

“Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”

Universidad Inca Garcilaso de la Vega



Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

**“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS DE *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO) EN RATAS ALBINAS”**

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico y Bioquímico

AUTORES:

Bach. Jennifer Roxana, Borgo Huaroc

Bach. Roxana Pilar, Trujillo Gutiérrez

ASESOR:

Mg. Q.F. Pedro, Jacinto Hervias

LIMA - PERÚ

2018

Índice

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

Resumen

Abstract

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| CAPITULO I | 1 |
| 1.1. Descripción de la realidad problemática..... | 1 |
| 1.2. Formulación del Problema..... | 2 |
| 1.2.1. Problema General..... | 2 |
| 1.2.2. Problemas Específicos..... | 2 |
| 1.3. Objetivos | 3 |
| 1.3.1. Objetivo general..... | 3 |
| 1.3.2. Objetivos específicos | 3 |
| 1.4. Justificación e importancia del estudio | 3 |
| CAPITULO II | 4 |
| 2.1. Antecedentes del Estudio..... | 4 |
| 2.1.1. Nacionales | 4 |
| 2.1.2. Extranjeros..... | 8 |
| 2.2. Bases Teóricas | 11 |
| 2.2.1. <i>Sambucus peruviana kunth</i> (SAUCO) | 11 |
| 2.2.2. Extracto Etanólico | 16 |
| 2.2.3. Gel | 19 |
| 2.2.4. Inflamación..... | 23 |
| 2.3. Hipótesis | 33 |
| 2.3.1. Hipótesis general | 33 |

| | |
|---|----|
| 2.3.2. Hipótesis específica | 33 |
| 2.4. Variables | 33 |
| 2.4.1. Tabla de Operacionalización de Variables | 33 |
| 2.5. Marco Conceptual..... | 34 |
| CAPITULO III | 37 |
| 3.1. Tipo y diseño de estudio..... | 37 |
| 3.2. Diseño a utilizar..... | 37 |
| 3.3. Población | 37 |
| 3.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos | 38 |
| 3.4.1. Técnica:..... | 38 |
| 3.5. Procesamiento de Datos..... | 51 |
| CAPITULO IV..... | 52 |
| 4.1. Presentación de resultados..... | 52 |
| 4.1.1. Ficha de Solubilidad | 52 |
| 4.1.2. Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios | 53 |
| 4.2. Contratación de Hipótesis..... | 70 |
| 4.3. Discusión de resultados..... | 71 |
| CAPITULO V..... | 74 |
| 5.1. Conclusiones..... | 74 |
| 5.2. Recomendaciones..... | 75 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 76 |
| ANEXOS..... | 81 |

DEDICATORIA

JENNIFER:

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado sabiduría durante todo el trayecto de mi vida además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Dina.

Por haberme brindado en todo momento su apoyo incondicional y motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por sus consejos, sus valores, pero más que nada por su amor.

A mi padre José.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, también por enseñarme en el día a día a mirar el lado positivo de todas las situaciones que nos sucedan, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mi abuela Lidia y hermana Jared.

Por quererme y apoyarme día tras día, por sus palabras de aliento; esto también se los debo a ustedes.

A todos mis familiares, maestros y amigos que estuvieron conmigo durante todo el tiempo y que son piezas fundamentales en mi vida.

ROXANA

A Dios, verdadera fuente de amor y sabiduría.

A mis padres Miguel y Maura, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

A mis hermanas Lidia y Eliana, las incondicionales cuyos abrazos me motivan y recuerdan que, detrás de cada detalle, existe el suficiente alivio para empezar nuevas búsquedas.

A mi novio Miguel quien me apoyo y alentó para continuar, cuando parecía que me iba a rendir.

A mis familiares, viejos amigos y a quienes recién se sumaron a mi vida para hacerme compañía con sus sonrisas de ánimo, porque a lo largo del desarrollo de esta tesis aprendí que los obstáculos se convierten en riqueza cuando existe el ánimo de concluir nuestras metas.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a todos mis docentes ya que ellos me enseñaron valorar los estudios y a superarme cada día, en especial a mis asesores Q.F. Minaya Galarreta, Angélica y Q.F. Jacinto Hervias, Pedro; por brindarnos la asesoría durante toda la etapa de la tesis.

A nuestra alma mater Universidad Inca Garcilaso de la Vega por confiar en el grupo de investigación y de esta manera fomentar la investigación de productos naturales.

Estamos seguras que nuestras metas planteadas darán fruto en el futuro y por ende me debo esforzar cada día para ser mejor sin olvidar el respeto que engrandece a la persona.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de Operacionalización de Variables

Tabla 2. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 2 horas.

Tabla 3. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3,4 y 5 a las 2 horas.

Tabla 4. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 4 horas.

Tabla 5. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3,4 y 5 a las 4 horas.

Tabla 6. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 6 horas.

Tabla 7. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3,4 y 5 a las 6 horas.

Tabla 8. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 8 horas.

Tabla 9. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3,4 y 5 a las 8 horas.

Tabla 10. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 10 horas.

Tabla 11. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3,4 y 5 a las 10 horas.

Tabla 12. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 2 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

Tabla 13. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 4 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

Tabla 14. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 6 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

Tabla 15. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 8 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

Tabla 16. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 10 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1. Sambunigrina

Figura N°2. Ácido Acetil Salicílico

Figura N°3. Diclofenaco Sódico

Figura N°4. Ficha de Solubilidad

Figura N°5. Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

Figura N°6. Determinación de inflamación de grupos tratados transcurridos en los diferentes tiempos

Figura N°7. Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación tiempo-tratamiento

Figura N°8. Recolección de las hojas de Sauco

Figura N°9. Peso de las hojas secas de Sauco

Figura N°10. Maceración

Figura N°11. Evaporación en estufa

Figura N°12. Ensayo de Solubilidad

Figura N°13. Tamizaje Fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de Sauco

Figura N°14. Materiales

Figura N°15. Elaboración del Gel

Figura N°16. Mezcla de Gel

Figura N°17. Presentación de Gel

Figura N°18. Administración de agente inductor (carragenina) y pata inflamada

Figura N°19. Administración del gel de extracto y Diclofenaco al 1%

Figura N°20. Midiendo la pata inflamada con vernier digital

Figura N°21. Población de ratas a tratar

Figura N°22. Bioterio de “San Fernando” UNMSM

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Determinación de Inflamación de Grupos Tratados Transcurridos en los Diferentes Tiempos.

ANEXO 2. Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

ANEXO 3. Ficha de Solubilidad

ANEXO 4. Ficha de recolección de Datos para la Evaluación de Efecto Antiinflamatorio (Juicio de Expertos).

ANEXO 5. Constancia de Clasificación taxonómica de *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO) dado por el Museo de Historia natural de la UNMSM.

ANEXO 6. Matriz de Consistencia

RESUMEN

En este trabajo de investigación se evaluó el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (sauco) procedente del departamento de Ancash, la Provincia de Huaraz – Distrito de Taricá, en el pueblo de Buenos Aires. Para la obtención del extracto etanólico se maceró las hojas secas de *Sambucus peruviana kunth* (sauco) en alcohol de 96° posteriormente para la realización del tamizaje fitoquímico se obtuvo los siguientes tipos de metabolitos secundarios: Glicósidos, Alcaloides, Flavonoides, Saponinas, Taninos, Triterpenos. Para dicha investigación farmacológica vía tópica, se preparó un gel base, al cual se le añadió concentraciones del extracto al 1, 2 y 10 por ciento, y como patrón y/o referencia se utilizó Diclofenaco (gel) al 1 por ciento. En la parte experimental se utilizó animales de experimentación 35 ratas albinas de la especie *Rattus norvegicus* de 200 ± 250 g las cuales se dividieron en 5 grupos de 7 miembros cada uno de ellos. Al grupo 1 se le aplicó con la ayuda de un hisopo estéril una capa delgada del gel base (este grupo servirá como control negativo), al grupo 2 se le aplicó con la ayuda de un hisopo estéril una capa delgada del gel con extracto del *Sambucus peruviana kunth* al 1 por ciento, al grupo 3 se le aplicó con la ayuda de un hisopo estéril una capa delgada del gel con extracto del *Sambucus peruviana kunth* al 2 por ciento, al grupo 4 se le aplicó con la ayuda de un hisopo estéril una capa delgada del gel con extracto del *Sambucus peruviana kunth* al 10 por ciento y al grupo 5 se le aplicó con la ayuda de un hisopo estéril una capa delgada del medicamento en gel Diclofenaco al 1 por ciento. Y se dejó actuar por un lapso de 30 minutos. Transcurrido dicho tiempo se procedió a la inflamación por edema plantar inducido con carragenina al 1 por ciento. En las condiciones experimentales realizadas se demostró que el gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (sauco) posee efecto antiinflamatorio no obstante la concentración que tuvo mayor actividad antiinflamatoria fue el de mayor concentración al 10 por ciento en las últimas horas de tratamiento comparado con el gel Diclofenaco.

Palabras clave: *Sambucus peruviana* “Sauco”, tamizaje fitoquímico, inflamación, carragenina, efecto antiinflamatorio.

ABSTRACT

In the present research work, the anti-inflammatory effect of the gel based on the ethanol extract of the leaves of *Sambucus peruviana kunth* (sauco) from the department of Ancash, province of Huaraz - district of Taricá, in the town of Buenos Aires was evaluated. To obtain the ethanol extract, the dried leaves of *Sambucus peruviana kunth* (elder) in 96 ° alcohol were macerated later for the phytochemical screening. The following secondary metabolites were obtained: Glycosides, Alkaloids, Flavonoids, Saponins, Tannins, Triterpenes. For topical pharmacological research, a base gel was prepared, to which concentrations of the extract at 1, 2 and 10 percent were added, and 1 percent Diclofenac (gel) was used as a reference. In the experimental part, experimental animals were used 35 albino rats of the species *Rattus norvegicus* of 200 ± 250 which were divided into 5 groups of 7 members each. Group 1 was applied with the help of a sterile swab a thin layer of the base gel (this groups will serve as a negative control), group 2 was applied with the help of a sterile swab a thin layer of the gel with *Sambucus extract peruviana kunth* at 1 percent, group 3 was applied with the help of a sterile swab a thin layer of the gel with extract of *Sambucus peruviana kunth* at 2 percent, group 4 was applied with the help of a sterile swab thin layer of the gel with extract of *Sambucus peruviana kunth* at 10 percent and group 5 was applied with the help of a sterile swab a thin layer of the drug Diclofenac gel. And he let himself act for a period of 30 minutes. Once the time elapsed, inflammation was induced by plantar edema induced with carrageenan at 1 percent. In the experimental conditions, it was demonstrated that the gel based on the ethanol extract of the leaves of *Sambucus peruviana kunth* (elderberry) has an anti-inflammatory effect, although the concentration that had the highest anti-inflammatory activity was the highest concentration at 10% in the last hours. of treatment compared with Diclofenac gel.

Key words: *Sambucus peruviana* "Sauco", phytochemical screening, inflammation, carrageenan, anti-inflammatory effect.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación tiene como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria del gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), con la finalidad de brindar a la población nuevas alternativas en plantas medicinales.

El uso y propiedades de plantas medicinales desde épocas del incanato para aliviar diversas enfermedades y/o malestares entre ellas la más frecuente en la población es la inflamación en diversas partes del cuerpo. La inflamación son reacciones generadas por el cuerpo como respuesta a una agresión, que puede ser de origen externo, como una lesión, infección o traumatismo, o puede ser interna, provocada por el propio organismo como en los casos de enfermedades autoinmunes (1).

Los fármacos antiinflamatorios (AINES) son los más utilizados comúnmente en la actualidad, esto trae como consecuencia un uso irracional de todo tipo de fármacos, ya que no se da buenas prácticas de prescripción por parte de muchos profesionales de la salud uno de los motivos es la falta de conocimiento e información incluso hasta actualización de los prescriptores en cuanto a los fármacos y sus múltiples reacciones adversas que cada vez mas trae inconvenientes en aumento (2).

Por la cual es necesaria e importante investigar y desarrollar agentes antiinflamatorios seguros y eficaces a partir de plantas medicinales de uso tradicional para estas afecciones, y entre ellas está el *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) una planta que según la tradición popular la infusión del sauco ayuda a sudar y expulsar mucosidades, calma la tos, es buen diurético, los frutos contienen betacarotenos, antocianosidos, acido málico, pectina, vitamina A en cantidades menores y algunas del grupo B posee distintas propiedades la cual se utiliza como analgésico, antioxidante, antipirético, antitusivo y entre ellas la actividad antiinflamatoria que es usada popularmente por la población (3).

Este estudio nos permitirá poder confirmar que posee dicha actividad antiinflamatoria y así dar un aporte valioso a la comunidad científica y también a la población.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Descripción de la realidad problemática

Tradicionalmente en nuestro pueblo del Perú recurren a las plantas medicinales para tratar las diversas enfermedades empíricas, estas curaciones fueron aprendidas por cada cultura utilizando diferentes tipos de hierbas para aliviar diversos malestares en diversas partes del cuerpo. Cabe reconocer que en nuestro país es mundialmente reconocido por tener las riquezas por la variedad de especies vegetales (4).

En la actualidad existen plantas medicinales que poseen efecto antiinflamatorio como es el caso del estudio del “Gel del extracto de Aloe vera (sábila) de acuerdo con los ensayos efectuados y los objetivos generales propuestos, han demostrado su efecto antiinflamatorio y cicatrizante en la parte externa de la piel, el cual se realizó por el método mecánico y tópico” (5). Más recientemente de la “Tuna Cladodios de Opuntia Ficus-indica: Gel de cladodios de Opuntia ficus-indica, induce una respuesta antiinflamatoria ligeramente mayor que la Indometacina al ser significativamente estadístico en linfocitos (p 0.00) con carragenina, es más económica y constituye una alternativa eficaz para el tratamiento inflamatorio” (6).

Aún existiendo plantas con estudios recientes y presentando esta actividad antiinflamatoria se quiere realizar un nuevo estudio con el extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), ya que anteriormente se hizo un estudio del “Extracto metanólico de *Sambucus nigra* (Sauco), *Maytenus krukovii* (Chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (Hiporuro) y *Aristeguietia discolor* (Pulmonaria) a las dosis de 250 mg/kg, 1000 mg/kg, 250 mg/kg, y 750 mg/kg, respectivamente, por vía oral; luego de una hora de administración se encontró que el efecto analgésico de Chuchuhuasi y Pulmonaria eran comparables al ibuprofeno” (7). En la realidad que se vive actualmente se presenta comúnmente todo tipo de afección la más común es

la inflamación en todas sus clases, ya sea en la piel, encías y garganta. Esto conlleva a un hábito que se ve comúnmente en la población, el cual es el excesivo consumo de AINES; el uso y/o abuso de la medicación de AINES trae consigo reacciones adversas. La elevada medicación de AINES trae efectos colaterales entre los más frecuentes están: Puede ir en creciente el desarrollo de úlcera gástrica. Los Antiinflamatorios No Esteroides pueden traer consigo abajo la función del sistema renal y aumentar la presión sanguínea. Espasmos abdominales, dolor o malestar, Sensación de quemadura desde el estomago hasta la faringe y/o indigestión, náuseas. Estos efectos van a depender de acuerdo a las dosis administradas y en algunos casos serán graves en determinados sectores de la comunidad, ya que estos ponen en riesgo su existencia (8). En la población el uso de AINES es la primera opción ante una simple o compleja afección de inflamación conllevando a la automedicación y como se tiene conocimiento éste es un problema a nivel mundial.

El presente estudio analiza nuevas alternativas de plantas medicinales emitiendo conocimientos para determinar por extracto etanólico que las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) en gel posee efecto antiinflamatorio.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

- ¿El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

1.2.2. Problemas Específicos

1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios contiene el extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) que ayuden a la actividad antiinflamatoria?
2. ¿Cuál es la actividad antiinflamatoria del gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas?
3. ¿La duración del tratamiento del gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Evaluar si el gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar qué tipos de metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria contiene el extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco).
2. Determinar si el gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas posee actividad antiinflamatoria.
3. Evaluar si la duración del tratamiento del gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

1.4. Justificación e importancia del estudio

En la actualidad, la comunidad exige que se le brinde productos farmacéuticos que tengan mínimos efectos secundarios en su salud, así como por los beneficios que puedan contener este. El sauco posee diversas propiedades medicinales tales como, laxantes, diuréticas, antisépticas, astringentes, antioxidante, antirreumático, analgésico, antiinflamatorio; esta última sirve para aliviar diferentes tipos de inflamación: Articular, muscular; entre otras (9). Si logramos brindar la información adecuada a la mayoría de personas evitaremos el uso indiscriminado de los antiinflamatorios y con ello la comercialización de los AINES que en muchos casos conlleva a la automedicación disminuyendo así el uso irracional de los medicamentos y sus conocidos efectos secundarios. Este proyecto nos abrirá más campos en la industria farmacéutica ya que se dará propuestas innovadoras con respecto a la medicina natural que es muy poco estudiada el mismo que permitirá ampliar los conocimientos en el sentido de caracterizar sus propiedades farmacológicas.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Nacionales

Almonacid Moscoso, A. (2012)

Objetivo: Se evaluó el efecto antiinflamatorio y cicatrizante del Gel del extracto de *Aloe vera* y su contenido (sábila) procedente de la región de Lima.

