

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE *Krameria*
lappacea* RACTANIA EN *Rattus rattus var. albinus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

ALMENARA VIÑA KELLY GUISELA

ORCID: 0000-0002-6349-1148

ASESOR:

Mg.Q.F. LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - 2019

TITULO:

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE *Krameria lappacea*
TRACTANIA EN *Rattus rattus var. albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

ALMENARA VIÑA, KELY GUISELA

ORCID: 0000-0002-6349-1148

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Chimbote,
Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La Salud,
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X VASQUEZ

CORALES, EDISON **ORCID:** 0000-0001-

9059-6394

JURADO EVALUADOR DE TESIS

**Dr. Jorge Luis Ortega
Díaz**

PRESIDENTE

**Mgtr. Edison Vásquez
Corales**

MIEMBRO

**Mgtr. Teodoro Walter
Ramírez Romero**

MIEMBRO

**Mgtr. Q.F. Liz Elva Zevallos
Escobar**

ASESOR

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a ti mi Dios por permitirme llegar hasta aquí y guiar cada uno de mis pasos día a día ,gracias a mi familia y a todas las personas que fueron partícipes de este proceso que hoy se ve reflejado en la culminación de mi trabajo de investigación.

Gracias a mi universidad por permitirme y convertirme en un profesional en lo que tanto me apasiona, gracias a cada maestro que hizo parte de este proceso integral de mi formación Dios los bendiga siempre.

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación va dedicado para el ser más maravilloso que Dios me regalo y que ahora es mi ángel para toda la vida. Desde que nací han pasado muchos años, desde ese momento he incluso antes de eso ya estabas buscando de ofrecerme lo mejor .Haz trabajado duro y sin importar nada siempre tenías una sonrisa para ofrecer a tu familia, gracias por tu amor incondicional, tus valores, el respeto, la humildad, gracias por encaminar y darle sentido a mi vida y hacer de mí una mejor persona. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto de investigación.

Para ti mi ángel que desde el cielo me guías Angélica Viña Rodríguez por siempre mi amor eterno.

RESUMEN

Krameria lappacea Ractania, perteneciente a la familia *Krameriaceae* tiene el uso recomendado en inflamaciones y episodios de dolor basados en dichos que es considerado para esta investigación, con el objetivo principal determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania en *Rattus rattus var. albinus*, La metodología corresponde a un estudio de tipo experimental, el efecto antiinflamatoria se evaluó mediante el ensayo de edema subplantar inducido por Carragenina realizadas en *Rattus rattus var. albinus*, formando cuatro grupos de cuatro;(grupo blanco)animales no tratados,(grupo estándar) animales tratados con Diclofenaco en gel al 1%, (grupo con extracto) al 1% y al 2,5%.El extracto fue de la raíz seca y pulverizada que se pesó 100g de muestra y se macero con alcohol al 80° por 7 días, luego se filtró, se concentró en el rota vapor y se prepararon las muestras al 1% y 2.5%. Para el efecto antiinflamatorio se midió el volumen inicial de la región subplantar del animal con la ayuda del pletismometro, se administró por vía subcutánea la Carragenina al 1% 0.1ml. Se esperó 30 minutos para el efecto y se volvió a medir. Los extractos al 1% y 2.5% y el Diclofenaco en gel fue administrado vía tópica a la 1,3 y 5 hora volviendo a medir el volumen. Los resultados muestran que el extracto al 2.5% se observó 98.5% de inhibición inflamatoria, el extracto al 1% 95.7% de inhibición y con el Diclofenaco en gel 97.51. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania si tienen efecto antiinflamatorio.

Palabras claves: antiinflamatorio, extracto, *Krameria lappacea* Ractania, raíz.

ABSTRACT

Krameria lappacea Ractania, belonging to the Krameriaceae family has the recommended use in inflammation and pain-based episodes that are considered for this investigation, with the main objective to determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the root of *Krameria lappacea* Ractania in *Rattus rattus* var.albinus, The methodology corresponds to an experimental study, the anti-inflammatory effect was evaluated by the Carragenin-induced subplantar edema test performed in *Rattus rattus* var.albinus, forming four groups of four; (white group) untreated animals, (standard group) animals treated with Diclofenac gel 1%, (group with extract) 1% and 2.5%. The extract was from the dried and powdered root that was weighed 100g of sample and macerated with alcohol 80 ° for 7 days, then filtered, concentrated on the rotary evaporator and 1% and 2.5% samples were prepared. For the anti-inflammatory effect, the initial volume of the subplantar region of the animal was measured with the help of the plethysmometer, 1% Carragenin was administered subcutaneously, 30 minutes was waited for the effect and it was measured again. The extracts at 1% and 2.5% and Diclofenac gel was administered topically at 1.3 and 5 hours again measuring the volume. The results show that the 2.5% extract was observed 98.5% inflammatory inhibition, the 1% extract 95.7% inhibition and with the Diclofenac gel 97.51. It is concluded that the hydroalcoholic extract of the root of *Krameria lappacea* Ractania does have an anti-inflammatory effect.

Keywords: anti-inflammatory, extract, *Krameria lappacea* Ractania, root.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
INDICE	ix
INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.....	x
I. INTRODUCCIÓN:	¡Error! Marcador no definido.1
II. REVISION LITERARIA	14
2.1. Antecedentes.....	14
2.2. Bases Teóricas de la Investigación.....	17
III. HIPOTESIS	24
IV. METODOLOGIA	25
4.1. Diseño de la investigación:	25
4.2. Poblacion y Mostra :.....	27
4.3. Definicion y Operacionalizacion de variables e indicadores	27
4.4. Tecnicas e instrumentos e recoleccion de datos	28
4.5. Plan de Analisis	28
4.6. Matriz de consistencia.....	29
4.7. Principios eticos	29
V. RESULTADOS.....	30
5.1. Resultados:	30
5.2. Análisis de Resultados:	33
VI. CONCLUSIÓN:	35
Referencias Bibliográficas:	36
ANEXOS.....	43

INDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1: volúmen desplazado de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros establecido por el edema subplantar de <i>Rattus rattus var. albinus</i> según el grupo blanco, grupo estándar y el grupo de los extractos, expuesto en el pletismómetro digital.(PANLAB)	35
GRÁFICO 1: % de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> (Ractania) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i>	36

I. INTRODUCCIÓN

El hombre desde tiempos remotos, empleó productos tomados de la naturaleza con el propósito de curar los males que le aquejaban. A medida que avanzaron las ciencias médicas y de modo particular el conocimiento teórico de la medicina, el uso de estos recursos se fue sentando sobre bases cada vez más científicas y mantiene una amplia validez a pesar del poderío y de la competencia de la Química Farmacéutica.

El Perú, es considerado como uno de los 12 países del mundo de gran diversidad biológica en plantas y animales. Según el Ministerio de Agricultura, la inmensa flora está compuesta por más de 25 000 especies, que equivalen al 10% del total mundial, de las cuales más de 4 000 son plantas alimenticias y medicinales. Actualmente y con el avance del conocimiento es posible los fitoquímicos son capaces de reducir el riesgo de desarrollar diversas condiciones patológicas, entre ellas las enfermedades de base inflamatoria; La presente revisión se basa en la búsqueda de evidencias asociadas a los principios activos con efecto antiinflamatorio encontrado en las plantas medicinales con uso terapéutico. La medicina tradicional es el resultado de que en los años pasados los expertos en medicina popular, agrupaban todo un conjunto de conocimientos para curar y prevenir enfermedades físicas y del alma, rescatándose a través de los tiempos y de cada pueblo y cultura que ha sabido guardar y conservar.¹

Teniendo en consideración esta problemática, el presente trabajo busca investigar la existencia de principios activos provenientes de nuestra flora, con efecto antiinflamatorio. Existen diferentes fuentes con creciente interés en los beneficios de las plantas medicinales, reclamando y dando a conocer que las plantas o sustancias activas derivadas de ellas puedan servir y tener propiedades antiinflamatorias.

