	Certificado de análisis bioquímico .....	95
Anexo N° 4	Ficha de validación juicio de expertos .....	96
Anexo N° 5	Certificado de análisis .....	100
Anexo N° 6	Testimonios fotográficos .....	104

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la Raíz de altea *Acaulimalva rhizantha* en ratas inducidas a cistitis. El tipo de estudio fue experimental, transversal. La preparación del extracto se realizó mediante el método de maceración hidroalcohólica, se determinaron los tipos de metabolitos secundarios mediante la marcha fitoquímica y el efecto antiinflamatorio mediante la técnica validada de inducción con ciclofosfamida, medición de PCR y estudio histopatológico al tejido de la vejiga de las ratas. Así mismo se observaron los signos y síntomas relacionados a la inflamación urinaria. Las concentraciones del extracto fueron de 100,65 y 35 por ciento administrado por vía per oral durante 7 días. Como resultados se evidenció un efecto significativo en la recuperación del peso de las ratas, se observó que para el grupo fisiológico el tamaño promedio de las vejigas de los sujetos se mantienen similares sin variación en medidas, mientras que para el grupo control positivo se observó un aumento del 7.84 por ciento, es decir que el tamaño promedio de las vejigas de los sujetos de la muestra se aumentó en 0.8mm, para el grupo de control negativo los resultados indicaron que los tamaños de las vejigas de los sujetos se mantuvieron similares, para el grupo del tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de tamaño del 7.32 por ciento (0.6 mm) mientras que para los grupos de inducción con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones del 4.44 por ciento y 2.27 por ciento de tamaño de sus vejigas respectivamente. Así mismo se evidencia la diferencia de la presencia de los parámetros de inflamación, por un lado en el grupo con C2 con ciclofosfamida se visualiza aumento del volumen sanguíneo, congestión vascular severa, daño en la mucosa de la vejiga, presencia de infiltración de células inflamatorias y presencia de edema. Mientras que en los grupos tratamientos con el extracto de Raíz de altea estos signos disminuyen llegando a considerar muy leves, el grupo C1 suero fisiológico.

**Palabras clave:** Extracto, Raíz de Altea, Inflamación, Cistitis.

## ABSTRACT

The aim of the present research is to demonstrate the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of altea Root *Acaulimalva rhizantha* in rats induced to cystitis. The type of study was experimental, transversal. The preparation of the extract was carried out using the hydroalcoholic maceration method the secondary metabolites were determined by the phytochemical march and the anti-inflammatory effect by means of the validated technique of induction with cyclophosphamide, measurement of PCR and histopathological study to the bladder tissue of the rats. The signs and symptoms related to urinary inflammation were also observed. The concentrations of the extract were 100.65 and 35 percent administered per orally for 7 days. As results showed a significant effect in the recovery of the weight of the rats, it was observed that for the physiological group the average size of the bladders of the subjects remain similar without variation in measurements, while for the positive control group a 7.84 percent increase that is to say, the average bladder size of the subjects in the sample was increase by 0.8 mm, for the negative control group the results indicated that the bladder sizes of the subjects remained similar, for the group of the treatment with extract at 100 percent the variation presented was a loss of size of 7.32 percent (0.6 mm) while for the induction groups with 65 percent extract and 35 percent these showed decreases of 4.44 percent and 2.27 percent of size of their bladders respectively. Likewise, the difference in the presence of inflammation parameters is evidenced, on the one hand in the group with C2 with cyclophosphamide visualization of increase blood volume, severe vascular congestion, damage to the bladder mucosa, presence of inflammatory cell infiltration and presence of edema. While in the groups treatments with the extract of Root of a ltea these signs diminish coming to be considered very light, the group C1 physiological serum.

**Keywords:** Extract, Altea Root, Inflammation, Cystitis.

## INTRODUCCIÓN

La presente investigación propuesta se orienta en la necesidad de dar a conocer y demostrar el efecto curativo de la especie *Acaulimalva rhizantha* conocida tradicionalmente como Raíz de altea, la cual posee una serie de actividades terapéuticas en favor del tratamiento de una serie de patologías en el ser humano. Se estima que en la actualidad, más del 70 por ciento de la población a nivel mundial, recurre al uso de diversas plantas para el alivio y solución de los distintos problemas básicos de salud. Cabe señalar además que para la elaboración de casi el 30 por ciento de los productos farmacéuticos que ofrece actualmente la medicina moderna, tienen a las especies vegetales como materia prima necesaria, favoreciendo el desarrollo de la industria farmacéutica. <sup>(1)</sup>

El Perú posee una diversidad de plantas medicinales por el cual es importante evaluar sus efectos terapéuticos, en el reino vegetal existen muchas especies que contienen sustancias de valor medicinal aún por descubrir, variedades de plantas por analizar con posibles efectos farmacológicos que son de gran importancia para nuestra sociedad. Se sabe que un tejido lesionado ya sea por acción de bacterias, traumatismo u otros factores, provocan la inflamación que a largo plazo puede ser dañina, es necesario de manera inmediata tratarlo, los medicamentos comúnmente más utilizados para aliviar y tratar las inflamaciones son muy rápidos y efectivos, pero en caso de tratamiento de la cistitis son pocos los antiinflamatorios dirigidos específicamente a esta enfermedad.

Las plantas medicinales tienen importancia en el área de salud, captando la atención de instancias internacionales como la organización mundial de la salud (OMS), el 80 por ciento de la población de países en desarrollo hace uso de la medicina alternativa para tratar problemas de salud. Esto ha permitido el incremento considerable en remedios herbolarios y medicamentos elaborados a partir de material vegetal o de sus extractos.

Los denominados AINES son medicamentos ampliamente utilizados para todos los procesos inflamatorios externos en los diversos países, así como en nuestro país, sin embargo es conocido que a su vez estos medicamentos son causa de diversas lesiones estomacales debido principalmente a su uso prolongado por vía

oral, además se conoce que los medicamentos sintéticos tienen efectos adversos que pueden causar problemas graves al consumidor. Problemas que motivan a la necesidad de la búsqueda de nuevas alternativas y obtener de este modo productos de origen natural para tratar dichas enfermedades.

Por lo tanto la presente investigación se sustenta en la siguiente interrogante ¿El extracto hidroalcohólico de la Raíz de altea *Acaulimalva rhizantha* presentará actividad antiinflamatoria en ratas inducidas a cistitis? En este contexto el desarrollo de la temática tiene el siguiente criterio estructural:

En el Capítulo I se realiza el planteamiento y formulación del problema de estudio.

En el Capítulo II se presentan los antecedentes nacionales e internacionales, y las bases teóricas que corresponden a las variables de estudio respectivamente, así mismo se realiza la definición de términos relacionados.

En el Capítulo III se plantea la metodología de la investigación, se explican las técnicas e instrumentos de recolección de datos y fundamento de los equipos utilizados en la investigación. Así mismo el procesamiento y análisis de los datos estadísticos.

En el Capítulo IV se detalla la discusión de los resultados y se realiza la comprobación de la hipótesis.

Y como última parte de la investigación se presenta el Capítulo V donde encontramos las conclusiones y recomendaciones.

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

El Perú es uno de los 5 países mega diversos del mundo, esto incluye a especies vegetales, en las que un grupo importante (1400 especies) son utilizadas con fines medicinales. Dos terceras partes de la población mundial, recurren al uso de plantas con fines medicinales (según la OMS y FAO) para resolver sus necesidades de atención principal de salud.

La RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* es una planta endémica medicinal peruana se usa popularmente en zonas urbanas y silvestres, como parte de la medicina tradicional, sin mayor respaldo científico, es un vegetal con diversas propiedades terapéuticas gracias a los tipos de metabolitos que esta posee, los más importantes son: taninos, flavonoides, alcaloides , por ello es utilizada como laxante, calmante, diurética ,expectorante, emoliente, en anginas, inflamaciones de la boca, afecciones de la garganta, hemorragias, gastritis y en un sin número de afecciones renales y urinarias como la cistitis y nefritis .Sin embargo diversas literaturas afirman que la especie *Acaulimalva rhizantha* se encuentra dentro de las 11 especies en riesgo de extinción en diferentes regiones del país.<sup>(2)</sup>

Las enfermedades renales y del tracto urinario son enfermedades que representan el 17vo lugar como causa de discapacidad en el mundo contribuyen un peligro con aproximadamente 850.000 muertes.<sup>(3)</sup> La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública a nivel



mundial, el número de pacientes a incrementado tanto en países desarrollados como en no desarrollos. Como consecuencia cada vez es mayor la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis y o trasplante renal y por lo tanto se incrementa el costo de atención. Otra característica es que la edad de los pacientes que son admitidos a programa de hemodiálisis ha variado puesto que también ya se presenta en jóvenes y no solo adultos.<sup>(4)</sup>

Esta realidad motivo a investigar sobre aquellos tipos de metabolitos secundarios responsables de las propiedades curativas de esta especie, para lo cual se usarán disciplinas como la fitoquímica y farmacológica, de esta manera se determinará los principios activos.

En esta orientación la investigación tiene como propósito determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la Raíz de altea *Acaulimalva rhizantha* para ayudar en el tratamiento de la patología descrita anteriormente, también se pretende comparar su efecto frente a flavoxato clorhidrato.

La característica de la realidad problemática descrita anteriormente se conduce en la orientación de que se puede agravar si no hay un estudio experimental y explicativo adecuado con respecto a los tipos de metabolitos secundarios presentes en esta especie, con este propósito se pretende construir un tratamiento antiinflamatorio alternativo para tratar síntomas de la cistitis.

## **1.2 IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 Problema general**

¿El extracto hidroalcohólico de la Raíz de altea *Acaulimalva rhizantha* presentará actividad antiinflamatoria en ratas inducidas a cistitis?

### **1.2.2 Problemas específicos**

1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presentará en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha*?

2. ¿En qué concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* poseerá efecto antiinflamatorio en ratas inducidas a cistitis?
3. ¿El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* presentará actividad antiinflamatoria comparado con el flavoxato clorhidrato en ratas inducidas a cistitis?

### **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Demostrar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* en ratas inducidas a cistitis.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar qué tipos de metabolitos secundarios presenta en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha*.
2. Precisar en que concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* posee efecto antiinflamatorio en ratas inducidas a cistitis.
3. Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* comparada con Flavoxato Clorhidrato en ratas inducidas a cistitis.

### **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se justifica teóricamente ya que los resultados encontrados en él suman a las bases teóricas existentes respecto a la especie en estudio y a la Cistitis. Es importante porque los beneficiarios de esta investigación son los pacientes quienes presentan síntomas de esta patología, así mismo la población en general quienes pueden acceder mediante este medio a un

tratamiento más económico o alternativo y de calidad usando esta planta originaria del Perú.

El estudio y los diferentes experimentos que se realizaron en el laboratorio de fitoquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega mediante una preparación del extracto hidroalcohólico por el método de maceración hidroalcohólica y la identificación de los tipos de metabolitos se llevó a cabo realizando la marcha fitoquímica con lo que se identificó los componentes más resaltantes. El tratamiento farmacológico administrado en ratas se realizó en el laboratorio de farmacología de la facultad de medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos el cual sirvió para demostrar su efecto antiinflamatorio en los síntomas de la cistitis la cual en su estadio inicial se presenta con una inflamación recurrente y posteriormente puede desencadenar una infección, puede presentarse a causa de una enfermedad crónico-degenerativa que actualmente tienen gran relevancia a nivel mundial como es la Insuficiencia renal. Existen fármacos que presentan ventajas terapéuticas, sin embargo, están orientados a tratar solo alguno de los síntomas y su dosis debe ser muy específica ya que de lo contrario ocasiona reacciones adversas, por lo cual es necesaria la búsqueda de nuevos procedimientos terapéuticos.<sup>(4)</sup>

Este estudio tiene utilidad porque a partir de los resultados encontrados, otros investigadores pueden complementar y ampliar los conocimientos referentes a esta especie. Los productos naturales constituyen un importante campo de la investigación farmacológica, presentando amplias posibilidades para llegar al conocimiento de nuevas e interesantes moléculas útiles en el tratamiento de determinadas patologías.<sup>(5)</sup>

Así mismo, será de mucha utilidad, desarrollar investigaciones para el mejor aprovechamiento de los tipos de metabolitos secundarios que la *Acaulimalva rhizantha* posee, que redundara además en darle sostén científico a la medicina popular o tradicional.

## 1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- La investigación se limitó a estudiar la especie *Acaulimalva rhizantha* del Departamento de Pasco, Provincia Daniel Alcides Carrión y del Distrito Yanahuanca.
- Se realizó el proceso experimental de la investigación en los laboratorios de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega y el tratamiento farmacológico en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- El presupuesto se limitó a la compra de 35 ratas y a los reactivos necesarios para realizar la identificación de los tipos de metabolitos secundarios mediante marcha fitoquímica, no se realizó otro método de identificación de los tipos de metabolitos.
- El investigador tuvo acceso al laboratorio de experimentación en los horarios que la facultad lo estableció, el procedimiento se hizo previa coordinación con profesional encargado.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **2.1.1 Antecedentes nacionales**

**Hoyos V, et al. (2011).** En su tesis Doctoral Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca), con efecto antiinflamatorio. Se determinó que la menor concentración mantiene una inhibición de la inflamación mayor al 70 por ciento después de la inyección de carragenina es la concentración de 2.5 mg/g. Esta concentración fue elegida para desarrollar la forma farmacéutica que permitiera la incorporación del extracto al 2 por ciento respecto al residuo seco, obteniéndose con la forma farmacéutica crema-gel características óptimas en el producto terminado, el mismo que fue evaluado fisicoquímica y por cromatografía. Finalmente, se evaluó el efecto antiinflamatorio del producto terminado mediante el método del edema plantar inducido por carragenina en ratones, determinándose que el efecto antiinflamatorio es mayor al del extracto, comprobando que el efecto antiinflamatorio del extracto en crema gel se mantiene y es incluso superior.<sup>(6)</sup>

**Poma E, et al. (2011).** Con su investigación Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* L. (guanábana) de Cuzco. Nos describe que esta investigación se realizó por el método del edema plantar inducido por  $\lambda$ -carragenina; Para el diseño experimental se usaron ratas

albinas machos. Se realizó un ensayo preliminar, para determinar la dosis adecuada partiendo de la dosis tradicionalmente usada, en la localidad de Quilla bamba. Se agruparon las ratas albinas en 3 grupos: Grupo control: Agar-agar; Grupo patrón: indometacina 5 mg/Kg en agar-agar y Grupo droga: extracto acuoso de *Annona muricata L.* La dosis administrada de 1,5 mg/Kg de peso del extracto acuoso de hojas secas de *Annona muricata L.* produjo un efecto antiinflamatorio, con eficacia del 53,18 por ciento en comparación con la indometacina. Se identificó flavonoides y otros tipos de metabolitos.<sup>(7)</sup>

**Enciso, et al. (2011).** En su investigación titulada Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa Less* (matico de puna) en un modelo experimental en ratas cuyo objetivo fue evaluar la actividad antiinflamatoria y antioxidante de la fracción flavónica extraída de las hojas de *Jungia rugosa Less*. El diseño de la investigación fue experimental. La actividad antiinflamatoria fue evaluada in vivo usando el método de edema plantar inducido por carragenina y en sangre se cuantificó los niveles séricos de interleuquinas 1, 6 y proteína C reactiva (PCR); también, se indujo el granuloma, según Sedwicks, evaluándose por histopatología. El autor estableció como resultados que la inflamación disminuyó en 43,8 por ciento, y los niveles de interleuquinas 1, 6 y PCR lo fueron en 80 por ciento, 90 por ciento y 78 por ciento, respectivamente, al ser comparados con el control ( $p < 0.05$ ), siendo el efecto dosis dependiente, y brindó un 97.7 por ciento de inhibición de radicales DPPH. Conclusión: se ha demostrado que la fracción flavónica extraída de las hojas de *Jungia rugosa Less* es antiinflamatoria y antioxidante.<sup>(8)</sup>

**Churampi, L. et al. (2015);** en su investigación denominada Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) l. h. bailey "tumbo serrano" y su uso como activo biológico en industria cosmética. Menciona que se utiliza TPA (12-0-temadecanoil forbol-13 acetato) como agente irritante aplicando en el pabellón auditivo del ratón disuelta en acetona (1 mg/8 mL), como agente antiinflamatorio se utiliza la indometacina en dosis de 500 µg por oreja. El extracto etanólico del

fruto al 20 por ciento de *Passiflora mollissima* (Kunth) L.H. Bailey “Tumbo serrano” en el modelo experimental realizado, presenta actividad antiinflamatoria al administrarse por vía tópica a la dosis de 500 y 1000 µg.<sup>(9)</sup>

### 2.1.2 Antecedentes internacionales

**Medraza A. (2015)** en su tesis titulada Evaluación farmacológica de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal en México, tuvo como objetivo evaluar el efecto reno protector del extracto de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal crónica (IRC) por angiotensina II (AGII) en ratas, para ello se obtuvo material vegetal y se llevó a un proceso de secado, después se obtuvo un extracto acetónico y a partir de este se realizó bipartición para obtener una fracción de acetato de etilo y una fracción acuosa. Así mismo se midió la presión arterial de todos los grupos, la creatinina en orina y la creatinina en suero. Se evaluó la insuficiencia renal crónica provocada por la administración de AGII en una concentración de 0.2ug/kg. Los resultados de esta investigación mostraron que el peso del vegetal fue 2245gr del cual la extracción produjo 122.5gr de extracto acetónico, respecto al modelo farmacológico se observó que los tratamientos con extracto de esta planta muestran presión arterial con valores normales respecto al basal y al tratamiento con angiotensina sola, así mismo el extracto actúa sobre la tasa del filtrado glomerular aumentando el filtrado. El autor también concluyó que el extracto de *Malva parviflora* tiene un efecto en la disminución de las interleucinas -6 a nivel renal.<sup>(10)</sup>

**Culqui X. (2017)** en su investigación la cual lleva por nombre Determinación de la actividad antiinflamatoria de la planta *Clinopodium tomentosum* mediante Inhibición de edema plantar inducido por Carragenina en ratas *Rattus norvegicus*, tuvo como objetivo estudiar actividad antiinflamatoria de este extracto etanólico de *Clinopodium tomentosum* inducido por edema plantar en animales de experimentación. El procedimiento se elaboró por maceración con alcohol al 96 por ciento con una muestra molida y seca. Se realizó el control de calidad de la droga cruda y el control de calidad físico y químico del extracto. La técnica utilizada fue la cromatografía de capa fina

(TLC) y por medio de las técnicas espectrofotométricas se cuantificó el contenido de compuestos fenólicos con estándar de ácido gálico, los flavonoides totales con estándar de quercetina. La población de estudio fue constituida por 6 grupos de 4 ratas a las mismas que se les administró 25, 100 y 300 mg/kg de extracto, se midió el área de la inflamación de la pata de la rata desde el tiempo cero hasta la séptima hora, como resultados de la cuantificación de fenoles se obtuvo 6,68 por ciento con 66,832 mgEQ/ml, mientras que para flavonoides totales 0,92 por ciento a una concentración 9,240 mgEQ/ml, en cuanto a la capacidad antioxidante del extracto su CIM es 47,751 µg/ml con un porcentaje de 64,25 por ciento de capacidad captadora de radicales libres. Se determinó la actividad antiinflamatoria siendo las dosis de 100 y 300mg/Kg de extracto las que disminuye significativamente la inflamación de la pata de la rata. Este estudio se relacionó con *Eupatorium glutinosum* que presentó dicha actividad.<sup>(11)</sup>

**Matiz E et al. (2011)**, En su investigación; Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima* L. (Swartz) menciona que los animales fueron inyectados con carragenina en solución al 2 por ciento (100 µl) en la región sub-plantar de la pata trasera derecha. El volumen de la pata inflamada fue medido a las 3 y 5 horas después de la administración de carragenina por el método de desplazamiento de volumen usando un pletismómetro electrónico ugo basile 7140, y luego se calculó la diferencia de volumen entre la pata tratada y la no tratada. Edema auricular inducido por TPA. El edema fue medido como la diferencia de peso entre la oreja tratada y la correspondiente no tratada. Granuloma inducido por pellet de algodón. Los granulomas fueron removidos, despojados de tejido suelto, secados por 48 horas a 40 °C y pesados en balanza analítica. La diferencia entre el peso del granuloma y el peso original del pellet (10 mg) se consideró como la cantidad de tejido granulomatoso formado. Se muestra que todas las fracciones evaluadas inhiben significativamente la formación de granuloma inducido por el pellet implantado. De los tres modelos empleados, el edema inducido por TPA mostró la más clara evidencia de la efectividad contra la inflamación.<sup>(12)</sup>



## 2.2. BASES TEÓRICAS

### 2.2.1 Características etnobotánica

La familia Malvaceae es reconocida en nuestro país con 38 diferentes géneros y 264 especies aproximadamente. Se encuentra en diferentes regiones ecológicas, alto andinas, meso andinas y puna. Crece por encima de los 3000 m.s.n.m hasta alcanzar sus límites de vegetación a 4200 metros de altitud. La Raíz de altea es una especie protegida por el sistema nacional de áreas naturales protegidas por el estado Peruano.

Planta acaule que crece en los departamentos de Ancash, Arequipa, Cusco, Huancavelica, Pasco y Lima.



**Figura N°1: Características Etnobotánica**

*Fuente: Eylon Rocio Chambí*

Los tallos de la planta son muy extensos, pueden llegar a medir metro y medio de altura y son erectos y poco ramificados. Sus hojas tienen la característica de ser densamente pubescentes, las situadas en la parte inferior de la planta, largamente pecioladas, entera o ligeramente bi- o trilobadas, y las de la parte superior tienen peciolo corto y son tri- o pentalobadas con lóbulos poco marcados. Por otro lado las flores tienen pétalos de color rosado pálido o blanquecino y muy raramente rosa-púrpura. Así mismo las raíces son cilíndricas y cuando están sin mondarse su color es pardo-grisáceo y estas presentan surcos longitudinales profundos y su fractura es fibrosa. Al mondarse, la superficie es blanquecina.