Metodología: Según la tesis de Almonacid Moscoso, se refiere que el Gel del extracto de Aloe vera al 20% de concentración preparado, fue aplicado en 40 pacientes entre 20 a 50 años con sexo indistinto, y otro grupo control de 40 pacientes sin la aplicación del gel del extracto de Aloe vera, se comparó ambos casos y se comprobó que presenta las actividades antiinflamatoria y cicatrizante del Gel de dicho extracto de Aloe vera, se realizó una medición de la inflamación en los pacientes para su llegada al centro de Salud, se evaluó el estado general del paciente luego se le planteó el consentimiento informado para iniciar los estudios de controles de análisis y cálculo de la zona inflamada asimismo como los cambios y reacciones adversas que se presenten al utilizar el gel de extracto de Aloe Vera hasta su recobro completa. **Resultados:** Se ha demostrado en la publicación, su resultado antiinflamatorio y cicatrizante en la división externa de la epidermis, el cual se realizó por la técnica de observación y aplicación tópica. **Conclusión:** Las actividades del gel de extracto de Aloe vera demuestra poseer el resultado tanto para la inflamación y la cicatrización con esto se demostró que se puede aprovechar tanto como para cirugías plásticas y cicatrizaciones externas, obteniendo mejores resultados en regeneración de tejido o epidermis y epitelización de las heridas (10).

Paúcar Quispe, M. (2014)

En su investigación Paúcar tiene como **Objetivo:** Determinar las propiedades Físicoquímicas, Microbiológica y Sensorial del yogurt de Sauco (*Sambucus Peruviana L*). **Metodología:** Se escogió 15 personas entrenadas que evaluaron un análisis organoléptico: Sabor, olor, y color de cuatro tratamientos diseñados; previamente a esto el yogurt batido y el yogurt aflanado (cuajado) estaba compuesta de Yogurt natural con adición de mermelada de Sauco al 6%, 8%, 10%, 12% que fueron sometidos a análisis sensorial. **Resultados:** El grupo compuesto de yogurt natural con adición al 10 % de mermelada de Sauco fue el de mayor aceptabilidad en ambos grupos tanto del yogurt aflanado como del yogurt batido fueron los que tuvieron mayor aceptabilidad en la concentración al 10 %. **Conclusión:** Este estudio tuvo como principal finalidad mostrar todas las características finales del producto Yogurt a base de Sauco y cuál era el producto con mayor aceptación al público al ser estar evaluadas sensorialmente por los panelistas (11).

Burga Bustamante, A. (2014)

En su tesis Burga Bustamante, tiene como **Objetivo**: Poder determinar la actividad antiinflamatoria del gel de *Cladodios de Opuntia ficus - indica* y el de la Indometacina en ratones de la raza *Mus musculus*. Según la tesis de Burga Aldo, éste uso como **Metodología**: Un diseño experimental el cual está conformado por 18 ratones organizados en seis grupos de tres ratones cada uno: Se les dividió en grupo de Control Negativo el cual no se le administró nada, Control Positivo con Indometacina, Control con gel de cladodios de *Opuntia ficus-indica*, Control con Carragenina al 2%, Grupo Experimental con Carragenina al 2% e Indometacina y Grupo Experimental con Carragenina al 2% y gel de cladodios de *Opuntia ficus-indica*; a todos estos grupos anteriormente se le sometió a dos días de inoculación con bolsa de aire estéril, y posterior este a doce horas con alimentación cero. Trascurrido las horas de tratamiento se realizó el recuento de células a través de la tinción Wright. El experimento se repitió dos veces para obtener mejores resultados. **Resultados**: Después de realizar el conteo de células se observó que el gel de *Opuntia ficus - indica* tiene actividad antiinflamatoria similar a la Indometacina ya que estas tuvieron células con mayor porcentaje fueron de Neutrófilos 95.75%, de Eosinófilos 3.70%, de Linfocitos 0.54% y de Macrófagos 0.00%. **Conclusión**: El gel de cladodios de *Opuntia ficus-indica* presenta una actividad antiinflamatoria mayor que la Indometacina ya que al ser significativamente estadístico en linfocitos (p 0.00) con carragenina, este gel resulta ser más asequible, módico y conveniente ante cualquier tipo de inflamación por lo que es un producto natural y de fácil acceso a la población (12).

Paredes Espinoza, D; Polar Cárdenas, S. (2016)

Objetivo: En la actual publicación del autor Paredes Espinoza y Polar Cárdenas fue comprobar la actividad Antiinflamatoria de *Olea europea Linneo* (Olivo) en sus presentaciones tales como en extracto y gel (por la rápida absorción) de éste en porcentajes de concentración al 10% y 20% trabajados con ratas (*Rattus rattus*). **Metodología:** El inductor fue la carragenina el cual se le aplico en el área plantar de las ratas, se tuvo como control positivo al gel Diclofenaco al 1%; el porcentaje de medición fue en mm (milímetros) cúbicos ya que se uso el Pletismómetro digital para medir la inflamación. **Resultados:** Se determino que tuvo una actividad significativamente estadística el extracto de *Olea europea Linneo* (Olivo) al 2 % ligeramente similar al grupo del control positivo (Diclofenaco 1%). **Conclusión:** Se concluyó que el extracto puro de *Olea europea Linneo* (Olivo) tiene mayor actividad antiinflamatoria aplicado directamente sobre el área plantar de las ratas ya que tuvo resultados significativamente estadísticos a diferencia del gel de *Olea europea Linneo* (Olivo) y el grupo control estadísticamente no significativo y con resultados inferiores al grupo del control positivo con Diclofenaco al 1% (13).

2.1.2. Extranjeros

Aguay Saquicaray, M. (2012)

En su tesis Aguay Magdalena se refiere a que tendrá como **Objetivo:** Evaluar el efecto antiinflamatorio de la mezcla de extractos fluidos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Tomillo (*Thymus vulgaris L.*) y Romero (*Rosmarinus officinalis*). **Metodología:** Que usó fue Analítico-Experimental, ya que este sometió a varias dosis a su modelo experimental para encontrar la más precisa y poder comprobar así su mayor efectividad, teniendo como agente inductor la carragenina al 0,5 % aplicado en el área plantar de las 15 ratas (*Rattus norvegicus*). **Resultados:** Una vez que ya se aplicó el agente inductor, se les sometió a cinco tratamientos siendo los tres primeros grupos para las formulaciones y el cuarto grupo como control negativo el cuál solo fue agua estéril y el quinto grupo que era el control positivo siendo como medicamento el Naproxeno sódico 12,40 mg/Kg, el tiempo de tratamiento fue desde las cero horas hasta las doce horas el cual fue disminuyendo el edema, se calculó porcentaje de inflamación cada dos horas para verificar y se determinó que entre los grupos tratados y el grupo control ($p < 0.05$) tuvo una diferencia estadísticamente significativa. El efecto antiinflamatorio fue de forma gradual siendo el primer grupo tratado siguiendo el tercer grupo tratado y por último el segundo grupo tratado. **Conclusión:** La formulación dos mostró una efectividad antiinflamatoria superior al grupo de control positivo Naproxeno sódico durante las doce horas del tratamiento, a partir doceava hora el edema este disminuye (14).

Rugel Garcés, P. (2017)

Objetivo: Determinar dicha actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Salvia quitensis* por medio de la inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (*Rattus norvegicus*). **Metodología:** El extracto de *S. quitensis* fue obtenido mediante maceración con alcohol al 96%, filtración y concentración del extracto, eliminando en su totalidad el solvente utilizado. El estudiante realizó el control de calidad tanto de la droga cruda como del extracto etanólico. El contenido de flavonoides y fenoles totales se realizó a través de técnicas espectrofotométricas. La evaluación de la capacidad captadora de radicales libres se basó en el método propuesto por Brand-Williams. **Resultados:** Se sometieron 24 ratas para el experimento las mismas que fueron elegidas al azar y divididas en 6 grupos. Fue inducida por la aplicación de carragenina al 1% bajo el cual produjo dicha inflamación en el plantar de la pata posterior derecha de la rata, Se empleó como control positivo (Diclofenaco sódico), como extracto de referencia (*Eupatorium glutinosum*), extracto de *S. quitensis* a concentración de 25mg/Kg, 100mg/Kg y 300mg/Kg. Sus administraciones en los tratamientos fueron por vía oral 30 minutos antes de la inducción del edema. Con la ayuda del programa ImageJ se pudo medir el volumen del área de la pata. Se obtuvo el porcentaje de inflamación mediante el programa Microsoft Office Excel 2013, este análisis estadístico se aplicó el test de ANOVA de un factor y Tukey B. Todos los tratamientos de una u otra manera presentaron una actividad antiinflamatoria ya que los porcentajes obtenidos se encontraron por debajo del valor del control negativo. **Conclusión:** A dicha concentración de 100 mg/Kg se obtuvo como conclusión lograr tener una gran actividad antiinflamatoria el extracto etanólico blando de *S. quitensis* al presentar tan solo un porcentaje de inflamación del 49.5%, cuyo valor es muy cercano al control positivo y extracto de referencia en relación con las otras dosis administradas de 25 mg/Kg y 300 mg/Kg cuyos porcentajes fueron superior a este valor. Se recomienda realizar un estudio toxicológico del extracto etanólico de *S. quitensis* como complemento de la investigación (15).

Chávez Pilco, B. (2016)

Objetivo: Evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria de cinco tinturas que se elaboraron a base de sangre de drago (*Croton lechleri*) y guarango (*Caesalpinia spinosa*). Se comprobó la calidad organoléptica, física y microbiológica de cada una de las tinturas. Mediante cromatografía en capa fina (TLC) se identificaron presuntivos metabolitos secundarios de tipo fenólico y alcaloideo. **Metodología:** Con la utilización de técnicas espectrofotométricas se cuantificó el contenido de fenoles y flavonoides totales para cada una de las tinturas. Para la evaluación de la actividad antioxidante in vitro se efectuó dicho ensayo de captación de radicales libres con el radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH*) utilizando como antioxidante estándar ácido gálico, los resultados fueron expresados como Concentración Inhibitoria Media (CIM). Esta evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo se realizó mediante el ensayo de la inducción de edema plantar en ratas wistar, se utilizó como control positivo diclofenaco sódico de 50 mg, los resultados se expresaron como porcentaje de eficacia antiinflamatoria **Resultados:** Los posibles compuestos fenólicos identificados por TLC en *Caesalpinia spinosa* fueron: Ácido caféico, ácido clorogénico y ácido isoclorogénico, en lo que respecta a *Croton lechleri* se identificó posiblemente: Ácido caféico y el alcaloide taspina. El contenido fenólico varió de $3,454 \pm 0,072$ a $9,621 \pm 0,072$ mg/mL de tintura, mientras que el contenido de flavonoides de $3,050 \pm 0,000$ a $10,350 \pm 0,750$ mg/mL de tintura; siendo la tintura de *Croton lechleri* la que presentó el mayor contenido de estos compuestos. La tintura que presentó mejor actividad antioxidante fue la conformada por un 30% de *Croton lechleri* y 70% de *Caesalpinia spinosa* con una CIM de 113,1744 $\mu\text{g/mL}$. **Conclusión:** En cuanto a la actividad antiinflamatoria se indica que hay una baja actividad antiinflamatoria de todas las tinturas analizadas. Se recomienda evaluar los extractos etanólicos de cada una de las drogas analizadas (16).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO)

A. Historia

El Sauco (*Sambucus peruviana* K.) se conoce también como un «árbol de Dios». Es una especie nativa que crece en el Perú, especialmente crece en la Sierra de Ancash, Huancavelica, Junín, Apurímac y Cuzco (17).

B. Descripción Botánica

El Sauco es fácil de encontrar en las zonas boscosas y templadas, así como en la cercanía de los ríos. Es un arbusto o árbol, puede llegar a medir de 6 a 12 metros de altura.

Tallos: De acuerdo a las investigaciones son tiernos con poca resistencia debido a que presenta una médula esponjosa, a medida que la planta cumple su estado de crecimiento o llega a su etapa final, el fuste se endurece de tal manera que constituye una madera resistente (17).

Corteza: Tiene la característica de ser su estructura áspera, suavemente agrietada, cuyas grietas son de 2 - 4 mm de profundidad Su color característico blanquecino, quebradiza, delgada que mide 2 - 4 mm de espesor (17).

Ramitas terminales: Es de color marrón claro, posee cicatrices que las circundan en los nudos (17).

Hojas: Siempre verdes, compuestas de 7 - 9 folíolos, borde finamente finalmente aserrados (17).

Flores: Sus flores presentan una única característica de la planta estas son actinomorfas ya que aproximadamente miden 8 mm en diámetro, corola con 5 pétalos libres blancos y redondeados, tiene un pistilo con ovario supero, globoso; estilo corto; estigma capitado y carnoso, su cáliz es verde, gamosépalo cortamente dentada, 5 estambres, alternos con pétalos cuya medida de aproximadamente 4 mm de longitud (24).

Inflorescencias: Presenta cimbras umbeliformes terminales que tienen una longitud de 15 cm a más (17).

Las bayas: Su color característico es rojo-azulado oscuro. Están conformada por pulpa y semillas, hollejo o película, estas bayas presentan una estructura muy similar a la baya de las uvas, son de forma redonda u ovalada (17).

C. Distribución y hábitat

La planta del sauco es de origen peruano y las regiones aledañas de la sierra. Tiene un rango altitudinal que abarca desde los 2,800 hasta los 3,900 m.s.n.m, dependiendo de la zona del país. Perú, Argentina, Costa Rica, encontrándose entre sus rangos normales de 3,200 y los 3,800 m.s.n.m y pudiéndose encontrar en las regiones del Perú como: Lima, Áncash, Cusco, Junín, Apurímac y Huánuco (18).

D. Ubicación Taxonómica

Taxonómicamente el género *Sambucus* se clasifica de la siguiente manera:

Reino Vegetal

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub- Clase: Asteridae

Orden: Dipsacales

Familia: Caprifoliaceae

Género: ***Sambucus***

Especie: ***Sambucus peruviana kunth***

E. Nombres comunes

Sus nombres son muy variados ya que es de acuerdo al lugar donde se distribuyen esta especie tales como: "Rayan" (Cuzco), "Pintura de novia" (San Jerónimo), "Kjola" (Aymara), "Pochko uvas" (Ancash), "Saúco" (Bolivia y Colombia, Andahuaylas), "Ccola ccola", "Uvilla del diablo", "Uvas de la sierra", "Saúco blanco", "Layan", "Tilo" (19).

F. Condiciones de Cultivo

Esta planta se encuentra en su mayoría en cercos de chacra, al borde de acequias y en huertos mezclado. Es una especie la cual no es tan exigente en el tipo de suelo a crecer, pero se desarrolla mucho mejor en suelos limosos, profundos con pH neutro a ligeramente (19).

G. Producción

La producción del Sauco se da de manera anual y sus primeros frutos se dan a mediados del mes de noviembre hasta finales de marzo. A nivel nacional su producción ha venido creciendo de manera significativa en estos últimos años debido a que tiene una alta demanda en su comercialización del fruto en varios sitios del Perú y además de otros países. Las plantas antiguas tienden a producir hasta 50kg/año y las plantas jóvenes tienden a producir entre 5-10 kg/año (19).

H. Composición Química

Flores: Entre sus compuestos tienen Nitrato de potásico, polifenoles (ácidos como: clorogénico, p-cumárico, cafeico, ferúlico) y sus ésteres β -glucosídicos, flavonoides (quercetina), aceite esencial, triterpenos (ácido ursólico, oleanólico), mucílago, esteroides, heterósidos (rutina, hiperósido, isoquercitrina, astragalina), alfa terpinol, alfa amerina, β -amirina, betulina, campesterol, lupeol,

hiperosido, ácido clorogenico, ácido cafeico,taninos,sales proteicas (19).