La importancia de los productos naturales biológicamente activos se consideran una vía prometedora para el descubrimiento de nuevos fármacos debido al fácil acceso y costo relativamente bajo, ya que crecen de forma natural en abundancia relativa. Además, el uso de fitofármacos es una alternativa útil y válida para implementar una política de atención primaria de salud por su bajo costo y su uso tradicional por lo que se debe garantizar y demostrar que el fitofármaco sea de calidad requerida y con una eficacia probada.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha adoptado resoluciones que ponen de manifiesto la necesidad de racionalizar el empleo de los productos derivados de las plantas medicinales con el objetivo de limitar la prescripción, de aquellos productos de fitoterapia que carezcan de estudios previos para avalar el uso de los mismos, o de plantas de las que no se conocen suficientemente los riesgos de su utilización.³

El pobre conocimiento acerca de la naturaleza fitoquímica y de los metabolitos secundarios de las plantas medicinales, son responsables de sus diversos efectos terapéuticos que se encuentran presentes en la raíz de la *Krameria lappacea* Ractania y las insuficientes evidencias experimentales de su actividad farmacológica antiinflamatoria, limitan la fundamentación científica de su empleo etnobotánica y el desarrollo de formulaciones farmacéuticas enriquecidas en metabolitos bioactivos con potenciales aplicaciones terapéuticas.⁴

Las diferentes enfermedades que involucran procesos inflamatorios presentan una alta incidencia en la población mundial, es por ello que la búsqueda de alternativas naturales de tratamiento es un elemento importante en las investigaciones de manera que puedan sustituirse o disminuir el consumo de los fármacos sintéticos, la investigación como

antiinflamatorias o en el tratamiento del dolor es una estrategia viable y lógica en la búsqueda de nuevos agentes antiinflamatorios y analgésicos.⁵

La respuesta inflamatoria saludable es benéfica temporalmente, pero desafortunadamente esta compleja regulación de la inflamación tiene un equilibrio precario que puede alterarse causando daño involuntario al tejido y generar una inflamación anormal o crónica. Este desequilibrio genera un estado “pro inflamatorio” descontrolado y capaz de provocar enfermedades. Las diversas enfermedades son consecuencia del estrés oxidativo, que a su vez no es más que el resultado del daño originado por las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO), lo cual tiene como base de generación a la inflamación.⁶ La especie del género *Krameria lappacea* perteneciente a la familia *Krameriaceae* también conocida como Ratania del Perú, es una planta con una larga historia en el uso de la medicina tradicional. Tiene el uso recomendado en inflamaciones he episodios de dolor, basados en dichos es considerado mi investigación. Sin embargo, a pesar del amplio uso de esta planta en procesos antiinflamatorios, la literatura carece de informes que validen su uso como Fito medicamentos antiinflamatorio o analgésico, por lo que se requiere profundizar en el estudio farmacológico y químico de dicha especie con la finalidad de obtener más información al respecto y profundizar en los puntos anteriormente mencionados.⁷

El método por el cual desarrollaremos la presente investigación para evaluar el efecto antiinflamatorio será a través del modelo del edema subplantar en la extremidad posterior del *Rattus rattus var. albinus*, del extracto hidroalcohólico obtenido a partir de la raíz de *Krameria lappacea* **Ractania**.

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania, aplicado en *Rattus rattus var. albinus*?

Objetivos:

Objetivo general:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania en *Rattus rattus var. albinus*

Objetivos específicos:

- Determinar el volumen de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros establecida por el edema subplantar del *Rattus rattus var. albinus*, en grupos tratados con Diclofenaco en gel al 1% y con el extracto hidroalcohólico de *Krameria lappacea* (Ractania).
- Determinar % de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* (Ractania).

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes:

Pérez et al ⁸ en un artículo de investigación realizada en la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) en el año 2013 en México aisló de la planta *Krameria cytisoides* un compuesto activo que demostró en experimentos in vivo e in vitro demostrando la actividad antiinflamatoria y un efecto protector de la mucosa gástrica, realizaron un análisis detallado de la Ratania, para comprobar el efecto principalmente como antiinflamatorio y además se obtuvo una molécula llamada *krameciana* que actuó positivamente en modelos animales, por lo que podría ser utilizado para elaborar fármacos en el futuro. De acuerdo con la investigación que ha participado en la caracterización de 50 plantas distintas donde la K. cytisoides ha sido la más efectiva la mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos en el mercado provocan úlceras gástricas, a diferencia de su molécula que tiene un efecto contrario y protege la mucosa gastrointestinal, similar a la ranitidina.

Avalos Capristan L, ⁹ en el año 2016 realizo una tesis en la universidad nacional de Trujillo, sobre el efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. Norvegicus. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el efecto del gel del extracto etanólico de hojas piper aduncum, en la inflamación en *rattus rattus* se formaron 5 grupos y el extracto al 1%.2% y4%.si indujo a la inflamación inyectando 1ml de solución de Carragenina en la zona subplantar de la pata posterior derecha que luego fueron aplicados los geles preparados y se compararon con el grupo patrón con Diclofenaco gel. El extracto obtenidas de las

hojas presento efecto antiinflamatorio en las concentraciones al 1%,2% y4% en *rattus rattus* var.norvegecus. Se determinó que no existen diferencias estadísticas significativas entre el grupo del extracto y el grupo patrón que se explica debido a la concentración de flavonoides presentes en las hojas de piper aduncum.

Villena Nakamura C.¹⁰ el año 2012 en la Universidad Mayor de San Marcos realizo un trabajo de investigación sobre el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Teniendo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción de inflamación aguda y crónica, la planta pertenece al ala clase dicotyledonea y para ejecutar primero fue secada, molida y se macero con etanol y agua. Para evaluar el efecto agudo se realizó por el método experimental de Winter, edema subplantar inducido por carragenina al 1% y el edema inducido con xiliol. Seguidamente para la inflamación crónica se usó el modelo del granuloma inducido por carragenina. Utilizaron 132 ratas albinas distribuidas en 8 grupo de cada uno, donde se utilizaron 56 ratones para evaluar toxicidad, 20 ratas normales la observación de los efecto durante 28 días. Los resultados mostraron un 60% de reducción de inflamación aguda así como un 60% la inflamación crónica no habiendo evidencias de efectos adversos, concluyendo que las condiciones experimentales se demostró que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* en ratas presenta efecto antiinflamatoio.

Matzner ¹¹ el año 2002 presento un trabajo donde se valoró el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la corteza de tallo de *Urticaria tomentosa*, administrado en ratas sometidas a inflamación subplantar con Carragenina realizado en Chile, utilizando como muestra en tres series según. Serie 1: testigo dosificada con solución

salina NaCl. Serie 2: control con indometacina, Serie 3: tratada con extracto de Urticaria. Todas fueron inducidas a una inflamación de la pata derecha mediante la inyección de Carragenina en la región subplantar, media hora después la inflamación producida fue medida con un pletismógrafo que mostró las diferencias estadísticamente significativas entre las series 1 y 3 del porcentaje del edema promedio por hora realizada. Los que fueron tratados con indometacina mostraron significativas diferencias en la hora 2, 3, 4 y 8. Como resultado final la actividad antiinflamatoria promedio en 8 horas obtenida por el extracto de Urticaria fue superior a la obtenida por Indometacina comparado a la serie testigo.