La Farmacopea reconoce como oficial la raíz y la hoja, pero lo que más se emplea y se considera como droga es la raíz. Consiste en la raíz desecada, mondada o no, entera o fragmentada de *Althaea*.<sup>(18)</sup>

**Tabla N°1: Taxonomía de la planta**

Sinonimia	Raíz de altea
Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Dilleniidae
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Genero	<i>Acaulimalva</i>
Especie	<i>Acaulimalva rhizantha</i>

### 2.2.2 Distribución y hábitat

Planta que crece en suelos arcillosos, arenoso- arcilloso, franco-limo-arcilloso. En un habitad vegetal en laderas abiertas de pendiente moderada hasta abrupta; generalmente en los pajonales.<sup>(13)</sup>

**a) Características climáticas:** Frio muy frio; Temperatura: 3 a 15°C, Humedad atmosférica: 70 a 90 por ciento.

**b) Características fitogeográficas:**

Distribución altitudinal: 2000 y 4200 msnm.

Distribución latitudinal: 10 – 12 msnm.

Distribución de departamentos: Áncash, Lima y Junín.

Sistematización fitogeografía: características fenológicas

Época de floración: mayo - julio.

Época de fructicacion: junio- agosto.

Formas de propagación: semillas<sup>(13)</sup>

### c) Características fenológicas

Parte usada de la planta: Raíz y hojas

Forma de preparación: cocimiento



**Figura N°2: Parte usada de la planta: Raíz y hojas *Acaulimalva rhizantha***

Fuente: Eylen Rocío Chambi

### 2.2.3 Usos etnomedicinales

Durante muchos años se ha utilizado de modo empírico como desinflamante hepático y renal, diurético y en forma de baño contra todas las enfermedades de la piel, tipo erupciones e igualmente en baños vaginales.

*Acaulimalva* sp:

1. Enfermedades del riñón
2. Afecciones hepáticas.

Acción farmacológica que poseen:

- Afecciones hepáticas
- Enfermedades del riñón.

Tradicionalmente su uso ha sido conocido desde hace más de 5000 años en alimentación y como medicinal, diversas partes de la planta se han empleado en afecciones respiratorias, gastrointestinales, cicatrizantes, como antiulcerogénica, antihemorroidal, etc. La malva posee propiedades antitusivas, antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, laxantes, hipoglucemiantes, etc.<sup>(18)</sup>

Así mismo ha sido usada desde tiempos remotos en la medicina andina: la raíz, tallo y hojas en cocimiento para curar desinflamante hepático y renal diurético. Y en forma de baño contra todas las enfermedades de la piel: tipo erupciones e igualmente en baños vaginales; esta planta es originaria de Perú.<sup>(13)</sup>

Ha sido descrito de tener un excelente efecto emoliente. Se puede usar la planta en patologías de la piel, aparato respiratorio, digestivo y genito-urinario.

- Tos y dolor de garganta. Calma y reduce la tos.
- Laringitis y amigdalitis.
- Inflamaciones de boca y abscesos dentarios.
- Úlceras, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y colon irritable. El mucílago cubre la pared del estómago e intestinos, aliviando el dolor y la inflamación.
- Piel irritada, quemaduras, dermatitis y psoriasis. Por ejemplo, en quemaduras podremos usarla en cataplasma.
- Se usa contra la cistitis.

Las partes utilizadas tradicionalmente y desde la antigüedad han sido hojas, flores y raíces. Se dice que Dioscórides recomendaba la Raíz de Altea para el tratamiento de la tos. La planta se ha empleado en catarros, tos irritativa, rinofaringitis, bronquitis, lesiones de la piel, úlcera péptica, gastritis, cistitis, procesos inflamatorios de la cavidad oral, etc. Las raíces han demostrado poseer propiedades demulcentes, emolientes, expectorantes y antiinflamatorias, atribuidas principalmente a su contenido en mucílagos.

Algunos estudios experimentales han comprobado la actividad antimicrobiana, inmunomoduladora e hipoglucemiante sin embargo a pesar de utilizarse desde hace tanto tiempo, las publicaciones sobre los ensayos de actividad in vitro, en animales y especialmente los clínicos, son escasos.<sup>(18)</sup>

Investigadores han demostrado la influencia del extracto acuoso de la Raíz y de los polisacáridos aislados sobre dos sistemas celulares: células KB de carcinoma epidermoide como células epiteliales humanas procedentes del epitelio nasofaríngeo de un paciente, y fibroblastos primarios dérmicos humanos. Ambos productos, el extracto y los polisacáridos, son eficaces estimulantes de la actividad celular y la proliferación de células epiteliales KB, no así de los fibroblastos, se sabe que éstos últimos se recubren de una capa bioadhesiva de polisacáridos. Todo ello apoyaría el uso tradicional de la altea sobre membranas mucosas irritada. <sup>(18)</sup>

La Raíz de Altea inhibe las contracciones traqueo bronquial pero los receptores beta-adrenérgicos no participan en dicho efecto antiespasmódico, luego el efecto debe producirse a través de otros receptores. <sup>(18)</sup> El efecto broncodilatador de los extractos acuoso y metanólico de sobre músculo liso traqueal de ratas y sus propiedades agonistas sobre receptores beta adrenérgicos. Así mismo la actividad antiinflamatoria, sobre todo por vía tópica, también ha sido estudiada in vivo e in vitro siendo atribuida además a la presencia de los flavonoides. Respecto a la actividad antimicrobiana, se ha comprobado in vitro que un extracto metanólico de la raíz de malvavisco es eficaz sobre diversos patógenos periodontales de la cavidad oral. <sup>(18)</sup>

### **Droga:**

La floración de la planta se da en los meses de mayo – julio y fructificación: junio- agosto. La raíz colectada debe limpiarse con un cepillo y secarse rápidamente.

Formas de uso tradicional:

- En cataplasma: La raíz pulverizada se mezcla con suficiente agua caliente para hacer una pasta. Se mezcla bien todo. El resultado lo aplicamos en la zona afectada y pondremos una gasa o paño limpio sobre ella, lo dejaremos reposar al menos 30 minutos. Si produce picor o irritación lo retiramos inmediatamente. Pasado este tiempo lo limpiamos con abundante agua.

- En infusión: Se suele agregar 1 o 2 cucharadas soperas de raíz seca en una taza de agua hirviendo. Dejar que se empape durante la noche y a la mañana siguiente colar bien. Tomar una taza al día.
- Otra opción más rápida es usar raíz pulverizada, se prepara igual que en el caso anterior pero deberá estar en el agua al menos 1 hora antes del filtrado.

#### **2.2.4 Principios activos de *Acaulimalva rhizantha***

Raíz de altea contiene mucílago (5-11 por ciento), polisacárido muy ramificado constituido por unidades de galactosa, ramnosa y ácidos glucurónico y galacturónico, y restos de arabinosa y glucosa; uno de los ensayos que se utiliza para determinar los mucílago de una droga es el índice de hinchamiento. Pues bien, para la raíz de altea, éste índice debe ser como mínimo de 10, determinado sobre droga pulverizada. La raíz contiene además pectina (11 por ciento), almidón (25-35 por ciento), flavonoides (principalmente derivados de hipolaetina e isoscutelareina), ácidos fenólicos, escopoletina, fitosteroles y trazas de aceite esencial.<sup>(18)</sup>

La raíz de la planta contiene además mucilagos, taninos, pectinas arabino, glucano, galacturonorramnanas, arabinagalactana, asparagina, betaina, lecitina, fitosteroles, trazas de aceite esencial, alcaloides y flavonoides y mucilagos.

- **Flavonoides:**

Este tipo de metabolito constituye uno de los subgrupos de los compuestos fenólicos más importantes debido a su actividad antioxidante, encontrándose ampliamente distribuidos en el reino vegetal localizados en la savia vacuolar de las células como hojas, flores y raíces. Los flavonoides pueden clasificarse según las isomerizaciones y los grupos funcionales que son adicionados, existen seis clases principales: las chalconas, las flavonas, los flavonoles, los flavandioles, las antocianinas, taninos condensados y las auronas, también pueden sufrir modificaciones y convertirse en isoflavonoides o neoflavonoides. El mayor porcentaje de flavonoides se caracteriza por ser hidrosolubles y estables al calor siendo susceptibles a los

cambios químicos como la maduración, físicos en el procesamiento de alimentos como picado y trituración (rotura de estructuras”, lixiviación y destrucción parcial en contacto con el aire) y térmicos, ya que el calor excesivo altera los pigmentos de los alimentos. Estos ejercen actividades importantes como: Antiinflamatorio, antialérgico, antiplaquetario, antiulceroso, antiosteoporótico. Han sido aislados para ser usados en el tratamiento de la enteritis, amigdalitis, bronquitis y disentería.<sup>(13)</sup>

- **Derivados fenólicos:**

Gran variedad de plantas producen una gran variedad de productos secundarios que contienen un grupo hidroxilo en un anillo aromático, que les confiere una estructura fenólica. Existen dos rutas básicas implicadas en su biosíntesis de los compuestos fenólicos: La ruta del acetato que conduce a la formación de cadenas policíclicas que mediante ciclación, dan lugar a compuestos policíclicos aromáticos y la ruta del ácido shikímico que es precursor de una serie de ácidos benzoicos hidroxilados y aminados. En la mayoría de los casos los compuestos aromáticos provienen de ésta ruta y suelen formarse por desaminación de aminoácidos aromáticos. Se describirán los compuestos fenólicos más importantes, entre ellos tenemos: fenoles simples, ácidos fenólicos, taninos, camarinas, dígnanos, quinonas, flavonoides: antocianinas, etc”.<sup>(13)</sup>

- **Taninos:**

Los taninos poseen un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica. Los taninos hallados en este amplio grupo de compuestos fenólicos son metabolitos secundarios, su característica es que presentan estructura química variada no nitrogenados, solubles en agua, mezclas hidroalcohólicas, acetona y tienen en común su carácter astringente (precipitan las proteínas) y su capacidad de curtir la piel. Estos compuestos se encuentran repartidos en el mundo vegetal, especialmente en algunas familias Malváceas y en diversos órganos: raíces-rizomas, cortezas, leño, hojas, frutos, etc.<sup>(14)</sup>

Se dividen en:

**Taninos condensados** (proantocianidinas): Polímeros de varios núcleos flavan- 3-ol. Se hidrolizan por hidrólisis enzimática y son resistentes a la hidrólisis ácida obteniendo como productos: Antocianidinas y flobáfenos. Se encuentran preferentemente en plantas leñosas.<sup>(15)</sup>

**Taninos hidrolizables:** Polímeros heterogéneos formados por ácidos fenólicos, en particular ácido gálico y azúcares simples. Son más pequeños que los taninos condensados, porque la mayoría tiene una masa molecular entre 600 y 3000. Se hidrolizan tanto por hidrólisis ácida o básica como por hidrólisis enzimática.<sup>(15)</sup>

- **Cumarinas:**

Las cumarinas son derivados de la benzo- $\alpha$ -pirona, muchas de ellas son fenólicas, por lo que se incluyen dentro de los derivados fenólicos.<sup>(13)</sup> Las cumarinas comprenden un amplio grupo de sustancias benzo pironafenólicas ampliamente distribuidas en la naturaleza. Aunque algunas de ellas son tóxicas para los mamíferos, como las anatoxinas, y se ha descrito fototoxicidad y fotomutagenicidad para las furanocumarinas, sin embargo, las cumarinas simples son menos tóxicas y presentan un amplio rango de acción farmacológica.

Se ha realizado un Screening de 19 cumarinas de origen natural y sintético, mediante reacciones como inhibitoria de la peroxidación lipídica, a partir de estas técnicas in vitro, se han seleccionado los compuestos con mayor espectro de actividad. Posteriormente, las cumarinas seleccionadas se han administrado independientemente, de forma crónica durante un tiempo establecido, a animales de experimentación.<sup>(16)</sup>

- **Lignanos:**

Los lignanos son compuestos que poseen una estructura constituida por dos unidades de fenilpropano. Los lignanos son un tipo de compuesto vegetal conocidos como polifenoles. Son más abundantes en las semillas de lino, aunque también se encuentran en otras semillas (como las semillas de sésamo/ajonjolí), bayas, frutas, vegetales y granos enteros. Cuando consume precursores de lignanos, las bacterias en su intestino convierten



los lignanos "vegetales" en lignanos "humanos", incluyendo enterodiol y enterolactona, que tienen una débil actividad estrogénica.

Estudios experimentales en animales ha mostrado efectos anticancerígenos evidentes de los lignanos de la linaza o de los lignanos puros en muchos tipos de cáncer. También hay investigaciones que sugieren que las mujeres posmenopáusicas que tienen un alto consumo de lignanos alimentarios tienen un riesgo de 15 por ciento menor de cáncer de mama en comparación con aquellas cuyo consumo es más bajo.

- **Quinonas:**

Son compuestos aromáticos conformados por dos grupos cetona, son dicetonas insaturadas que por reducción se convierten en polifenoles<sup>(17)</sup> Las quinonas existen bajo la forma de prismas monoclinicos grandes y amarillentos. Los vapores tienen un olor acre e irritante. Los dos isómeros son la orto-benzoquinona, que es la 1,2-diona, y la para-quinona o parabenzoquinona, que es la 1,4-diona.

La parabenzoquinona es la forma oxidada de la hidroquinona y la orto-benzoquinona es la forma oxidada del catecol (1,2-dihidroxibenceno). Por ejemplo, una solución ácida de yoduro de potasio reduce una solución de benzoquinona a hidroquinona, que es oxidada de nuevo con una solución de nitrato de plata. La palabra «quinona» alude a toda la clase de ciclohexanodionas.<sup>(17)</sup>

Las quinona se usa ampliamente en la industria del teñido, textil, química y cosméticos, esto se debe a que puede reaccionar con ciertos compuestos nitrogenados formando sustancias coloreadas. Se utiliza como intermediario en la síntesis química para la hidroquinona y otros productos químico. Una lista parcial de ocupaciones con riesgo de exposición incluye:<sup>(17)</sup>

- Fabricantes de colorantes.
- Fabricantes de cosméticos.
- Fabricantes de fibra proteica.
- Fabricantes de gelatinas.
- Fabricantes de peróxido de hidrogeno.

- **Mucilagos:**

La abundancia de mucilagos, sobre todo en la raíz, le confiere propiedad como antiinflamatorio-demulcente, béquico, expectorante y laxante.

Emoliente indicado para gripe, resfriados, faringitis, laringitis, bronquitis, enfisema, asma, estomatitis, gastritis, ulcera gastroduodenal, síndrome del intestino irritable, estreñimiento, diarreas. Por su acción demulcente, está indicado su uso tópico en quemaduras, abscesos, forúnculos, gingivitis y faringitis.<sup>(13)</sup>

### **Infecciones urinarias**

La infección urinaria se define como la presencia de signos y síntomas asociadas a la invasión y multiplicación en las vías urinarias por bacterias, que complican hasta el 20 por ciento de los embarazos, siendo responsable de la mayoría de admisiones antes del parto en las unidades de salud materna de los establecimientos de salud.

La infección del tracto urinario y estilos de vida tradicionalmente, se ha aceptado que las mujeres de estratos socioeconómicos bajos tienen mayor frecuencia de infección del tracto urinario comparada con los estratos socioeconómicos más elevada, pero sobre todo con una historia previa a dicha infección Sin embargo, esta diferencia por estrato socioeconómico parece depender principalmente de los hábitos higiénicos y sexuales en la mujer que presenta infección del tracto urinario, comparado con mujeres que no la presentan.<sup>(13)</sup>

Estudios realizados han calculado que la infección urinaria afecta a un 15 por ciento de mujeres de todas las edades cada año y de estas más del 25 por ciento puede presentar una recurrencia; asimismo se establece que entre el 20 y 29 por ciento de los embarazos se complica por una infección urinaria; por lo que es de gran importancia diagnosticarlas y tratarlas oportunamente debido a sus efectos adversos sobre la salud materna y/o fetal, que incluyen mayor incidencia de parto pre término y bajo peso al nacer.<sup>(19)</sup>

Las infecciones sintomáticas son más frecuentes en las gestantes debido a que los cambios fisiológicos del tracto urinario durante el embarazo son importantes y facilitan su aparición y evolución, estas pueden ser

sintomáticas o asintomáticas. Se ha demostrado que el coito facilita la entrada de microorganismos en la vejiga por expresión mecánica de la uretra proximal en forma retrógrada o quizás el traumatismo de la mucosa del cuello de la vejiga y uretra proximal altera el esfínter interno de la uretra, la presión intracanalicular y la barrera de la mucosa, favoreciendo el ascenso de gérmenes hacia la vejiga desde la uretra distal. Buckley y col han demostrado incremento en la bacteriuria después del coito en mujeres con y sin historia de infección del tracto urinario recurrente.<sup>(30)</sup>

Dentro de las infecciones urinarias, las tres patologías de mayor repercusión en el embarazo son la bacteriuria asintomática que se presenta entre el 2 y 11 por ciento de casos; la Cistitis Aguda, entre el 1 y 5 por ciento de casos y la Pielonefritis Aguda, entre el 1 y 2 por ciento de casos reportados; cuya detección y tratamiento son fundamentales durante la gestación, pues se asocia a prematuridad y bajo peso al nacer, convirtiéndose en las principales causas de ingreso no obstétrico en la gestante, que en el 10 al 20 por ciento de los casos supone alguna complicación grave que pone en riesgo la vida materna y la fetal.<sup>(19)</sup>

### **Cistitis**

Es un tipo de infección del tracto urinario, definida como la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, con colonización y multiplicación de microorganismos, habitualmente bacterias en el aparato urinario, que se extiende desde la uretra hasta los riñones, inflamación de la vejiga causada por bacterias. Es una forma de infección urinaria de las vías bajas, muy sintomática en la mayor parte de los casos. Se promedia que toda mujer tendrá una cistitis al menos una vez en su vida. Esto debido a razones anatómicas es más frecuente en las mujeres que en los hombres. La aparición de los signos y síntomas de esta inflamación tiene gran grado de asociación con los hábitos y la frecuencia sexual. Aunque también se puede producir cistitis por el uso de medicamentos, por falta o disminución de hormonas o por radioterapia en estos casos el término sólo establece la presencia de inflamación vesical sin la presencia de bacterias en la orina. Dado que la vejiga se continúa a través de la uretra hacia el exterior, ésta

también se puede presentar inflamada (uretritis) y participar en la sintomatología de la enfermedad. <sup>(30)</sup>

En la actualidad la infección de vías urinarias ocasiona consulta y hospitalización en pacientes de todas las edades. Durante la niñez es poco frecuente, y se relaciona a alguna alteración anatómica o funcional del aparato urinario. A partir de la adolescencia en las mujeres se incrementa del 1 al 3 por ciento. <sup>(30)</sup>

### **Cistitis aguda**

Infección bacteriana del tracto urinario bajo que se acompaña de los siguientes síntomas y signos: urgencia, frecuencia, disuria, piuria y hematuria, sin evidencia de afectación sistémica. Esta infección resulta de la infección de la vejiga, es una infección de vías urinarias bajas, afecta del 1.3 al 3.4 por ciento de las embarazadas. Los síntomas son producto de las alteraciones de la función y sensación de la micción causada por inflamación de la uretra y la vejiga siendo su síntoma cardinal la disuria. Es de vital importancia realizar un seguimiento adecuado debido a que aproximadamente un tercio de las mujeres puede experimentar infecciones de vías urinarias recurrentes durante el embarazo <sup>(24)</sup>

Actualmente existe una gama amplia de agentes causales con una susceptibilidad antimicrobiana variada, capaces de provocar un cuadro de CANC: *Escherichia coli* (80 por ciento), *Staphylococcus saprophyticus* (5 al 15 por ciento), *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* y otras. Diversos factores pueden incrementar el riesgo de infección: la actividad sexual, el uso de espermicidas, retardo en la micción poscoital, así como historia de infección urinaria reciente.

Las infecciones agudas de las vías urinarias pueden dividirse en 2 grandes categorías anatómicas: la infección de las vías bajas conocidas como uretritis, cistitis y prostatitis, y la infección de las vías altas entre las que están la pielonefritis aguda. La sepsis en estos diversos puntos puede producirse de forma conjunta o separada y ser asintomática u ofrecer los síndromes clínicos.

En la actualidad, la infección del tracto urinario (ITU) suele clasificarse en 7 categorías:

1. Cistitis aguda no complicada en mujeres jóvenes.
2. Cistitis recurrente en mujeres jóvenes.
3. Pielonefritis no complicada en mujeres jóvenes.
4. Infección del tracto urinario complicada en adultos.
5. Infección urinaria en el hombre joven.
6. Infección urinaria asociada a catéter.
7. Bacteriuria asintomática en adultos.

La cistitis no complicada es causada en 90 por ciento de los casos por *E. coli*, en 5-10 por ciento por *S. saprophyticus* y con menor frecuencia por otras enterobacterias tales como *Klebsiella spp*, *Proteus spp*.

El 30 por ciento de los pacientes con manifestaciones de cistitis presentan afectaciones subclínicas del tracto urinario superior: La mujer joven con cuadro de disuria aguda frecuentemente tiene 3 cistitis aguda, uretritis aguda debido a *Clamidia*, *Trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* o virus herpes simple, vaginitis inducida por *Candida* o *Trichomona*.

En los análisis microbiológicos en la cistitis aguda se demuestran 100 o más colonias por mililitro de uropatógenas como indicación de infección<sup>8,9</sup> y piuria, en la mayoría de los casos demostrados mediante el *test* de leucocito-esterasa, ampliamente utilizado en las consultas médicas y que presenta una sensibilidad del 75 al 96 por ciento en detectar piuria asociada con infección. Debido a que los gérmenes causales y la susceptibilidad antimicrobiana pueden ser predecibles en la mujer joven con cistitis aguda; los especialistas recomiendan que en la actualidad instituir tratamiento empírico, de curso corto, en estos casos dado lo seguro, eficaz y de bajo costo que resulta este enfoque terapéutico y se obvian largos y engorrosos procedimientos diagnósticos. No es necesario cultivo de orina previo ni postratamiento y las consultas posteriores de seguimiento sólo se indicarán si persisten síntomas o recurrencia.

Para un diagnóstico eficaz de cistitis recurrente es necesario análisis con cultivos de orina, al menos una vez, y entonces ser atendidas por una de

las estrategias siguientes: profilaxis continua, profilaxis poscoital o terapia iniciada por el paciente.<sup>(25)</sup>

### **Vías de infección**

La vía ascendente es la más importante, y es seguida por los gérmenes que anidan en la vejiga o que llegan a ella a partir de la flora perineal. La vía descendente donde los gérmenes alcanzan el riñón por vía hemática o linfo-hemática difícilmente se produce en un riñón sano; pero factores como la obstrucción uretral y la isquemia renal pueden favorecerla.