Frutos: Entre sus componentes están la pectina, fibra, hierro, tiamina, riovflavina, niacina; presentan azúcares (fructuosa, glucosa), ácidos orgánicos (cítrico, tartárico, málico) y antocianósidos (heterósidos de la cianidina [crisantemina, sambucianina]), biotina, manganeso, zinc. Minerales tales como (Potasio, fosforo, magnesio, calcio, sodio), acido oxálico (19).

Corteza: Presencia de triterpenos (amirina, ácido ursólico, betulina) alcaloides (sambucina) y taninos (19).

Hojas: Presencia de heterósidos cianogenéticos (sambunigrina o sambunigrósido) (19).

- **Sambunigrina:** Es un glucósido cianogenético, la cual es una sustancia que se transforma en el organismo en cianuro de hidrógeno (Figura 1) (20).

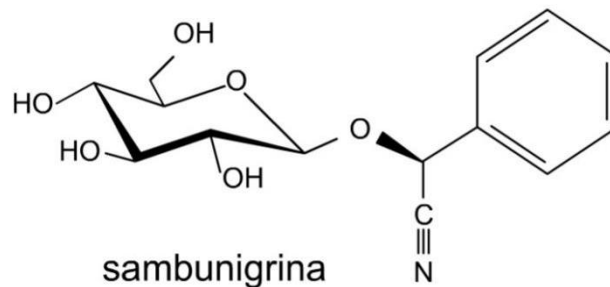


Figura 1. Sambunigrina

- **Sambucina:** Es un alcaloide, hay dos variedades de colores de la orquídea saúco, una con flores de color amarillo y otra con flores de color púrpura. Cantidades muy variables de vitamina A y C, aminoácidos, lactonas, triterpenos/esteroles, antocianinas, flavonoides, saponinas, taninos, rutina, peptina,

ácido ursólico, aldehídos, glicólicos (nitrato de potasio), ácido cianhídrico (21).

- **Semillas:** Presenta Taninos, sambunigrina, prunasosida, sambunigrosida, hemaglutininas cardiotoxicas (19).

I. Propiedades

En los artículos de investigación que se realizaron a las hojas de sauco se dio a conocer que posee dicho efecto antiinflamatorio y depresor de crecimiento celular sobre la glándula prostática hiperplásica humana. En cuanto a su uso más significativo de las hojas del Sauco es en la medicina tradicional ya que esta es usada en distintas afecciones tales como: Reumatismo, inflamación, también su uso en el teñido de lanas por su peculiar color metálico (19).

- La infusión de hojas sirve para las afecciones de la garganta y de la boca.
- Los frutos (bayas) en infusión son muy utilizadas como laxante suave.
- Las flores frescas en infusión son muy efectivas para reducir la inflamación de la piel, ya que aplicando en forma de compresas sirve para el control de los forúnculos (protuberancias dolorosas llenas de pus debajo de la piel).
- La raíz es utilizada en infusión contra la hidropesía, una afección que consiste en la acumulación de líquido claro en los tejidos o cavidades del cuerpo.

J. Usos

Es arbusto de sauco tiene como uso en alimentos para las especies ovinos y caprinos, como repelente de insectos, insecticidas caseros, también para teñir de azul metálico, las ramas sirven para cubrir la chicha de jora durante el proceso de fermentación (19).

- ✓ **Uso en Agroforestería**

El *Sambucus peruviana kunth*, se usa para la formación de cercos y cortinas, ya que son usados para cuidar y proteger los cultivos de la zona de mayor agroforestería (19).

✓ **Uso maderero**

Presenta un tallo que permite dar una madera muy dura y resistente, los habitantes de la sierra utilizan para dar soporte de umbrales de casas a base de adobe, leña y cercos de huerto, que es muy económico para la población (19).

Según estudios encontrados, en la Universidad Nacional del Centro del Perú, se realizó una investigación biométrica en la cual indicaba que las fibras leñosas del sauco son buenas para la fabricación de pulpa para papel (19).

2.2.2. Extracto Etanólico

La obtención es macerando la planta aromática en etanol (alcohol etílico), por lo que sólo extraeremos los compuestos solubles en este alcohol (22).

1. Métodos de Extracción

1.1 Extracción Mecánica

Este tipo de extracción se da por expresión en calor, la cual va a permitir que los componentes o principios activos que estén disueltos en fluidos propios de la planta y se denominen jugo (23).

1.2 Destilación

Es la separación de dos o más componentes de una muestra sean de plantas en función de la diferencia del punto de ebullición y presión de vapor, cuyo objetivo va a ser que la destilación pueda obtener esencias de las drogas (23).

1.3 Extracción con gases

En la extracción con gases se utiliza variados dispositivos especiales, en la cual se controla la temperatura superior a valores críticos y la presión.

1.4 Extracción con disolventes

La droga y un disolvente son capaz de solubilizar los principios activos ya que estos deben pasar de la droga al disolvente de forma hasta que se obtenga un extracto líquido.

1.4.1 Extracción discontinua o simultánea

La droga en su totalidad se une con el disolvente, y la difusión de los principios activos se va a realizar en todas las direcciones hasta poder alcanzar el equilibrio ideal.

A. Maceración

Se pone en un solvente etanólico o hidroalcohólico el órgano (hojas, flores, tallos); triturados, se conserva en un frasco de 2-14 días; se agita de manera constante. Esta mezcla requiere ser filtrada varias veces con la finalidad de obtener una mayor concentración de soluto.

B. Digestión

En este paso la droga se va a mantener en conjunto con el solvente, a una temperatura superior a la temperatura ambiente, pero a una temperatura inferior a la de ebullición. Esto con la finalidad de que no se cambie los principios activos de la planta.

C. Infusión

Consiste en verter sobre la droga el solvente, siendo uno de ellos el agua a temperaturas próximas a ebullición, horario promedio de dos minutos hasta,

generalmente en ebullición, dejando enfriar posteriormente.

D. Decocción o cocimiento

Los principios activos de la droga que son solubles en este proceso serán extraídos por medio de un solvente en ebullición durante un tiempo de 15 a 30 minutos.

1.4.2 Extracción continua o progresiva

A. Percolación

El órgano residual es prensado y el fluido obtenido es combinado con el percolado para concentrar el extracto.

2. Concentración de líquidos extractivos

Al vacío

En este tipo de concentración se usa un equipo rotavapor el cual estará a temperatura inferior a 40°C y sin oxígeno. Esto se aplica para concentrar líquidos extractivos que fueron obtenidos con mezclas hidroalcohólicas y disolventes orgánicos (23).

Liofilización

En este tipo de concentración se elimina el disolvente a través de una congelación a temperatura muy baja para que después el disolvente pasará directamente del estado sólido al estado vapor (23).

3. Determinación del Rendimiento de extracción

Los flavonoides para poder tener el proceso de extracción a partir de una planta medicinal son diferentes, pudiéndose usar varios métodos siendo cada uno con rendimientos diferentes la cual se va a usar a partir de

muestras molidas y secas. Para separar las clorofilas, gomas y agliconas de flavonoides altamente metoxiladas se utilizan en un principio disolventes no polares o ligeramente polares (24).

2.2.3. Gel

Preparación semisólida de dosis única o multidosis que consta de una base de fase única de líquido gelificado por un agente gelificante adecuado. El IFA(s) se disuelve(n) o dispersa(n) en la base, que puede ser hidrófilo o hidrófobo. El Gel, entiéndase como gel tópico, está destinado a su administración sobre un punto en particular en la superficie exterior del cuerpo (se aplican directamente sobre la superficie de la piel y mucosas) En ciertos casos, la administración transdérmica puede ser obtenida (25).

A. Características de un gel

- Consistencia semisólida o fluida.
- Su aspecto es transparente o turbio.
- Presentan una estructura de tipo contínua.
- Comportamiento pseudoplástico.
- El pH está entre 4,5 y 8,5.

B. Mecanismo de formación de un gel

Los productos gelificantes se pueden agrupar del siguiente modo:

- Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio.
- Polímeros que dan lugar a un gel por sí mismo, independiente del pH del medio.

Los primeros polímeros que van a dar lugar a un gel dependiente de las soluciones ácidas que se van a neutralizar con bases apropiadas, estas incrementarán el nivel de viscosidad y disminuirán el nivel de turbidez del medio.

Para que se dé el mecanismo de formación del gel es que este a valores bajos de pH, ya que se va a desintegrar un pequeño grupo carboxílicos del polímero la cual se formara un espiral flexible. Si se añade una base esta producirá la separación de grupos carboxílicos, ionizándose, la cual va a crear repulsión electrostática entre las regiones cargadas, propagándose la molécula y este haciendo más resistente el sistema y por lo tanto termina gelificándose (25).

C. Clasificación de los Geles:

Los geles son líquidos gelificados. Existen dos tipos:

1. Dependiendo de su comportamiento frente al agua:

- **Geles Hidrófobos o Lipogeles**

Este tipo de gel consiste en una preparación de parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados con sílica coloidal o jabones de aluminio o zinc (25).

- **Geles Hidrófilos o Hidrogeles**

Este tipo de gel contiene agua glicerol gelificado con agentes gelificantes como tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros, silicatos de magnesio y aluminio (25).

2. Según el número de fases en que están constituidos:

- **Geles Monofásicos:** El medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua alcohol, solución hidroalcohólica, aceite (25).
- **Geles Bifásicos:** Constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades semisólidos (25).

D. Excipientes:

Estos excipientes cumplen un rol muy importante ya que son necesarios para suministrar los principios activos y estos requieren una formulación óptima ya que puede tener interacciones que podrían llegar a complicar la fabricación comercial (25).

1. Funcionalidad de los excipientes:

Para elegir los excipientes adecuados es necesario hacer un balance entre el tiempo, costo y desempeño esperado en el producto. Estos excipientes se usan para que un fármaco en una forma farmacéutica pueda cumplir y mantener sus características propias durante el lapso de vida. Estos excipientes tienen que poseer propiedades que en conjunto puedan cumplir con las especificaciones requeridas y estos tengan un desempeño funcional (25).

E. Polímeros utilizados en la formación de hidrogeles

Entre los polímeros utilizados para el desarrollo de geles, podemos encontrar los siguientes:

1. Goma Guar:

Es un polímero de origen vegetal con capacidad para formar geles y establecer interacciones con superficies

biológicas gracias a su naturaleza mucoadhesiva, lo cual resulta interesante para aquellas formas farmacéuticas destinadas a su aplicación sobre la piel o las mucosas (25).

2. Poliacrilatos:

En este grupo están los derivados de la polimerización de ésteres y sales del ácido acrílico.

El ácido poliacrílico es un polímero soluble con buena capacidad absorbente. Puede soportar valores de pH de 7 en geles y de 5 en líquidos (25).

3. Carbopol 934

Este polímero posee capacidad bioadhesiva que es atribuible a la formación de puentes de hidrogeno con la mucina presente en la mucosa. Es un coloide soluble en agua, mucoadhesivo y biodegradable. Normalmente se usa en la preparación de formulaciones semisólidas como los geles de administración tópica (25).

4. Carbomer 974P:

También llamado Carbopol 974P se incorpora a formulaciones de administración oral o tópica, en forma de geles viscosos, emulsiones y suspensiones. Es un polímero altamente reticulado y origina geles de alta viscosidad (25).

5. Polímeros policarboxílicos:

Son aquellos en los que encontramos como mínimo un grupo carboxi. La combinación de polímeros policarboxílicos y el Carbomer 974P (Crinone®) muestran propiedades sinérgicas influyentes en la mucoadhesión

consiguiéndose una menor frecuencia de administración (25).

6. Derivados de celulosa:

Son polímeros semisintéticos obtenidos por tratamiento y modificación de la celulosa. En la metilcelulosa, algunos de los grupos OH son remplazados por grupos metoxi (CH₃), lo cual atenúa los enlaces de hidrógenos disminuyendo la cristalinidad de la celulosa y aumentando la solubilidad en agua (25).

F. Ventajas de los geles

- ✓ Tienen liberación de los principios activos en forma mucho más rápida en la piel.
- ✓ Fácil de eliminación.
- ✓ No genera manchas en la piel ni en la ropa.

G. Desventajas de los geles

- ✓ Antagonismo con varios principios activos.
- ✓ Bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales).
- ✓ Tendencia a la desecación.

2.2.4. Inflamación

A. Definición

La inflamación esencialmente es una respuesta de naturaleza defensiva que involucra numerosos sistemas biológicos; causado principalmente por agentes inflamatorios: Agentes vivos, agentes físicos, agentes químicos, alteraciones vasculares; clínicamente son manifestaciones locales. Se caracterizan por presentar 4 signos: calor rubor, tumor y dolor (26).

B. Causas

Los intermediarios más frecuentes y originario de las acciones de inflamación del medio exterior son los microorganismos, bacterias, virus, lesiones físicas y lesiones térmicas (quemaduras), isquemia (disminución de la circulación de la sangre) o la formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral (neoplasia), también las reacciones inmunológicas como las reacciones de hipersensibilidad además de agentes irritantes, sobre todo sustancias químicas (corrosivas), y autoinmunidad las cuales también desencadenan reacciones de inflamación (26).

C. Características del Proceso Inflamatorio

En determinadas reacciones de inflamación graves estas suelen iniciar con una infiltración por células mononucleares, en lo habitual la reacción de inflamación se desenvuelve en tres etapas sucesivas (26).

En el proceso de inflamación lo que en primer lugar va a suceder es la adhesión leucocitaria para que después ocurra la trasmigración el cual va ser que los glóbulos blancos abandonen la circulación mediante el proceso de diapédesis.

La activación leucocitaria se caracteriza por la producción de metabolitos del ácido araquidónico (AA) debido al aumento de la actividad de fosfolipasa A2 (FLA2) por diacilglicerol (DAG) y calcio, formación de especies reactivas del oxígeno (ERO) y liberación del contenido lisosomal a causa de la lisis celular, lo cual conduce al daño celular y tisular (38).

D. Fases de la inflamación

- Liberación de mediadores
- Efecto de mediadores
- Llegada de moléculas y células al foco inflamado
- Regulación del proceso inflamatorio

- Reparación (37).

E. Factores Individuales para modificar el proceso inflamatorio

La respuesta de la inflamación presenta cambios tanto buenos como malos por factores del individuo. En los factores generales los más resaltantes son:

- La nutrición: Esta por el aporte proteico de vitaminas y oligoelementos como el zinc, tiene una vital importancia por la restauración de las lesiones.
- Las modificaciones hematológicas: Las células sanguíneas en especial los leucocitos impiden de forma normal el proceso de inflamación y por lo que estos influyen al individuo a cualquier tipo de infección a nivel sistémico.
- Cambios hormonales (26).

F. Tipos de inflamación

Según el tiempo de duración se divide en Inflamación aguda e Inflamación crónica. La inflamación aguda tiende a presentar una reacción relativamente corta (minutos, horas), de un tejido vivo, a un agente perjudicial; su principal característica es el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominante neutrófilos.

La inflamación crónica tiene un tiempo de duración más extensa (semanas, meses y en algunas ocasiones años) y su principal característica histológica es el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo (37).

G. Mecanismos de la Inflamación

Se da el estímulo de los fosfolípidos de la membrana celular en la cascada de la inflamación; este estímulo activan enzimas fosfolipasas para modificar estos fosfolípidos en (AA) Acido araquidónico, por el cual se producirán dos tipos de enzima ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2, que

en posterioridad darán lugar a leucotrienos, los productos derivados del AA afectan a varios procesos biológicos incluido la inflamación y la hemostasia (37).

H. Migración Leucocitaria

La sangre tiene que circular desde los capilares hacia las vénulas poscapilares, las células circulantes irán contra la pared del vaso por medio del flujo laminar. Los hematíes como es de saber son los de menor tamaño por lo que se suelen ir con más velocidad que los leucocitos de mayor tamaño, posterior a esto los leucocitos son incorporados de la sangre hacia el tejido extravascular en donde son activados para realizar sus funciones los patógenos infecciosos.

El aislamiento de los glóbulos blancos es un procedimiento que va ir en sentido progresivo ya que incluye la unión laxa y el rodamiento sobre el endotelio mediado por la selectinas, la unión fuerte al endotelio intercedido por las integrinas y la migración a través de los espacios interendoteliales. Los neutrófilos prevalecen en el infiltrado inflamatorio precoz para que después son reemplazados por los macrófagos (37).