Fernández et al.¹² En Lima el año 2014 se determinó el efecto antiinflamatorio in vitro y seguridad en ratas del extracto acuoso atomizado de la raíz de *Krameria lappacea* (ratania) root, teniendo como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria in Vitro en glóbulos rojos de ratas del extracto acuoso atomizado de la raíz de *Krameria lappacea* (ratania). La actividad antiinflamatoria in vitro fue en glóbulos rojos de rata enfrentados a 10, 50, 100 y 200 ug/mL de extracto, una solución control (agua destilada 1mL) y solución de referencia hidrocortisona a 400 ug/mL; se realizó en ratas albinas distribuidas en tres grupos: normal con suero fisiológico 5 mL/kg, un grupo con inoculación vía subcutánea de un compuesto constituido por dietilamina y nitrito de sodio en tres glándulas mamarias, y el tercero además del inóculo recibió 300 mg/kg del extracto administrado por vía oral una vez al día durante 30 días, Se observó mayor eficacia antiinflamatoria al utilizar ratania en concentración de 50 y 200 ug/mL; disminución del colesterol total, triglicéridos, proteínas totales, albumina y Fosfatasa alcalina. Concluyéndose que en las condiciones experimentales se ha demostrado que *Krameria lappacea* (ratania) tiene actividad antiinflamatoria in vitro.

2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN

2.3 Inflamación.

La inflamación, es un mecanismo de defensa del organismo frente a la agresión, y por lo tanto es necesaria. La inflamación constituye una respuesta inespecífica del sistema inmunológico a agentes causales de diversa índole, que determinan cambios fisiológicos que incluyen incremento del flujo sanguíneo y permeabilidad vascular con la liberación de mediadores derivados del ácido araquidónico, aminoácidos modificados y citoquinas, que amplifican el proceso, siendo las moléculas antiinflamatorias. Aunque dolorosa en muchos casos, la inflamación es normalmente una respuesta reparadora, proceso que implica gasto de energía metabólica que algunas situaciones se vuelve crónica que suele dar lugar a distintas enfermedades degenerativas. ¹³

El proceso inflamatorio es una reacción local especialmente del tejido conectivo y vascular, causadas por microorganismos o sustancias irritantes, que tiende a localizar y destruir como defensa al agente patógeno desencadenando una reacción en el organismo o en los tejidos de un órgano, caracterizada por un enrojecimiento de la zona, aumento de su volumen, dolor, sensación de calor y trastornos funcionales y que puede estar provocada por agentes patógenos o sustancias irritantes; también puede aparecer como consecuencia de un golpe ¹⁴.

2.4 tipos de inflamación

-Inflamación aguda.- se inicia de una manera más rápida y dura poco unas horas o pocos días, constituida de componentes esenciales; alteraciones del calibre vascular que aumenta el flujo de la sangre, cambios estructurales de los microvasos que facilitan la salida de la circulación del plasma y los leucocitos, emigración de los leucocitos de

la microcirculación acumulando al foco de la lesión y activación para eliminar el agente lesivo.¹⁵

-Inflamación crónica.- la respuesta es de curso prolongado en el tiempo que es el resultado de la evolución de la inflamación aguda, cuando no se ha podido eliminar el agente causal o que impida el proceso de reparación, se asocian a la presencia de los linfocitos y macrófagos proliferación y destrucción y necrosis tisular.¹⁶

a) Mediadores de la inflamación.

Los mediadores inflamatorios provienen del plasma en forma de precursores que deben activarse a través de una serie de procesos proteolíticos para obtener sus propiedades biológicas. Los macrófagos y especialmente los mastocitos, cumplen tal función. Los mastocitos responden a los neuropéptidos liberados por las terminaciones nerviosas dañadas y son estimuladas liberando histamina, triptasa y otras proteasas como eicosanoides, prostaglandinas inflamatorias, tromboxanos y leucotrienos, citoquinas y quimioquinas responsable del tumor o edema inflamatorio.^{17,18}

b) Efectos de los Mediadores:

- La histamina. es un mediador en el organismo aunque se detecta principalmente en el mastocito y basófilo. Actúa sobre los receptores H1 (histamina 1) de los vasos produce vasodilatación e incremento de la permeabilidad. ¹⁹
- Enzimas proteolíticas la más interesante es la kininogenasa que actúa sobre las proteínas procedentes de la sangre y denominadas kininógenos, produciendo su ruptura en péptidos más pequeños denominados kininas, pues estos inducen a

una vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y estimulan las terminaciones nerviosas del dolor.²⁰

- PGE2. Es la prostaglandina más importante en el proceso inflamatorio se produce a partir del ácido araquidónico a través de vasodilatación y dolor. En coordinación con el factor C5a y LTB4 aumenta la permeabilidad vascular. El efecto antiinflamatorio se debe a que al bloquear la vía de la ciclo-oxigenasa impide la formación de esta prostaglandina. ²¹
- Los leucotrienos son definidos como eicosanoides que son derivados de lípidos de la membrana y también son sintetizados a partir del ácido araquidónico por acción de la enzima 5-lipoxigenasa. tienen la función de participar en procesos asmáticos, alérgicas entre otras enfermedades antiinflamatorias.²¹

c) Regulación de la respuesta inflamatoria

En la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio se encuentra estrechamente regulado, evitando, así una respuesta exagerada o perjudicial. Algunos de los mediadores que producen activación, al variar su concentración o actuar sobre distintos receptores, van a producir inhibición, consiguiendo, de esta forma, un equilibrio o modulación de la respuesta inflamatoria. ²⁰

Los factores que intervienen en la regulación de histamina actúan sobre receptores H2, induce en el mastocito y basófilo una inhibición d }

e la liberación de mediadores, las prostaglandinas producen en el mastocito y basófilo una inhibición de la liberación de mediadores.²²

2.2 FISIOPATOLOGIA DE LA INFLAMACIÓN

2.2.1 Cambios Vasculares.- En el proceso inflamatorio los vasos sanguíneos sufren cambios importantes en el flujo y calibre que posibilitan y maximizan la salida de proteínas y células plasmáticas desde la circulación hacia el foco inflamatorio. Los primeros cambios vasculares es la vasodilatación, inducida por la histamina, producida por las células cebadas y el ácido nítrico, que actuarán sobre el músculo liso vascular, dilatándolo, con el consiguiente aumento de la permeabilidad micro vascular, resultado el aumento de la presión hidrostática y la disminución de la presión osmótica, lo que lleva a la salida de líquidos del espacio extravascular al extravascular con la formación de edema. Estos cambios tienen como consecuencia la disminución de la velocidad sanguínea, a la pérdida de líquido intravascular logrando la concentración de hematíes y aumento de la viscosidad de la sangre.²³

2.2.2 Cambios Celulares.- Los leucocitos, los macrófagos al igual que los neutrófilos son inducidos a migrar de la luz de los vasos hasta el foco de la inflamación es decir al sitio de la lesión y ejecutar ahí sus funciones de defensa, es decir, fagocitar al agente patógeno. A este proceso se le denomina extravasación.²⁴

2.2.3 Taxonomía de La Planta “*Krameria lappacea*” Ractania.

TAXONOMÍA DE LA RACTANIA

División: Angiospermae

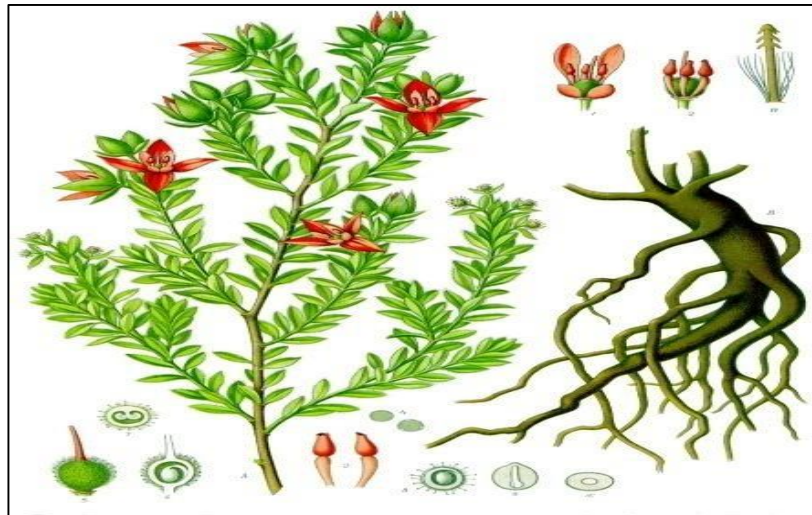
Clase: Dicotyledonea

Familia: *Krameriaceae*

Género: *Krameria*

Especie: *Krameria lappacea*

Nombre Común: “ratania del Perú”, “Ractania”, “rataña”, “arete”.