La mayoría de los bacilos gram negativos, que producen ITU, se originan en el colon; contaminan la uretra; ascienden hasta la vejiga y pueden migrar hasta el riñón o la próstata. Aunque la mayoría de las cepas de *E. coli* puede producir ITU. La enfermedad se relaciona, con mayor frecuencia, a ciertos serogrupos específicos. Estas bacterias son altamente virulentas, por su capacidad para producir adhesinas (principalmente pili P, AAF/I, AAF/II y Dr), las que se unen a las células, que recubren la vejiga y el aparato urinario superior (evitando la eliminación de las bacterias durante la micción), y hemolisina HlyA, que lisa los hematíes y otros tipos celulares, (llevando a la liberación de citocinas y a la estimulación de la respuesta inflamatoria).<sup>(22)</sup>

Las opciones de tratamiento sistémico para las pacientes con síndrome de vejiga dolorosa asociado a cistitis intersticial son limitadas. La cistitis intersticial es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de síntomas de urgencia o frecuencia urinaria asociados a dolor pélvico sin causa definida.<sup>(23)</sup>

### **Epidemiología**

Las infecciones de las vías urinarias se dividen en hospitalarias relacionadas con el cateterismo vesical y las ajenas al mismo llamadas ambulatorias. El índice de la presencia de este tipo de enfermedades en los Estados Unidos es alrededor de 7 millones de consultas y de aproximadamente 1 millón de ingresos anuales. Las infecciones agudas en enfermos sin catéter son frecuentes sobre todo en mujeres. Existe infección de las vías urinarias cuando en la orina, uretra, riñón o próstata se

descubren microorganismos patógenos. En la mayoría de los casos el crecimiento de más de 10<sup>5</sup> microorganismos por mL en una muestra de orina correctamente recogida "en limpio", a mitad de la micción, indica la existencia de infección aunque en algunas circunstancias de infección urinaria auténtica puede faltar la bacteriuria significativa y aparecer un menor número de bacterias (10<sup>2</sup> a 10<sup>4</sup> por ml en orina recogida al chorro). En las muestras de orina obtenidas por punción-aspiración suprapúbica o en el cateterismo o en las procedentes de enfermos con cateterismo permanente, un recuento de colonias de 10<sup>2</sup> a 10<sup>4</sup> por ml indica, generalmente, la existencia de infección.

La cistitis intersticial (CI) es una dolencia caracterizada por dolor vesical, urgencia urinaria, frecuencia y nocturia. La international continence society (ICS) prefiere la utilización del término síndrome de vejiga dolorosa, que se definiría como el dolor suprapúbico asociado al llenado de la vejiga y a otros síntomas tales como aumento en la frecuencia en el día y la noche en ausencia de infección del tracto urinario u otras enfermedades relacionadas. Se sabe que la CI afecta tanto a hombres como a mujeres, pero predomina sobre todo en estas últimas (en torno al 90 por ciento del total de pacientes). El principal problema para los pacientes es la manera en que la enfermedad afecta negativamente a su calidad de vida.<sup>(34)</sup>

La invasión del tracto urinario está determinada por las características de la bacteria, el tamaño del inóculo y las alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped. La vía de entrada de la mayoría de los microorganismos es por la uretra, desde donde ascienden a la vejiga. Estas bacterias se originan en la flora fecal y los reservorios vaginales. Una vez sucede la colonización del meato uretral, el ingreso se facilita por factores mecánicos, como obstrucción del flujo urinario, trauma, reflujo vesicoureteral, disfunción vesical neurogénica, relaciones sexuales o la presencia de sonda vesical. Otros factores relevantes son acidez de la orina, hiperosmolaridad renal y diabetes mellitus. El acto sexual predispone a la colonización de la uretra y la vejiga, y se requiere la integridad de los mecanismos de defensa del huésped para erradicar los microorganismos.

El agente causal de más del 80 por ciento de las infecciones de vías urinarias (IVU) no complicadas es la *Escherichia coli*, pero existen otros

uropatógenos habituales como *Staphylococcus saprophyticus*, en IVU no complicadas, y bacilos gramnegativos (enterobacterias distintas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) y cocos grampositivos en IVU complicadas.

Depende la zona de localización de la infección se ha designado varios términos como: En la uretra llamada uretritis, la vejiga conocida como cistitis, la próstata prostatitis, o en el riñón pielonefritis. Existen numerosos microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, aunque los más comunes son *Escherichia coli* (*E. coli*) como se mencionó anteriormente, de las infecciones agudas (cistitis, pielonefritis) de los individuos que no portan sondas y que carecen de anomalías urológicas y de cálculos. Otros bacilos gramnegativos, *proteus* y *klebsiella* y, en ocasiones, enterobacter, provocan un porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos además de *serratia* y *pseudomonas*, revisten importancia cada vez mayor en las infecciones recidivantes y en las asociadas en la manipulación, cálculos u obstrucción urológicos. Las bacterias *proteus* y *klebsiella* predisponen a la formación de cálculos y se aíslan, con gran frecuencia, de los enfermos con litiasis. Los cocos grampositivos desempeñan una función menos importante, así tenemos el *Staphylococcus saprophyticus*, es una especie coagulasa-negativa, provoca del 10-15 por ciento de las infecciones sintomáticas agudas de las mujeres jóvenes. En ocasiones, los enterococos inducen cistitis no complicada en mujeres jóvenes. Es frecuente que *Enterococos* y *Staphylococcus aureus* causen infecciones en pacientes con nefrolitiasis o que se han sometido a instrumentación o cirugía con anterioridad. micobacterias, hongos y otros microorganismos como: *Clamidia trachomatis*, *Uroplasma* y *Trichomona vaginalis* pueden ser causantes de UTI.<sup>(21)</sup>

### **Signos y Síntomas**

Se caracteriza por la presencia de síndrome miccional: micción frecuente (polaquiuria), urgente y dolorosa (disuria), sensación permanente de ganas de miccionar (tenesmo) y eliminación de una pequeña cantidad de orina



turbia, fiebre y dolor abdominal a causa de la inflamación que esta produce.<sup>(30)</sup>

### **Complicaciones**

La infección urinaria es un problema frecuente entre las gestantes y púerperas y mujeres en general condicionado por las características fisiológicas femeninas y exacerbadas por la inmunodepresión del embarazo. Las infecciones del tracto urinario son un problema frecuente entre las gestantes, que se transforma en la condición base para múltiples patologías obstétricas y perinatales, que estimula la actividad uterina, provocando contracciones uterinas en incremento. Son complicaciones derivadas de la infección del tracto urinario en la madre, amenaza de aborto, aborto, amenaza de parto pre término y parto pre término, ruptura prematura de membranas, predisposición a otras infecciones de mayor severidad durante el embarazo, parto y puerperio". Las complicaciones en el perinato son el menor crecimiento intrauterino, nacimiento pre término y el bajo peso al nacer entre las más frecuentes reportadas por investigadores.<sup>(31)</sup>

Las opciones de tratamiento sistémico para las pacientes con síndrome de vejiga dolorosa asociado a cistitis.

### **Diagnostico**

La bacteriuria en el embarazo refleja en la mayoría de las pacientes colonización anterior al embarazo más que adquisición durante éste. Sólo un 1-1.5 por ciento de las mujeres adquieren la bacteriuria durante la gestación. Se debe repetir el uro cultivo después del tratamiento para verificar la remisión. Sólo entre el 25 y el 67 por ciento de las infecciones son encontradas por Tamizaje de la Infección de vías urinarias a través del examen cito químico o examen de orina que detecta uro cultivo, aunque tiene una especificidad del 97 por ciento, sin embargo en la mujer con cistitis no complicada no es necesario hacer cultivos y amerita tratamiento empírico.<sup>(15)</sup>

La vaginitis o la vulvovaginitis por candida o trichomona pueden producir sintomatología irritativa como disuria, poliuria y tenesmo vesical. En cuanto

a la litiasis urinaria, del 50 al 60 por ciento de los cálculos diagnosticados en el embarazo son expulsados solos, sin manejo quirúrgico, cediendo con hidratación.<sup>(33)</sup>

### **Presentación clínica**

La cistitis ha sido considerada como una patología caracterizada por la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente (síndrome miccional), acompañada a menudo de dolor suprapúbico, orina maloliente y en ocasiones hematuria. Dada la elevada frecuencia de consultas por IVU a los servicios de urgencia y consulta externa, es necesario contar con una herramienta certera de diagnóstico clínico. Bent y colaboradores realizaron una revisión sistemática de la literatura entre los años 1996 y 2001, seleccionando artículos que evaluaban la exactitud de la historia clínica y del examen físico en el diagnóstico de la IVU; cuatro síntomas y un signo incrementan significativamente la probabilidad de IVU, siendo las características más importantes:

- Disuria.
- Polaquiuria.
- Hematuria.
- Dolor lumbar.
- Dolor a la palpación en el ángulo costovertebral
- Ausencia de disuria.
- Ausencia de dolor lumbar.
- Historia de flujo e irritación vaginal.
- Evidencia al examen genital de flujo vaginal.

La cistitis aislada en el varón es poco frecuente, aunque se presenta en homosexuales, en varones no circuncidados y después de sondaje vesical. Se aconseja realizar un estudio urológico (ecografía, urografía intravenosa) para descartar una anomalía subyacente (litiasis, hipertrofia prostática, etc.). Si el estudio urológico es negativo, debe sospecharse prostatitis. En el varón no existen estudios que hayan evaluado la eficacia de pautas cortas (3 días) y se aconseja tratar la cistitis durante 7-14 días. Dada la escasa penetración prostática de la mayoría de los antibacterianos se da

preferencia a las fluoroquinolonas. Se debe realizar urocultivo postratamiento para identificar la infección.

Después del inicio de vida sexual activa la diferencia en frecuencia de infección de vías urinarias entre hombres y mujeres se hace más marcada; en etapa de edad reproductiva la incidencia de infección de vías urinarias es aproximadamente 30 veces más frecuente en mujeres que en hombres. La incidencia de cistitis durante el embarazo es aproximadamente de 1-2 por ciento.<sup>(1)</sup>

1.2.- Cambios anatómicos, fisiológicos y factores predisponentes

1.2.1.- Cambios anatómicos del sistema urinario durante la gestación

Durante el embarazo el riñón aumenta aproximadamente 1 cm de tamaño debido al aumento de vascularización, a la dilatación vascular, así como al aumento en el contenido de agua, pero no a un aumento de tejido intersticial. Existe dilatación de uréteres, pelvis y cálices renales desde la séptima semana de gestación, la dilatación es secundaria a una obstrucción mecánica ocasionada en parte por el útero, que se extiende hacia abajo hasta la pelvis pueden contener más de 200ml de orina. Esta dilatación es más común del lado derecho y afecta al 90 por ciento de las gestantes debido a la caída del uréter derecho dentro de la cavidad pélvica aunque pueden influir otros factores como la colocación de la placenta. La vejiga se desplaza superior y anteriormente durante el embarazo.

## **Tratamiento**

La administración de antibióticos debe ser según trimestre de gestación:

En el primer trimestre recomiendan:

- Nitrofurantoína 100 mg vo c/6 h por 10 días.
- Amoxicilina /ácido clavulánico 250/125 mg 2 veces al día por 10 días.
- Cefalexina 500 mg vo c/6 h por 10 días.
- Fenazopiridina 100 mg tab c/12 h por 3 días

Así mismo se recomienda administrar antiinflamatorios en primera instancia para combatir la inflamación como la Fenazopiridina.<sup>(33)</sup>

Las infecciones que persistan después del tratamiento con antibióticos pueden deberse a la misma cepa infectante inicial, según lo que se aprecie al identificar la especie, el serotipo y el antibiograma o a la reinfección por

una cepa nueva. Las recidivas de una infección por la misma cepa que aparecen en las 2 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento pueden proceder de una infección renal o prostática no resuelta o de una colonización vaginal persistente.

Estas infecciones se dan en el 1 al 3 por ciento de los jóvenes en edad escolar y después su incidencia aumenta al comenzar la actividad sexual en la adolescencia.

La inmensa mayoría de las infecciones sintomáticas agudas se dan en mujeres jóvenes y son raras en los varones de menos de 50 años. La bacteriuria asintomática es más frecuente en los ancianos, sean hombres o mujeres.

### **Inflamación**

La inflamación está definida es el conjunto de respuestas de los tejidos vivos frente a una agresión física, infecciosa o autoinmune, que determina en los sistemas homeostáticos de la sangre y en el tejido conectivo; para luego producirse una serie de cambios encaminados a localizar, aislar y eliminar el agente agresor; para así poder reparar el daño tisular producido por él.<sup>(26)</sup>

La Inflamación es la respuesta del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es normalmente una respuesta reparadora; un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica. En ocasiones, transcurre hacia una situación crónica que suele dar lugar a una enfermedad degenerativa como artritis, arteriosclerosis o, incluso cáncer.<sup>(37)</sup>

La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector cuyo objetivo final es liberar al organismo de la causa inicial de la lesión celular y las consecuencias de la misma. La respuesta inflamatoria tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado e implica el plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conjuntivo.<sup>(38)</sup>

Las respuestas vascular y celular de la inflamación están mediadas por factores químicos procedentes del plasma o de las células que se activan por el propio estímulo inflamatorio. Estos mediadores actúan de forma aislada, secuencial o en combinación, y en fases posteriores amplifican la respuesta inflamatoria e influyen en su evolución. La inflamación termina cuando se elimina el estímulo lesivo y desaparecen o se inhiben los mediadores de la misma.<sup>(38)</sup>

## **Causas**

Las causas de la inflamación aguda son:

- Agentes físicos (traumatismos, calor, frío, radiación, etc.).
- Sustancias químicas irritantes.
- Infecciones microbianas.
- Reacciones de hipersensibilidad de mecanismo inmunitario (vasculitis inmunomediada, rinitis alérgica).
- Necrosis tisular.

Causas de la inflamación crónica:

- Microorganismos resistentes a la fagocitosis o mecanismos de destrucción intracelular.
- Cuerpos extraños, que pueden ser endógenos (hueso, tejido adiposo, cristales de ácido úrico) o exógenos (sílice, materiales de sutura, prótesis implantadas).
- Algunas enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, artritis reumatoide, reacciones de hipersensibilidad por contacto).
- Enfermedades granulomatosas primarias (Enfermedad de Crohn, sarcoidosis).<sup>(27)</sup>

## **Alteraciones principales de la inflamación**

Durante la inflamación ocurren tres hechos importantes:

- Aumento del aporte sanguíneo a la zona afectada.
- Incremento de la permeabilidad capilar por retracción de las células capilares, esto permite que atraviesen a través del endotelio

moléculas de mayor tamaño y que los anticuerpos junto al complemento lleguen al lugar de la inflamación.

- Los leucocitos (neutrófilos y macrófagos) seguido por los linfocitos salen de los capilares a los tejidos circundantes; una vez en estos migran hacia el lugar de la lesión, bajo la dirección de los estímulos quimiotácticos.<sup>(28)</sup>

### **Signos clásicos**

- Enrojecimiento (rubor)
- Calor
- Tumefacción (tumor)
- Dolor.
- Pérdida de función.

### **Edema inflamatorio**

El aumento combinado de la presión hidrostática (por hiperemia) y la reducción de la presión oncótica (por la fuga de proteínas hacia los espacios intersticiales) determinan un desplazamiento neto de líquidos desde el plasma hacia los tejidos; que se denomina edema inflamatorio. Como consecuencia, la viscosidad de la sangre aumenta y la velocidad de flujo de la sangre se reduce.

### **Mediadores químicos de la inflamación**

Los mediadores químicos de la inflamación pueden circular en el plasma (los sintetizados en el hígado) o producirse localmente por células presentes en el foco inflamatorio. Los mediadores derivados del plasma circulan como precursores inactivos que deben experimentar un desdoblamiento proteolítico para adquirir sus propiedades biológicas.<sup>(28)</sup>

La producción de mediadores activos esta desencadenada por productos microbianos o por proteínas del huésped, tales como las proteínas del complemento, cininas y sistema de coagulación que, a su vez, son activadas por microbios y tejidos dañados.

A continuación se comentan los acontecimientos vasculares y celulares de la inflamación aguda:

**Ácido araquidónico, prostaglandinas y leucotrienos:** Durante la inflamación aguda, los fosfolípidos de la membrana de los neutrófilos, mastocitos y monocitos se metabolizan para formar prostaglandinas y leucotrienos; a partir de la liberación de ácido araquidónico mediada por fosfolipasas. La acción antiinflamatoria de los fármacos (glucocorticoides, AINEs) se debe a su capacidad de inhibir la producción de prostaglandinas.

**Fármacos antiinflamatorios:** Entre los fármacos capaces de reducir los signos y síntomas de la inflamación se encuentran los AINES y los glucocorticoides.<sup>(29)</sup>

**Tratamiento de las infecciones urinarias:** No existe una recomendación única y la selección del esquema de tratamiento depende de los patrones de susceptibilidad microbiana prevalentes en cada área, la farmacocinética del antibiótico, el espectro de actividad antimicrobiana, los efectos adversos y la duración de la terapia.

## 2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

### 2.3.1 Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* posee actividad antiinflamatoria en ratas inducidas a cistitis.

### 2.3.2 Hipótesis específicas

1. Existen tipos de metabolitos secundarios que presenta en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha*.
2. Existe una concentración del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* que posee efecto Antiinflamatorio en ratas inducidas a Cistitis.

3. El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha* tiene actividad antiinflamatoria comparada con Flavoxato Clorhidrato en ratas inducidas a Cistitis.

## 2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

Variables	Dimensiones	Indicadores	Escala
VI. Extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i>	Fitoquímico	Identificación de metabolitos secundarios	100 por ciento, 65 por ciento y 35 por ciento de concentración
VD Actividad antiinflamatoria en cistitis	Farmacológico	Signos Síntomas  Niveles de Prostaglandinas: PCR y VCG Estudio histológico	Presenta No presenta

### 2.4.1 Variables de estudio

**V.I:** Extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA *Acaulimalva rhizantha*

**V.D:** Actividad antiinflamatoria en cistitis

## 2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICO

- **Análisis Organoléptico:**

Es una valoración cualitativa que se realiza sobre una muestra (principalmente de alimento o bebida) basada exclusivamente en la valoración de los sentidos (vista, gusto, olfato, etc.).

- **Cistitis:**

Infección de las vías urinarias bajas o de la vejiga. Durante una **cistitis** se produce la inflamación de la mucosa o de toda la pared de la vejiga conocida



como pancistitis. Dependiendo de la evolución, los facultativos diferencian entre la cistitis aguda (primo infección o infección aislada), recurrente y la crónica.

- **Desecación:**

Operación que consiste en eliminar el agua de las plantas para conservarlas en herbarios, alejada de la incidencia directa de los rayos solares y a temperatura ambiente.

- **Drogas Vegetales:**

Son aquellas partes de una planta medicinal que contienen en mayor o menor. Proporción uno o varios de los principios activos que se extraerán posteriormente; y son hojas, flores, frutos, tallos, raíces, semillas. Las hojas son ricas en heterósidos y alcaloides, el tallo es solo una vía de tránsito entre las raíces y las hojas sin embargo pueden tener los principios activos en la corteza o en la albura.

- **Extractos vegetales:**

Se define como extracto vegetal el producto líquido obtenido a partir de plantas o parte de ellas con varios procedimientos y con varios solventes.

- **Flavonoides:**

Constituyen uno de los subgrupos de los compuestos fenólicos más importantes debido a su actividad antioxidante, encontrándose ampliamente distribuidos en el reino vegetal localizados en la savia vacuolar de las células como hojas, flores y raíces. Los flavonoides pueden clasificarse según las isomerizaciones y los grupos funcionales que les son adicionados, en seis clases principales: las chalconas, las flavonas, los flavonoles, los flavandioles, las antocianinas, taninos condensados y las auronas, también pueden sufrir modificaciones y convertirse en isoflavonoides o neoflavonoides.

- **Fitoterapia:**

El uso de productos de origen vegetal para la prevención, la curación o el alivio de una amplia variedad de síntomas y enfermedades. Forma parte de las llamadas terapias naturales. Una buena parte de su extenso uso se hace en forma de autoconsumo.

- **Maceración:**

Se entiende por maceración al contacto prolongado durante cierto tiempo de la droga con el menstruo constituyendo un conjunto homogéneamente mezclado en el cual el menstruo actúa simultáneamente sobre todas las proporciones de la droga, circulando a través en todas las direcciones y sentidos y disolviendo sus principios activos hasta producirse una concentración en equilibrio con la del contenido celular.

- **Medicina tradicional:**

La medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales.

- **Obtención de extractos:**

En cuanto a la obtención de extractos de plantas se plantean la obtención de extractos con éter de petróleo, alcohol y propilenglicol, dando ciertas condiciones de preparación y afirmando que los principios activos son los carotenoides y los flavonoides, además demostraron que dichos extractos no presentan propiedades carcinogénicas ni toxicidad crónica en un periodo de 18 meses.

- **Principio activo:**

Los principios activos son los ingredientes de los medicamentos herbarios que tienen actividad terapéutica. En el caso de los medicamentos herbarios cuyos principios activos hayan sido identificados, se debe normalizar su

preparación, si se dispone de métodos analíticos adecuados, para que contengan una cantidad determinada de ellos. Si no se logra identificar los principios activos, se puede considerar que todo el medicamento herbario es un solo principio activo.

- **Planta Medicinal:**

Es un recurso biológico, en algunos casos se emplea completa, en otros casos sólo alguna parte, flores, fruto, tubérculo, etc. De la sección seleccionada, se obtienen extractos que se emplean para el tratamiento de alguna afección como pudiera ser dolor de cabeza, estómago, hinchazón, etc., algunos le llaman droga medicinal o remedio herbolario, también se le conoce como medicina tradicional, o herbolaria; la acción terapéutica (alivio o mejora), se debe a que contiene principios activos.