I. Moléculas y células que actúan en la inflamación

Es el procedimiento de inflamación en el cual van a participar un grupo de moléculas que van a ser producidas tanto directa o de manera no directa. Estos mediadores químicos van a cumplir una función sobre una o múltiples células dianas, el tiempo que va a durar puede ser corta o larga según el tiempo de estadía puede ser muy perjudicial. Estos mediadores en condiciones normales son inactivos, ya que estos van a circular en la sangre en forma de precursores los que se les denominara mediadores plasmáticos, y los que son sintetizados de nuevo en el

proceso de inflamación se llama mediadores celulares ya que se encuentran empaquetados en orgánulos (37).

J. Mediadores químicos de la inflamación.

Estos mediadores químicos tienen un tiempo de vida media corta y los principales efectos que se dan: Aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación arteriolar y quimiotaxis, estas sustancias químicas son de diverso origen y naturaleza. Otros de sus efectos son: Contracción del musculo liso, dolor, opsonización, citotoxicidad y activación de diversas funciones celulares. Algunos producen efectos sistémicos de la inflamación tales como leucocitosis, fiebre y respuesta de fase aguda (37).

K. Mediadores Derivados de Células.

- Histamina
- Serotonina
- (PG) Prostaglandinas
- (LT) Leucotrienos

L. Factor activador de plaquetas (FAP)

Es Acetil glicerol éster fosfocolina, se origina desde los fosfolípidos de la membrana en los monocitos, Neutrófilos, basofilos, células endoteliales y plaquetas por acción de la fosfolipasa A2.

A comparación de la histamina, la bradiquinina y factor quimiotactico este Acetil glicerol éster fosfocolina es más potente que ellos, y esta va a estimular la adhesión leucocitaria. Puesto que diversos estímulos tales como complejos antígeno-anticuerpo, microorganismos y activadores de macrófagos. Su secreción puede estar provocada por toxinas, endotoxina, lesiones físicas y distintos procesos de inflamación. El aumento de la quimiotaxis y aumento de la permeabilidad vascular viene a ser el principal efecto en la inflamación (37).

M. Reparación de la inflamación

Los tejidos van a restaurarse dependiendo del reemplazo a partir de las células madre y multiplicación de las células dañadas (residuales).

El aumento celular se va a producir cuando ingresan en el ciclo celular las células quietas. El mismo está pobremente controlado por inhibidores y estimuladores y existen unos puntos de control intrínsecos que evitan la replicación de las células anómalas.

Los tejidos que se dividen de forma continua (lábiles) estas tienen células maduras capaces de dividirse y células madre de los embriones son pluripotenciales; la medula, los tejidos adultos, abarca células madre adultas que son suficientes de generar diversas estirpes celulares.

El tejido lesionado se repara mediante tejido conectivo que va a producir la fibrosis y la esclerosis. Proceso por el cual van a participar los siguientes componentes:

- Formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes (angiogénesis)
- Depósito de matriz extracelular
- Migración y proliferación de fibroblastos
- Maduración y organización del tejido fibroso

La inflamación comienza un proceso de reparación que se da a las 24 horas tras la lesión. Las células del endotelio vascular y los fibroblastos y comienzan a desarrollarse formando el tejido de granulación en el cual se da la angiogénesis (37).

N. Fármacos Antiinflamatorios

Estos fármacos y/o medicamentos están diseñados para combatir la inflamación y las enfermedades que se derivan de problemas como:

Reumatismo, fracturas, gastritis, lesiones genitales y urinarias. Se conforman por dos grupos:

a. Antiinflamatorios esteroides (AIES):

El efecto antiinflamatorio de estos fármacos más bien está íntimamente vinculado a la acción inmunosupresora además estos presentan una estructura química diversa, de poseer un núcleo de liberación esteroidea, resultan ser casi más potentes que los AINES (13).

✓ **Corticosteroides naturales:**

- **Mineralcorticoides:** Aldosterona y corticosterona. Son responsables de la regulación del equilibrio hidrosalino.

- **Glucocorticoides:** Como el Cortisol (hidrocortisona) y la cortisona. Controlan el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.

✓ **Corticosteroides semisintéticos:** Se obtienen mediante la modificación de la estructura química de los naturales, cortisona o hidrocortisona mediante introducción de dobles enlaces (los llamados delta corticosteroides) grupos OH, CH₃. Así se incrementa la potencia, disminuye la actividad mineralcorticoide y mejora el glucocorticoide (El grupo incluye prednisolona, metilprednisolona, dexametasona, entre otros) (39).

b. Antiinflamatorios no esteroides (AINES):

Son un grupo de fármacos cuyo mecanismo de acción está ligado a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, específicamente por la inactivación de la Ciclo-oxigenasa, a su vez se clasifican por la diferente afinidad hacia las isoformas de la COX; y su efecto es antiinflamatorio, analgésico y antipirético, pero son sus propiedades

antiinflamatorias las que les confieren mayor utilidad en el tratamiento del trastorno, en el cual el dolor tiene relación con el proceso inflamatorio (13).

- **Mecanismo de Acción:**

AINES inhiben la actividad de la enzima Ciclooxygenasa (COX), produciendo una disminución de la formación de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Los efectos terapéuticos producen disminución en la síntesis de prostaglandina y su importancia en la producción del dolor, inflamación y fiebre.

La selectividad por COX-1 en comparación con la COX - 2, es variable e incompleta para los AINES más antiguos, pero se han sintetizado muchos inhibidores selectivos de la COX - 2, ya que no efectúan la función plaquetaria a la dosis usual.

La eficacia de los fármacos selectivos de la COX – 2 equivale a otros AINES, dado que puede mejorar la seguridad gastrointestinal (44).

- **Ácido Acetil Salicílico**

Los primeros textos son de "Hipócrates que usaba un brebaje extraído de hojas y corteza del sauce *Salix Latium* para aliviar los dolores y la fiebre de sus pacientes.

El ácido acetilsalicílico fue sintetizado por primera vez por el químico francés Charles Frédéric Gerhardt en 1853, al combinar el salicilato de sodio con cloruro de acetilo. En 1897, los científicos de Bayer comenzaron a estudiar la aspirina como un posible reemplazo menos irritante que los medicamentos de salicilato comunes. Los salicilatos inhiben la actividad de la enzima cicloxigenasa para disminuir la formación de precursores de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Aunque muchos de los efectos terapéuticos y adversos de estos medicamentos pueden ser debidos a la

inhibición de la síntesis de prostaglandinas en diferentes tejidos, hay otras acciones que también pueden contribuir significativamente a sus efectos terapéuticos (45).

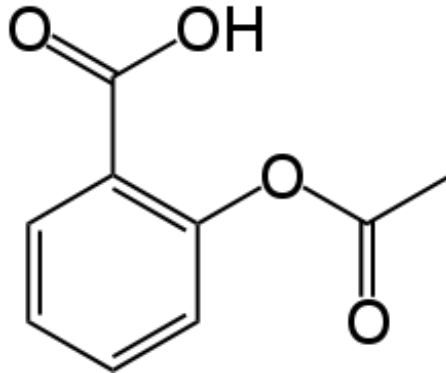


Figura N°2. Ácido Acetil Salicílico

- **Diclofenaco gel (Fármaco de referencia)**

- a) Mecanismo de Acción: Inhibe la biosíntesis de la prostaglandina.
- b) Absorción: Las concentraciones plasmáticas se alcanzan a los 20 minutos
- c) Distribución: 99.7 % a proteínas séricas, principalmente a la a lbumina (99.4%), el volumen de distribución aparente tiene valores situados entre 0,12 y 0,17 l/kg. (46).

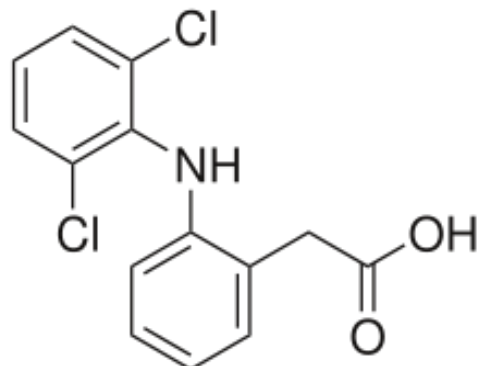


Figura N°3. Diclofenaco Sódico

- d) **Metabolismo:** La biotransformación se da en parte por conjugación con el ácido glucurónico de la molécula sin cambios y principalmente por una hidroxilación simple y múltiple seguido de una conjugación con el ácido glucurónico.
- e) **Eliminación:** El 60% de la dosis administrada es eliminada por vía renal en forma de metabolitos y menos del 1 % es eliminado como molécula intacta.
- f) **Absorción cutánea:** A sido estudiada con mayor rigor es la de uso de agentes promotores de la permeación (APP), que son sustancias químicas capaces de disminuir la resistencia difusional que ofrece la piel.

Los terpenoides incrementan la difusión desarticulando la estructura de los lípidos del estrato corneo, el d- limoneno ha demostrado un mejoramiento relevante en la penetración transdérmica del piroxicam, el uso d – limoneno se ha revelado de una forma exitosa como APP para compuestos activos pertenecientes a esta categoría farmacológica (47).

O. Inflamación en animales de experimentación

Fundamento

Este método de edema plantar inducido por carragenina consiste en la administración subcutánea de una solución de carragenina (un mucopolisacárido sulfatado extraído del alga marina *Chondus crispus*) a nivel de la aponeurosis plantar de rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por la liberación de diversos autocoides (histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandinas) además diversos factores del complemento que están implicados en la amplificación de la respuesta. El producto a ensayar (natural o sintético) se puede administrar vía intraperitoneal, oral, etc. Una hora después de la administración de la sustancia problema, la histamina y la serotonina tienen un papel principal como mediadores. Aproximadamente de una

hora y media a dos y media horas después de la inyección de carragenina, intervienen las cininas como mediadores. La última fase está mediada por prostaglandinas (PGE1 y PGE2, PGF2). La respuesta vascular máxima ocurre aproximadamente a las 4 horas de la administración de carragenina y coincide con la fase mediada por las prostaglandinas. La extravasación de proteínas ocurre durante toda la respuesta al agente edematógeno.

La migración celular fundamentalmente los leucocitos polimorfonucleares, comienza a las 2 horas de haberse inyectado el agente. Es muy importante la estandarización del ensayo: Hora, temperatura, etc (27).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

2.3.2. Hipótesis específica

1. El extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) posee tipos de metabolitos secundarios que son responsables de la actividad antiinflamatoria.
2. El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas posee actividad antiinflamatoria.
3. La duración del tratamiento con el gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

2.4. Variables

2.4.1. Tabla de Operacionalización de Variables

TABLA 1. Tabla de Operacionalización de Variables

| VARIABLES | DEFINICIÓN OPERACIONAL | INDICADORES |
|---|--|--|
| VARIABLE INDEPENDIENTE Gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco). | Grupo 1: gel base Grupo 2: gel extracto 1 % Grupo 3: gel extracto 2 % Grupo 4: gel extracto 10 % Grupo 5: Diclofenaco 1% | - Metabolitos secundarios - Concentración: 1%, 2%, 10% |
| VARIABLE DEPENDIENTE Efecto antiinflamatorio | Cambios en el área de la pata inflamada de la rata medida con un vernier digital en mm ² . | -Reducción del área de la pata en mm ² -Color: rojizo, rojo, rosado, etc. - Peso de la rata: gramos. -Tiempo: 2 horas, 4 h, 6 h, 8h, 10 h. |

2.5. Marco Conceptual

- 1. Fitoquímica:** Es el estudio de los componentes químicos de las plantas (28).
- 2. Farmacología:** Estudia el efecto de los fármacos sobre el hombre y es eminentemente integradora, pues, solo para comprender el mecanismo de acción de un fármaco (29).
- 3. Extracto etanólico:** Extracto con olor característico, obtenido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico (22).
- 4. Ratas:** Mamífero roedor, muy nocivo, de pelaje gris oscuro o pardo, con cabeza pequeña y hocico puntiagudo, que puede transmitir enfermedades infecciosas (30).
- 5. Edema:** El edema es el aumento de líquido en el intersticio. Tiene diversas causas, algunas originan trasudado causando edema generalizado por disminución de la presión oncótica o favoreciendo aldosteronismo secundario que causa la retención de sodio y agua (31).

6. Sauco: Planta arbórea caprifoliácea, su tronco varía en altura entre 2 y 5 m, su color es verde oscuro, las flores blancas y su fruto es en forma de bayas negruzcas (32).

7. Gel: Son sistemas semisólidos que consiste de suspensiones compuestas por partículas inorgánicas pequeñas o moléculas orgánicas grandes interpenetradas por un líquido (25).

8. Inflamación: Es un proceso fisiológico, defensivo natural del organismo ante agresiones del medio, presentando signos como el dolor, calor, rubor y edema, además de pérdida de funcionalidad (26).

9. Antiinflamatorio: Son medicamentos que se utilizan para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos (33).

10. Analgésico: Sustancia que reduce o anula la sensibilidad al dolor (34).

11. Ciclooxygenasa: Es una enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico (35).

12. Macrófago: Es una célula fagocítica presente en el tejido conectivo de los vertebrados responsable de detectar, de engullir y de destruir patógeno y las células apoptosis (36).

13. Histamina: Es una amina compuesta por un anillo imidazólico y un grupo etilamino como cadena lateral. La histamina interviene en las diferentes reacciones de hipersensibilidad inmediata y alérgica del organismo frente a agentes alérgicos que son detectados por nuestras células defensoras (37).

14. Maceración: Es un proceso que se emplea para extraer activos de un sólido hacia un líquido. La materia prima o producto sólido contiene ciertos compuestos que son solubles en el líquido que se utiliza como extractante y el propósito es, precisamente, el de extraerlo (38).

15. 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 (39).

16. Metabolito secundario: Los metabolitos secundarios son aquellos compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo (40).

17. Metabolito primario: Se producen en el curso de las reacciones metabólicas anabólicas o catabólicas que tiene lugar durante las fases decrecimiento y que contribuyen a la producción de biomasa o energía por las células. Se producen principalmente en la trofofase o fase de crecimiento (41).

18. Carragenina: Es un hidrocoloide aditivo, proviene de las algas rojas de las especies Gigartina, Hypnea. Es utilizada en diversas aplicaciones en la industria alimentaria como espesante, gelificante, agente de suspensión y estabilizante (42).

19. Flavonoides: Son compuestos fenólicos derivas del 2- fenilcromano, presentan diversas actividades: antiinflamatorias, antioxidantes, antialérgicas, hepatoprotectoras, antiviral, anti cancerígenas (43).

20. Frecuencia de Aplicación: Son las veces que se administra un medicamento vía oral y /o tópica su absorción es variable de acuerdo a su distribución de cada fármaco (44).

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de estudio

Tipo: Aplicada, porque depende de sus descubrimientos y aportes teóricos para llevar a cabo la solución de problemas, con la finalidad de generar bienestar a la sociedad. En este caso se generó más opciones a la población sobre fármacos naturales con efecto antiinflamatorio.

Nivel: Explicativo porque no sólo describió las características de la planta sino que también expuso su actividad antiinflamatoria y el efecto que producía en los animales experimentales cuando estos presentan inflamación, ya que la población actual realiza un uso excesivo de fármacos antiinflamatorios y los efectos secundarios que estos producen en su mayoría son gastrolesivos, la aplicación de esta actividad antiinflamatoria es una alternativa para obtener más opciones de fármacos de procedencia natural.

3.2. Diseño a utilizar

Experimental: Ya que no se limitó a observar los acontecimientos sino que se requirió de la manipulación intencional de una acción para analizar sus posibles resultados.

3.3. Población

Estudio Fitoquímico:

- La Planta *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), fue recolectado en el departamento de Ancash, Provincia de Huaraz.

Estudio Farmacológico:

- Ratas albinas de la especie *Rattus norvegicus*, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud.

Muestra

Estudio Fitoquímico:

- Las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) se utilizó 800 g.

Estudio Farmacológico:

- La muestra estuvo conformada por treinta y cinco ratas albinas de la especie *Rattus norvegicus* machos, cuyo peso se encontró entre 200 – 250 gr divididas en 5 grupos de 7 cada uno respectivamente.

3.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

3.4.1. Técnica:

Para el presente estudio se aplicó la técnica observacional de tipo estructurada, no participante, colectivo llevado a cabo por ambos investigadores en el laboratorio.