Fuente: (Berdonces D.2014)

ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN

Origen: Es originario del Perú, de las Cordillera de los Andes, donde crece a una altura de 900-1200 m.s.n.m, en terreno secos, arenosos y rocosos. Simpson et al. 1989.

Distribución: Se encuentra distribuida en las zonas andinas del Perú, Bolivia, Colombia, Ecuador, Chile y Brasil, e incluso se han observado en Centroamérica y México. En el Perú crece en los departamentos de La Libertad, Ayacucho, Cajamarca y Ancash.²⁵

Cosecha y Conservación de la planta

- **Partes aprovechadas:** Raíz, Tallo y hoja.
- **Cosecha:** Durante el invierno .
- **Clima:** Temperatura anual de 23 a 26.5 °C en las zonas tropicales, temperatura mínima anual entre 20 a 26 °C.²³

Tallos: Son fuertes de crecimiento determinado cuando se trata de tallos rastreros que dan a la planta un porte abierto, o de crecimiento indeterminado cuando son erguidos y erectos, pudiendo alcanzar hasta 1-2 metros de altura.²⁵

Hoja: Radicales, alternas, comprimidas y sin nervios aparentes.

Flores: Flores sobre racimos terminales.

2.3. Composición química.

Los metabolitos secundarios presentes en esta planta, entre ellos los compuestos fenólicos (flavonoides, ácidos fenólicos y taninos), son la categoría más grande de compuestos ampliamente distribuidos en el reino vegetal, con actividad biológica y considerada como potenciales agentes antiinflamatorios. La acción fisiológica de la raíz de ratania es causada por el ácido rhatania-tannico, astringente, similar al ácido tánico.²⁶

La raíz de Ractania es conocida desde los tiempos remotos en la medicina tradicional ,que debido a su contenido en taninos es utilizada como planta medicinal y como pigmento, ya que es muy útil su uso como un astringente poderoso y en irritaciones de la mucosa bucal.²⁶

2.4. Acido tánico.

La acción fisiológica de la raíz de ratania es causada por el ácido rhatania-tannico el componente esencial es un ácido tánico que es conocido como el ácido de Rhatania tannic o ácido tánico de *Krameria lappacea*, Por la acción del ácido diluido se descompone en un azúcar cristalizable es un homólogo de la tirosina, Contiene también lignina, y pequeñas cantidades de almidón de la goma, similar a la sacarina, y un ácido peculiar, ácido *Kramerico*.²⁷

Acción y aplicaciones medicinales: Efecto muy activo como antiinflamatorio, astringente, y levemente tónico. Tiene aplicaciones para la administración interna en diarrea crónica, disentería, hemorragia, la incontinencia de la orina, la hematuria, y la hemorragia pasiva de los intestinos. Bajo la forma de infusión se ha utilizado; como gargarismo en garganta irritada, dolorida; y como gotas astringente para la membrana mucosa de los ojos, de la nariz, etc.²⁷

2.4.1. Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos se originan a través de dos rutas biocinéticas la ruta del ácido silícico que conduce, mediante la síntesis de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina), a los ácidos cinámicos y sus derivados. Igualmente algunos de los compuestos fenólicos que vamos a considerar como principios activos de plantas medicinales se originan a través de rutas mixtas que combinan la vía del shikimato y del acetato, es el caso por ejemplo de los flavonoides, o que surgen a través de la combinación de la vía del mevalonato, origen de los compuestos terpénicos, con la vía del shikimato.²⁸

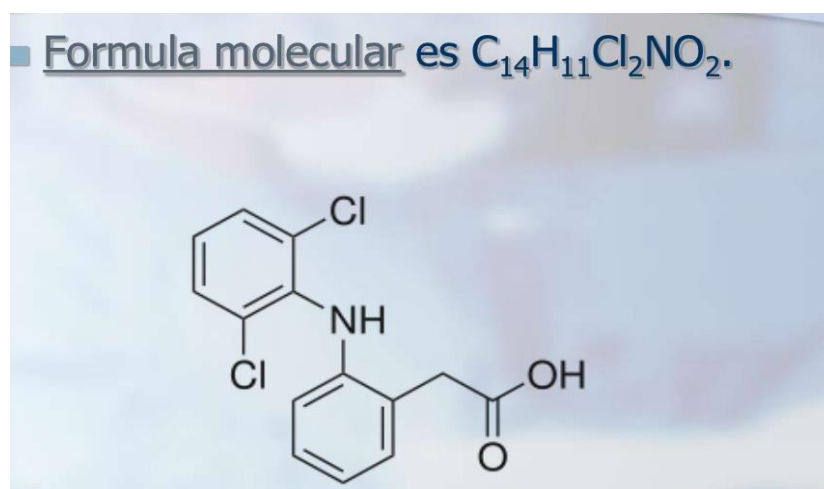
Los flavonoides son metabolitos secundarios que se encuentran en todas las partes de las plantas y cumplen una función protectora de ella y sus frutos. Por ejemplo, los flavonoides se encargan de proteger a los vegetales de la incidencia de rayos ultravioletas y visibles, protege a la planta también de los insectos, hongos, virus y bacterias. Además también ejercen un efecto antioxidante, antiinflamatorios y antialérgicos de tal manera que controlan la acción de hormonas vegetales y agentes alelopáticos, también se comportan como inhibidores de enzimas.²⁹

2.4.2 Propiedades Terapéuticas: Poderoso antiinflamatorio, antihemorroidal, antihemorrágico, antidiarreico, astringente por su alto contenido en taninos es un potente astringente, utilizado en inflamaciones de los labios, irritaciones y hemorragias de la mucosa gingival.²⁹

2.4.3 Carragenina: Es un polisacárido lineal hidrofílico de alto peso molecular que están compuestas por repetidas unidades de disacáridos como la galactosa, alternando la unión de enlaces glucosídicos. Tienen propiedades gelificantes, espesantes, viscosantes el cual es extraído de ciertas especies de algas rojas. La inflamación producida por Carragenina se debe fundamentalmente a que esta sustancia estimula la producción de prostaglandinas las cuales derivan del metabolismo del ácido araquidónico y promueven la inflamación del sistema inmune.²⁸

2.4.4 Diclofenaco gel 1%: Es un AINE muy potente en procesos antiinflamatorio por que actúa disminuyendo la permeabilidad capilar de los tejidos inflamados inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria. Los AINEs inhiben la ciclooxigenasa enzima encargada de convertir el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. se fija a

la albumina en proporción de 99.4% y a otras proteínas en 0.3% de tal manera demuestra su acción terapéutica antiinflamatoria. ²⁹



Fuente: (Zavala Tapia D, Agosto 2012)

III. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico obtenida de la raíz de *Krameria lappacea* “Ractania” posee efecto antiinflamatorio atribuido por la medicina tradicional.

IV. METODOLOGÍA

4.1.DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio tipo experimental del (extracto hidroalcohólico obtenido a partir de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania) con un nivel de enfoque cuantitativo.