- **Secado de la planta:**

El secado de la planta tiene gran importancia en la preservación de los principios activos, por lo cual es necesario el secado de la raíz, flores o parte donde se necesite extraer los principios activos lo más inmediato a su cosecha ya que su almacenamiento por 3,5 horas en sacos de polietileno provoca una pérdida del 28-30 por ciento de los carotenoides y del 24-26 por ciento de los flavonoides, también recomiendan una temperatura de secado de 80°C obteniéndose los mayores rendimientos en el contenido de carotenoides y flavonoides comparados con un secado a 20°C, el menor tiempo de secado se ve reflejado en una menor actuación de las enzimas, por otra parte las temperaturas mayores a 100°C tienden a reducir la cantidad de principios activos.

- **Solubilidad:**

Capacidad de disolución de un compuesto químico; depende de la forma en que se encuentran: Aglicones libres (son insolubles en agua) o heterosidos (son solubles en agua y mezclas hidroalcohólicas e insolubles en disolventes orgánicos).

- **Taninos:**

Los taninos poseen un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica. Los taninos hallados en este amplio grupo de compuestos fenólicos son metabolitos secundarios, presentan estructura química variada no nitrogenados, solubles en agua, mezclas hidroalcohólicas, acetona y tienen en común su carácter astringente (precipitan las proteínas) y su capacidad de curtir la piel.

- **Taxonomía:**

Ciencia que trata de los principios, métodos y fines de la clasificación, generalmente científica; se aplica, en especial, dentro de la biología para la ordenación jerarquizada y sistemática de los grupos de animales y de vegetales.

## **CAPITULO III METODOLOGÍA**

### **3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.1.1 Tipo de la investigación**

El presente estudio según su propósito es una Investigación Aplicada, ya que busca dar la explicación y propuesta de solución a un problema común y extendido como es la Cistitis.

Según su enfoque la investigación responde al enfoque Cuantitativo ya que se busca dar respuestas objetivas y expresadas además en índices numéricos puntuales del objeto de estudio.

La Investigación además es de carácter Transversal; ya que en su desarrollo se propuso evaluar farmacológicamente por única vez a cada unidad muestral, es decir se midió la actividad antiinflamatoria en las ratas inducidas a Cistitis con Ciclofosfamida.

#### **3.1.2 Nivel de la investigación**

El carácter experimental de la investigación da la posibilidad de manipular la variable independiente, lo cual consistió en elaborar el extracto seco de la planta mencionada en diferentes concentraciones y medir su efecto sobre la variable dependiente, además, debido a la poca existencia de antecedentes respecto de los efectos antiinflamatorios in vivo, de la *Acaulimalva rhizantha*, el estudio se realizó en condición de Investigación exploratoria.

### **3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Esta investigación responde a un diseño experimental, debido a que se manipula las variables deliberadamente, es decir en su proceso el estudio hará variar en forma intencional las variables para ver su efecto sobre la otra variable. De este modo se manipula las distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico deliberadamente para medir el efecto que tienen en otra variable de interés que es el efecto antiinflamatorio, para entender los procesos causales.

### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.3.1 Población**

- Ratas albinas hembras de la cepa Holtzman, adquiridas del Institución Nacional de Salud (INS).

#### **3.3.2 Muestra**

- Es 30 ratas, divididas en 6 grupos, cada grupo conformado por 5 ratas.

#### **Criterios de Inclusión**

- ❖ Ratas con peso promedio ( $200 \pm 300$ gr)
- ❖ Ratas procedentes de un bioterio
- ❖ Ratas entre 6 y 8 semanas

#### **Criterios de Exclusión**

- ❖ Ratas preñadas
- ❖ Ratas con bajo peso
- ❖ Ratas infectadas
- ❖ Ratas con mal formaciones

### 3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.4.1 Técnica

##### **Maceración**

Consiste en poner en contacto la droga seca y triturada con el disolvente (agua, glicerina, mezclas hidroalcohólicas) a temperatura ambiente durante varias horas o días. Consiste en poner en contacto la droga con un disolvente capaz de solubilizar los principios activos. Los principios activos deben pasar de la droga al disolvente de forma que se obtenga un extracto líquido.

Se debe tener en cuenta los siguientes factores: características de la droga (drogas desecadas, grado de división adecuado), naturaleza del disolvente (polaridad), temperatura (principios activos termolábiles), tiempo de contacto entre la droga y el disolvente, control de difusión celular.

La maceración es un proceso de extracción sólido-líquido, donde la planta que posee una serie de componentes activos es expuesta a solventes orgánicos o inorgánicos dependiendo de qué exactamente se pretende extraer.<sup>(35)</sup>

Usualmente en la industria química se realiza el proceso de extracción, sin embargo al tratarse de plantas y alimentos se denomina maceración.

Existen tipos de maceración: maceración en frío y maceración en calor, dependiendo a las propiedades de la planta.<sup>(35)</sup>

##### **Marcha fitoquímica**

Es una técnica utilizada en farmacognosia que ayuda a determinar que tipos de metabolitos están presentes en los extractos de las plantas, utilizando en el procedimiento varios reactivos, cuyas reacciones precipitadas, cambios de color, etc. indican la presencia de flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, alcaloides etc.

En los residuos secos de muestras se han ensayado una serie de reacciones analíticas, con el objetivo de evidenciar de forma cualitativa la presencia de diferentes grupos fitoquímicos que caracterizan a cada

extracto. Estos ensayos se realizan sobre el extracto seco una vez re disuelto en su respectivo disolvente.<sup>(36)</sup>

Los principios activos que usualmente se encuentran en las drogas vegetales están en concentraciones limitadas por lo mismo se debe realizar una perfecta extracción de los mismos. Ya que si esta es deficiente puede confundirse los resultados.<sup>(36)</sup>

### 3.4.2 Instrumentos

Además de los instrumentos usados para la realización de la marcha fitoquímica y el análisis farmacológico en las ratas, el instrumento de la investigación consistió en la elaboración de una ficha de recolección de datos la cual fue elaborada por el autor y validada por tres expertos quienes calificaron y aprobaron la utilización de la misma. La ficha de recolección de datos se realizó en bases a los indicadores con sus respectivos criterios, dicho juicios de expertos tuvieron una mínima y máxima calificación (Ver anexos).

Los expertos fueron tres Químicos Farmacéuticos, especialistas y con amplia experiencia farmaconógsia y farmacológica.

**Tabla N° 2: Resumen de resultados juicio de expertos**

Juez experto	Resultados	Condición
Mg. Q.F Carlos Cano Pérez	36	Valido aplicar
Q.F Doris Alina Tejada Mucha	40	Valido aplicar
Q.F Florencio Ninantay de la Vega	40	Valido aplicar

Gracias a la ficha de recolección de datos se pudo obtener los datos numéricos del proceso farmacológico de la inducción, administración y comparación de efecto del extracto hidroalcohólico de Raíz de altea. Así mismo sirvió para recopilar la información sobre los signos y síntomas relacionados a la inflamación urinaria en casos de Cistitis.

Los ensayos experimentales sobre los animales de experimentación fueron realizados en el laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, dichos resultados fueron



recopilados en respectivos informes de ensayo patológico para ser evaluados estadísticamente.

### 3.5 MATERIALES Y REACTIVOS

**Tabla N°3: Materiales y reactivos usados en el proceso experimental**

<b>Materiales</b>	<b>Reactivos</b>
Frascos ámbar	Agua destilada
Baguetas de vidrio	Reactivo Molish
Mortero	Reactivo Fehling
Molino de cuchillas	Reactivo Mayer
Embudos de vidrio,	Reactivo Berthrand
Pipetas de vidrio	Reactivo Dragendorff
Beckers	Reactivo Ninhidrina
Fiolas	Reactivo Fecl <sub>3</sub>
Matraces	Reactivo Shinoda
Papel filtro whatman N° 40	Suero fisiológico
Sonda orogástrica	Cloroformo
Jeringas de insulina	Butanol
Jeringas de 5 ml	Metanol
Aguja N°27	Etanol
	Hematoxilina-eosina

### 3.6 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

#### 3.6.1 Preparación del extracto hidroalcohólico de Raíz de Altea

- **Recolección de la muestra**

La recolección de la planta fue realizada en el distrito de Yanahuanca del departamento Pasco para su posterior comercialización, por tanto la raíz de altea se encuentra también en el mercado mayorista “La Parada” en el cercado de Lima, su transporte se realizó de manera adecuada teniendo en

cuenta las medidas de conservación y protección de la misma hasta el laboratorio de la facultad de Farmacia y Bioquímica UIGV.



**Figura N°3: Muestra de Raíz de Altea**

*Fuente: Eylen Rocío Chambi*

- **Secado de la Raíz de Altea**

Se procedió a separar y limpiar las raíces con un cepillo especial utilizando alcohol 96 °C con propósito aséptico. Luego se procedió a cortarlas en láminas minúsculas para facilitar el proceso de secado utilizando papel Kraft, estas fueron colocadas de forma extendida.

Luego se procedió al secado de la Raíz, llevando el producto a la estufa a una temperatura de 40 °C; se utilizó esta temperatura para no alterar los metabolitos que queremos evaluar.



**Figura N°4: Secado de la Raíz de Altea**

*Fuente: Eylen Rocío Chambi*

- **Molienda de la Raíz de Altea**

Una vez ya secas las raíces fueron molidas manualmente utilizando el mortero y pilón, todo esto con indumentaria apropiada de asepsia.

La muestra fue pesada en la balanza una cantidad de 500g.

- **Proceso de Maceración**

Se obtuvo el extracto hidroalcohólico de la Raíz de altea a 500 por ciento tintura, mediante el método de maceración el cual es el más utilizado en la literatura y de manera tradicional, en cual fue colocado en un frasco ámbar de 2 L de capacidad, con 1L de alcohol de 96 °C.

Se dejó macerar durante 2 semanas consecutivas en un ambiente fresco y con poca iluminación.

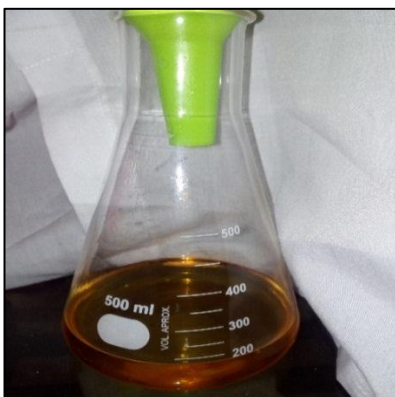


**Figura N°5: Maceración de Raíz de Altea**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

### **Proceso de Filtración**

Se realizó utilizando papel filtro N°4 con la ayuda del embudo en un matraz Erlenmeyer.



**Figura N°6: Extracto hidroalcohólico de Raíz de Altea**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

### **Preparación del extracto seco de Raíz de Altea**

Se realizó utilizando el extracto hidroalcohólico preparado, este se distribuyó uniformemente en placas Petri, introduciéndolo en la estufa durante 3 H aproximadamente a 35 °C hasta obtener una forma de melcocha o miel de abeja, obteniendo un peso de 20 g de contenido.



**Figura N°7: Preparación del extracto seco de Raíz de Altea**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

El total de extracto seco fue separado en diferentes viales ámbar en 10g, 6.5 g y 3.5 g respectivamente.



**Figura N°8: Pesado del extracto seco de Raíz de Altea**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

Los pesos divididos individualmente fueron diluidos con agua destilada de acuerdo al porcentaje de concentración requerido, los cuales fueron: 100 por ciento de extracto puro, 65 por ciento y 35 por ciento.



**Figura N°9: Extracto seco de Raíz de Altea en diferentes concentraciones**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

### **Prueba de solubilidad del extracto seco de Raíz de Altea**

Esta prueba fue realizada para observar la polaridad o apolaridad de los metabolitos secundarios presentes en el Extracto. De eso modo ver en que solvente se pueden analizar los mismo. Se realizó con 1 ml del extracto + 1 ml de cada reactivo utilizado: Cloroformo, etanol, agua y acetato de etilo.



**Figura N°10: Prueba de solubilidad**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

- **Screning Fitoquímico**

Son ensayos cuantitativos que permiten la identificación de la droga a estudiar, por lo general la presencia de determinados compuestos específicos derivados del metabolismo secundario de la planta.

Las pruebas para el Screening fitoquímico comprenden reacciones de identificación (coloreadas, de precipitación, fluorescencia, microsublimación). Estos ensayos se pueden verificar sobre la misma droga; en forma entera, pulverizada o como es más frecuente en extractos que se pudieron obtener de diferentes procedimientos de extracción de la planta y con diferentes solventes.

El procedimiento es poner de 1 a 2 ml del extracto hidroalcohólico en los tubos de ensayo para luego agregar de tres (03) a cinco (5) gotas de los reactivos para la identificación de los tipos de metabolitos.



**Figura N°11: Identificación de metabolitos secundarios**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

## **Metabolitos Secundarios**

### **A) Prueba para Alcaloides:**

**Reactivo de Dragendorff** (subnitrito de bismuto +ioduro de potasio)

Se realizó utilizando 1 ml de extracto hidroalcohólico de Raíz de altea más 3 gotas de reactivo de dragendorff, dando un precipitado de coloración anaranjado, por lo que se consideró la presencia de alcaloides en la muestra.

**Reactivo de Mayer.-** (yoduro de mercurio e ioduro de potasio), dio una precipitación de color blanquecino a crema cuando se adiciono unas 3 a 5 gotas a la solución del extracto lo cual indica la presencia de alcaloides.

#### **B) Prueba de Flavonoides**

**Reactivo de Shinoda.-** (Limaduras de magnesio + HCl concentrado), dio coloraciones amarillas indicando la presencia de isoflavonas, coloración rojiza tenue indicando la presencia de flavonoides.

#### **C) Prueba de taninos**

**Reactivo de Cloruro Férrico.-** (cloruro férrico disuelto en agua), dando una coloración negro azulado lo que indicó la presencia de compuestos fenólicos en taninos agregando de 3 a 5 gotas, prueba general.

**Reactivo de Gelatina al 1 por ciento.-** (gelatina + cloruro de sodio), dio un precipitado blanco cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba para taninos.

#### **D) Prueba para Azucres**

**Reactivo de Molish:** (Ácido Sulfúrico + alfa-naftol): se visualizó un anillo azulado, lo que indica la presencia de monosacáridos como la glucosa y fructuosa.

**E) Prueba de mucilagos:** Se realizó colocando agua fría, se evidenció la formación de espuma y mucosidad lo que indicó la presencia de mucilagos.

**F) Cumarinas:** Se realizó colocando 1ml de extracto, luego se agregó 2 gotas de hidróxido de sodio al 10 por ciento. Una coloración amarilla intensa confirmó la presencia de cumarinas.

**G) Triperpenos:** Se realizó colocando 1ml de extracto, luego se agregó 3 gotas de reactivo de Liebermann. Una coloración rojiza confirmó la presencia de glucósidos triperpénicos.

#### **Ensayo farmacológico**

Fue realizado en base a un trabajo piloto realizado en el laboratorio de Farmacología de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor



de San Marcos, donde se determinó la dosis efectiva cincuenta (DE50) del extracto seco de Raíz de altea. Dicho extracto seco fue diluido en agua destilada y administrado a los animales de experimentación según grupo de tratamiento correspondiente en dosis diarias por 7 días.

- **Animales de experimentación**

Fueron usadas ratas albinas hembras de 8 - 10 semanas de edad con un peso promedio de 200gr. a 300gr.; adquiridas en el Centro Nacional de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud (INS), las cuales fueron mantenidas en condiciones normales de humedad y temperatura en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, proporcionándoles alimento y agua.



**Figura N°12: Animales de experimentación**

*Fuente: Eylon Rocío Chambí*

**Protocolo de Ensayo Farmacológico:**

Para realizar la inducción a Cistitis a los animales de experimentación se preparó una solución de Ciclofosfamida (dosis) diluyendo 1 ampolla de 1000 mg/ Kg con 30 ml de agua destilada.

Para medir el efecto antiinflamatorio se preparó una solución con Flavoxato 200 mg/Kg diluyendo las tabletas trituradas con agua destilada hasta obtener una solución homogénea.



Los animales de experimentación fueron habituados en cajas de polipropileno y alimentados con alimento comercial y agua ad libitum con ciclos de 12 h de luz y control de temperatura durante el tiempo establecido. Los animales tuvieron un periodo de aclimatización de 10 días antes de iniciado el experimento, con ciclos alternados de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, en un ambiente estándar con temperatura constante ( $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) y  $55 \pm 5$  por ciento de humedad. Los rangos de temperatura fueron mantenidos mediante la utilización de un calefactor. La temperatura y humedad fueron controladas mediante un higrotermómetro electrónico. Se alimentaron a las ratas con agua ad libitum y 20 gramos de ratina al día (dieta normo calórica y normo proteica). Posteriormente los animales fueron divididos en 6 grupos homogéneos y equitativos de manera aleatoria. Antes del inicio del experimento, las ratas fueron pesadas y tratadas diariamente por 7 días utilizando el siguiente protocolo:

- a. **Grupo C1:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas hembras y se le administró una dosis oro gástrica diaria de suero fisiológico (1ml/kg).
- b. **Grupo C2:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas hembras que recibieron 1 dosis diaria de ciclofosfamida vía intraperitoneal.
- c. **Grupo C3:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas que recibieron 1 dosis vía intraperitoneal de ciclofosfamida y 3 dosis diarias de bladuril por vía oro gástrica.
- d. **Grupo C4:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas hembras que recibieron 1 dosis diaria de ciclofosfamida vía intraperitoneal y 3 dosis diarias de extracto seco 100 por ciento por vía oro gástrica.
- e. **Grupo C5:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas hembras que recibieron 1 dosis diaria de ciclofosfamida vía intraperitoneal y 3 dosis diarias de extracto seco 65 por ciento por vía oro gástrica.
- f. **Grupo C6:** éste grupo estuvo constituido por 5 ratas hembras que recibieron 1 dosis diaria de ciclofosfamida vía intraperitoneal y 3 dosis diarias de extracto seco 35 por ciento por vía oro gástrica.

**Tabla N°4: Esquema de protocolo de experimentación**

C1: Grupo (Suero fisiológico)	C2: Grupo Control Positivo	C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)
Grupo patrón	Administración de ciclofosfamida 0.2 ml una vez al día por 7 días	Administración de ciclofosfamida 0.2 ml una vez al día más Bladuril por 7 días	Administración de ciclofosfamida 0.2 ml una vez al día más Extracto seco 100 por ciento por 7 días	Administración de ciclofosfamida 0.2 ml una vez al día más extracto seco 60 por ciento por 7 días	Administración de ciclofosfamida 0.2 ml una vez al día más extracto seco 35 por ciento por 7 días

Con la colaboración y supervisión de un personal experto en obtención muestra sanguínea de ratas, perteneciente al bioterio de la UNMSM, se obtuvieron las muestras necesarias al final del experimento para el análisis de la inflamación: análisis de PCR



**Figura N°13: Extracción de sangre de las ratas para análisis bioquímico de PCR**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

Se utilizó el método de punción cardiaca, para lo que se introdujo la cabeza del animal en un frasco que contenía un pedazo de algodón con éter con el fin de anestesiarlo por unos segundos. Luego se procedió a punzar en la región precordial con aguja N°27 y jeringa de 5 cc, se aspiró hasta obtener un mínimo de 4ml de sangre, el cual fue colocado en un tubo seco sin heparina y fueron llevados al laboratorio de análisis clínico de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM para ser analizada.

El tratamiento de los animales se realizó de acuerdo a los términos de la nom-062-zoo-1999. Especificación para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. El manejo de los desechos biológicos fue realizado de acuerdo a la nom-087-ecol-ssa1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

### **Análisis histopatológico**

Para el análisis de la vejiga, dos animales de cada grupo fueron sacrificados a las 24 h por degollamiento después del tratamiento con el extracto seco. Se obtuvieron las vejigas intactas. Las vejigas fueron lavadas con suero fisiológicos, y conservadas en formol x 48 horas y se valoraron los parámetros macroscópicos como lo sigue:

1. **Peso:** se colocaron las vejigas en una balanza electrónica previamente calibrada.
2. **Color:** se observó y anotó el color de las vejigas (Rojo vinoso, rojo pálido, moteado)



**Figura N°14: Vejigas en formol x 48 para mantener vivo los órganos**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

### **Evaluación de la evolución de Signos y Síntomas**

Se realizó la evaluación de signos y síntomas relacionados a la inflamación por Cistitis:

Poliuria, olor de orina fuerte, orina turbia, estado de ánimo decaído, disminución del apetito, enrojecimiento de la Vejiga.

### **Extracción de la Vejiga y estudio anatómico – patológico**

Posteriormente cada Vejiga se trasladó para un estudio histopatológico. Dicho proceso fue realizado con ayuda de un personal calificado en corte y tinción de láminas histológicas del laboratorio de Farmacología de la UNMSM.



**Figura N°15: Sacrificio de los animales**

*Fuente: Eylon Rocío Chambi*

El análisis histopatológico fue realizado con ayuda y supervisión de un médico Anatómo Patólogo del Departamento de Patología de la UNMSM, se valoraron los siguientes parámetros:

**Tabla N°5: Parámetros de evaluación histopatológica**

<b>Valoración histopatológica de la Cistitis</b>	<b>Parámetro</b>
Pared vesical de la vejiga	Presencia o ausencia de células inflamatorias
Presencia de Edema en la Vejiga	Leve o moderado
Infiltración de células inflamatorias	Alto o bajo
Aspecto mucosa de la Vejiga	Daño histopatológico, normal o conservada
Congestión vascular	Leve o moderada
Nivel de volumen sanguíneo	Aumentado o disminuido

### **3.7. TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos fueron expresados en la media  $\pm$  desviación estándar ( $\pm$ SD) sometidos a análisis de varianza (ANOVA de una vía) en cuatro animales para cada condición en un número variable de experimentos especificados en cada caso. El análisis para evaluar diferencias significativas entre grupos se realizó con la prueba de Tukey. Se consideró diferencias significativas a valor  $p < 0.05$  y el valor estadístico del T de student.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

#### 4.1. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

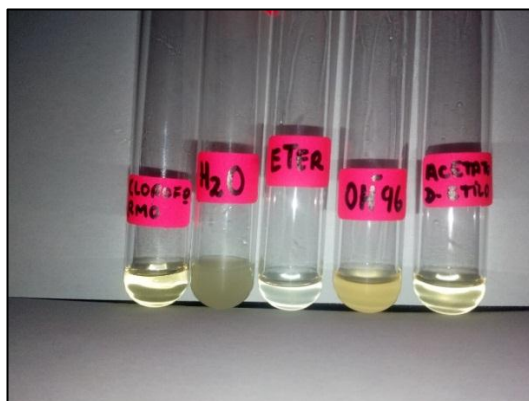
##### 4.1.1 Resultados de Screening Fitoquímico

**Tabla N°6: Resultados de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de Raíz de Altea**

Solventes	Observación	Resultado
Cloroformo	++	Parcialmente Soluble
Acetato de etilo	++	Parcialmente soluble
Etanol	+++	Soluble
Agua	+	Poco soluble

Leyenda:

- ( - ) Insoluble,
- ( + ) Poco soluble,
- ( ++ ) Parcialmente soluble,
- ( +++ ) Soluble,
- ( ++++ ) Muy soluble



**Figura N°16: Resultados de la prueba de solubilidad**

*Fuente: Elyen Rocío*

En la figura N° 16 se visualizan los resultados encontrados en la prueba de solubilidad realizada en el extracto hidroalcohólico de la planta estudiada, donde dio positivo en el etanol, agua, alcohol, acetato de etilo y cloroformo.