1. Materiales:

a. Materiales de Laboratorio:

- 8 Pipetas graduadas 1mL, 5mL, 10 mL
- 2 pro pipetas
- Varilla de agitación
- Placas Petri
- 2 Gradillas
- 20 Tubos de ensayo
- 3 Pinzas para tubos
- 3 Vasos de precipitación 25,50, 100, mL
- 1 Mortero
- Alcoholímetro
- Probeta Graduada de 50 mL y 100 mL
- 2 Baguetas
- 2 Frascos ámbar de 1000 mL

- 2 embudos
- Espátula de metal
- Guantes
- Mascarilla
- Gorros
- 10 Jeringas 1 mL
- Papel filtro
- Sticker
- Tijera
- Comida para ratas

b. Materiales Biológicos:

- Ratas Albinas

c. Equipos e Instrumento:

- Balanza analítica
- Estufa
- Vernier digital
- Refrigeradora
- Computadora
- Cámara Digital

d. Reactivos

- Éter de petróleo
- Cloroformo
- Acetato de etilo
- Ciclohexano
- Ácido Clorhídrico 37 % de pureza
- Ácido Sulfúrico 98% de pureza
- Metanol Q.P (MERCK)
- Alcohol 70 °C

- Alcohol 96 °C
- Reactivo Molish (alpha naftol)
- Reactivo 2,4 – DNFH
- Reactivo Fehling A y B
- Reactivo Benedict
- Reactivo Tollens A y B
- Reactivo Vainillina Sulfúrica
- Reactivo de Mayer

2. Metodología o Procedimiento:

2.1 Recolección

Las hojas frescas de la especie de *Sambucus peruviana kunth* fue recolectado en el departamento de Ancash, Provincia de Huaraz - Distrito de Taricá, en el Pueblo de Buenos Aires; en el mes de Julio del 2017.

2.2 Preparación del Material

- a. Se procedió al desecado de las hojas por dos semanas (luz solar).
- b. Luego del desecado total de las hojas, estas fueron trozadas en forma manual.
- c. Se procedió con el pesado de las hojas.
- d. Se utilizó 800 g de *Sambucus peruviana Kunth* (hojas).
- e. Luego se llevó a maceración alcohólica (alcohol de 96° - 500 mL); en 2 frascos de vidrio de color ámbar por 10 días con agitación cada 12 horas protegidos de luz y calor.
- f. El macerado se filtró en papel filtro, para eliminar el solvente se llevó a estufa transcurrido 12 a 24 horas se obtuvo un aproximado de 10 g de concentrado de extracto.

2.3 Marcha de Solubilidad

Sirve para identificar en que solvente es más soluble el extracto seco de *Sambucus peruviana Kunth* (Sauco).

Con la ayuda de una bagueta se cogió una mínima cantidad de la muestra de extracto seco y se colocó en los respectivos tubos de ensayos.

- Tubo N°1 Ciclohexano
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL Ciclohexano
- Tubo N°2 Éter de petróleo
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de Éter de petróleo
- Tubo N°3 Cloroformo
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de Cloroformo.
- Tubo N°4 Alcohol
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de Alcohol.
- Tubo N° 5 Acetato de etilo
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de Acetato de etilo.
- Tubo N° 6 Metanol
En un tubo de ensayo se agregó 1 mL Metanol.

3. Tamizaje fitoquímico del extracto de las hojas de Saúco.

Para determinar cualitativamente los metabolitos presentes en el Sauco (*Sambucus peruviana Kunth*) se preparó el extracto seco la cual se añadió 30 mL de Alcohol 96° con agitación constante hasta homogenización completa.

Se utilizó dieciséis tubos debidamente limpios y secos, a cada uno se agregó 2 mL del tubo antes preparado, luego a quince tubos se adicionó los solventes apropiados y la aplicación de reacciones de coloración.

A. Reacción para Identificación de Carbohidratos

1. Reacción de Molish

Se agregó 2 mL de extracto etanólico más cinco gotas de alfa naftol, luego se homogenizó y se agregó diez gotas de H_2SO_4 (ácido sulfúrico) concentrado. Se considera positiva si da la formación de un anillo color violeta en la interface.

2. Reacción de 2,4 - DNFH

Se agregó 2 mL de extracto etanólico luego diez gotas del reactivo de 2.4 DNFH (dinitrofenilhidrazina) y se llevó a baño María por un espacio de quince minutos. Se considera positivo si da un precipitado anaranjado.

3. Reacción Fehling A y B

Se agregó 2 mL de extracto etanolico y luego diez gotas del reactivo Fehling "A" más diez gotas del reactivo Fehling "B" y se llevó a baño María por diez minutos. Se considera positivo si da un precipitado rojo ladrillo.

4. Reacción de Benedict

Se agregó 2 mL de extracto etanólico y luego se agregó diez gotas del reactivo Benedict y se llevó a baño María por diez minutos. Se considera positivo si aparece precipitado rojizo, si la cantidad de azúcar es pequeña puede dar color anaranjado o verdoso.

5. Reacción de Tollens (A y B)

Se agregó 2 mL de extracto etanólico y luego se agregó cinco gotas de Tollens A y cinco gotas de Tollens B, se homogenizó y se llevó a baño Maria por diez minutos. Se considera positivo si resultó un espejo de plata.

6. Reacción de Schiff

Se agregó 2 mL de extracto etanólico y luego se agregó cinco gotas del reactivo de Schiff. Se considera positivo si resulta color rojo violeta.

7. Reacción Vainillina Sulfúrica

Se agregó 2 mL de extracto etanolico y luego se agregó cinco gotas de vainillina sulfúrica. Se considera positivo si resulta un anillo violáceo en la interface.

B. Reacción para Identificación de Alcaloides

1. Reacción de Dragendorff

Se agregó 2 mL del extracto etanólico, se agregó III gotas de solución reactivo. La formación de precipitado rojo ladrillo indica presencia de alcaloides.

2. Reacción de Mayer

Se agregó 2 mL de extracto etanólico se calentó hasta sequedad del extracto etanólico, se disolvió con HCl (ácido clorhídrico) 1 mL, luego se agregó una pizca de NaCl (cloruro de sodio) se agitó y se filtró. Se agregó dos gotas de solución reactiva. La formación de precipitado blanco indica presencia de alcaloides.

3. Reacción de Wagner

Se agregó 2 mL de extracto etanólico y luego dos a tres gotas del reactivo. Este reactivo es muy sensible y dió con los alcaloides precipitados aglomerado que vario del color café claro al rojo o pardo oscuro.

C. Reacción Para Identificación de Compuestos Fenólicos

- Reacción para Identificación de Flavonoides

1. Ensayo de Shinoda

Se agregó 2 mL de extracto etanólico luego 6 trozos de limaduras de Mg^{+2} luego se le agregó diez gotas de HCl concentrado. El ensayo se considera positivo cuando apareció un anillo amarillo rojizo que indicó presencia de flavonoides.

- Reacción para Identificación de Taninos

1. Ensayo de Cloruro Férrico ($FeCl_3$)

Se agregó 2 mL de extracto etanólico, a este se le adicionó III gotas de una solución de cloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica (Cloruro de sodio al 0.9 % en agua). Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos.

A una alícuota del extracto se le añadió acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general:

- Desarrollo de una coloración rojo – vino, compuestos fenólicos en general.
- Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.
- Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalactónicos.

2. Reacción de Gelatina

Se agregó 2 mL de extracto etanolico luego se agregó cinco gotas de reactivo de Gelatina más cinco gotas de de NaCl (cloruro de sodio) al 15%. La formación de precipitado blanco indica presencia de taninos.

E. Reacción Para Identificación de Saponinas

1. Reacción de Espuma

Se agregó 2 ml de extracto etanólico, y se añadió un mismo volumen de agua destilada y se procedió a una agitación del tubo de ensayo. Se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

F. Reacción para Identificación de Triterpenos y/o Esteroides

1. Reacción de Liebermann-Burchard

Se agregó 2 ml de extracto etanólico, se añadió dos gotas de anhídrido acético y se agitó. Luego se le añadió dos gotas de ácido sulfúrico. Se considera positivo si la coloración es roja (presencia de triterpenos) o si la coloración es verde (presencia de esteroides).

2.3 Determinación del rendimiento de extracción

Método Evaporación a sequedad

Procedimiento:

Extracto etanólico

Una vez terminada la extracción por maceración, se colocó el extracto etanólico en una estufa para su evaporación. Se dejó secar y enfriar en las placas petri con los extractos blandos, para pesarlos y registrar sus masas hasta que presenten peso constante. Posteriormente se calculó

el porcentaje de rendimiento del extracto, para calcular la dosis de los tratamientos. Los extractos blandos se utilizaron posteriormente para la etapa preliminar (extracto etanólico) y la etapa experimental

2.4 Preparación del Gel

Luego de realizar diversas pruebas para la formulación correcta del gel se obtuvo la fórmula farmacéutica como se muestra a continuación.

2.4.1 Fórmula

a. Excipientes

- Agua destilada
- Carbopol 940 0.8 %
- Glicerina
- Metilparabeno
- Trietanolamina c.s.p (TEA)

b. Preparación del gel

Prueba de estabilidad: Antes de elaborar el gel se sometió al extracto a un estudio de homogeneidad, estabilidad, para elegir los excipientes respectivos:

- Agua 50 mL
- Carbomero 1 g
- Metilparabeno 0.5 g
- Glicerina 4 mL
- Extracto seco 4g

Se añadió estos compuestos en un vaso de vidrio para mezclarlo, luego se envasó en un frasco de vidrio color ámbar, se observó durante 7 días acompañando de agitación cada 6 horas. Al presentar estabilidad y homogeneidad se procedió a preparar el gel.

Pasos:

1. Se pesó 1 g de carbómero.
2. Se añadió la cantidad pesada de carbómero sobre un colador común de cocina y se tamizó sobre un vaso de 0.5 L. El tamizado es muy importante para romper las posibles aglomeraciones del producto que posteriormente pueden dar muchos problemas a la hora de disolver el carbómero en agua.
3. Se añadió lentamente los 300 mL de agua destilada y al mismo tiempo se fue mezclando lentamente con el carbómero usando una bagueta hasta formar una pasta, para que no se formen grumos.
4. Una vez añadido toda el agua se dejó agitando con bagueta hasta que se obtenga una solución transparente y viscosa por un lapso de 20 min. Aprox.
5. Con ayuda de una pipeta Pasteur se añadió a la mezcla 10 mL de glicerina.
6. Y por último ayudándose de una pipeta Pasteur se añadió unas VIII gotas de trietanolamina, luego se observó el incremento de viscosidad y se obtuvo 300 g de gel.

c. Gel con extracto de *Sambucus Peruviana Kunth* (Sauco)

Utilizando la fórmula de la regla de tres simple, se preparó tres potes de 30 g de gel; al 1, 2 y 10 por ciento del extracto seco de la siguiente manera.

1.- Gel al 1 por ciento: En un frasco de plástico limpio y seco se agregó 29.7 g de gel y luego se añadió 0.3 g de extracto de seco, usando una varillo de vidrio, se mezcló hasta homogenización completa.

2.- Gel al 2 por ciento: En un frasco de plástico limpio y seco se agregó 29.4 g de gel y luego se añadió 0.6 g de extracto de seco, usando una varillo de vidrio, se mezcló hasta homogenización completa.

3.- Gel al 10 por ciento: En un frasco de plástico limpio y seco se agregó 27 g de gel y luego se añadió 3.0 g de extracto de seco, usando una varillo de vidrio, se mezcló hasta homogenización completa.

2.6 Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria en animales de experimentación

2.6.1 Método

Método de edema plantar inducido por carragenina fue creado por Winter *et al*, modificado por Sugishita (37)

Fundamento: “Consiste en la inducción de la inflamación por aplicación de alfa - carragenina al uno por ciento, principal responsable de generar inflamación en la pata izquierda de la rata, la evaluación de la técnica está dada por la medición de la respuesta inflamatoria que se traduce por el aumento del volumen que se produce en el área aplicada suplantat.” (26)

2.6.2 Procedimiento

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se realizó la distribución de 5 grupos, en cada grupo 7 ratas de experimentación con un total de 35 animales para la evaluación.

Grupo 1: Gel base

Grupo 2: Gel extracto 1 %

Grupo 3: Gel extracto 2 %

Grupo 4: Gel extracto 10%

Grupo 5: Diclofenaco 1%

a. Distribución de la muestra

Para el ensayo se utilizan 35 ratas albinos machos de seis a ocho semanas de edad con peso promedio de 200 a 250 g; adquiridas en el Instituto Nacional de Salud las cuales fueron mantenidas en condiciones normales de humedad y temperatura en el en el Bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos proporcionándoles alimento y agua.

Se distribuyeron en número de 7 ratas por cada tratamiento; (5 grupos x 7 ratas cada grupo). Los grupos recibieron los extractos como se detalla menos el grupo control.

b. Ensayo preliminar

Se realizó un ensayo preliminar para determinar la técnica de aplicación, para saber cuántas personas se requiere para la manipulación de las ratas al momento del tratamiento, y calcular el tiempo para las respectivas mediciones en el experimento, se utilizó 7 ratas adicionales a cada una de las ratas se aplicó el tratamiento indicado para cada grupo. (Se realizó 1 día anterior al experimento de la investigación).

Una vez identificadas según su grupo asignado, se utilizó el vernier digital se calibró y se midió el volumen de la pata posterior del animal, la izquierda, se tomó el valor promedio como dato basal con cada grupo de trabajo.

Se administró 0.1 mL de una solución de carragenina al 1% en suero fisiológico en la zona plantar de la pata izquierda posterior de cada rata. Se realizó la lectura de la pata izquierda de la rata al cabo de 2, 4, 6, 8 y 10 horas, inmediatamente después de cada lectura se aplicó un nuevo tratamiento.

Instrumentos de recolección de datos

Técnica: Observación

Instrumento:

- **Guía de observación**

A) Determinación de inflamación de grupos tratados transcurridos en los diferentes tiempos.

-Se elaboró una ficha de recolección de datos el cual se adjunta en el Anexo N° 1.

- La mencionada ficha se basó en la siguiente fuente de información Paredes D; Polar S. - “Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de hojas de *Olea europaea Linneo* (Olivo) en edema plantar inducido en animales de experimentación” Arequipa 2016.

B) Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

-Se elaboró una ficha sobre la realización de la Marcha Fitoquímica el cual se adjunta en el Anexo N° 2.

C) Solubilidad

-Se elaboró una ficha de Solubilidad el cual se adjunta en el anexo N°3

3.5. Procesamiento de Datos

Programa SPSS versión 22

Cuando se concluya la investigación los datos serán procesados mediante el paquete estadístico SPSS versión 22, con el que se realizarán los siguientes procedimientos estadísticos de análisis:

- a) Obtención de medias con su respectiva desviación estándar en los 3 dominios, con sus indicadores correspondientes.
- b) Se presentará los resultados en tablas.
- c) Se considerará un margen de error estadístico de 5%.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ficha de Solubilidad

| Tubos | Reactivos | Resultados |
|-------|------------------|------------|
| 1 | Ciclohexano | ++ |
| 2 | Éter de Petróleo | - |
| 3 | Cloroformo | - |
| 4 | Alcohol 96° | + |
| 5 | Acetato de Etilo | ++ |
| 6 | Metanol | - |

Leyenda: Ausencia (-); Presencia Positiva (+); Presencia Regular (++); Presencia Abundante (+++); Presencia muy abundante (++++)

Figura 4. Ficha de Solubilidad

Interpretación:

La marcha de solubilidad se realizó con el extracto de la especie *Sambucus peruviana* (Sauco) se usó solventes de diferentes polaridades, de los cuales se presentaron como mejores solventes el Ciclohexano, Acetato de Etilo y Alcohol 96°.