4.1.2 Obtención de la droga vegetal: La droga vegetal fue traída del Anexo de Pueblo Nuevo, provincia de Parinacochas departamento de Ayacucho. Su clima de este anexo es cálido, suave pero la *Krameria lappacea* Ractania se encuentra ubicados en zonas húmedas en épocas de lluvia se encuentra con abundancia.

4.1.3 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con la raíz de la planta *Krameria lappacea*, secado y pulverizado que fueron secadas 45°C por un periodo de cuatro a cinco horas en la estufa(BINDER), se pesó aproximadamente 100g de muestra de raíz seca y pulverizada y se macero con alcohol al 80% durante siete días, a una concentración de 100mg/ml. Seguidamente se obtuvo un filtrado que se concentró en el rota vapor (BUSH SWITZERLAND)para obtener dicho extracto, así mismo el extracto se conservó en un frasco ámbar tapado herméticamente en refrigeración a 4 ° C hasta su utilización. Luego se preparó al 2.5 % y al 1% con una cantidad de 10 ml.

4.1.4 Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria – Procedimiento en *Rattus rattus var. albinus*.

- 1) Las ratas fueron alojadas mínimo dos días en jaulas metálicas con viruta de madera; en óptimas condiciones de iluminación para poder eliminar el estrés, además se brindó alimentos y agua, con una temperatura de ambiente de 20-27° C y con una humedad promedio de un 60-80% con una luz y oscuridad relativa.
- 2) El estudio se realizó con *Rattus rattus var. albinus*, con un peso promedio de (140g), las cuales fueron aleatorizadas, pesadas y trazadas para formar grupos de 4 animales.
- 3) Se administró por la vía tópica los extractos a diferentes dosis (1% y 2.5 %) y una solución control (Diclofenaco en gel al 1%).
- 4) Se inyectó 0.1 ml de una disolución al 1% de Carragenina en la región subplantar de los *Rattus rattus var. albinus*. Y se esperó durante 30 minutos para su efecto.
- 5) Luego se realizó la medida del diámetro del volumen de la región subplantar inflamada por medición directa mediante el plethismometro digital (PANLAB).
- 6) El extracto al 2.5% y el 1% y el gel en Diclofenaco al 1% se administró vía tópica, después de 30 minutos de la inflamación a cada animal de los diferentes grupos. El grupo no tratado blanco, el grupo estándar tratado con Diclofenaco en gel y finalmente los dos últimos grupos tratados con el extracto al 2.5% y 1%.
- 7) Seguidamente después de 1h.3h y 5h de la administración por vía tópica se midió con el plethismometro digital (PANLAB) el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio de cada animal, la diferencia del volumen inicial y final nos demostró el volumen de inflamación.

- 8) El porcentaje de inhibición producido por cada extracto será calculado en comparación con el volumen de inflamación.

Para determinar el % de inhibición se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(Ct - C0) \text{ blanco} - (Ct - C0) \text{ extracto}}{(Ct - C0) \text{ blanco}} \times 100$$

Ct = Es el volumen de la región subplantar después de la inyección de la Carragenina.

C0 = Es el volumen normal de la región subplantar antes de ser inyectada de Carragenina.

GRUPOS	TRATAMIENTOS	DOSIS
1	Solución de suero fisiológico + Carragenina al 1%	0.1ml/kg
2	Carragenina al 1 % + Diclofenaco gel al 1%	Una capa cubriendo la inflamación
3	Carragenina al 1% + Extracto hidroalcohólico al 1% de <i>Krameria lappaceae</i> Ractania	0.1 ml vía tópica
4	Carragenina al 1% + Extracto hidroalcohólico al 2.5% de <i>Krameria lappaceae</i> Ractania	0.25ml vía tópica

Fuente: Datos del Bioterio pertenecientes a la Escuela de Farmacia y Bioquímica En la Universidad Los Ángeles de Chimbote.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población vegetal: raíz de “*Krameria lappacea*” (*Ratania*) que se obtuvieron de la Provincia de Parinacochas, departamento de Ayacucho las cuales fueron seleccionadas cuidadosamente y en buen estado.

Población animal: *Rattus rattus var. albinus*, permanecieron en el bioterio de la universidad católica los Ángeles de Chimbote, en un clima de 25°C. a libre alimento y agua.

Muestra vegetal: 100gr de raíz secas pulverizadas de *Krameria lappacea*
Ractania

Muestra animal: 16 *Rattus rattus var. albinus*

4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>DEPENDIENTE: Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Es un proceso fisiológico de defensa del organismo ante agresiones del medio provocando calor, rubor y edema.</p>	<p>Se midió el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio en el edema subplantar inducido por carragenina al 1%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Volúmen de desplazamiento en mililitros • Porcentaje de inhibición inflamatoria
<p>INDEPENDIENTE: Concentración del Extracto hidroalcohólico de la raíz de "<i>Krameria lappacea</i>." Ractania.</p>	<p>Solución que se obtendrá a partir de la raíz y el alcohol etílico mediante el método de extracción.</p>	<p>Se obtuvo el extracto hidroalcohólico de la raíz de "<i>Krameria lappacea</i>." Ractania.</p>	<p style="text-align: center;">Extractos en concentración al 2.5% y 1%.</p>

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó la observación directa, medición, registro y otras características que se observaron en la evaluación del efecto antiinflamatorio de *Krameria lappacea*. Los datos obtenidos fueron registrados en cuadros con datos experimentales.

4.5 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Los resultados se presentan en tabla y gráfico en el que indica el % de inhibición producido por el extracto hidroalcohólico al 2.5% y 1% de la raíz de “*Krameria lappacea*.” Ractania. Así mismo con el Diclofenaco en gel se utilizó al 1% para realizar los cálculos respectivos.

4.6 MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto Antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la raíz <i>Krameria lappacea</i> <i>Ractania</i> en <i>Rattus rattus</i> <i>var. albinus</i> .	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> <i>Ractania</i> , aplicado en <i>Rattus rattus</i> <i>var. albinus</i> ?	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> <i>Ractania</i> en <i>Rattus rattus</i> <i>var. albinus</i>.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el volumen de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros establecida por el edema subplantar del <i>Rattus rattus</i> <i>var. albinus</i>, en grupos tratados con Diclofenaco en gel al 1% y con el extracto hidroalcohólico de <i>Krameria lappacea</i> (<i>Ractania</i>). • Determinar % de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> (<i>Ractania</i>). 	El extracto hidroalcohólico obtenida de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> "Ratania" si posee el efecto antiinflamatorio atribuido por la medicina tradicional.	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Concentración del Extracto hidroalcohólico de la raíz de "Krameria lappacea." <i>Ractania</i>.</p>	Estudio de tipo experimental	El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio tipo experimental del (extracto hidroalcohólico obtenido a partir de la raíz de <i>Krameria lappacea</i> <i>Ractania</i>) con un nivel de enfoque cuantitativo.	<p>Población vegetal:</p> <p>Raíz de "Krameria lappacea" <i>Ractania</i>.</p> <p>Población animal:</p> <p>-<i>Rattus rattus</i> <i>var. albinus</i>. (16) se emplearon .</p>

4.7 PRINCIPIOS ÉTICOS

Se promovió la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de la raíz de *Krameria lappacea Ractania*, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.²⁹