### Fitoconstituyentes determinados según el Screening Fitoquímico preliminar

Tabla N°7: Presencia de tipos de metabolitos secundarios extracto hidroalcohólico Raíz de Altea

Ensayo	Reactivo	Resultado
Compuestos fenolicos	Fecl3	++
Flavonoides	Shinoda	+++
Alcaloides	Dragendorff	+++
Alcaloides	Mayer	+++
Taninos	Gelatina	++
Carbohidratos	Acido sulfurico+molish	++
Mucilagos	Agua	+++
Cumarinas	Hidroxido de sodio 10 por ciento	+++
Glucosidos triterpenicos	Reactivo de libberman	+++

#### Leyenda:

- : No se evidencia presencia

+ : Presencia de trazas

++ : Presencia moderada

+++ : Presencia abundante

La **tabla N°7** representa los tipos de metabolitos identificados en la marcha fitoquímica se observó gran cantidad de compuestos fenólicos, flavonoides, Alcaloides, taninos, cumarinas y glucósidos triterpenicos.

#### 4.1.2 Resultados del procedimiento farmacológico

**Tabla N°8: Peso inicial y peso final en Kg de los sujetos**

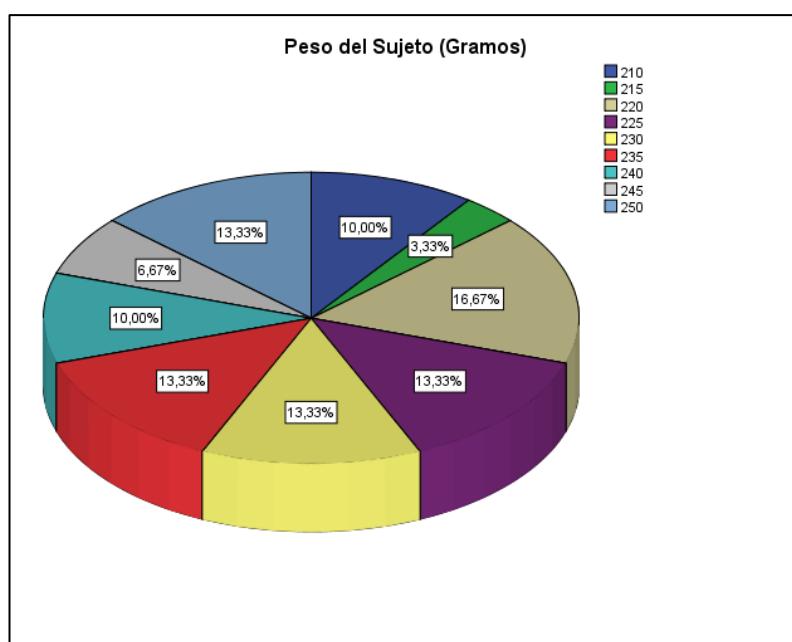
Grupo de animales experimentales		Peso inicial	Peso
		(Gr.)	(Gr.)
<b>C1: Grupo (Suero fisiológico)</b>	C1	240	240
	C1	250	250
	C1	230	230
	C1	245	245
	C1	250	250
<b>C2: Grupo Control Positivo</b>	C2	242	225
	C2	248	210
	C2	216	220
	C2	224	220
	C2	250	210
<b>C3: Grupo Control (Negativo (bladuril))</b>	C3	241	240
	C3	249	250
	C3	230	230
	C3	245	245
	C3	251	250
<b>C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)</b>	C4	245	235
	C4	252	235
	C4	235	220
	C4	245	235
	C4	252	240
<b>C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)</b>	C5	227	225
	C5	230	225
	C5	225	215
	C5	240	230
	C5	245	235
<b>C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)</b>	C6	230	220
	C6	225	220
	C6	222	210
	C6	230	225
	C6	230	230

**La tabla N°8** Detalla el peso inicial de los animales de experimentación al inicio de la inducción y tratamiento con el extracto de Raíz de altea a diferentes concentraciones, Así mismo el peso final después de realizado el procedimiento experimental.



**Tabla N°9: Peso promedio de los sujetos experimentales**

Peso del Sujeto (Gramos)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	210	3	10.0	10.0	10.0
	215	1	3.3	3.3	13.3
	220	5	16.7	16.7	30.0
	225	4	13.3	13.3	43.3
	230	4	13.3	13.3	56.7
	235	4	13.3	13.3	70.0
	240	3	10.0	10.0	80.0
	245	2	6.7	6.7	86.7
	250	4	13.3	13.3	100.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

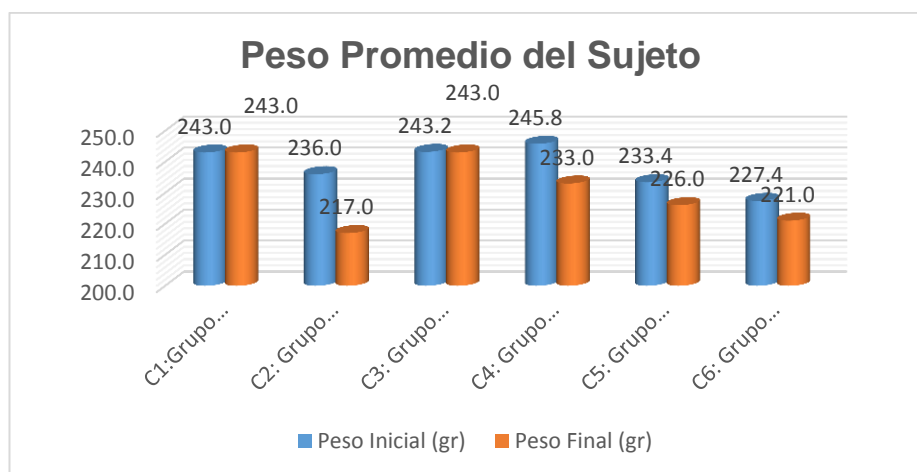


**Figura N°17: Peso del sujeto en gramos**

La tabla N°9 y la figura N°17: Representan el porcentaje del peso promedio de las ratas del procedimiento experimental, donde la mayoría peso 220 g.

**Tabla N°10: Medias del peso promedio del sujeto según el grupo experimental designado**

Peso Promedio del Sujeto			
Grupo	Peso Inicial (gr)	Peso Final (gr)	Var. %
C1:Grupo (Suero fisiológico)	243.0	243.0	0.00%
C2: Grupo Control Positivo	236.0	217.0	-8.05%
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	243.2	243.0	-0.08%
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	245.8	233.0	-5.21%
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	233.4	226.0	-3.17%
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	227.4	221.0	-2.81%



**Figura N°18: Medias del peso promedio del sujeto según el grupo experimental designado.**

En la figura N° 18 Se puede observar que para el grupo fisiológico el peso promedio de los 5 sujetos de muestra al inicio de la inducción y al final de la misma se mantienen sin ninguna variación, mientras que para el grupo de control positivo se observó una reducción del 8.05 por ciento es decir que el peso promedio de los sujetos de la muestra se redujo en 19 gramos, para el

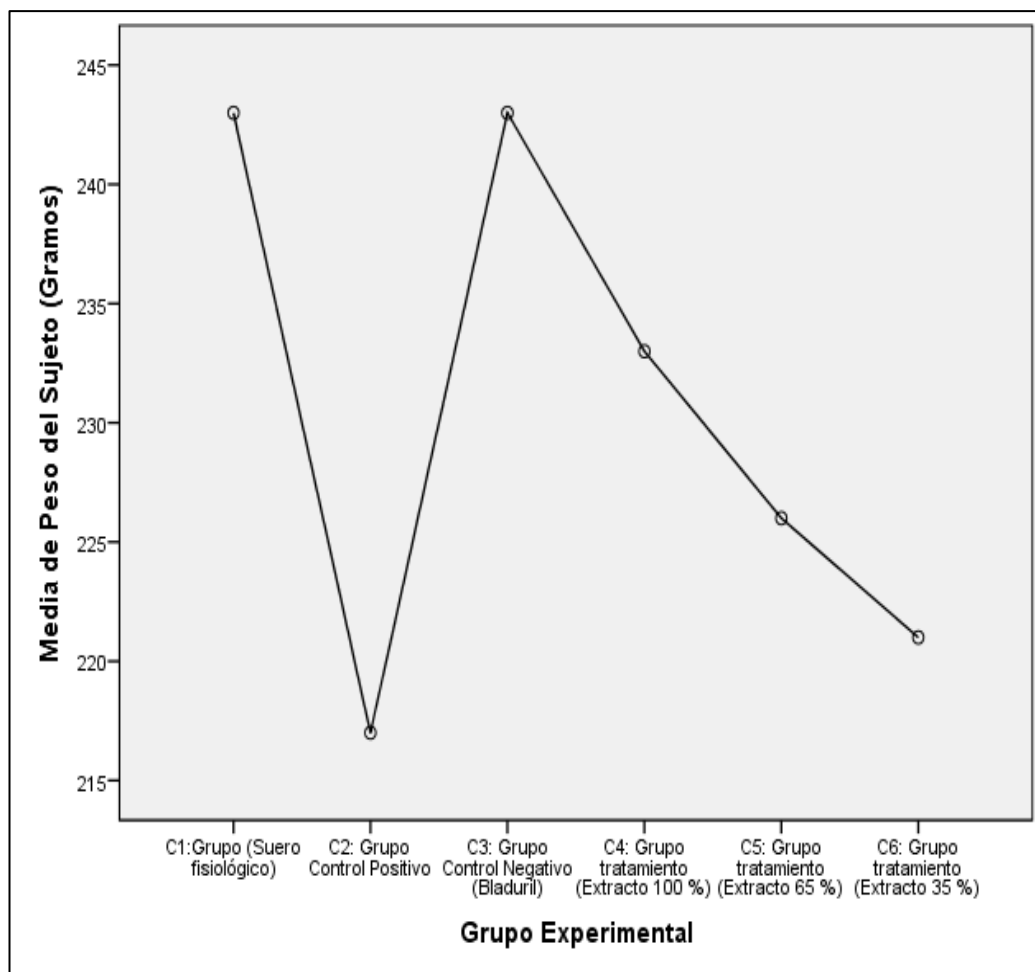
grupo de control negativo los resultados indicaron que los pesos de los sujetos se mantuvieron casi similares donde la variación porcentual entre estos fue menor del 1 por ciento (0.2 gr), para el grupo del tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de peso del 5.21 por ciento (12.8 gr) mientras que para los grupos con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones del 3.17 por ciento y 2.81 por ciento de peso respectivamente.

**Tabla N°11: Descripción de la variación estándar del peso del sujeto**

Descriptivos								
Peso del Sujeto (Gramos)								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
C1: Grupo (Suero fisiológico)	5	243.00	8.367	3.742	232.61	253.39	230	250
C2: Grupo Control Positivo	5	217.00	6.708	3.000	208.67	225.33	210	225
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	5	243.00	8.367	3.742	232.61	253.39	230	250
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	5	233.00	7.583	3.391	223.58	242.42	220	240
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	5	226.00	7.416	3.317	216.79	235.21	215	235
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	5	221.00	7.416	3.317	211.79	230.21	210	230
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>230.50</b>	<b>12.412</b>	<b>2.266</b>	<b>225.87</b>	<b>235.13</b>	<b>210</b>	<b>250</b>

**Tabla N°12: Descripción de la diferencia en el peso de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

ANOVA					
Peso del Sujeto (Gramos)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Entre grupos</b>	3057.500	5	611.500	10.409	0.000
<b>Dentro de grupos</b>	1410.000	24	58.750		
<b>Total</b>	<b>4467.500</b>	<b>29</b>			



**Figura N°19: Diferencia en las Medias del peso de los sujetos de acuerdo al grupo experimental designado.**

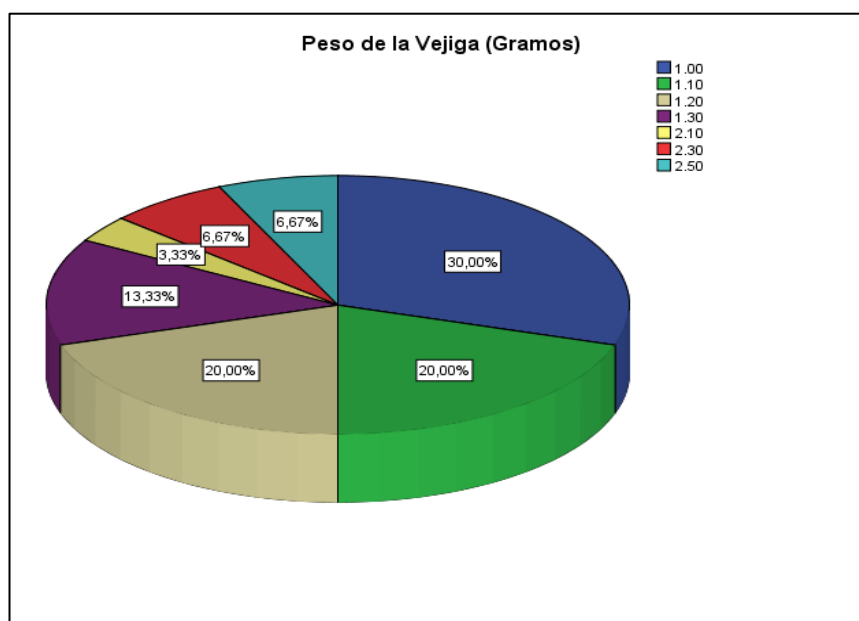
Se visualiza que en el grupo C1 con suero fisiológico los animales de experimentación presentan un peso promedio de entre 240 y 245 g, a medida que la Ciclofosfamida actúa como es el en caso del grupo C2 control Positivo el peso de las ratas decae a 215 g, se evidencia una recuperación del mismo con el tratamiento de Bladuril y de las diferentes concentraciones de extracto lo que significa una acción positiva asignada a la planta en estudio.

**Tabla N°13: Peso promedio en Kg y tamaño en mm de las vejigas**

Grupo de animales experimentales					
		Peso inicial (Gr.)	Peso (Gr.)	Tamaño inicial (mm)	Tamaño (mm)
C1: Grupo (Suero fisiológico)	C1	1.2	1.3	6	6
	C1	1.3	1.3	7	7
	C1	1.2	1.2	6	6
	C1	1.2	1.2	6	6
	C1	1.3	1.3	7	7
C2: Grupo Control Positivo	C2	2.5	2.3	9	9
	C2	2.5	2.5	10	9
	C2	2.3	2.1	11	10
	C2	2.5	2.3	11	10
	C2	2.7	2.5	10	9
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	C3	1.2	1.2	6	6
	C3	1.3	1.3	7	7
	C3	1.3	1.2	6	6
	C3	1.2	1.2	6	6
	C3	1.2	1.3	7	7
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	C4	1.1	1.0	8	7
	C4	1.2	1.1	9	8
	C4	1.2	1.1	8	8
	C4	1.1	1.0	8	8
	C4	1.0	1.0	8	7
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	C5	1.1	1.0	9	8
	C5	1.2	1.1	9	8
	C5	1.1	1.1	9	9
	C5	1.1	1.0	9	9
	C5	1.0	1.0	9	9
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	C6	1.1	1.0	9	9
	C6	1.1	1.1	8	8
	C6	1.2	1.1	9	9
	C6	1.1	1.0	9	8
	C6	1	1.0	9	9

**Tabla N°14: Peso promedio de la vejiga de los sujetos experimentales**

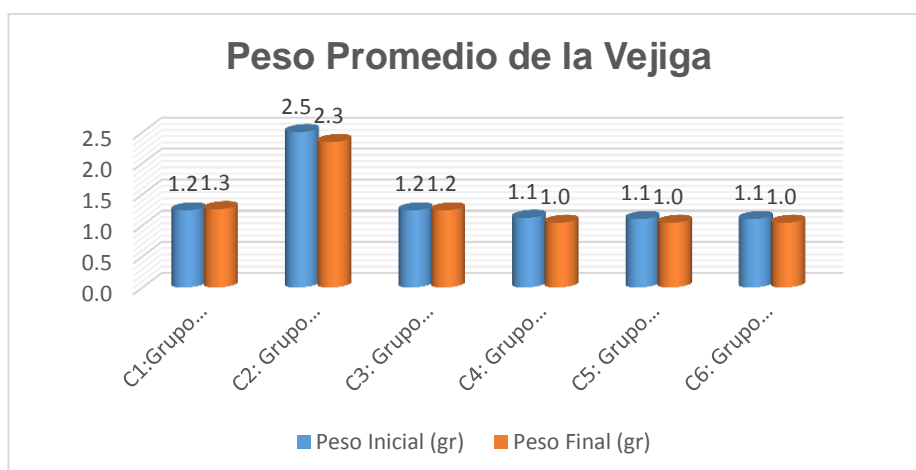
Peso de la Vejiga (Gramos)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1,00	9	30.0	30.0	30.0
	1,10	6	20.0	20.0	50.0
	1,20	6	20.0	20.0	70.0
	1,30	4	13.3	13.3	83.3
	2,10	1	3.3	3.3	86.7
	2,30	2	6.7	6.7	93.3
	2,50	2	6.7	6.7	100.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	



**Figura N°20: Peso promedio de la vejiga de los sujetos experimentales**

**Tabla N°15: Peso promedio inicial y final de la vejiga de los sujetos experimentales**

Peso Promedio de la Vejiga			
Grupo	Peso Inicial (gr)	Peso Final (gr)	Var. %
C1:Grupo (Suero fisiológico)	1.2	1.3	1.61%
C2: Grupo Control Positivo	2.5	2.3	-6.40%
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	1.2	1.2	0.00%
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	1.1	1.0	-7.14%
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	1.1	1.0	-5.45%
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	1.1	1.0	-5.45%

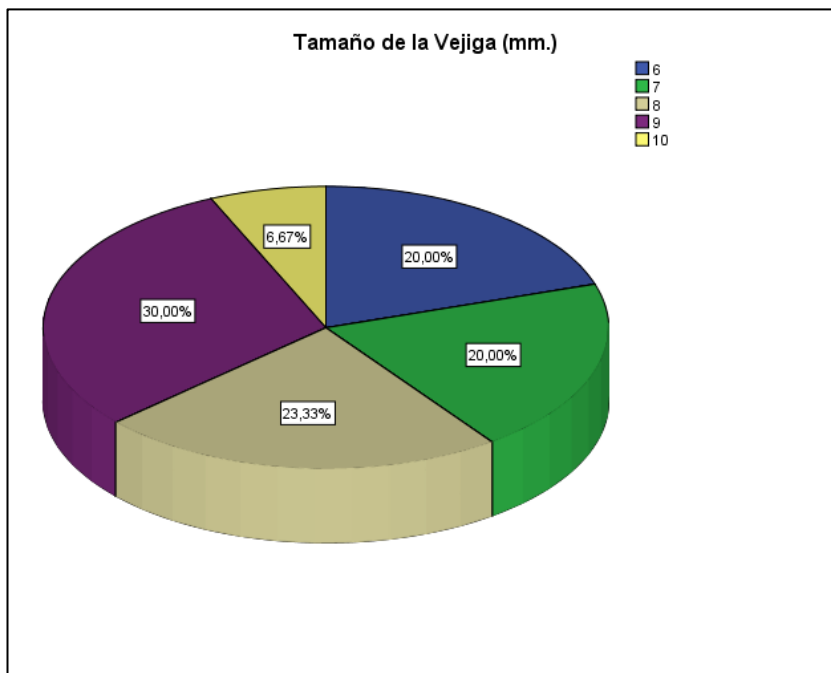


**Figura N°21: Peso promedio de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado.**

Se visualiza el peso de las vejigas de los animales experimentales sacrificados, el grupo C1 grupo suero fisiológico presenta un peso promedio inicial de 1.2 g y un peso final de 1.3 g, por su lado el grupo control positivo 2.5 g y 2.3 g respectivamente y el grupo tratamiento con extracto tuvo un efecto antiinflamatorio en la vejiga reduciendo el peso de la vejiga a 1.0 g comparado con el bladuril que fue 1.2 g respectivamente.