4.1.2. Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

| Tubos | Reactivos | Metabolitos Secundarios | Resultados |
|-------|-----------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| 1 | Molish | Glicósidos | ++++ formación de anillo violáceo |
| 2 | Dragendorff | Alcaloides | ++++ pp anaranjado |
| 3 | Mayer | Alcaloides | +++ pp blanco cremoso |
| 4 | Wagner | Alcaloides | ++++ pp pardo |
| 5 | Shinoda | Flavonoides | ++++ verde petróleo |
| 6 | Cloruro Férrico | Fenoles | +++ verde petróleo |
| 7 | Gelatina | Taninos | ++ pp blanco gel |
| 8 | Espuma | Saponinas | +++ formación de espuma constante |
| 9 | Liebermann - Burchard | Triterpenos o Esteroides | +++ coloración verde (esteroide) |

Leyenda: Ausencia (-); Presencia Positiva (+); Presencia Regular (++); Presencia Abundante (+++); Presencia muy abundante (++++)

Figura 5. Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

Interpretación:

El Tamizaje fitoquímico se realizó con el extracto de la especie *Sambucus peruviana* (Sauco) la cual determino el reconocimiento de carbohidratos, alcaloides. Se demostró mediante el análisis fitoquímico del extracto de las hojas de *Sambucus peruviana* proveniente de la ciudad de Huaraz tiene presencia de tipos de metabolitos secundarios que revelan flavonoides, taninos, cumarinos, saponinas y compuestos fenolicos.

| GRUPOS | T0: (mm2) | T1: 2Hrs (mm ²) | T2: 4Hrs (mm ²) | T3: 6Hrs (mm ²) | T4: 8Hrs (mm ²) | T5: 10Hrs (mm ²) |
|----------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| GRUPO 1 : GEL BASE | 5.8214286 | 10.711429 | 10.857143 | 10.332857 | 9.9457143 | 9.4928571 |
| GRUPO 2: GEL EXTRACTO 1% | 5.4942857 | 10.145714 | 10.512857 | 10.155714 | 9.7757143 | 8.9628571 |
| GRUPO 3: GEL EXTRACTO 2% | 5.7971429 | 9.7614286 | 9.8771429 | 9.3985714 | 9.0042857 | 8.8742857 |
| GRUPO 4: GEL EXTRACTO 10 % | 5.6528571 | 9.1957143 | 9.71 | 9.1814286 | 8.9742857 | 8.5 |
| GRUPO 5: DICLOFENACO 1% | 5.6728571 | 9.1242857 | 9.6485714 | 9.1728571 | 8.7328571 | 8.6657143 |

Figura 6. Determinación de inflamación de grupos tratados transcurridos en los diferentes tiempos

Interpretación:

Los grupos tratados en la parte experimental mostraron una actividad antiinflamatoria en el transcurso de los tiempos, viéndose así que hasta las 4 primeras horas se presenta una elevada inflamación en los grupos 1, 2, 3, 4, 5 ya que estas fueron inducidas con la carragenina; luego a las 6 horas se ve un leve disminución de la inflamación siendo más notoria en el grupo 5: Diclofenaco al 1%, en los siguientes tiempos tratados (8 y 10 horas) sigue disminuyendo el área inflamada en todos los grupos con gel de extracto y

Diclofenaco gel y por finalizar en el último tiempo tratado (10 horas) el grupo 4 (Gel Extracto 10%) consigue ser más efectivo ya que el grupo 5 (Diclofenaco gel 1%) disminuye por qué se sabe que la aplicación de este medicamento es de 6 – 8 horas de aplicación tópica.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:

H2- El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), comparado con el diclofenaco (gel), en ratas albinas posee actividad antiinflamatoria.

Tabla 2. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 2 horas.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: T_1_2hrs

HSD Tukey

| (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig. |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------|------|
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | Grupo 1: Gel base | -1,58714** | ,26356 | ,000 |
| | Grupo 2: Gel extracto al 1% | -1,02143** | ,26356 | ,005 |
| | Grupo 3: Gel extracto al 2% | -,63714 | ,26356 | ,138 |
| | Grupo 4: Gel extracto al 10% | -,07143 | ,26356 | ,999 |

** La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.01.

Se observa que, al cabo de 2 horas, el gel base presenta una diferencia de medias significativa con el Diclofenaco al 1%. Asimismo, el gel a base del extracto etanólico al 1% mantiene una diferencia de medias significativa con el Diclofenaco al 1%.

Significa esto que el Diclofenaco posee mayor actividad antiinflamatoria. Mientras el gel extracto con las otras concentraciones no establecen diferencia de medias significativa con el Diclofenaco al 1%.

Estos grupos 3 y 4 no presentan diferencias significativas con el diclofenaco al 1%, pues las diferencias son mínimas; al ser mínimas, se puede afirmar que tanto el gel extracto al 2% como el gel extracto al 10% son eficaces al generar una mayor reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%. Es decir, los mencionados extractos son bastante similares al diclofenaco al 1% en actividad antiinflamatoria.

Tabla 3. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3, 4 y 5 a las 2 horas.

T_1_2hrs

HSD Tukey^a

| Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | |
|------------------------------|---|------------------------------|---------|---------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | 7 | 9,1243 | | |
| Grupo 4: Gel extracto al 10% | 7 | 9,1957 | | |
| Grupo 3: Gel extracto al 2% | 7 | 9,7614 | 9,7614 | |
| Grupo 2: Gel extracto al 1% | 7 | | 10,1457 | 10,1457 |
| Grupo 1: Gel base | 7 | | | 10,7114 |
| Sig. | | ,138 | ,596 | ,228 |

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

De acuerdo a lo registrado en la tabla, se organizan tres subconjuntos homogéneos, como son: un primer subconjunto que abarca los grupos del Diclofenaco al 1%, el gel extracto al 10% y el gel extracto al 2%. Aquí se encuentran las concentraciones del

gel extracto con mayor actividad antiinflamatoria. El segundo subconjunto incluye el gel extracto al 2% y el gel extracto al 1%.

Y un tercer grupo considera el gel extracto al 1% y el gel base, los que mantienen una menor actividad antiinflamatoria, pues presentan, como se ha visto anteriormente, una mayor diferencia de medias con el Diclofenaco al 1%.

Tabla 4. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3,4 a las 4 horas.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: T_2_4hrs

HSD Tukey

| (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig. |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------|-------|
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | Grupo 1: Gel base | -1,20857* | ,33406 | ,009 |
| | Grupo 2: Gel extracto al 1% | -,86429 | ,33406 | ,098 |
| | Grupo 3: Gel extracto al 2% | -,22857 | ,33406 | ,958 |
| | Grupo 4: Gel extracto al 10% | -,06143 | ,33406 | 1,000 |

** La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.01.

Se observa que, al cabo de 4 horas, el gel base presenta una diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%. Esto significa, que en comparación con el diclofenaco al 1%, el gel base no posee actividad antiinflamatoria. Mientras el gel extracto con las otras concentraciones no establecen diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, pues las diferencias son mínimas; al ser mínimas, se puede afirmar que tanto el gel extracto al 1% como el gel extracto al 2% y el gel extracto al 10% presentan actividad antiinflamatoria al generar una mayor

reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%.

Es decir, los mencionados extractos son bastante similares al diclofenaco al 1% en actividad antiinflamatoria, destacándose el gel extracto al 10% como la que tiene mayor actividad antiinflamatoria dentro de los grupos del gel extracto.

Tabla 5. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3, 4 y 5 a las 4 horas.

T_2_4hrs

HSD Tukey^a

| Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | |
|------------------------------|---|------------------------------|---------|
| | | 1 | 2 |
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | 7 | 9,6486 | |
| Grupo 4: Gel extracto al 10% | 7 | 9,7100 | |
| Grupo 3: Gel extracto al 2% | 7 | 9,8771 | |
| Grupo 2: Gel extracto al 1% | 7 | 10,5129 | 10,5129 |
| Grupo 1: Gel base | 7 | | 10,8571 |
| Sig. | | ,098 | ,839 |

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

De acuerdo a lo registrado en la tabla, se organizan dos subconjuntos homogéneos, como son: Un primer subconjunto que abarca los grupos del diclofenaco al 1%, el gel extracto al 10%, el gel extracto al 2% y el gel extracto al 1%. Aquí se encuentran las concentraciones del gel extracto con mayor actividad antiinflamatoria. Y un segundo subconjunto que incluye el gel extracto al 1% y el gel base, que son los que

mantienen una menor actividad antiinflamatoria, pues presentan, como se ha visto anteriormente, una mayor diferencia de medias con el diclofenaco al 1%.

Tabla 6. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3, 4 a las 6 horas.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: T_3_6hrs

HSD Tukey

| (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig. |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------|-------|
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | Grupo 1: Gel base | -1,16000 | ,42116 | ,069 |
| | Grupo 2: Gel extracto al 1% | -,98286 | ,42116 | ,162 |
| | Grupo 3: Gel extracto al 2% | -,22571 | ,42116 | ,983 |
| | Grupo 4: Gel extracto al 10% | -,00857 | ,42116 | 1,000 |

Se aprecia que, al cabo de 6 horas, el gel base no presenta una diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, siendo este grupo el que tiene ligeramente una mayor actividad antiinflamatoria. Mientras el gel extracto con las otras concentraciones tampoco establecen diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, pues las diferencias de medias son mínimas; al ser mínimas, se puede afirmar que tanto el gel extracto al 1% como el gel extracto al 2% y el gel extracto al 10% presentan actividad antiinflamatoria al generar una mayor reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%. Es decir, los mencionados extractos son bastante similares al diclofenaco al 1% en actividad antiinflamatoria.

Tabla 7. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3, 4 y 5 a las 6 horas.

T_3_6hrs

HSD Tukey^a

| Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.05 |
|------------------------------|---|---------------------------------|
| | | 1 |
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | 7 | 9,1729 |
| Grupo 4: Gel extracto al 10% | 7 | 9,1814 |
| Grupo 3: Gel extracto al 2% | 7 | 9,3986 |
| Grupo 2: Gel extracto al 1% | 7 | 10,1557 |
| Grupo 1: Gel base | 7 | 10,3329 |
| Sig. | | ,069 |

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

De acuerdo a lo registrado en la tabla, se observa un solo subconjunto homogéneo, que abarca todos los grupos, de mayor a menor actividad antiinflamatoria: desde del diclofenaco al 1%, pasando por el gel extracto al 10%, el gel extracto al 2%, el gel extracto al 1% y terminando con el gel base, que es el que presenta menor actividad antiinflamatoria.

Tabla 8. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3, 4 a las 8 horas.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: T_4_8hrs

HSD Tukey

| (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig. |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------|------|
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | Grupo 1: Gel base | -1,21286* | ,41285 | ,046 |
| | Grupo 2: Gel extracto al 1% | -1,04286 | ,41285 | ,112 |
| | Grupo 3: Gel extracto al 2% | -,27143 | ,41285 | ,964 |
| | Grupo 4: Gel extracto al 10% | -,24143 | ,41285 | ,976 |

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Se puede observar que, al cabo de 8 horas, el gel base presenta una diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, siendo este grupo el que tiene una mayor actividad antiinflamatoria. Mientras el gel extracto con las otras concentraciones tampoco establecen diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, pues las diferencias de medias son mínimas; al ser mínimas, se puede afirmar que tanto el gel extracto al 1% como el gel extracto al 2% y el gel extracto al 10% presentan actividad antiinflamatoria al generar una mayor reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%. Cabe destacar que entre los grupos con el gel extracto que presentan mayor actividad antiinflamatoria son los correspondientes al gel extracto al 2% y el gel extracto al 10%.

Tabla 9. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3, 4 y 5 a las 8 horas.

T_4_8hrs

HSD Tukey^a

| Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | |
|------------------------------|---|------------------------------|--------|
| | | 1 | 2 |
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | 7 | 8,7329 | |
| Grupo 4: Gel extracto al 10% | 7 | 8,9743 | 8,9743 |
| Grupo 3: Gel extracto al 2% | 7 | 9,0043 | 9,0043 |
| Grupo 2: Gel extracto al 1% | 7 | 9,7757 | 9,7757 |
| Grupo 1: Gel base | 7 | | 9,9457 |
| Sig. | | ,112 | ,157 |

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

De acuerdo a lo registrado en la tabla, se observa que presenta dos subconjuntos homogéneos: un primer grupo, que abarca casi todos los grupos, menos el del gel base, de mayor a menor actividad antiinflamatoria: desde del diclofenaco al 1%, pasando por el gel extracto al 10%, el gel extracto al 2%, el gel extracto al 1%; y un segundo subconjunto, que incluye también casi todos los grupos, menos el del diclofenaco al 1%, también de mayor a menor actividad antiinflamatoria. En este segundo subconjunto sobresale el extracto al 10%, con una mayor actividad antiinflamatoria, en comparación con los demás extractos y el gel base.

Tabla 10. Comparación post hoc de las medidas de la magnitud en milímetros de la inflamación entre el Grupo 5: Diclofenaco al 1% y los Grupos 1, 2, 3, 4 a las 10 horas.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: T_5_10hrs

HSD Tukey

| (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig. |
|----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------|------|
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | Grupo 1: Gel base | -,82714 | ,41237 | ,288 |
| | Grupo 2: Gel extracto al 1% | -,29714 | ,41237 | ,950 |
| | Grupo 3: Gel extracto al 2% | -,20857 | ,41237 | ,986 |
| | Grupo 4: Gel extracto al 10% | ,16571 | ,41237 | ,994 |

Se aprecia que, al cabo de 10 horas, el gel base y los otros grupos con los extractos al 1%, 2% y 10% no presentan una diferencia de medias significativa con el diclofenaco al 1%, siendo este grupo el que tiene una mayor actividad antiinflamatoria. Las diferencias de medias son mínimas; al ser mínimas, se puede afirmar que tanto el gel extracto al 1% como el gel extracto al 2% y el gel extracto al 10% presentan actividad antiinflamatoria al generar una mayor reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%. Aunque cabe mencionar que, en este caso, al cabo de 10 horas, el gel extracto al 10% presenta ligeramente una mayor actividad antiinflamatoria que el diclofenaco al 1%.

Tabla 11. Medida de la magnitud de subconjuntos homogéneos en los Grupos 1, 2, 3, 4 y 5 a las 10 horas.

T_5_10hrs

HSD Tukey^a

| Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.05 |
|------------------------------|---|---------------------------------|
| | | 1 |
| Grupo 4: Gel extracto al 10% | 7 | 8,5000 |
| Grupo 5: Diclofenaco al 1% | 7 | 8,6657 |
| Grupo 3: Gel extracto al 2% | 7 | 8,8743 |
| Grupo 2: Gel extracto al 1% | 7 | 8,9629 |
| Grupo 1: Gel base | 7 | 9,4929 |
| Sig. | | ,141 |

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

Según lo registrado en la tabla, se aprecia que todos los grupos se incluyen en un solo subconjunto homogéneo y están distribuidos de mayor a menor actividad antiinflamatoria: desde el gel extracto al 10%, pasando por el diclofenaco al 1%, el gel extracto al 2%, el gel extracto al 1% y el gel base. En este subconjunto sobresale el extracto al 10%, con una mayor actividad antiinflamatoria, en comparación con el diclofenaco y los grupos de gel extracto y gel base.

H3- La duración del tratamiento con el gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

Tabla 12. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 2 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ANOVA

T_1_2hrs

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|-------------------|----|------------------|--------|-------|
| Entre grupos | 12,409 | 4 | 3,102 | 12,760 | ,000* |
| Dentro de grupos | 7,294 | 30 | ,243 | | |
| Total | 19,703 | 34 | | | |

El grado de libertad entre la variabilidad entre grupos es 4

El grado de libertad entre la variabilidad dentro de grupos es 30

*Como resultado el p-valor de la varianza de la prueba es menor a 0.05, lo que indica que si existe diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 95 %.

Tabla 13. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 4 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ANOVA

T_2_4hrs

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|-------------------|----|------------------|-------|-------|
| Entre grupos | 8,029 | 4 | 2,007 | 5,139 | ,003* |
| Dentro de grupos | 11,717 | 30 | ,391 | | |
| Total | 19,747 | 34 | | | |

El grado de libertad entre la variabilidad entre grupos es 4

El grado de libertad entre la variabilidad dentro del grupo es 30.

*Como resultado el p-valor de la varianza de la prueba es menor a 0.05, lo que indica que si existe diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 95 %.

Tabla 14. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 6 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ANOVA

T_3_6hrs

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|-------------------|----|------------------|-------|-------|
| Entre grupos | 8,627 | 4 | 2,157 | 3,474 | ,019* |
| Dentro de grupos | 18,624 | 30 | ,621 | | |
| Total | 27,251 | 34 | | | |

El grado de libertad entre la variabilidad entre grupos es 4

El grado de libertad entre la variabilidad dentro del grupo es 30.

*Como resultado el p-valor de la varianza de la prueba es menor a 0.05, lo que indica que si existe diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 95 %.

Tabla 15. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 8 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ANOVA

T_4_8hrs

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|-------------------|----|------------------|-------|-------|
| Entre grupos | 8,103 | 4 | 2,026 | 3,396 | ,021* |
| Dentro de grupos | 17,897 | 30 | ,597 | | |
| Total | 26,000 | 34 | | | |

El grado de libertad entre la variabilidad entre grupos es 4

El grado de libertad entre la variabilidad dentro del grupo es 30.

*Como resultado el p-valor de la varianza de la prueba es menor a 0.05, lo que indica que si existe diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 95 %.

Tabla 16. Evaluación del modelo de Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas a las 10 horas de dos factores de la magnitud en milímetros de inflamación en ratas.