V. RESULTADOS

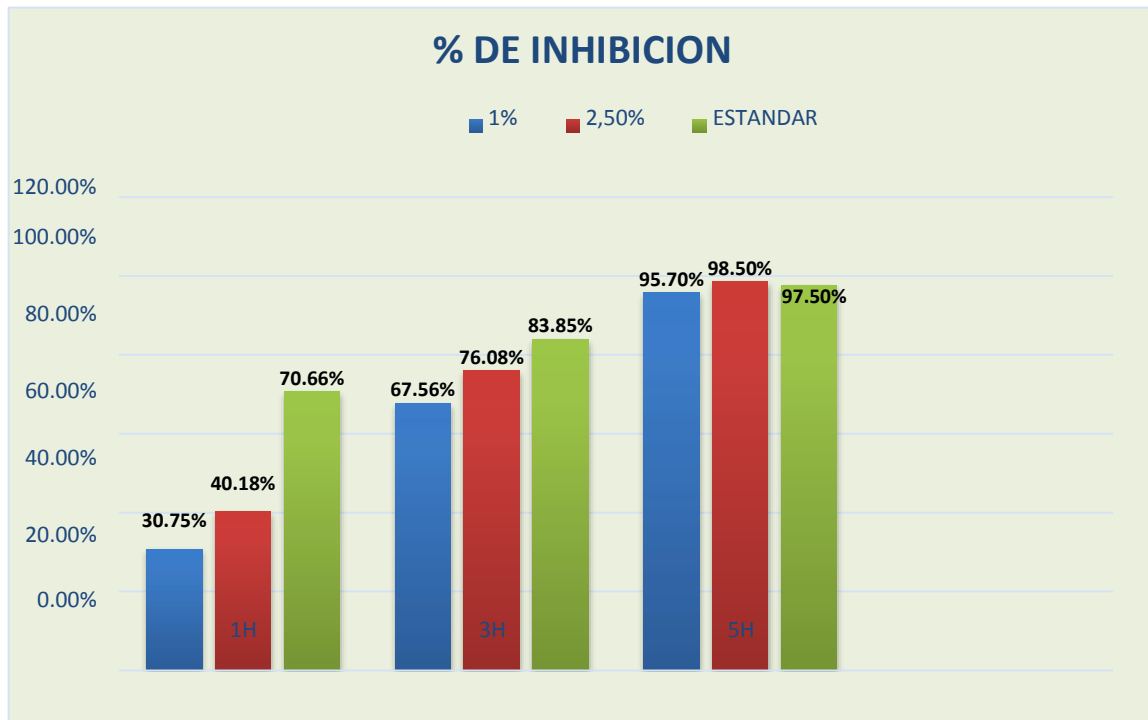
5.1 Resultados

TABLA 1: volúmen desplazado de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros establecido por el edema subplantar de *Rattus rattus var. albinus* según el grupo blanco, grupo estándar y el grupo de extractos expuestos en el pletismómetro digital.(PANLAB)

TRATAMIENTOS	BASAL	CARRAGENINA	1H	3H	5H
	PROM/DS	PROM/DS	PROM/DS	PROM/DS	PROM/DS
Grupo blanco	1.40 ±0.30	1.72±0.39	1.97±0.38	2.11±0.40	2.24±0.42
Grupo Estándar	1.64±0.16	1.87±0.17	1.71±0.20	1.68±0.19	1.62±0.15
Extracto Krameria lappacea 1%	1.47±0.32	1.57±0.19	1.66±0.17	1.69±0.20	1.54±0.14
Extracto Krameria lappacea 2.5%	1.45±0.31	1.63±0.17	1.53±0.15	1.48±0.33	1.42±0.32

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel)

GRAFICO 01: El % de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* (Ractania) en *Rattus rattus var. albinus*



Fuente: Elaborado en Microsoft Excel.

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

El volumen desplazado del cloruro de sodio en la región subplantar del *Rattus rattus var. albinus* que se muestra en la tabla 1, el grupo blanco nos indica el estado basal es de 1.40ml y cuando se administra Carragenina 0.1 ml al 1% por vía subcutánea se obtiene como resultado un promedio de 1.72ml y luego después a la primera hora aumenta un promedio de 1.9ml y luego se midió a la tercera hora y se obtuvo un valor de 2.11ml y finalmente a la quinta hora se volvió a medir y seguía aumentando con un valor de 2.24ml, donde estos especímenes no recibieron un tratamiento antiinflamatorio.

El segundo grupo estándar (Diclofenaco en gel al 1%) el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio producida en la región subplantar del *Rattus rattus var. Albinus de igual manera* en el estado basal fue de 1.64ml, cuando se administra Carragenina al 1% se obtiene 1.87ml, luego se aplicó vía tópica el Diclofenaco en gel al 1% para el efecto antiinflamatorio que a la primera hora se obtuvo 1.71ml, a la tercera hora 1.68ml y finalmente a la quinta hora un promedio de 1.62ml.

El tercer grupo de extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea Ractania* al 1% el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio que se realizó en la región subplantar del *Rattus rattus var. albinus* se realizó de la misma manera las mediciones, en el estado basal se obtuvo como resultado 1.47ml y cuando se inyectó la carragenina al 1% resultó un valor de 1.57ml. Luego para el efecto antiinflamatorio se aplicó el extracto hidroalcohólico al 1% que se obtuvo un valor de 1.66ml en la primera y en la tercera hora 1.69ml de desplazamiento del cloruro de sodio y por último a la quinta hora se obtuvo un promedio de 1.54ml.

Finalmente el cuarto grupo fue expuesto al extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* *Ractania* al 2.5% el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio que se realizó en la región del edema subplantar del *Rattus rattus var. albinus* en el estado basal con un valor de 1.45ml y cuando se inyectó la carragenina 0.1ml al 1% vía subcutánea aumento a un promedio de 1.63ml. Para el efecto antiinflamatorio se aplicó vía tópica el extracto hidroalcohólico al 2.5% donde la primera hora fue 1.53ml donde disminuyó el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio y a la tercera hora fue un valor de 1.48ml y a la quinta hora se obtuvo un valor de 1.42ml y seguidamente se realizó los tratamientos respectivos para medir el volumen de desplazamiento de la inflamación el cual se pudo determinar el promedio, la desviación estándar y el porcentaje de inhibición.

En el gráfico 1 se muestra el % de inhibición observándose que el grupo estándar a la primera hora fue un valor alto de 70.66% en comparación con el extracto hidroalcohólico al 1% que tuvo un valor de 30.75% y el grupo del 2.5% obtuvo un valor de 40.18%, luego en la tercera hora el grupo estándar expuesto tuvo un valor 83.85% y el extracto hidroalcohólico al 1% fue de 67.56% y el grupo de 2.5% un valor del 76.08% esto demuestra que aumentaron los valores en comparación a la primera hora, para la quinta hora el porcentaje de inhibición obtuvo un mayor resultado el extracto al 2.5% con un valor de 98.5% luego el grupo estándar con 97.51% y finalmente el extracto al 1% fue de 95.7% donde su actividad inflamatoria no es de mucha diferencia.