**Tabla N°16: Tamaño promedio de la vejiga de los sujetos experimentales**

Tamaño de la Vejiga (mm.)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	6	6	20.0	20.0	20.0
	7	6	20.0	20.0	40.0
	8	7	23.3	23.3	63.3
	9	9	30.0	30.0	93.3
	10	2	6.7	6.7	100.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

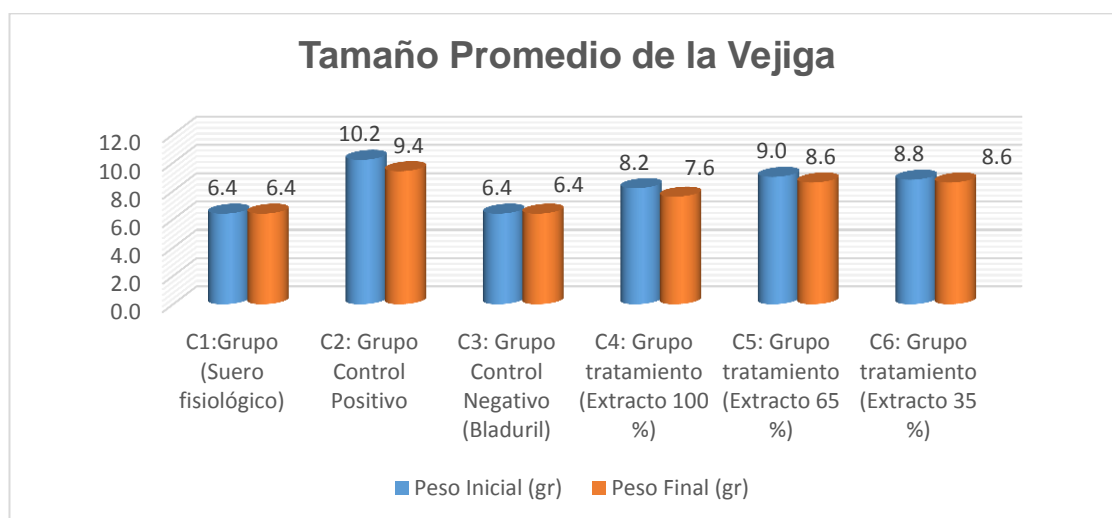


**Figura N°22: Tamaño promedio de la vejiga de los sujetos experimentales**



**Tabla N°17: Tamaño promedio inicial y final de la vejiga de los sujetos experimentales**

Tamaño Promedio de la Vejiga			
Grupo	Tamaño Inicial (mm)	Tamaño Final (mm)	Var. %
C1:Grupo (Suero fisiológico)	6.4	6.4	0.00%
C2: Grupo Control Positivo	10.2	9.4	-7.84%
C3: Grupo Control Negativo (bladuril)	6.4	6.4	0.00%
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	8.2	7.6	-7.32%
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	9.0	8.6	-4.44%
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	8.8	8.6	-2.27%



**Figura N°23: Tamaño Promedio de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

Se puede observar que para el grupo fisiológico el tamaño promedio de las vejigas, de los 5 sujetos de muestra al inicio de la inducción y al final de la misma se mantienen similares sin variación en medidas, mientras que para el grupo de control positivo se observó un aumento del 7.84 por ciento, es decir que el tamaño promedio de las vejigas de los sujetos de la muestra se

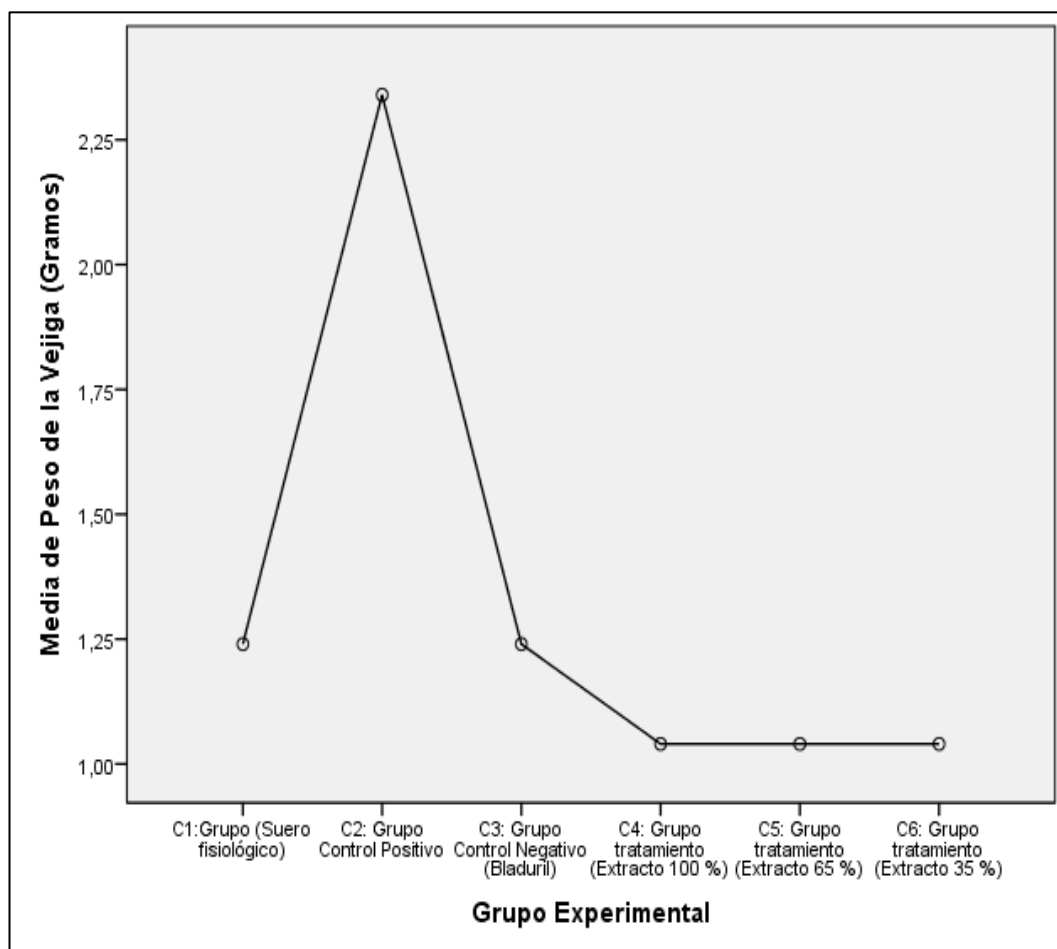
aumentó en 0.8 mm, para el grupo de control negativo los resultados indicaron que los tamaños de las vejigas de los sujetos se mantuvieron similares, para el grupo del tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de tamaño del 7.32 por ciento (0.6 mm) mientras que para los grupos con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones del 4.44 por ciento y 2.27 por ciento de tamaño de sus vejigas respectivamente.

**Tabla N°18: Descripción de la media del peso de la vejiga del sujeto de acuerdo al grupo experimental asignado**

Descriptivos								
Peso de la Vejiga (Gramos)								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
C1:Grupo (Suero fisiológico)	5	1.24	0.055	0.024	1.17	1.31	1	1
C2: Grupo Control Positivo	5	2.34	0.167	0.075	2.13	2.55	2	3
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	5	1.24	0.055	0.024	1.17	1.31	1	1
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	5	1.04	0.055	0.024	0.97	1.11	1	1
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	5	1.04	0.055	0.024	0.97	1.11	1	1
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	5	1.04	0.055	0.024	0.97	1.11	1	1
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>1.32</b>	<b>0.478</b>	<b>0.087</b>	<b>1.15</b>	<b>1.50</b>	<b>1</b>	<b>3</b>

**Tabla N°19: Diferencia de la media del peso de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

ANOVA					
Peso de la Vejiga (Gramos)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Entre grupos</b>	6.442	5	1.288	179.767	0.000
<b>Dentro de grupos</b>	0.172	24	0.007		
<b>Total</b>	<b>6.614</b>	<b>29</b>			



**Figura N°24: Diferencia de la Media del peso de la vejiga de los sujetos**

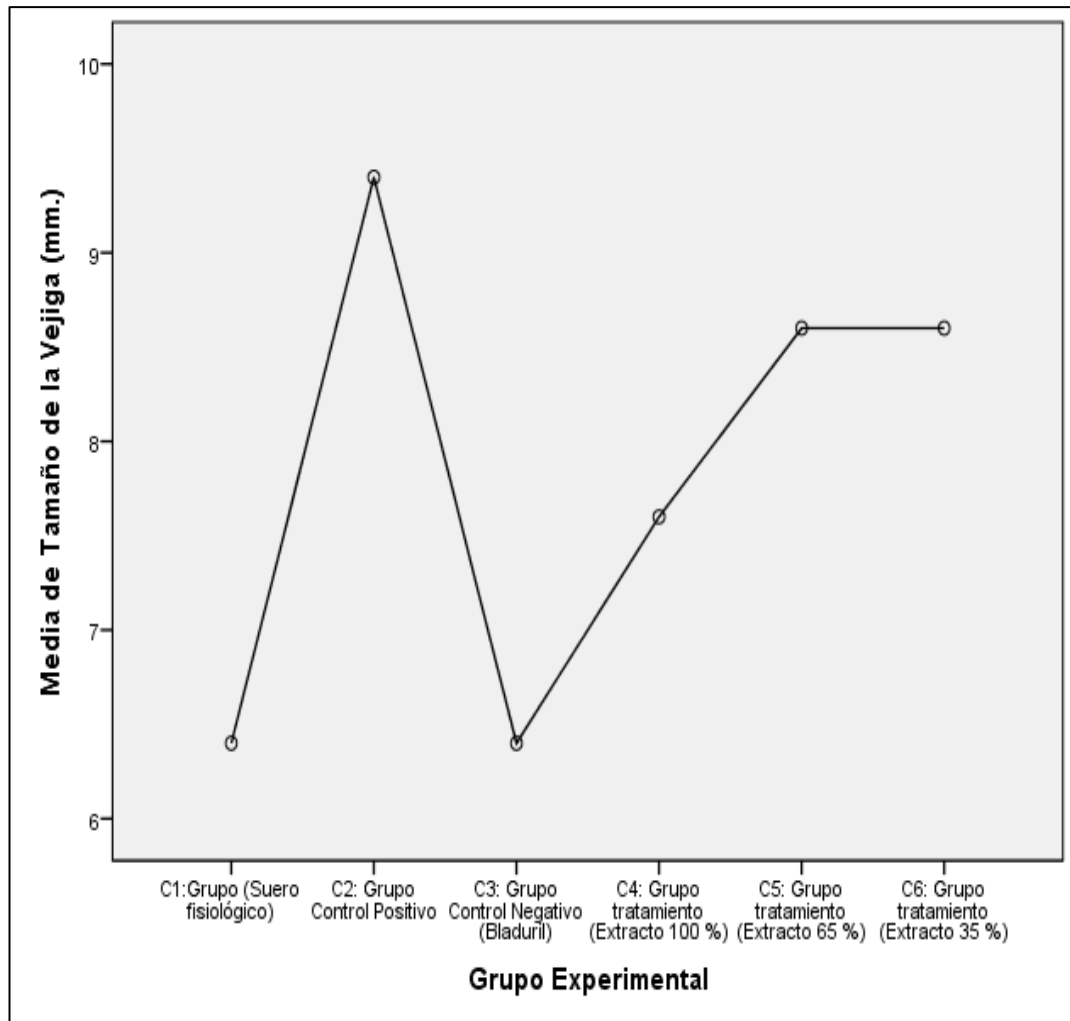
Se evidencia el aumento de peso de la vejiga en los animales experimentales quienes recibieron ciclofosfamida pasando de 2.25g a 225 g respectivamente, así mismo se evidencia la reducción de peso en la vejiga de los grupos tratamiento con extracto de Raíz de altea con 1 g de peso de la vejiga en 100, 65 y 35 por ciento comparado con el bladuril la cual fue 1.25 g.

**Tabla N°20: Descripción del tamaño de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

Descriptivos								
Tamaño de la Vejiga (mm.)								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
C1:Grupo (Suero fisiológico)	5	6.40	0.548	0.245	5.72	7.08	6	7
C2: Grupo Control Positivo	5	9.40	0.548	0.245	8.72	10.08	9	10
C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	5	6.40	0.548	0.245	5.72	7.08	6	7
C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)	5	7.60	0.548	0.245	6.92	8.28	7	8
C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)	5	8.60	0.548	0.245	7.92	9.28	8	9
C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)	5	8.60	0.548	0.245	7.92	9.28	8	9
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>7.83</b>	<b>1.262</b>	<b>0.230</b>	<b>7.36</b>	<b>8.30</b>	<b>6</b>	<b>10</b>

**Tabla N°21: Diferencia de la media del tamaño de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

ANOVA					
Tamaño de la Vejiga (mm.)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Entre grupos</b>	38.967	5	7.793	25.978	0.000
<b>Dentro de grupos</b>	7.200	24	0.300		
<b>Total</b>	<b>46.167</b>	<b>29</b>			



**Figura N°25: Diferencia de la Media del peso de la vejiga de los sujetos de acuerdo al grupo experimental asignado**

Se evidencia la variación del tamaño en mm de la vejiga de los animales de experimentación, por un lado en el grupo C1 la vejiga midió de 6 a 7 mm, en el grupo control positivo de 9 a 10 mm, el grupo tratamiento con extracto 100 por ciento de 7 a 8 mm sin embargo el grupo con mayor efecto fue con el bladuril de 6 a 6.5 mm respectivamente.

**Tabla N°22: Resultados de la evaluación de signos y síntomas presentados por los animales de experimentación de todos los grupos experimentales y los grupos control**

Grupo de animales experimentales	Tiempo de tratamiento
	7 días
<b>C1: Grupo (Suero fisiológico)</b>	Durante la administración de suero fisiológico no se evidencio ningún cambio en las ratas
<b>C2: Grupo Control Positivo</b>	Durante la administración de ciclofosfamida se evidenciaron los signos y síntomas como: enrojecimiento e inclazon de vejiga, orina frecuente, olor fuerte, turbidez de la orina, cansancio y disminución del apetito
<b>C3: Grupo Control Negativo (bladuril)</b>	Durante la administración de ciclofosfamida + flavoxato 200 mg se evidenciaron la no aparición de signos y síntomas como: enrojecimiento e inclazon de vejiga, orina frecuente, olor fuerte, turbidez de la orina, cansancio y disminución del apetito
<b>C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 por ciento)</b>	Durante la administración de ciclofosfamida + extracto seco 100 por ciento de Raíz de altea se evidenciaron la aparición de signos y síntomas leves como: leve inclazon de vejiga, frecuencia de orina moderada, leve turbidez de la orina, no presento cansancio ni debilidad apetito
<b>C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 por ciento)</b>	Durante la administración de ciclofosfamida + extracto seco 65 por ciento de Raíz de altea se evidenciaron la aparición de signos y síntomas moderados como: leve inclazon de vejiga, frecuencia de orina moderada, leve turbidez de la orina, no presento cansancio ni debilidad apetito
<b>C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 por ciento)</b>	Durante la administración de ciclofosfamida + extracto seco 35 por ciento de Raíz de altea se evidenciaron la aparición de signos y síntomas frecuentes como: inclazon de vejiga, poliuria, moderada turbidez de la orina, presento cansancio, debilidad moderada y disminución del apetito

### 4.1.3 Resultados del análisis histopatológico

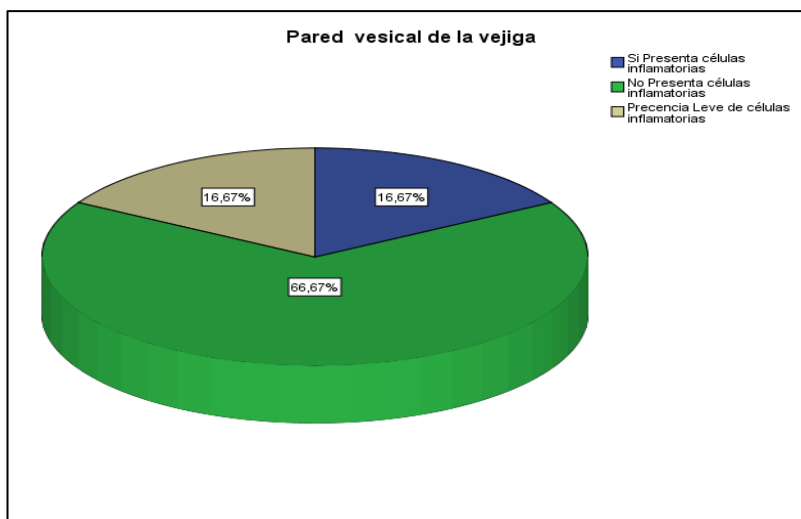
**Tabla N°23: Resultados de los parámetros evaluados a las ratas con cistitis**

Grupo de animales experimentales	C1: Grupo (Suero fisiológico)	C2: Grupo Control Positivo	C3: Grupo Control Negativo (Bladuril)	C4: Grupo tratamiento (Extracto 100 %)	C5: Grupo tratamiento (Extracto 65 %)	C6: Grupo tratamiento (Extracto 35 %)
Pared vesical de la vejiga ( presencia de células inflamatorias)	No presenta	Si presenta	No presenta	No presenta	No presenta	Presencia leve
Presencia de Edema en la Vejiga	No presenta	Si presenta	No presenta	No presenta	No presenta	Si presenta de forma moderada
Infiltración de células inflamatorias	No presenta	Si presenta	No presenta	No presenta	No presenta	Si presenta de forma moderada
Aspecto de la mucosa de la Vejiga	Mucosa conservada	Daño en la mucosa	Mucosa conservada	Mucosa conservada	Mucosa conservada	Daño leve en la mucosa
Congestión vascular	No presenta	Severa	No presenta	Leve	leve	moderada
Nivel de volumen sanguíneo	Normal	Aumento	Disminución	Disminución	Disminución	Leve disminución

**Tabla N°24: Resultados de la pared vesical de la vejiga**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Si Presenta células inflamatorias	5	16.7	16.7	<b>16.7</b>
	No Presenta células inflamatorias	20	66.7	66.7	<b>83.3</b>
	Presencia Leve de células inflamatorias	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Según los resultados finales luego de aplicada la inducción podemos observar que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentan células inflamatorias en la pared vesical de la vejiga, mientras que el 66.7 por ciento de estos sujetos de la muestra no presentan dichas células, finalmente existe también un 16.7 por ciento adicional que muestra una presencia leve de células inflamatorias.



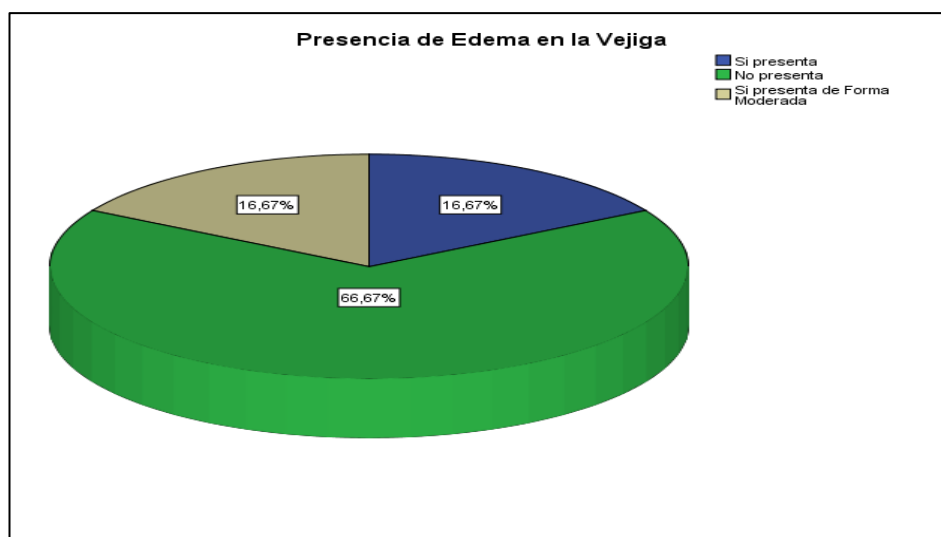
**Figura N°26: Representación de la presencia o ausencia de células inflamatorias**

**Tabla N°25: Resultados de la presencia de edema en la vejiga**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Si presenta	5	16.7	16.7	<b>16.7</b>
	No presenta	20	66.7	66.7	<b>83.3</b>
	Si presenta de Forma Moderada	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Los resultados indican que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentan edema en la vejiga, mientras que el 66.7 por ciento no presentan este edema, finalmente un 16.7 por ciento también presenta edema en la vejiga, pero en forma moderada.



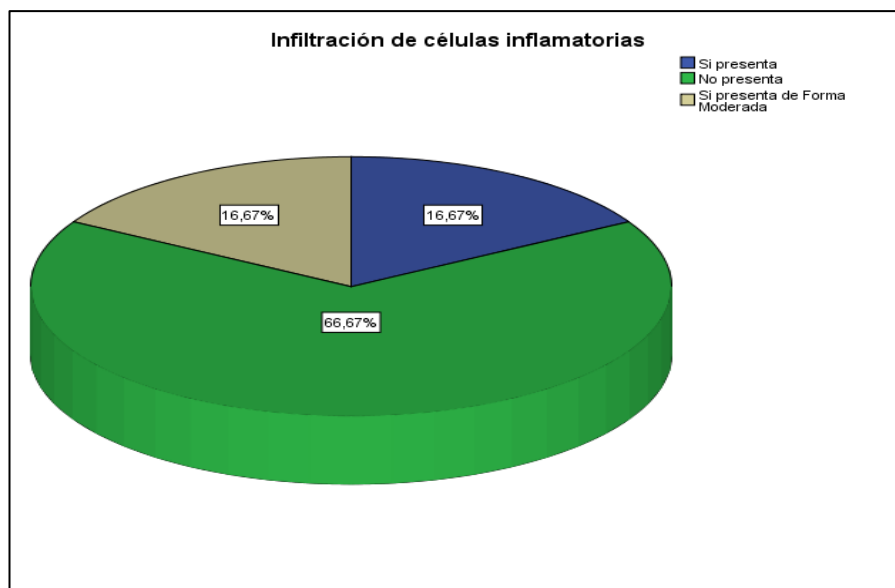


**Figura N°27: Representación de la presencia o ausencia de edema en la vejiga**

**Tabla N°26: Resultados de la infiltración de células inflamatorias**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Si presenta	5	16.7	16.7	<b>16.7</b>
	No presenta	20	66.7	66.7	<b>83.3</b>
	Si presenta de Forma Moderada	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Los resultados obtenidos al final de la inducción nos indican que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentaron infiltración de células inflamatorias, mientras que el 66.7 por ciento no presentaron este síntoma, por último el 16.7 por ciento restante presentaron infiltración pero en forma moderada.