ANOVA

T_5_10hrs

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|------------------|-------------------|----|------------------|-------|-------|
| Entre grupos | 3,997 | 4 | ,999 | 1,679 | ,181* |
| Dentro de grupos | 17,855 | 30 | ,595 | | |
| Total | 21,852 | 34 | | | |

El grado de libertad entre la variabilidad entre grupos es 4

El grado de libertad entre la variabilidad dentro del grupo es 30.

*Como resultado el p-valor de la varianza de la prueba es menor a 0.05, lo que indica que no existe diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 95 %.

Gráfico

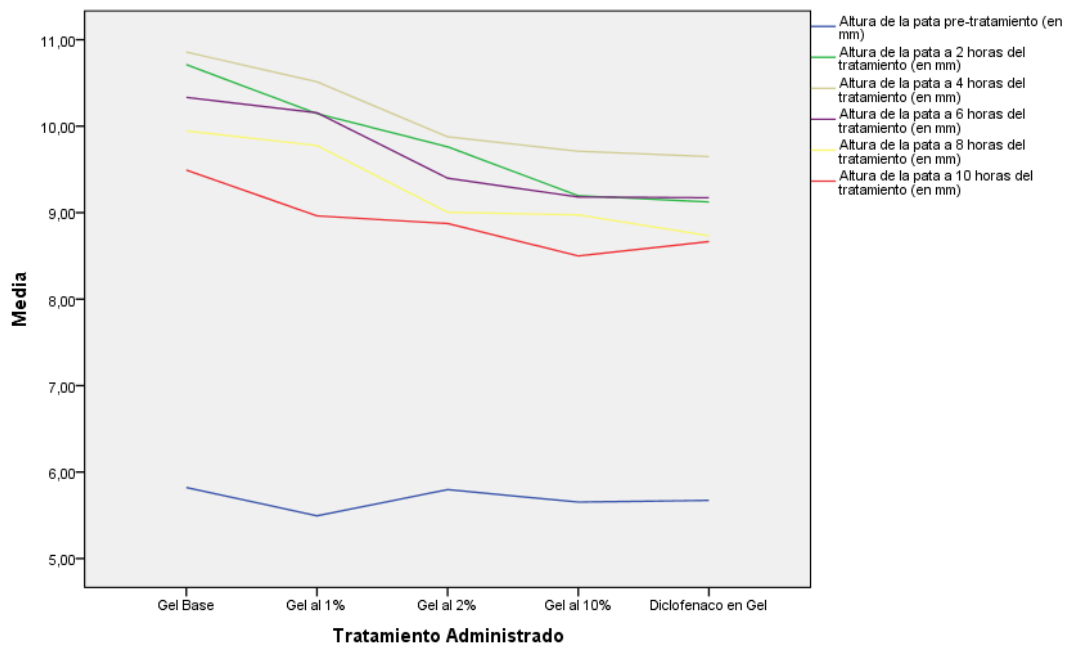


Figura N° 7. Resultados estadísticos de la evaluación de la inflamación en relación tiempo-tratamiento

4.2. Contrastación de Hipótesis

Hipótesis específica 1

- El extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) posee tipos de metabolitos secundarios que contiene efecto antiinflamatorio; en la preparación del extracto etanólico de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) se identificaron tipos de metabolitos secundarios como: flavonoides, taninos y compuestos fenólicos; estos tipos de metabolitos tienen antecedentes de que muchos de ellos poseen efectos antiinflamatorios.

Hipótesis específica 2

- El gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) comparado con el Diclofenaco (gel) en ratas albinas si posee actividad antiinflamatoria, el gel de extracto al 1%, 2% y 10% se comprobó que en el transcurso de las horas de tratamiento, poseen actividad antiinflamatoria, siendo el gel extracto al 10% la que presenta mayor actividad antiinflamatoria al generar una mayor reducción de la altura de la pata inflamada, y estadísticamente estableciéndose una diferencia no significativa con el Diclofenaco al 1%; observándose así a las 10 horas de tratamiento una actividad antiinflamatoria ligeramente mayor que el gel Diclofenaco al 1%.

Hipótesis específica 3

- La duración del tratamiento con el gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) si tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas; comprobando en los resultados del estudio que el gel extracto al 10% es el que presentó mayor reducción de la altura de la pata inflamada la cual fue a las 10 horas, incluso aún mayor que el gel Diclofenaco al 1%.

4.3. Discusión de resultados

4.3.1. Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria y Tamizaje Fitoquímico

Rugel P. (2017); En su investigación “Determinación de la Actividad Antiinflamatoria planta *Salvia quitensis* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas”, La administración de los tratamientos fue por vía oral 30 minutos antes de la inducción del edema. El extracto de *S. quitensis* se sometió a tres concentraciones de 25mg/Kg, 100mg/Kg y 300mg/Kg. El extracto presentó un efecto antiinflamatorio a concentración 100 mg/Kg al presentar tan solo un porcentaje de inflamación del 49.5%, en referencia a las otras dosis administradas.

- El gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana Kunth* (Sauco) de acuerdo a los ensayos efectuados y la hipótesis propuesta, han demostrado tener efecto antiinflamatorio el cual se realizo mediante el método del edema plantar en ratas. La variación comparada con la presente investigación es el tratamiento en este caso vía tópica posiblemente mucho más eficaz que el tratamiento vía oral en inflamaciones externas, la cual tendría mejor resultado al tener contacto con la piel.

Paredes E, Polar S. (2016); En su investigación “Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de hojas de *Olea europaea Linneo* (Olivo) en edema plantar inducido en animales de experimentación”; menciona que la obtención del extracto fue por el método de soxhlet para su determinación de metabolitos secundarios y su volumen de la inflamación que se midió en porcentaje de inflamación a través de Pletismómetro digital. Este valor fue fundamental para hallar el volumen de inflamación a distintos tiempos de medición. El gel con extracto de *Olea europea Linneo* (Olivo) al 2 % tiene una eficacia antiinflamatoria estadísticamente similar al gel de Diclofenaco al 1%.

- Se usó el método evaporación a sequedad por estufa para su determinación de metabolitos secundarios ya que es un método accesible y factible para los investigadores. La medición del área de inflamación a través del vernier digital nos ayudo a calcular el área de inflamación por tiempos 0, 2, 4, 6, 8, 10 horas demostrándose así que el gel con extracto al 10% logró tener mayor actividad antiinflamatoria comparada con el gel de Diclofenaco al 1%.

Chávez B. (2016); “Evaluación de las actividades antiinflamatorias “in vivo” y antioxidante, de tinturas elaboradas a base de guarango (*Caesalpinia spinosa*) y sangre de drago (*Croton lechleri*)”. La evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo se realizó mediante el ensayo de la inducción de edema plantar en ratas wistar, se utilizó como control positivo diclofenaco sódico de 50 mg, los resultados se expresaron como porcentaje de eficacia antiinflamatoria. La tintura que presentó mejor actividad antioxidante fue la conformada por un 30% de Croton lechleri y 70% de *Caesalpinia spinosa*.

-En cuanto a la actividad antiinflamatoria se indica que hay una baja actividad antiinflamatoria de todas las tinturas analizadas. Se aplicó gel de extracto a concentraciones 1, 2, 10 por ciento del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana Kunth* (Sauco) respectivamente como resultado se evidencio que el gel con extracto al 10 por ciento presentó un mejor comportamiento antiinflamatorio a lo largo del tiempo de tratamiento; ya que se utilizó como forma farmacéutica gel a base del extracto y este es de rápida absorción ante afecciones inflamadas.

Aguay Saquicaray M. (2012); En su investigación “Evaluar el efecto antiinflamatorio de la mezcla de extractos fluidos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Tomillo (*Thymus vulgaris L.*) y Romero (*Rosmarinus officinalis*).se muestran los resultados obtenidos del tamizaje fitoquímico, realizado a los extractos fluidos de jengibre, tomillo y romero, el mismo arrojó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios como: Lactonas y Cumarinas, Triterpenos, Esteroides, Compuestos fenólicos, Taninos, Flavonoides, Azúcares reductores, Resinas, Aceites y Compuestos grasos y Antocianidinas.

-El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana Kunth* (Sauco) de acuerdo al tamizaje fitoquímico realizado se obtuvo tipos de metabolitos secundarios como: Glicósidos, Alcaloides, Flavonoides, Saponinas, Taninos, Triterpenos.

Burga Bustamante, A. (2014)

En su investigación “Comparación de la actividad antiinflamatoria del gel de cladodios de opuntia ficus-indica “tuna” versus indometacina en *mus musculus balb/cue*” indica que en su ensayo el grupo inoculado con gel de cladodios de Tuna el recuento fue similar que el testigo, salvo que en el grupo inoculado con gel de cladodios de Tuna no se encontró linfocitos. Esto evidencia que el gel de cladodios de Tuna no induce una respuesta de tipo inflamatoria, sino que su actividad es antiinflamatoria.

-El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana Kunth* (Sauco) afirma que tanto el gel extracto al 1% como el gel extracto al 2% y el gel extracto al 10% presentan actividad antiinflamatoria al generar una mayor reducción de la longitud del área inflamada, no estableciéndose diferencia significativa con el diclofenaco al 1%.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El gel a base del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) posee actividad antiinflamatoria aplicado vía tópica en ratas albinas; y mediante tamizaje fitoquímico se determinó la presencia de tipos de metabolitos secundarios como son los flavonoides, taninos y compuestos fenolicos las cuáles serian las responsables de la actividad antiinflamatoria.

2. El gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) posee actividad antiinflamatoria vía tópica, comparado con el control (+) Diclofenaco gel al 1%.

3. En la duración de los tratamientos aplicados con el gel a base del extracto etanolico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) a las concentraciones al 1%, 2% 10 %; presentando las tres concentraciones actividad antiinflamatoria, pero siendo la última (gel extracto al 10%) la que presentó mayor actividad a las 10 horas trascurridas del tratamiento siendo ligeramente mayor su actividad que el Diclofenaco gel al 1%.

5.2. Recomendaciones

1. El estudio realizado es un antecedente para que se continúe con el estudio de esta planta medicinal en otros tipos de investigación de inflamación y se considere como materia prima en la creación de un fitofármaco con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes con la finalidad de enriquecer aún más los conocimientos de varias actividades.
2. Realizar estudios de las diferentes partes de *Sambucus peruviana Kunth* (raíz, corteza, flores, tallos), con el mismo método experimental, para que nos ayude a obtener mejores datos de su actividad antiinflamatoria.
3. Realizar el estudio de la actividad antiinflamatoria de *Sambucus peruviana Kunth* con otros modelos experimentales con la finalidad de enriquecer aún más los conocimientos de su actividad antiinflamatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galvez B. Descripción y Uso de las Especies con Propiedades Medicinales utilizadas en las Comunidades de Tuticopote Abajo y el Toblarcito de la Microcuenca del Rio Torjá, del Municipio de Olopa. [tesis]. Chiquimula -2008.
2. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales Organización Mundial de la Salud Pag. 1 – Ginebra. Septiembre de 2002.
3. Deperucom. [En línea]. [Fecha de acceso 16 Enero de 2018]. URL disponible en: <http://www.deperu.com/abc/frutas/5274/el-sauco>.
4. Bussmann R, Douglas S. Plantas Medicinales de los Andes y Amazonia, La Flora Magica y Medicinal Del Norte del Peru – Lima; Nov. 2015.
5. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (Aloe Vera (L) burm. f.) presentado en forma de gel farmacéutico, UNMSM – Lima Peru 2012. URL disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2591/1/Almonacid_ma.pdf.
6. Scribdcom. Scribd. [En línea]. [Fecha de acceso 16 Enero de 2018]. URL disponible en: <https://es.scribd.com/document/188772368/Efecto-Antiinflamatorio-y-Cicatrizante-de-Aloe-Vera>.
7. Rivas E, Lengua L, Liu H, Salazar A, Román L, Salvador I, Rabanal P, Castañeda B, Manrique R, Ibáñez L. Estudio de la actividad analgésica de extractos metanólicos de *Maytenus krukovii* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hiporuro), *Sambucus nigra* (saúco) y *Aristeguietia discolor* (pulmonaria) en ratones frente al Ibuprofeno Horizonte Médico, vol. 5, núm. 1, junio, 2005, pp. 57- 61 Universidad de San Martín de Porres, La Molina, Perú
8. Arthritisorg. [En línea].[Fecha de acceso 16 Enero 2018].URL disponible en: <http://espanol.arthritis.org/espanol/tratamientos/medicamentos/medicamentos-por-enfermedad/medicamentos-aine/>.

9. Misremedioscom. Mis remedios. [En línea]. [Fecha de acceso 16 enero 2018]. URL disponible en: <http://misremedios.com/sustancias/sauco-sambucus-nigra/>.
10. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de *Aloe Vera* (*Aloe Vera* (L) burm. f.) Presentado en forma de gel farmacéutico [tesis Maestría]. Lima – Perú: UNMSM; 2012.
11. Paucar M. Influencia de la Adición del Sauco (*Sambucus peruviana* L.) en las Características Físicoquímicas y Organolépticas del Yogurt Natural [tesis]. Huancavelica - Perú: UNH; 2014.
12. Burga A. Comparación de la Actividad Antiinflamatoria del gel de *Cladodios de Opuntia Ficus-indica* “Tuna” versus Indometacina en *Mus musculus balb/c* [tesis]. Chiclayo – Perú: USMP; 2014.
13. Paredes D, Polar S. “Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de hojas de *Olea europaea* Linneo (olivo) en edema plantar inducido en animales de experimentación” [tesis]. Arequipa - Perú: Universidad Católica de Santa María: 2016.
14. Aguay M. Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de la Mezcla de Extractos Fluidos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Tomillo (*Thymus vulgaris* L.), Romero (*Rosmarinus officinalis*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus norvegicus*), [tesis]. Riobamba –Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2012.
15. Rugel P. Determinación de la de la Actividad Antiinflamatoria planta salvia quitensis mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas *rattus norvegicus*, [tesis]. Riobamba –Ecuador. Escuela Superior Politécnica De Chimborazo – 2017.
16. Chávez B. “Evaluación de las actividades antiinflamatorias “in vivo” y antioxidante de tinturas elaboradas a base de guarango (*Caesalpinia Spinosa*) y sangre de drago (*Croton Lechleri*)”. [tesis]. Riobamba-Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2016.

17. Caracterización Bromatológica y Evaluación de Diferentes Niveles de Inclusión de Morera (*Morus alba L.*) y Sauco (*Sambucus nigra L.*), en la alimentación de conejos en ceba, [tesis]. Bogotá. Universidad De La Salle - Facultad De zootecnia - 2005.
18. Minagrigo. [En línea]. [Fecha de acceso 16 enero 2018]. URL disponible en: <http://www.minagri.gob.pe/portal/download/pdf/sectoragrario/agricola/lineasdecultivosemergentes/SAUCO.pdf> distribución.
19. Lovera J. Análisis comparativo de las propiedades físicas y químicas del fruto de saúco (*Sambucus peruviana H.B.K.*) evaluadas en dos rangos altitudinales en la parte alta de la cuenca del río Llaucano. [Tesis]. Cajamarca – Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina Facultad de Ciencias Forestales.2006.
20. Guadarramistas. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018]. URL disponible en: <http://guadarramistas.com/2013/09/27/sambucus-nigra-sauco-sambuco-sabugero/>.
21. Luontoportti.com. Luontoportti.com. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018]. URL disponible en: <http://www.luontoportti.com/suomi/es/kukkakasvit/orquidea-sauco>.
22. AromaTraining. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018] URL disponible en: <https://aromatraining.com/aceite-esencial-y-extracto-alcoholico-tienen-las-mismas-propiedades/>.
23. Coreacuk. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018]. URL disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/54222506.pdf>.
24. López C. “Determinación del método de extracción de mayor rendimiento de flavonoides totales de las hojas de *Sambucus Peruviana H.B.K.*” [Tesis]. Trujillo – Perú: Universidad Nacional de Trujillo Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2012.
25. Gennaro A. Remington: Farmacia. (Editorial medica Panamericana ed.). Buenos Aires - Argentina; 2003.