Villanueva Mendoza G, en el 2014 realizó un trabajo de investigación histoquímica y fitoquímica de *Krameria lappacea* de la raíz, tallo y hoja mediante una marcha fitoquímica preliminar donde se observó presencia de aceites, lactonas, azúcares

reductores, saponinas, compuestos fenólicos, quinonas, flavonoides, taninos, antocianidinas y sustancias amargas astringentes en la raíz, tallo y hoja. En el análisis histoquímica se identificó compuestos fenólicos, flavonoides en el córtex de la raíz.³⁰ La propiedad antiinflamatoria que tiene *Krameria lappacea Ractania* se debe por el contenido de los metabolitos secundarios especialmente los compuestos fenólicos y flavonoides que son característicos en dicha especie como menciona el autor, ya que estos metabolitos tienen la capacidad de actuar como antiinflamatorios.^{31,32}

El edema subplantar provocada por la Carragenina 1% consiste en la inducción de la inflamación administrada por vía subcutánea de este mucopolisacarido al igual que los diferentes modelos experimentales útil para evaluar la contribución de mediadores implicado en los cambios de la inflamación aguda. Este proceso ha sido descrito cuando se observa una fase inicial que no es inhibida por el aine del Diclofenaco y la segunda fase es sostenida por la liberación de los leucotrienos, prostaglandinas producidas por los macrófagos, determinando que la inyección de Carragenina produjo un incremento de volumen dependiente del tiempo.³³

El principio activo de la raíz de la *Krameria lappacea Ractania* contiene al ácido tánico el que le confiere la actividad antiinflamatoria, debido a la presencia de los metabolitos secundarios como los flavonoides y taninos. El ácido tánico es un homólogo de la tirosina y está presente en los mecanismos que participan en la resolución de la inflamación como el ácido araquidónico, las citosinas y la resolución por activación de receptores con dominios motivo de inhibición del inmunosupresor basado en tirosina.³⁴ Por lo tanto esto nos confirma la propiedad antiinflamatoria que posee la raíz de *Krameria lappacea Ractania* que según Doroteo et al. 2014, menciona en sus estudios realizados han demostrado la capacidad antinflamatoria a través de los

metabolitos presentes como compuestos fenólicos, debido a que inhiben los metabolitos que producen de la inflamación es decir el ácido araquidónico como leucotrienos y prostaglandinas. Diversos mecanismos han sido propuestos para explicar la acción antiinflamatoria in vivo de los compuestos fenólicos.³⁵

Según los resultados obtenidos el presente trabajo de investigación se realizó para determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la raíz de la *Krameria lappacea* Ractania en *Rattus rattus var. albinus* que mediante los ensayos se determinó la actividad terapéutica antiinflamatoria que se debe a la presencia de sus metabolitos secundarios obtenidos del extracto de la raíz ya que en los antecedentes mencionados y los estudios fitoquímicos determinaron y afirman su acción terapéutica.

VI. CONCLUSIONES:

- El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania tiene efecto antiinflamatorio demostrado en *Rattus rattus var. albinus*
- El volumen de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros fueron en la quinta hora del grupo blanco con un promedio de 2.24ml, el grupo estándar con 1.62ml y el grupo expuesto con el extracto al 1% fue de 1.54ml y finalmente el grupo al 2.5% fue de 1.42ml.
- El grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 2.5% de la raíz de *Krameria lappacea* tuvo un mayor porcentaje de inhibición con un valor de 98.5% seguidamente el grupo estándar que fue con Diclofenaco en gel 1% un valor de 97,51% y finalmente el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 1% con menor valor porcentaje de inhibición de 95,7%.

6.2 RECOMENDACIONES

- La planta de *Krameria lappacea* Ractania al tener efectividad como un antiinflamatorio se recomienda utilizarlo en dicho episodio y realizar más estudios sobre el vegetal ya que atribuye una variedad de propiedades terapéuticas.
- Establecer una dosis específica para la elaboración de un Fito medicamento a partir de este vegetal que garantice su uso en procesos inflamatorios.
- Incluir nuevos modelos experimentales para demostrar la actividad antiinflamatoria.

Referencias Bibliográficas:

1. Gonzales F, Caballero L, alimentos con efectos antiinflamatorios, Acta Medica Peruana AMP [Articulo] Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Altiplano. Puno, Perú.2016. Disponible en:

<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a09v33n1.pdf>
2. Poma Hullcapuri R, "Evaluación in vivo del efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas y tallos de Desmodium molliculum (Manayupa)"[tesis para optar el título] Lima. Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica.2018.Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10038/Poma_hr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Santamaría Caseres L, Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (Portulaca oleracea) en ratas (Rattus norvegicus) con edema inducido por caragenina, en el bioterio Espoch.[tesis de grado] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.2011 Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>
4. Cervantes R, Chilquillo H, Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Senecio canescens (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. "vira-vira".[tesis para optar el título profesional] Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos 2017. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6416/Chilquillo_th.pdf?sequence=1&isAllowed=y

5. Sánchez V, Méndez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. [Revista Invest Med Sur Mex].Julio 2013;20(3):161–168. Disponible en:
<http://medicasur.org.mx/pdf-revista/RMS133-AR01-PROTEGIDO.pdf>
6. Hoyos K, Chu M, Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de Baccharis latifolia (Chilca), con efecto antiinflamatorio. [tesis para optar el título Farmacéutico] Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2008. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1615/Hoyos_vk.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Liliana Santamaria M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (portulaca aleracea)en ratas (Rattus Novergicus)con edema inducida por Carragenina; en el bioterio Epoch.[tesis de grado].Ecuador. Escuela superior Politécnica de Chimborazo; Riobamba-Ecuador; 2011. Disponible en:
<http://dspace.epoch.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>
8. Salud Pérez G, Miguel Zavala S, Cuauhtémoc Perez G,Ernesto Pérez M, et al La “ratania” utilizada en la herbolaria otomí, muestra su eficacia antiinflamatoria, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM),Mexico,2013.[fecha de acceso 02 de Noviembre del 2018].URL disponible en:
<http://alef.mx/la-ratania-utilizada-en-la-herbolaria-otomi-muestra-su-eficacia-antiinflamatoria/>

9. Avalos Capristan L, Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de piper aduncum en la inflamación inducida en rattus rattus var. Norvegicus[tesis para obtener el grado en maestría en farmacia y bioquímica]Sección de postgrado en farmacia y bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo.2016. Disponible en :

<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20>

[C%3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRISTAN.pdf?sequence=1&isAllowed=1](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20C%3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRISTAN.pdf?sequence=1&isAllowed=1)

10. Villena Nakamura C. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de Oenothera rosea (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica.[Revista de investigación] Facultad de farmacia y bioquímica, universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 2012; 15(1).Disponible en:

[file:///C:/Users/Administrador/Downloads/3178-Texto%20del%20art%C3%ADculo-11133-1-10-20140224%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Administrador/Downloads/3178-Texto%20del%20art%C3%ADculo-11133-1-10-20140224%20(1).pdf)

11. Matzner Stange A. Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de tallo de urticaria tomentosa en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina. [Tesis de grado]Valdivia 2002.Universidad Austral de Chile facultad de ciencias veterinarias. Disponible en:

<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2002/fvm446e/doc/fvm446e.pdf>

12. Fernández Américo, Arroyo Jorge, Bonilla Pablo, Tomas Gloria y Medina Fátima. Efecto antiinflamatorio in vitro y seguridad en ratas del extracto acuoso atomizado de la raíz de *Krameria lappacea* (ratania) root. [Revista Ciencia e Investigación] Facultad de farmacia y bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos.Vol.2(10).2014. Disponible en:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/4964>
13. Cervantes Macizo Ronald y Chilquillo Torres Héctor. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”[tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] Lima; Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2017. Disponible en :
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6416/Chilquillo_th.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Fernández Rebaza G, Efecto citotóxico, antitumoral, antioxidante in vitro y antiinflamatorio del extracto alcohólico de hojas de *Hesperomeles cuneata* Lindl. Y estructura química de sus flavonoides. [tesis para optar el título profesional] Lima. Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y bioquímica.2018.Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/8642/Fernandez_rg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

15. Camacho Silva M, Evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas albinas según el modelo edema plantar y efecto analgésico en ratones albinos según el modelo tail flick del extracto etanólico de *Dalea isidori* Barneby “Yerbechil” [Tesis para optar el título] Lima; Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Disponible en:
http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877268/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-en-ratas-albinas-segun-e_z8A6owc.pdf
16. Sotelo Saravia N, Huarcaya Huarcaya L, Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *bidens andicola* h.b.k. “quiquo”. [tesis para optar el título profesional] Lima. Universidad Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2018. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1461/TITULO%20-%20Huarcaya%20Huarcaya%2C%20Liliana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Zelada Sánchez I, Curinambe Tores W, “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *cestrum auriculatum* heritier “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación” {tesis para optar el título de químico farmacéutico] Lima. Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad farmacia y Bioquímica. 2018. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/76e1/264945634c37a7559f3e365c992c335d5848.pdf>