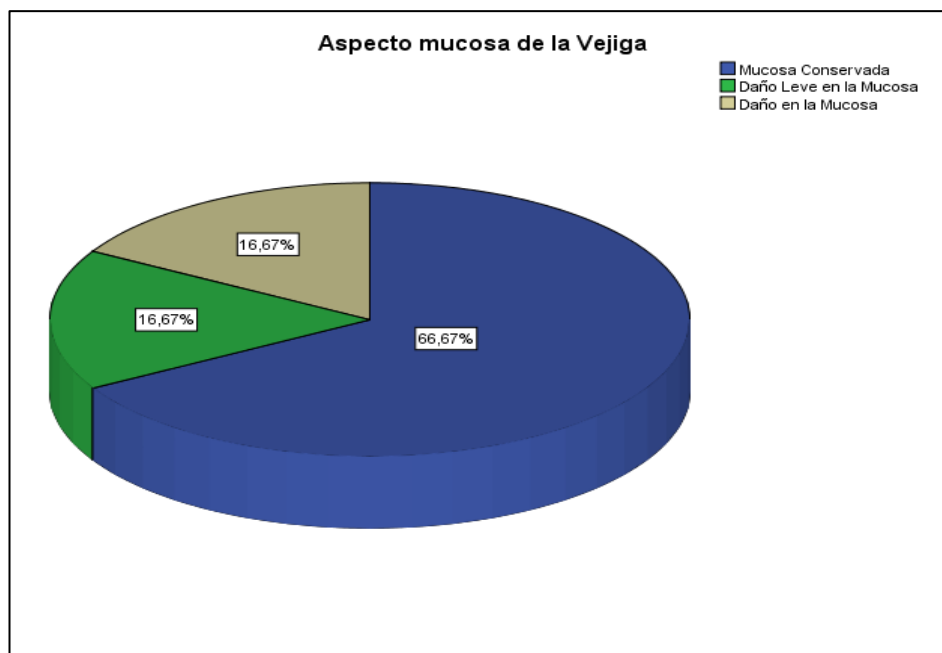


**Figura N°28: Representación de la infiltración de Células inflamatorias**

**Tabla N°27: Resultados del aspecto de mucosa en la vejiga**

Aspecto mucosa de la Vejiga					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Mucosa Conservada	20	66.7	66.7	<b>66.7</b>
	Daño Leve en la Mucosa	5	16.7	16.7	<b>83.3</b>
	Daño en la Mucosa	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Según los resultados obtenidos podemos determinar que al 66.7 por ciento de los sujetos de la muestra se les encontró una mucosa conservada, mientras que un 16.7 por ciento presentó una mucosa con daño leve, y finalmente el 16.7 por ciento restante presentó daño considerable en la mucosa.

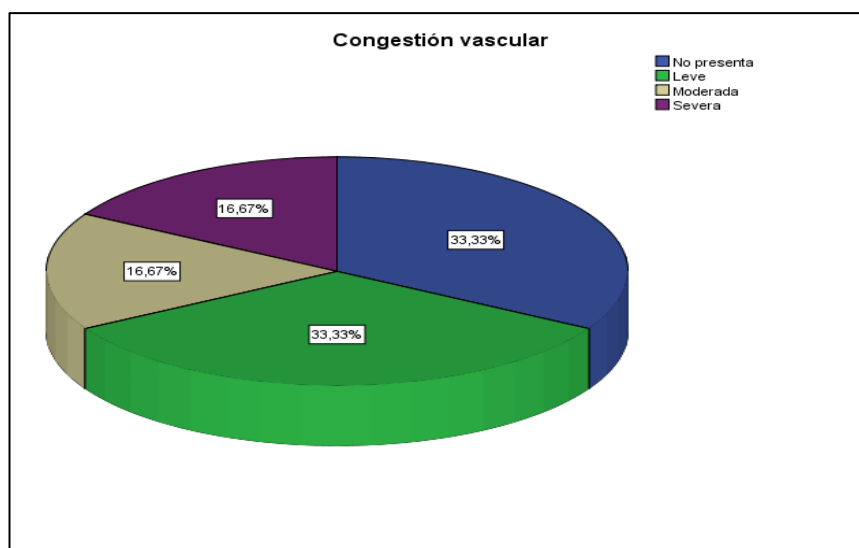


**Figura N°29: Representación del daño causado en la mucosa**

**Tabla N°28: Resultados de la congestión vascular**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	No presenta	10	33.3	33.3	<b>33.3</b>
	Leve	10	33.3	33.3	<b>66.7</b>
	Moderada	5	16.7	16.7	<b>83.3</b>
	Severa	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Los resultados obtenidos al final de la inducción arrojaron que el 33.3 por ciento de los sujetos de la muestra no presentaron congestión vascular, mientras que otro 33.3 por ciento presentó una congestión leve, finalmente existió un 16.7 por ciento que presentaron congestión moderada y un porcentaje igual presentó una congestión severa.

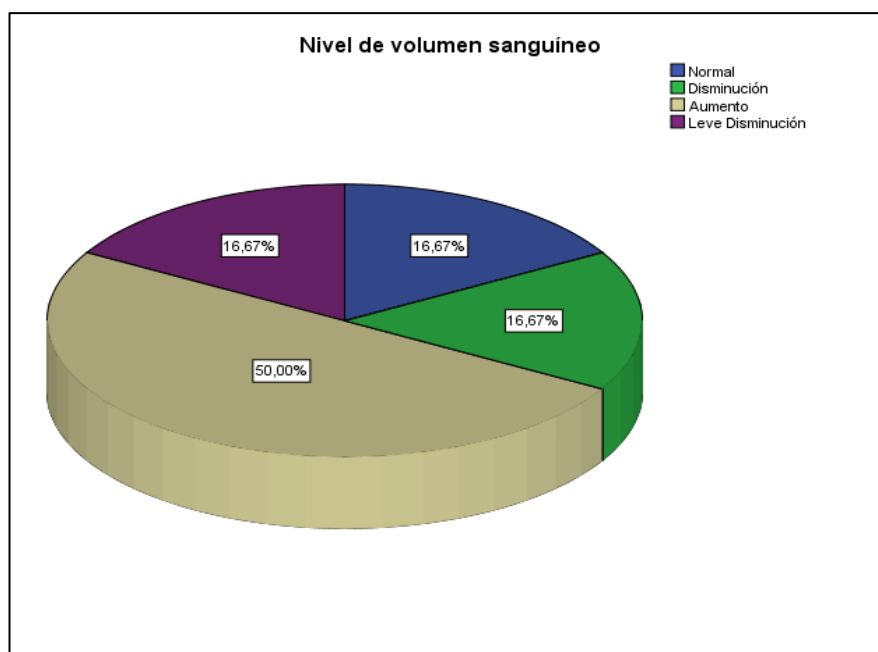


**Figura N°30: Representación de la congestión vascular en el tejido inflamado**

**Tabla N°29: Resultados del nivel de volumen sanguíneo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válido</b>	Normal	5	16.7	16.7	<b>16.7</b>
	Disminución	5	16.7	16.7	<b>33.3</b>
	Aumento	15	50.0	50.0	<b>83.3</b>
	Leve Disminución	5	16.7	16.7	<b>100.0</b>
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

El nivel de volumen sanguíneo presentado por los sujetos de la muestra se pudo observar que el 16.7 por ciento presentó un nivel normal y un porcentaje similar presentó una disminución del nivel sanguíneo, además el 50 por ciento presentó un incremento en el volumen sanguíneo, finalmente el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentaron una leve disminución.



**Figura N°31: Representación del nivel de volumen sanguíneo en la zona inflamada**

#### 4.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la presente investigación se analizó la actividad antiinflamatoria en cistitis de la Raíz de altea del departamento de Pasco, mediante la inducción con ciclofosfamida, para el diseño experimental se usaron ratas albinas hembras las cuales fueron divididas en grupos para el ensayo preliminar con el extracto hidroalcohólico, y un grupo control negativo usando flavoxato como agente antiinflamatorio urinario. La dosis administrada de extracto fue al 100, 65 y 35 por ciento. Como resultados de la investigación en la prueba de solubilidad realizada en el extracto hidroalcohólico de la planta estudiada, donde dio positivo en el etanol, positivo en agua, acetato de etilo y cloroformo. En la tabla N°7 representa los tipos de metabolitos identificados en la marcha fitoquímica, se observó gran cantidad de compuestos fenólicos, comprobándose la presencia de cuatro flavonoides mediante reacciones de coloración y precipitación. La tabla N°8 se detalla el peso inicial de los animales de experimentación al inicio de la inducción y tratamiento con el extracto de Raíz de altea a diferentes concentraciones, así mismo el peso final después de realizado el procedimiento experimental. Del mismo modo en el 2011 **Poma E, et al** realizaron estudio fitoquímico y actividad

antiinflamatoria de la *Annona muricata L.* (guanábana) de Cuzco, esta investigación se realizó por el método del edema plantar inducido por  $\lambda$ -carragenina; para el diseño experimental se usaron ratas albinas machos. Se realizó un ensayo preliminar, para determinar la dosis adecuada partiendo de la dosis tradicionalmente usada, en la localidad de Quilla bamba. Se agruparon las ratas albinas en 3 grupos: Grupo control: agar-agar; Grupo patrón: indometacina 5 mg/Kg en agar-agar y Grupo droga: extracto acuoso de *Annona muricata L.* La dosis administrada de 1,5 mg/Kg de peso del extracto acuoso de hojas secas de *Annona muricata L.* produjo un efecto antiinflamatorio, con eficacia del 53,18 por ciento en comparación con la indometacina. Se identificó flavonoides y otros metabolitos.<sup>(7)</sup>

En la figura N° 18 del presente estudio se puede observar que para el grupo fisiológico el peso promedio de los 5 sujetos de muestra al inicio de la inducción y al final de la misma se mantienen sin ninguna variación, mientras que para el grupo de control positivo se observó una reducción del 8.05 por ciento es decir que el peso promedio de los sujetos de la muestra se redujo en 19 gramos, para el grupo de control negativo los resultados indicaron que los pesos de los sujetos se mantuvieron casi similares donde la variación porcentual entre estos fue menor del 1 por ciento (0.2 gr), para el grupo del tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de peso del 5.21 por ciento (12.8 gr) mientras que para los grupos de inducción con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones del 3.17 por ciento y 2.81 por ciento de peso respectivamente a lo que se le atribuye un efecto antiinflamatorio significativo.

Por otro lado Enciso, et al. En el 2011 en su investigación titulada “Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungla rugosa Less* (matico de puna) en un modelo experimental en ratas” cuyo objetivo fue evaluar la actividad antiinflamatoria y antioxidante de la fracción flavónica extraída de las hojas de *Jungia rugosa Less*. El diseño de la investigación fue experimental. La actividad antiinflamatoria fue evaluada in vivo usando el método de edema plantar inducido por carragenina y en

sangre se cuantificó los niveles séricos de interleuquinas 1, 6 y proteína C reactiva (PCR); también, se indujo el granuloma, según Sedwicks, evaluándose por histopatología. El autor estableció como resultados que la inflamación disminuyó en 43,8 por ciento, y los niveles de interleuquinas 1, 6 y PCR lo fueron en 80 por ciento, 90 por ciento y 78 por ciento, respectivamente, al ser comparados con el control ( $p < 0.05$ ), siendo el efecto dosis dependiente, y brindo un 97.7 por ciento de inhibición de radicales DPPH. Conclusión: se ha demostrado que la fracción flavonica extraída de las hojas de *Jungia rugosa* Less es antiinflamatoria y antioxidante. Similar estudio se realizó en la presente investigación donde la inducción se realizó con la ciclofosfamida de 1 g para posteriormente realizar el análisis de PCR para diagnosticar la inflamación, así mismo se realizó un análisis histopatológico en el cual se evidenciaron los siguientes resultados: según los resultados finales luego de aplicada la inducción podemos observar que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentan células inflamatorias en la pared vesical de la vejiga, mientras que el 66.7 por ciento de estos sujetos de la muestra no presentan dichas células, finalmente existe también un 16.7 por ciento adicional que muestra una presencia leve de células inflamatorias. Los resultados indican que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentan edema en la vejiga, mientras que el 66.7 por ciento no presentan este edema, finalmente un 16.7 por ciento también presenta edema en la vejiga, pero en forma moderada. Los resultados obtenidos al final de la inducción nos indican que el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentaron infiltración de células inflamatorias, mientras que el 66.7 por ciento no presentaron este síntoma, por último el 16.7 por ciento restante presentaron infiltración pero en forma moderada.

Según los resultados obtenidos se puede determinar que al 66.7 por ciento de los sujetos de la muestra se les encontró una mucosa conservada, mientras que un 16.7 por ciento presentó una mucosa con daño leve, y finalmente el 16.7 por ciento restante presentó daño considerable en la mucosa. Los resultados obtenidos al final de la inducción arrojaron que el 33.3 por ciento de los sujetos de la muestra no presentaron congestión vascular, mientras que otro 33.3 por ciento presentó una congestión leve,

finalmente existió un 16.7 por ciento que presentaron congestión moderada y un porcentaje igual presentó una congestión severa. El nivel de volumen sanguíneo presentado por los sujetos de la muestra se pudo observar que el 16.7 por ciento presentó un nivel normal y un porcentaje similar presentó una disminución del nivel sanguíneo, además el 50 por ciento presentó un incremento en el volumen sanguíneo, finalmente el 16.7 por ciento de los sujetos de la muestra presentaron una leve disminución. Así mismo se evidencia la diferencia de la presencia de los parámetros de inflamación, por un lado en el grupo con C2 con ciclofosfamida se visualiza aumento del volumen sanguíneo, congestión vascular severa, daño en la mucosa de la vejiga, presencia de infiltración de células inflamatorias y presencia de edema. Mientras que en los grupos tratamientos con el extracto de Raíz de altea estos signos disminuyen llegándose a considerar muy leves.

En 2015 Medraza A. Realizo una evaluación farmacológica de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal en México” tuvo como objetivo evaluar el efecto reno protector del extracto de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal crónica (IRC) por angiotensina II (AGII) en ratas, para ello se obtuvo material vegetal y se llevó a un proceso de secado, así mismo se midió la presión arterial de todos los grupos, la creatinina en orina y la creatinina en suero. Se evaluó la insuficiencia renal crónica provocada por la administración de AGII en una concentración de 0.2ug/kg. Los resultados respecto al modelo farmacológico se observó que los tratamientos con extracto de esta planta muestran presión arterial con valores normales respecto al basal y al tratamiento con angiotensina sola, así mismo el extracto actúa sobre la tasa del filtrado glomerular aumentando el filtrado. El autor también concluyo que el extracto de *Malva parviflora* tiene un efecto en la disminución de las interleucinas -6 a nivel renal.<sup>(10)</sup>

El efecto antiinflamatorio de Raíz de altea se visualizó a medida que en el grupo C1 con suero fisiológico los animales de experimentación presentan un peso promedio de entre 240 y 245 g, a medida que la ciclofosfamida actúa como es el en caso del grupo C2 control positivo el peso de las ratas decae a 215 g, se evidencia una recuperación del mismo con el tratamiento



de bladuril y de las diferentes concentraciones de extracto lo que significa una acción positiva asignada a la planta en estudio. En el caso del peso de las vejigas de los animales experimentales sacrificados, el grupo C1 grupo suero fisiológico presenta un peso promedio inicial de 1.2 g y un peso final de 1.3 g, por su lado el grupo control positivo 2.5 g y 2.3 g respectivamente y el grupo tratamiento con extracto tuvo un efecto antiinflamatorio en la vejiga reduciendo el peso de la vejiga a 1.0 g comparado con el bladuril que fue 1.2 g respectivamente.

Finalmente en el presente estudio se puede observar que para el grupo fisiológico el tamaño promedio de las vejigas, de los 5 sujetos de muestra al inicio de la inducción y al final de la misma se mantienen similares sin variación en medidas, mientras que para el grupo de control positivo se observó un aumento del 7.84 por ciento, es decir que el tamaño promedio de las vejigas de los sujetos de la muestra se aumentó en 0.8 mm, para el grupo de control negativo los resultados indicaron que los tamaños de las vejigas de los sujetos se mantuvieron similares, para el grupo del tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de tamaño del 7.32 por ciento (0.6 mm) mientras que para los grupos de inducción con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones del 4.44 por ciento y 2.27 por ciento de tamaño de sus vejigas respectivamente. En la Figura N°24 se evidencia el aumento de peso de la vejiga en los animales experimentales quienes recibieron ciclofosfamida pasando de 2.25g a 225 g. respectivamente, así mismo se evidencia la reducción de peso en la vejiga de los grupos tratamiento con extracto de Raíz de altea con 1 g de peso de la vejiga en 100, 65 y 35 por ciento comparado con el bladuril la cual fue 1.25 g. En la Figura N°25 Se evidencia la variación del tamaño en mm de la vejiga de los animales de experimentación, por un lado en el grupo C1 la vejiga midió de 6 a 7 mm, en el grupo control Positivo de 9 a 10 mm, el grupo tratamiento con extracto 100 por ciento de 7 a 8 mm sin embargo el grupo con mayor efecto fue con el bladuril de 6 a 6.5 mm respectivamente.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. CONCLUSIONES

1. Los tipos de metabolitos secundarios presentes en mayor concentración en el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ de ALTEA *Acaulimalva rhizantha* fueron: compuestos fenólicos, flavonoides, Alcaloides, taninos, cumarinas y glucósidos triterpénicos. Posiblemente el efecto antiinflamatorio del extracto se deba a los flavonoides.
2. Se precisó la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la RAIZ de ALTEA *Acaulimalva rhizantha*, para el grupo de tratamiento con extracto al 100 por ciento la variación presentada fue de una pérdida de tamaño del 7,32 por ciento (0.6mm) mientras que para los grupos con extracto al 65 por ciento y 35 por ciento estos presentaron disminuciones de 4,44 por ciento y 2,27 por ciento de tamaño de sus vejigas respectivamente.
3. El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ de ALTEA *Acaulimalva rhizantha* si posee efecto antiinflamatorio en ratas inducidas a cistitis en concentraciones de 100, 65 y 35 por ciento comparado con Flavoxato.

## 5.2. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a los profesional integrantes del equipo de salud, involucrado en la mejora de la calidad de vida y bienestar de nuestra población, difundir el presente estudio para contribuir principalmente a la prevención de inflamaciones urinarias, debido a que el extracto representado constituye formas usuales tradicionales de administración de plantas medicinales.
2. Se recomienda que los resultados del presente estudio se vuelvan a evaluar para reconfirman científicamente el uso del extracto hidroalcohólico de Raíz de altea como antiinflamatorio urinario en cistitis, y pueda ser respaldado posteriormente por un estudio clínico representaría un aporte importante en la validación del uso medicinal de ésta especie vegetal en nuestro medio.
3. Asimismo, se recomienda a otros investigadores tener una nueva perspectiva para la investigación de los mecanismos involucrados en la actividad antiinflamatoria en cistitis y dar un aporte a la farmacotecnia, al proponer su presentación como medicamento alternativo o en otra forma farmacéutica elaborada dentro de los estándares de buenas prácticas de manufactura (BPM), para el beneficio de la población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plantas Medicinales en el Mundo Moderno.  
Disponible en: <http://www.wanamey.org/plantas-medicinales-2/plantas-medicinales-mundo.htm>: 2016-07-15
2. León B. et al. Malvaceae endémicas del Perú Libro rojo de plantas endémicas, Rev. Perú. Biol. Número especial 13(2): 413s - 425s Perú. 2006
3. Schieppati A. Remuzzi G. Insuficiencia renal, *Kidney International*, Vol. 68, Italia 2005.
4. Madrazo A. Evaluación farmacológica de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal Instituto politécnico nacional. [Tesis] México 2015
5. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de las semillas de *Lupinus mutabilis Sweet*, en animales de experimentación. PDF Horizonte [En línea]. 2002. [fecha de acceso 3 de marzo de 2014].  
URL disponible en:  
[http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art3\\_Vol2\\_N1-2.pdf](http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art3_Vol2_N1-2.pdf)
6. Hoyos Vargas K. Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca) con efecto antiinflamatorio. [Tesis]. Lima: Facultad De Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2008
7. Poma, E. et al. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata L.* (guanábana) de cuzco. PDF Ciencia e Investigación. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM. [En línea]. 2011. [fecha de acceso 20 de mayo de 2016].  
URL disponible en:  
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3168>

8. Enciso, et al. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. PDF Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. [En línea] 2011. [Fecha de acceso 08 de agosto 2016].  
URL disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4>
9. Del Rosario López, L. Edwards Montes, E. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) I.h.bailey “tumbo serrano” y su uso como activo biológico en industria cosmética.: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; [Tesis]. Lima – Perú 2015.
10. Madrazo A. Evaluación farmacológica de *Malva parviflora* en un modelo de insuficiencia renal Instituto politécnico nacional. [Tesis] México 2015
11. Culqui X. Determinación de la actividad antiinflamatoria de la planta *Clinopodium tomentosum* mediante inhibición de edema plantar inducido carragenina en ratas [Tesis] Escuela superior politécnica de Chimborazo. Ecuador 2017
12. Matiz, E. et al. Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima* L. (Swartz). PDF Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos [En línea]. 2011.  
URL disponible en: <file:///C:/Users/Adolfo%20Coronel/Downloads/2569-7816-1-PB.pdf>
13. Mostacero J. et al. Plantas medicinales del Perú. Primera edición. Editorial asamblea regional de rectores fondo editorial Trujillo – Perú 2011
14. Domínguez L. Efecto de la aplicación del extracto Hidroalcohólico de flores de Caléndula *Calendula officinalis* en la estabilización del color y vida útil en pulpa de frutas [tesis] Colombia 2012.

15. Inocente M. Actividad antioxidante y antimicrobiana de los compuestos fenólicos del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Triplaris americana* L. (Tangarana colorada) [Tesis] Perú- 2009.
16. Álvarez E. Curnarinas en la prevención del estrés oxidativo dependiente de la edad Sagrario Martín-Ai'agdn [Tesis] 1994.
17. Myrna Hernández Rodríguez síntesis y reactividad de quinonas heterocíclicas España [Tesis] 1993.
18. María Emilia Carretero, Teresa Ortega plantas medicinales antitusivas: altea, malta silvestre Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid artículo.
19. Palma A et al. Un nuevo modelo experimental de inducción de cistitis intersticial mediante estrés oxidativo empleando instilación vesical de un gel donante de óxido nítrico T.F. Artículo 2010.
20. Farreras V. Medicina Interna. España. Elsevier p 935-9372009.
21. Harrison. 2009. Principio de Medicina Interna. México. Mc Graw Hill p 1820, 1821.
22. Murray, Patrick. R. y et al. 2006. Microbiología Médica. España. Elsevier. p 323-327
23. Palma P et al. Experiencia clínica y urodinámica con ácido hialurónico intravesical en el síndrome de vejiga dolorosa asociado a cistitis intersticial A.B. Figueiredo, 2011.
24. González Salazar J. Frecuencia de la infección de vías urinarias en pacientes en el tercer trimestre del embarazo del centro especializado de

atención primaria de la salud Santa María Rayón, México. [Tesis] 2014.”  
México.