26. Moreyra R, Pierre P, Quiroz H, Maghaly P. “Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de las partes aéreas de *Cajophora rosulata* (ortiga colorada) en edema plantar inducido en animales de experimentación” (tesis). Arequipa – Perú: PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA; 2012.
27. Udlapmx. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de enero de 2018]. URL disponible en: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/mbc/baez_c_g/capitulo11.pdf.
28. Shing S, Herbalism A. Phytochemistry and Ethnopharmacology. USA: CRC Press Taylor & Francis, 2011.
29. Farmacología General. Francisco J, Moron R. [y otros] Editorial Ciencia Médica. La Habana 2002.
30. Esacademiccom. Los diccionarios y las enciclopedias sobre el Académico. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de enero de 2018]. URL disponible en: http://enciclopedia_universal.esacademic.com/136006/rata.
31. Medigraphiccom. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018]. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim141g.pdf> - edema.
32. Vixcom. VIX. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de febrero de 2018]. URL disponible en: <https://www.vix.com/es/imj/salud/5042/propiedades-de-la-flor-del-sauco>.
33. Perez C. Natursan. [En línea]. [Fecha de acceso 16 de Enero de 2018]. URL disponible en: <https://www.natursan.net/que-es-un-antiinflamatorio/>.
34. Coveñas R, Sanchez M. “Neuropeptidos ¿Y eso para qué?” Salamanca: Editorial Club Universitario; 2014 – analgesia.
35. Chaverri J. Antiinflamatorios No Esteroidales Ciclooxygenasa (COX) Selectivos Efectividad y seguridad clínica: Más allá de la COX. Cent Nac Inf Medicam [Internet]. 2004;7–8, 12. Disponible en: <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed3.pdf>.
36. Echeverri D, Fontanilla M, Buitrago L. ¿El macrófago en enfermedad vascular? ¿El enemigo oculto? Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2004; 11(3):120–5638. URL Disponible en: <http://www.scc.org.co/Portals/0/v11n3a5.pdf>.

37. Escobedo I, Vargas F. La Histamina: Una molécula multifuncional: 1–10.
38. Lineasaludcom. Linea y Salud. [En línea]. [Fecha de acceso 16 Enero 2018]. URL disponible en: <http://www.lineasalud.com/que-es/macerar-maceración>.
39. Whoint. [En línea]. [Fecha de acceso 16 Enero 2018]. URL. Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/.
40. Características DY, Metabolismo del metabolismo secundario: 448–71.
41. Ávalos A, Elena G. Metabolismo secundario de plantas. Reduca Biol Ser Fisiol Veg [Internet]. 2009;2 (3):119–45. URL. Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/viewFile/798/814>.
42. Kumar V, Abbas K, Aster C. Patología Humana. 12°. ed. España: Elsevier; 2013.
43. Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y de farmacognosia, 1º Edición. Edotiral acribia, S.A, Sragoza, España. 1991.
44. Cruz A. Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), matico (*Aristiguetia*) y Marco (*Ambrosia arborescens*) para Neo- Farmaco. [tesis de pre grado]. Ecuador: Escuela de bioquímica y farmacia, escuela superior politecnica de Chimborazo; 2009.
45. Muñoz M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de Santa, María *Piper peltatum* mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*). [tesis de pre grado]. Ecuador: Escuela de bioquímica y farmacia, escuela superior politecnica de Chimborazo; 2014.
46. Jiménez M, Sandoval J. Obtención de ácido salicílico a partir de fenol e hidróxido de sodio. [tesis de pre grado]. Instituto Politécnico Nacional. Escuela superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas. Mexico; 1986.
47. Kumar V, Abbas K, Aster C. Patología Humana. Patología Humana 12 º Edición. España: Elsevier; 2013.

48. Agentes protectores de la permeación percutánea, PDF centro de investigación y desarrollo de medicamentos. [En línea]. [Fecha de acceso 16 Enero 2018]. URL.Disponible en https://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol32_1_98/far11198.htm.

ANEXOS



Figura N°8. Recolección de las hojas de Sauco



Figura N°9. Peso de las hojas secas de Sauco



Figura N°10 .Maceración



Figura N°11.Evaporación en estufa

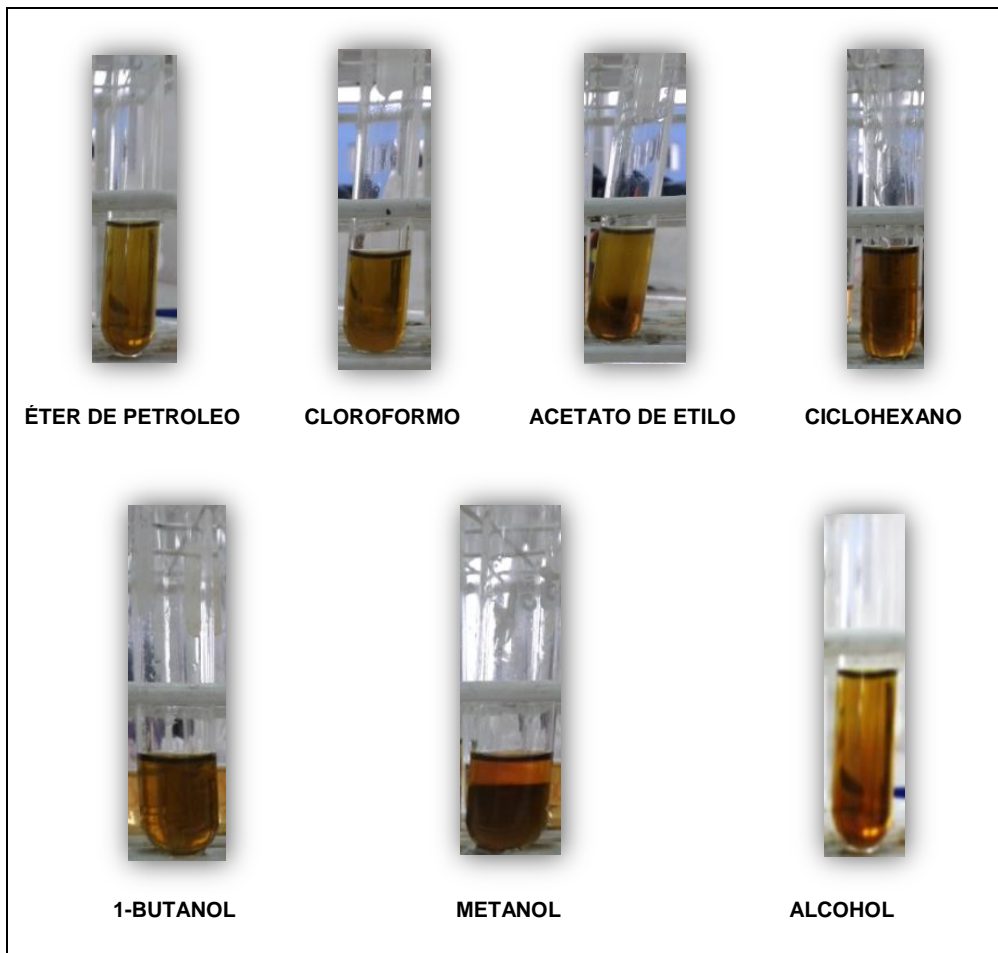


Figura N°12. Ensayo de Solubilidad

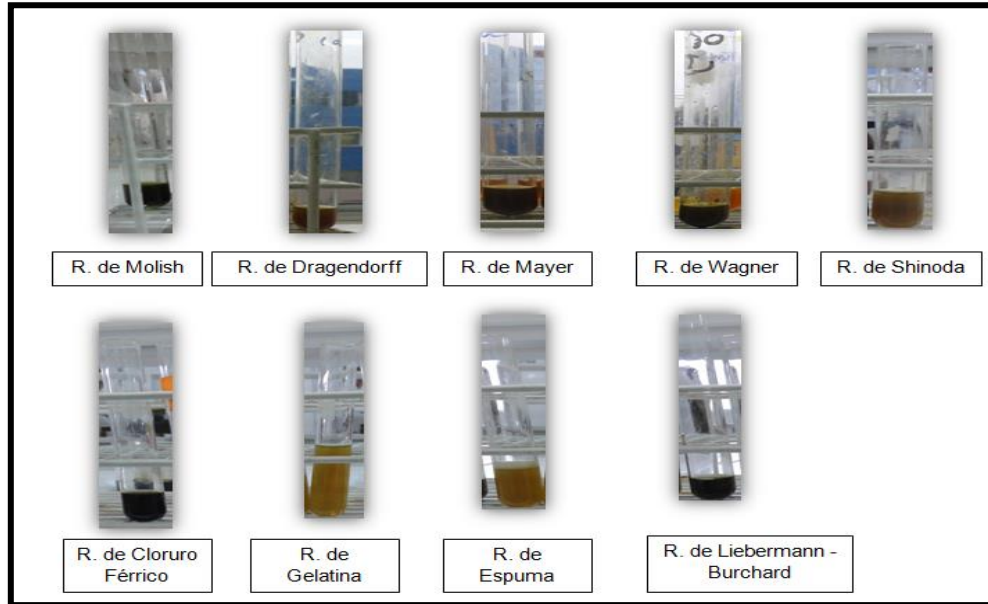


Figura N°13. Tamizaje Fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de Saucó



Figura N°14. Materiales



Figura N°15. Elaboración del Gel



Figura N° 16. Mezcla de Gel



Figura N°17. Presentación de gel



Figura N°18. Administración de agente inductor (carragenina) y pata inflamada



Figura N°19. Administración del gel de extracto y Diclofenaco al 1%



Figura N°20. Midiendo la pata inflamada con vernier digital



Figura N° 21. Población de ratas a tratar



Figura N°22. Bioterio de “San Fernando” UNMSM

ANEXOS



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

ANEXO 1

DETERMINACION DE INFLAMACIÓN DE GRUPOS TRATADOS TRANSCURRIDOS EN LOS DIFERENTES TIEMPOS

| GRUPOS | Nro. De Ratas | T0: (mm ²) | T1: 2 Hrs (mm ²) | T2: 4 Hrs (mm ²) | T3: 6 Hrs (mm ²) | T4: 8 Hrs (mm ²) | T5: 10 Hrs (mm ²) |
|-------------------------------|---------------|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| GRUPO 1 : GEL BASE | 1 | | | | | | |
| | 2 | | | | | | |
| | 3 | | | | | | |
| | 4 | | | | | | |
| | 5 | | | | | | |
| | 6 | | | | | | |
| | 7 | | | | | | |
| GRUPO 2: GEL EXTRACTO 1% | 1 | | | | | | |
| | 2 | | | | | | |
| | 3 | | | | | | |
| | 4 | | | | | | |
| | 5 | | | | | | |
| | 6 | | | | | | |
| | 7 | | | | | | |
| GRUPO 3: GEL EXTRACTO 2% | 1 | | | | | | |
| | 2 | | | | | | |
| | 3 | | | | | | |
| | 4 | | | | | | |
| | 5 | | | | | | |
| | 6 | | | | | | |
| | 7 | | | | | | |
| GRUPO 4: GEL EXTRACTO AL 10 % | 1 | | | | | | |
| | 2 | | | | | | |
| | 3 | | | | | | |
| | 4 | | | | | | |
| | 5 | | | | | | |
| | 6 | | | | | | |
| | 7 | | | | | | |
| GRUPO 5: DICLOFENACO 1% | 1 | | | | | | |
| | 2 | | | | | | |
| | 3 | | | | | | |
| | 4 | | | | | | |
| | 5 | | | | | | |
| | 6 | | | | | | |
| | 7 | | | | | | |

Validado por: *Q.F. Doris Alina, Tejeda Mucha.*

Observaciones: *NINGUNA*

Firma y rubrica:



 Doris A. Tejeda Mucha
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 C.Q.P.E. 05669



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

ANEXO 2

Tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de Metabolitos Secundarios

| Tubos | Reactivos | Metabolitos Secundarios | Resultados |
|-------|-----------------------|--------------------------|------------|
| 1 | Molish | Glicósidos | |
| 2 | Dragendorff | Alcaloides | |
| 3 | Mayer | Alcaloides | |
| 4 | Wagner | Alcaloides | |
| 5 | Shinoda | Flavonoides | |
| 6 | Cloruro Férrico | Fenoles | |
| 7 | Gelatina | Taninos | |
| 8 | Espuma | Saponinas | |
| 9 | Liebermann - Burchard | Triterpenos o Esteroides | |

Leyenda: Ausencia (-); Presencia Positiva (+); Presencia Regular (++);
Presencia Abundante (+++); Presencia Muy Abundante (++++)

Validado por: *Mg. Felix KUGO MILLA FLORES*

Observaciones: *Ninguna*

Firma y rubrica: *[Firma manuscrita]*



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

ANEXO 3

Ficha de Solubilidad

| Tubos | Reactivos | Resultados |
|-------|------------------|------------|
| 1 | Ciclohexano | |
| 2 | Éter de Petróleo | |
| 3 | Cloroformo | |
| 4 | Alcohol 96° | |
| 5 | Acetato de Etilo | |
| 6 | Metanol | |

Leyenda: Ausencia (-); Presencia Positiva (+); Presencia Regular (++); Presencia Abundante (+++); Presencia muy abundante (++++)

Validado por: *Mg. FELIX HUGO MILLO FLORES*

Observaciones: *Ninguna*

Firma y rubrica:

ANEXO 4. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA EVALUACIÓN DE EFECTO ANTIINFLAMATORIO (Juicio de Expertos)



N°

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

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

Grupo al que pertenece.....

Modelo de estudio.....

Sustancia inductora de la inflamación.....

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

.....

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

Sexo.....

Hora de la aplicación.....

Tratamiento antiinflamatorio

Gel base

Gel del extracto al 1% Gel del extracto al 10%

Gel del extracto al 2% Diclofenaco en gel al 1%

Hora de la aplicación del tratamiento.....

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

| MOMENTOS DE EVALUACION | | | | | | |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| Espesor de la pata | 0 Horas | 2 Horas | 4 Horas | 6 Horas | 8 Horas | 10 Horas |
| mm ² | | | | | | |

Validado por: Q.F. Doris Alina Tejeda Macha.

Observaciones: NINGUNA

Firma y rubrica:


 Doris A. Tejeda Macha
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 C.Q.F.P. 05629

ANEXO 5. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO) dado por el Museo de Historia natural de la UNMSM.

  **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL 

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 231-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama estéril), recibida de Roxana Pilar TRUJILLO GUTIERREZ y Jennifer Roxana BORGÓ HUAROC, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Sambucus peruviana*** Kunth y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ASTERIDAE

ORDEN: DIPSACALES

FAMILIA: CAPRIFOLIACEAE

GENERO: *Sambucus*

ESPECIE: *Sambucus peruviana* Kunth

Nombre vulgar: sauco
Determinada por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines que estime convenientes.

Lima, 16 de octubre de 2017


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/adb

ANEXO 6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: “EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO) EN RATAS ALBINAS”

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPOTESIS | VARIABLES | DIMENSIONES | INDICADORES | METODOLOGIA |
|--|---|--|--|---|---|---|
| <p>GENERAL: - ¿El gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?</p> <p>ESPECÍFICOS: 1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios contiene el extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) que ayuden a la actividad antiinflamatoria? 2. ¿Cuál es la actividad antiinflamatoria del gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas? 3. ¿La duración del tratamiento del gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?</p> | <p>GENERAL: - Evaluar si el gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.</p> <p>ESPECÍFICOS: 1. Identificar que tipos de metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria contiene el extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) 2. Determinar si el gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas posee actividad antiinflamatoria. 3. Evaluar si la duración del tratamiento del gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.</p> | <p>GENERAL: - El gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas.</p> <p>ESPECÍFICOS: 1. El extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) posee tipos de metabolitos secundarios que son responsables de la actividad antiinflamatoria. 2. El gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) comparado con el diclofenaco (gel) en ratas albinas posee actividad antiinflamatoria. 3. La duración del tratamiento con el gel a base del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco) presenta efecto antiinflamatorio en ratas albinas.</p> | <p>VARIABLE INDEPENDIENTE: - Gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco).</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: -Efecto antiinflamatorio.</p> | <p>VARIABLE INDEPENDIENTE: -Metabolitos secundarios de las hojas.</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE -Aspecto farmacológico.</p> | <p>VARIABLE INDEPENDIENTE: - Concentración -Tiempo</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: - Altura de la pata inflamada en mm² (según vernier digital) - Color - Gramos del peso de la rata.</p> | <p>ENFOQUE -Cuantitativo DISEÑO -Experimental TIPO -Aplicada -Transversal -Descriptivo NIVEL -Explicativo -Descriptivo</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA: Conformada por 35 ratas albinas de la especie <i>Rattus norvegicus</i> machos, cuyo peso se encontró entre 200 – 250 gr divididas en 5 grupos de 7 cada uno respectivamente.</p> <p>TECNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:</p> <p>TECNICA: Observación -Tamizaje fitoquímico</p> <p>INSTRUMENTO: -Ficha de recojo de datos. - Programa SPSS versión 22</p> |