18. Benito Navarro A, De la Cruz F, Actividad antioxidante y antimicrobiana in vitro de los extractos de *Schkuhria pinnata* y *Baccharis latifolia*. [tesis para optar el título] Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2019. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10695/Benito_na.pdf?sequence=1&isAllowed=y

19. Regalado Veloz A, Actividad antiinflamatoria in vivo de extractos, fracciones y compuestos aislados de la especie *Tabebuia hypoleuca* (C.Wright) Urb. [tesis en opción al título de master de química farmacéutica] [Revista scielo] Cuba. Universidad de la Habana. 2015. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v38n3/rsa09316.pdf>

20. Montalvo Vega R., Lagarto Parra A. Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto de *piper auritum h.b.k.* y toxicidad aguda oral. [artículo] Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, Departamento de Investigaciones Biológicas. Cuba. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol4_1_99/pla03199.pdf

21. Chimbo Rea V, “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de las hojas de caña agria (*costus spicatus*) en ratas (*rattus norvegicus*) con edemas inducidas por carragenina” {tesis para obtener el título] Ecuador. Escuela Superior Politecnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias. 2014. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3812/1/56T00495%20UDCTF C.pdf>

22. Vargas Carbajal C, Estudio de la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto alcohólico de las hojas de senna reticula (Willd.) H, Irwin & Barney (Retama). {tesis para obtener el grado de magister} Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de farmacia y Bioquímica. 2007. Disponible en:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2585/Vargas_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Zelada Sánchez I, Curinambre Torres W, “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación” [tesis para optar el título] Lima. Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica. 2018. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/76e1/264945634c37a7559f3e365c992c335d5848.pdf>
24. Becerra Mejia E, Herrera Luis L. Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque- paque) en ratones. [Tesis para obtener el título] Lima. Universidad Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2017. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/999/TITULO%20%20Heredia%20Luis%20Lizeth%20Fiorella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

25. Herrera Villalba Ericka, Inflamación I, Revista de actualización clínica investiga [revista Boliviana en línea] La Paz Mayo 2014. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext
26. Koo, Ch; Sherman, jw; Banda, l; goetzl, e. diversidad molecular de los receptores leucocitarios humanos. adv. prostaglandina thromboxane leucotriene res. 1989; 19. Disponible en:
<https://previa.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%204/pinflamatorio4.htm>
27. Torres Nieto M, et al, Efecto de la carragenina e indometacina sobre el crecimiento de un fibrosarcoma murino.[Articulo de Medicina].Universidad Nacional de Tucuman, Facultad de medicina, departamento Biomédico.Vol.60(2) 2000.Buenos Aires,Argentina.Disponible en :
<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol60-00/2/carragenina.htm>
28. Zavaleta Tapia D, El diclofenaco también conocido como diclofenac.[Diapositivas] Agosto 2012. 19 Diapositivas. Disponible en:
<https://es.slideshare.net/danielzavala376/diclofenaco>
29. Rondina R.V.D., Palacios P, Vaccaro M. del C., Fillip R y. Coussio J.D. Metodología para la preparación y fraccionamiento Sistemático de extractos Vegetales con miras a su ensayo Farmacológico y eventual estudio químico. Acta Farmacología Bonaerense. 1985; 4(1): 3-14. Disponible en:
<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7349>

30. Villanueva Mendoza G, Poma Minaya C. Estudio Fotoquímico e Histoquímico de la raíz, tallo y hoja de *Krameria lappacea* Ratania Procedente de la provincia de Huaraz –Ancas 2013.[tesis I] Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo.2014. Disponible en:
- <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3727/Mendoza%20Villanueva%2C%20Jeraldine.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Femenia Jorge, Floral del famatina : “pacul” *Krameria lappacea*. [revista de investigación en línea] diario Chilecito.com Chile.2008. Disponible en:
- <http://www.diariochilecito.com.ar/articulo/4847.html>
32. Arauco Pinao K, Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) Endlicher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.[tesis para optar grado académico en magister en farmacología] Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica.2016.Disponible en :
- http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y
33. Catálogo de Planta medicinales.[Artículo en Internet]Universidad de Ingeniería del Perú 1994.pp.272.[fecha de acceso el 18 de Setiembre del 2019]Disponible en:
- <https://catalog.hathitrust.org/Record/101573022>

34. Dujak C, y Col. Estudios preliminares micrograficos e Histoquimicos en hojas de *Jungia floribunda* Less.(Asteraceae), de uso medicinal. Facultad de ciencias Exactas y Naturales. UNA. San Lorenzo Paraguay [en línea] 2010.[fecha de acceso 30 de Noviembre del 2018];vol 2,pp.3-11. Disponible en:
http://www.facen.una.py/files/publications/revistasteviana/volumenes/RevistaSteviana_v2.pdf#page
35. Villareal Garcia L, et al. Neolignanos de *Krameria ramosissima* (A. Gray) S. Watson con actividad contra *Porphyromonas gingivalis*, evaluación citotóxica y mutagénica.[revista]Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas.2014.Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/579/57932294008.pdf>

ANEXOS

Anexo 01

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Zygophyllales
- Familia: Krameriaceae
- Género: **Krameria**
- Especie: ***K. lappacea*** (Dombey) Burdet & B.B. Simpson
- Nombre común: "ractania del Perú"

Muestra alcanzada a este despacho por KELY GUISELA ALMENARA VIÑA, identificada con DNI: 71207279, con domicilio legal en Asoc. Viv. Villa El Amauta, Mz. A, Lote 42, San Martín de Porres, Lima. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización de la Tesis: "Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Krameria lappacea* "ractania" en *Rattus rattus* var. *albinus*".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 22 de octubre del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

ANEXO 02: Tabla de registros

ANIMAL	BASAL	CARRAGENINA	1H	3H	5H	
R1	1.20	1.45	1.57	1.64	1.82	GRUPO BLANCO
R2	1.35	1.75	1.88	2.09	2.21	
R3	1.87	2.25	2.45	2.65	2.83	
R4	1.20	1.42	1.60	1.98	1.95	
PROMEDIO	1.40	1.72	1.97	2.11	2.24	
R5	1.46	1.56	1.58	1.51	1.46	GRUPO ESTANDAR
R6	1.77	2.03	1.95	1.82	1.71	
R7	1.71	1.98	1.81	1.79	1.75	
R8	1.56	1.81	1.63	1.55	1.52	
PROMEDIO	1.64	1.87	1.71	1.68	1.62	
R9	2.70	3.19	2.90	2.79	2.70	EXTRACTO HIDROALCOH OLICO 1%
R10	2.53	2.71	2.77	2.62	2.53	
R11	2.71	2.80	3.07	3.03	2.69	
R12	2.19	2.89	2.81	2.62	2.31	
PROMEDIO	1.47	1.57	1.66	1.69	1.54	
R13	1.47	3.01	1.6	1.75	1.50	EXTRACTO HIDROALCOH OLICO 2.5 %
R14	1.52	3.10	1.80	1.73	1.49	
R15	1.55	2.71	1.7	1.82	1.60	
R16	1.61	3.10	2.07	1.60	1.5	
PROMEDIO	1.45	1.63	1.53	1.48	1.42	
PROMEDIO	1.55	1.79	1.82	1.74	1.50	
DESV. STD	0.20	0.19	0.21	0.27	0.33	

ANEXO 03: Fotografías realizando el procedimiento del efecto antiinflamatorio del extracto de la raíz de *Krameria lappacea* Ractania en *Rattus rattus var.albinus*