25. Vázquez Vigoa A. Infección urinaria en el adulto Especialista de II Grado en Medicina Interna Revista Cubana de Medicina 1995 Cuba.
26. Rojas W. Inmunología. In. Medellín: Corporación para investigaciones Biológicas; 2004. p. 79-95.
27. O'Connor A. Lo esencial en patología. In. Barcelona: Elsevier España; 2011. p. 5-16.
28. Arnaiz-Villena A, Regueiro JR, López Larrea C. Inmunología. In Corell A, Madroño A, Rivero M, Setién F, editors. Madrid: Complutense; 1995. p. 167-176.
29. Cuñar V, Cotran R, Robbins S. Patología humana. In. Madrid: Elsevier España; 2003. p. 33-59.
30. Paucarima M. “Incidencia de las infecciones de vías urinarias en embarazadas de 18 a 30 años”. [Tesis] Ecuador 2013.
31. Ponce M. “Características de la infección del tracto urinario recurrente en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal 2007” [Tesis] Perú 2008.
32. Cano B. Calderón D. “Factores de la infección del tracto urinario en gestantes del centro de salud independencia Arequipa – [Tesis] Perú 2016.
33. Figueiredo P. et al “Experiencia clínica y urodinámica con ácido hialurónico intravesical en el síndrome de vejiga dolorosa asociado a cistitis intersticial” vol. 35 Actas Urológicas España 2010.
34. Myrna Hernández Rodríguez síntesis y reactividad de quinonas heterocíclicas [Tesis] España 1993.

35. Romero Lozano C. Elaboración de macerados y mistelas en especies vegetales disponibles en la provincia de Azuay Universidad de Cuenca. Ecuador 2013.
36. López Casamayor E. Estudio Fitoquímico y aproximación Genética en especies de la sección *Plinthine* del genero *Arenaria*. Universidad de Granada Departamento de Botánica [Tesis] España 2007.
37. Katzun B, Masters S, Trevor A. Farmacología básica y clínica. 11va edición. Editorial McGraw-Hill. Interamericana. China. 2010.
38. Saudy P. Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. Instituto Politécnico Nacional, México DF. 2011.



## **ANEXOS**

## ANEXO 1: Matriz de consistencia

### “ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE ALTEA (*ACAULIMALVA RHIZANTHA*) EN RATAS INDUCIDAS A CISTITIS”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><b>GENERAL</b></p> <p>¿El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> presentará actividad antiinflamatoria en ratas inducidas a cistitis?</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>Demostrar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> en ratas inducidas a cistitis.</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> posee actividad antiinflamatoria en ratas inducidas a cistitis.</p>	<p>VI</p> <p>Extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i></p>	<p>VI</p> <p>Fitoquímico</p>	<p>VI</p> <p>Identificación de tipos de metabolitos secundarios</p>	<p>Diseño: Experimental</p> <p>Tipo: Aplicativo</p> <p>Nivel: Explicativo</p> <p>Población y Muestra: De 35 ratas se van a escoger las 30 mejores.</p>
<p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presentará en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> ?</p> <p>2. ¿En qué concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> poseerá efecto antiinflamatorio en ratas inducidas a cistitis?</p> <p>3. ¿El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> presentará actividad antiinflamatoria comparado con el Flavoxato Clorhidrato en ratas inducidas a cistitis?</p>	<p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. Identificar qué tipos de metabolitos secundarios presenta en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i></p> <p>2. Precisar en qué concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> posee efecto antiinflamatorio en ratas inducidas a cistitis.</p> <p>3. Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> comparada con Flavoxato Clorhidrato en ratas inducidas a cistitis.</p>	<p><b>ESPECÍFICAS</b></p> <p>1. Existen tipos de metabolitos secundarios que presenta en mayor concentración el extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i></p> <p>2. Existe una concentración del extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> que posee efecto Antiinflamatorio en ratas inducidas a Cistitis.</p> <p>3. El extracto hidroalcohólico de la RAÍZ DE ALTEA <i>Acaulimalva rhizantha</i> tiene actividad antiinflamatoria comparada con Flavoxato Clorhidrato en ratas inducidas a Cistitis.</p>	<p>VD</p> <p>Actividad antiinflamatoria en cistitis</p> <p>VIN</p> <p>Peso de la rata</p>	<p>VD</p> <p>Farmacológico</p> <p>Magnitud</p>	<p>VD</p> <p>Signos</p> <p>Síntomas</p> <p>Niveles de Prostaglandinas: PCR y VCG</p> <p>Gramos de peso de la rata Desde 200g. a 300 g.</p>	<p>Técnicas:</p> <p>Marcha Fotoquímica: PCR</p> <p>Método Ultrasensible</p> <p>Método Wintrobe</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos de la planta</p> <p>Ficha de evaluación de tratamiento</p> <p>Procesamiento de análisis de datos: Programa SPS ANOVA DE 2 Factores de medidas regulares</p>

## ANEXO 2: Certificado de la planta

Hamilton W. Beltrán S.  
Consultor Botánico  
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María  
hamiltonbeltran@yahoo.com


### CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "RAIZ DE ALTEA" proporcionada por la Srta. EYLEN ROCIO CHAMBI HUAMANI, tesista de la UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA, Facultad Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Acaulimalva rhizantha* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:


Reino: Plantae  
División: Magnoliophyta  
Clase: Magnoliopsida  
Subclase: Dilleniidae  
Orden: Malvales  
Familia: Malvaceae  
Género: *Acaulimalva*  
Especie: *Acaulimalva rhizantha* (A. Gray) Krapov.

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

Lima, 23 enero 2018

  
Blgo. Hamilton Beltrán  
-----  
*Hamilton Wilmer Beltran Santiago*  
*Biologo - Botánico*  
CBP. 2719

### ANEXO 3: Certificado de análisis bioquímico

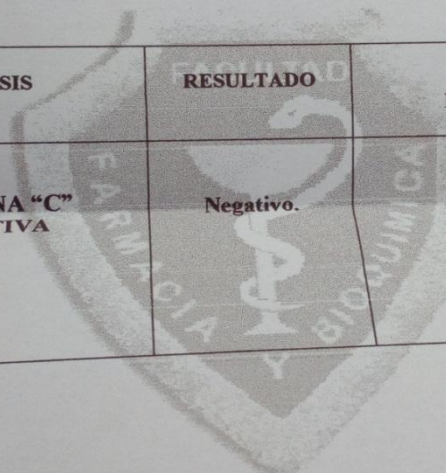
**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**  
**SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS**  
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA - PERU


Paciente : **Chambi Huamani, Eylen Rocío.**  
Edad : **30 años**      Ord. de Análisis N° **178998**  
Ind Dr. (a) : ---

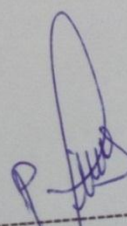
---

**Reporte de Análisis**

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
<b>PROTEINA "C" REACTIVA</b>	<b>Negativo.</b>	Hasta 6.0 mg/L





  
-----  
**Director**  
GUSTAVO  
BioC  
Colegiatura:

Lima, 07 de diciembre del 2017.

## ANEXO 4: Ficha de validación juicio de expertos



Universidad  
Inca Garcilaso de la Vega  
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

### FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

#### 1. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellido y nombres del experto: Carlos Cano Pérez
- 1.2.- Cargo e institución donde labora: Docente de la Facultad Farmacia y Bioquímica
- 1.3.- Grado académico: Químico Farmacéutico registro colegio profesional 84767
- 1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
- 1.5.- Autor de instrumento: EYLEN ROCIO CHAMBI HUAMANI
- 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.				✓	
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.			✓		
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.			✓		
6.- Intencionalidad	Es adecuado para obtener los datos del tratamiento farmacológico realizado en las ratas.			✓		
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Fitoquímica y Farmacología y Farmacognosia.				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.				✓	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación				✓	
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.			✓		
	Total parcial					
	Total					

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: .....

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 36 .....

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

  
Mg. Carlos A. Cano Pérez  
 QUÍMICO FARMACÉUTICO  
 C.O.F.P. 8767  
 Firma del Experto





FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA  
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellido y nombres del experto: Ninontay de la Vega Florencio.

1.2.- Cargo e institución donde labora: Universidad Inca Garcilaso de la Vega

1.3.- Grado académico: Q.F. registro colegio profesional 16989

1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1.5.- Autor de instrumento: EYLEN ROCIO CHAMBI HUAMANI

1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.				✓	
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.				✓	
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.				✓	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para obtener los datos del tratamiento farmacológico realizado en las ratas.				✓	
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Fitoquímica y Farmacología y Farmacognosia.				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.				✓	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación				✓	
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.				✓	
	Total parcial					
	Total					

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: .....

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 40

FLORENCIO NINONTAY DE LA VEGA  
QUIMICO FARMACEUTICO  
C.Q.F.P 16989

Firma del Experto

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA  
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellido y nombres del experto: DORIS ALINA, TEJEDA MUCHA.  
 1.2.- Cargo e institución donde labora: Universidad Inca Garcilaso de la Vega.  
 1.3.- Grado académico: QUIMICO FARMACEUTICO registro colegio profesional 05669  
 1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS  
 1.5.- Autor de instrumento: ...EYLEN ROCIO CHAMBI HUAMANI  
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTAJACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.				✓	
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.				✓	
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.				✓	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para obtener los datos del tratamiento farmacológico realizado en las ratas.				✓	
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Fitoquímica y Farmacología y Farmacognosia.				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.				✓	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación				✓	
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.				✓	
	Total parcial					
	Total					

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplicar una adecuada selección del modelo - experimental. Evaluar la fisiología de la rata. Aplicar una cromatografía adecuada -

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 40

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

  
 Doris A. Tejeda Mucha  
 QUIMICO FARMACEUTICO  
 Firma del Experto



Universidad  
Inca Garcilaso de la Vega  
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

Lima 27 de Noviembre 2017

Señor:.....

Presente

ASUNTO: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO

Me dirijo a usted para expresarle mi saludo cordial y manifestarle que estando elaborando el proyecto de investigación: "ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA RAIZ DE ALTEA (ACAULIMALVA RHYZANTHA) EN RATAS INDUCIDAS A CISTITIS " :requiriendo la validación del instrumento de recolección de datos, solicito su valiosa opinión profesional.

Para lo cual, adjunto los siguientes documentos:

1. Ficha de opinión de expertos.
2. Matriz de consistencia.
3. Instrumento de recolección de datos.

Atentamente,

*Shambi Huamani Eylon Rocio*

Apellidos y nombres



## ANEXO 5: Certificado de análisis

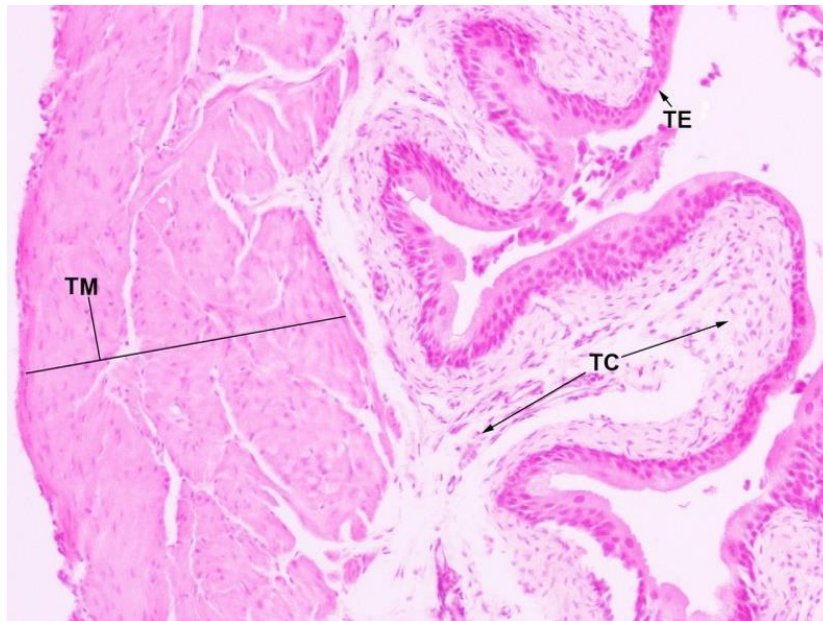
### INFORME DE LÁMINAS

#### EFFECTO ANTI INFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 100%

#### INTRODUCCIÓN .-

Corte histológico de vejiga de ratón normal: El epitelio de la vejiga (TE) es un epitelio de transición, que parece monoestratificado si el órgano está lleno o estratificado si está vacío. Subyacente al epitelio se encuentra tejido conjuntivo (TC), con sus fibras de colágeno. Finalmente, rodeando al tejido conjuntivo, se localiza el tejido muscular (TM), de un tamaño o grosor significativo.

Referencia: <http://bibbiologia.usal.es/imagenes/picture.php?/1692> - Área de Biología Celular de la Universidad de Salamanca, España.

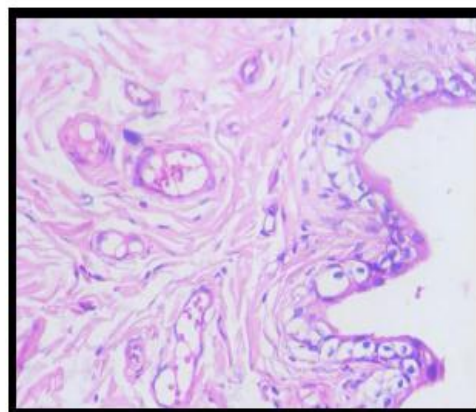
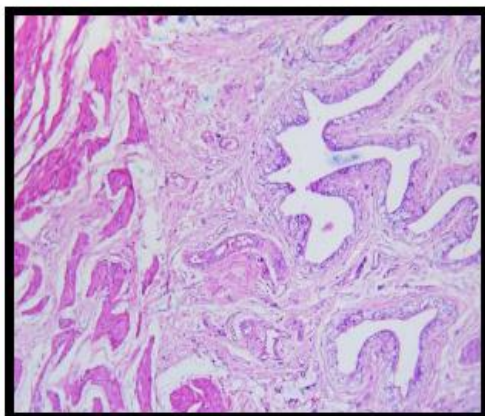


## INFORME DE LÁMINAS

### EFFECTO ANTI INFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 100%

#### 1. GRUPO ROJO (R1).-

- MUESTRA: Vejiga.
- COLOR: Vejiga blanco.
- PESO: 1.1 gr.
- R1: En los múltiples cortes de vejiga y a diferentes aumentos se observa pared vesical dentro de límites normales.
- RESULTADO: NORMAL. Las características histológicas de la muestra corresponden a una vejiga normal.
- FOTOS: En coloración de Hematoxilina-Eosina, aumentos de 10X y 40X, respectivamente.



- Fecha: 31 de marzo de 2018.

.....  
Dra. Guiselle Gutiérrez Guerra.  
Patología y Laboratorio Clínico.  
CMP 28927 – RNE 12675

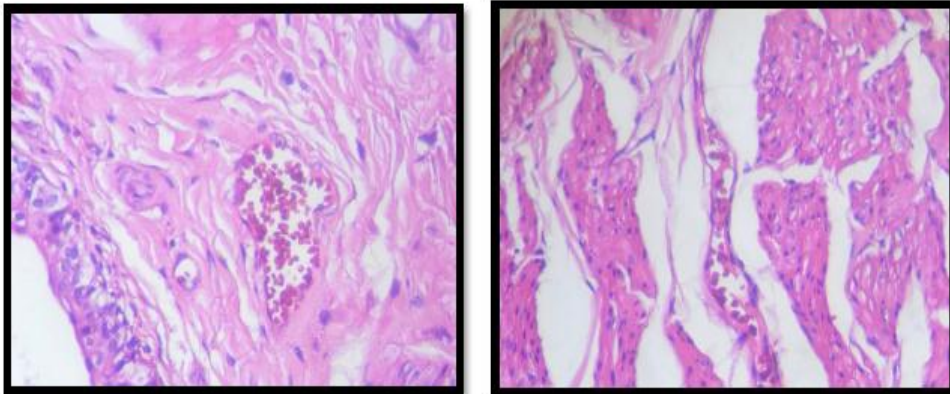
## INFORME DE LÁMINAS

### EFFECTO ANTI INFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 100%

#### 2. GRUPO AZUL (A1) 0,2 ml de ciclofosfamida.-

- MUESTRA: Vejiga.
- COLOR: Rojo I.
- PESO: 2,5 gr.
- A1: En estas láminas se observa una mucosa conservada, normal, y una leve congestión, con aumento del volumen sanguíneo en los vasos de la capa muscular, en arterias pequeñas, arteriolas y predominantemente, en vénulas.
- RESULTADO: INFLAMACIÓN LOCAL, en fase inicial, expresada por el aumento del flujo sanguíneo.

- FOTOS: En coloración de Hematoxilina-Eosina, aumentos de 10X y 40X, respectivamente



Fecha: 31 de marzo de 2018.

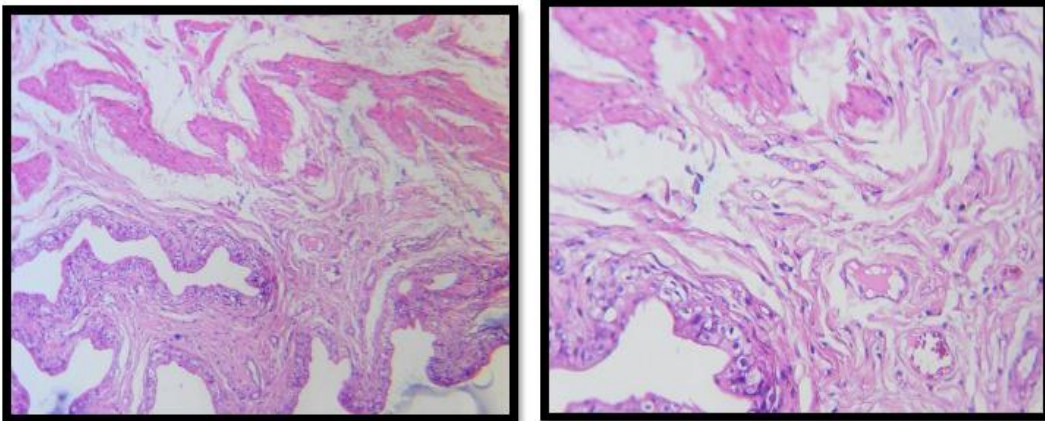
.....  
Dra. Guiselle Gutiérrez Guerra.  
Patología y Laboratorio Clínico.  
CMP 28927 – RNE 12675

INFORME DE LÁMINAS

EFEECTO ANTI INFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 100%

3. GRUPO VERDE (V1) : 0,5 ML DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 100%.-

- MUESTRA: Vejiga.
- COLOR: Blanco.
- PESO: 1,1 gr.
- V1: En los múltiples cortes de vejiga y a diferentes aumentos se observa pared vesical dentro de límites normales.
- RESULTADO: NORMAL. Las características histológicas de la muestra corresponden a una vejiga normal.
- FOTO: En coloración de Hematoxilina-Eosina, aumentos de 10X y 20X, respectivamente



- Fecha: 31 de marzo de 2018.

.....  
Dra. Guiselle Gutiérrez Guerra.  
Patología y Laboratorio Clínico.  
CMP 28927 – RNE 12675



## ANEXO 6: Testimonios fotográficos



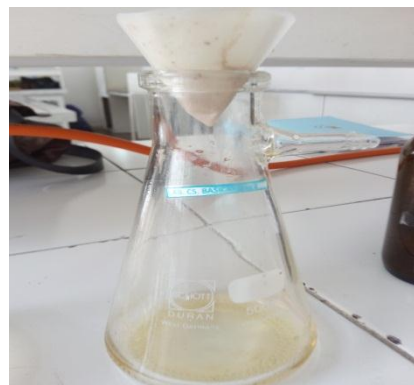
**Fotografía 1, 2,3: Compra y recepción de la muestra en el mercado proveniente de la región Cerro de Pasco.  
Fuente: Elaboración propia**



**Fotografía 4, 5, 6 y 7: Secado, pesado y trituración de Raíz de Altea  
Fuente: Elaboración propia**



**Fotografía 8 y 9: Proceso de Maceración del Extracto Hidroalcoholico Raíz de Altea**  
**Fuente: Elaboración propia**

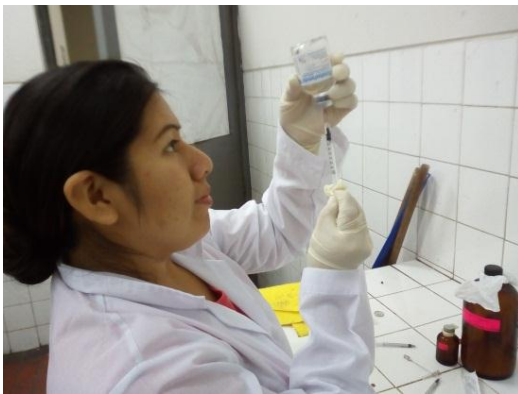


**Fotografía 10 y 11: Preparación del Extracto Seco**  
**Fuente: Elaboración propia**



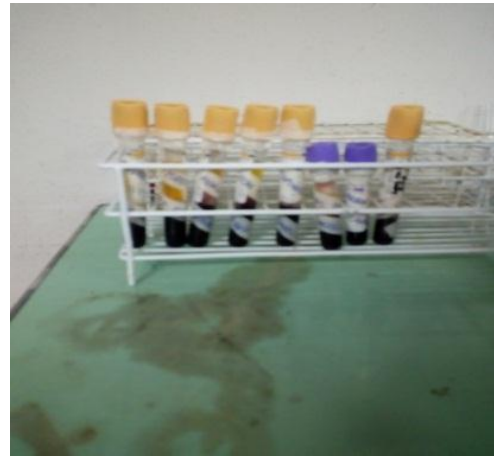
**Fotografía 12 y 13: Realización de la Marcha Fitoquímica**  
**Fuente: Elaboración propia**





**Fotografía 14, 15, 16, 17,18 y 19: Inducción a Cistitis a los animales de Experimentación y aplicación del tratamiento farmacológico con Extracto seco de Raíz de Altea**  
**Fuente: Elaboración propia**





**Fotografía 20,21 y 22: Observación de los Signos y síntomas de cistitis y toma de muestra de sangre para el análisis respectivo**  
**Fuente: Elaboración propia**



***Fotografía 23,24 y 25: Sacrificio de los animales de experimentación, análisis e interpretación de los resultados antes, durante y después del tratamiento con extracto seco de Raíz de Altea.***

***Fuente: Elaboración propia***