



Universidad Norbert Wiener

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. "Romaza" mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*).

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por:

Br. Katheryne Sánchez Porras

Br. Hellen Katerine Zavala Villanueva

Asesor:

Mg. Daniel Ñañez del Pino

Lima - Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios que guía mi camino y me da la fortaleza para cumplir todos mis objetivos. A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por su incondicional respaldo y confianza mantenida a través del tiempo. A mis hermanas y abuela por su constante motivación, tolerancia y contribución desinteresada en toda esta etapa universitaria. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Br. SÁNCHEZ PORRAS, KATHERYNE

A Dios por guiarme, protegerme y haberme otorgado unos padres maravillosos, quienes han creído en mí siempre, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo; a mis hermanos por sus consejos, confianza, orientación, fraternidad, paciencia y apoyo incondicional en todo momento siendo una parte fundamental en mi vida; a mis familiares por su invaluable apoyo.

Br. ZAVALA VILLANUEVA, HELLEN KATERINE

AGRADECIMIENTO

Con gratitud a nuestro asesor Q.F. Daniel Ñañez Del Pino, por motivarnos, orientarnos, compartirnos sus conocimientos, su confianza y paciencia en el arduo trabajo del desarrollo de nuestra tesis.

A la Dra. Juana Elvira Chávez Flores por apoyarnos, guiarnos y orientarnos en el desarrollo experimental de nuestra tesis.

Al área de material didáctico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y a la Universidad Privada Norbert Wiener, por permitirnos el uso de sus instalaciones de laboratorio, facilitándonos el acceso a equipos y materiales utilizados para el desarrollo de la tesis.

Br. SÁNCHEZ PORRAS, KATHERYNE

Br. ZAVALA VILLANUEVA, HELLEN KATERINE

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*). Se recolectó en el distrito de Chongos Bajo ubicado a 3275 m.s.n.m en la provincia de Chupaca, departamento de Junín. Se seleccionó y maceró con alcohol al 70% durante 7 días, el extracto obtenido se evaporó en estufa a 38°C; luego se realizó la prueba de solubilidad y el análisis del perfil cualitativo fitoquímico. Para el estudio se utilizaron 96 ratones con peso promedio de 33-38 g de ambos sexos distribuidos en 6 grupos de 8 ratones por cada efecto evaluado. El efecto antiinflamatorio se evaluó por el método de edema subplantar con albúmina 1% y los grupos estudiados fueron: Grupo Control, diclofenaco 50 mg/kg, dexametasona 4 mg/kg y el extracto hidroalcohólico a dosis 50, 100 y 150 mg/kg. El efecto analgésico se evaluó por el modelo de contorsiones abdominales con ácido acético glacial 0,8% y los grupos estudiados fueron: Grupo Control, paracetamol 300 mg/kg, tramadol 40 mg/kg y el extracto hidroalcohólico a dosis 50, 100 y 200 mg/kg. El extracto seco obtenido presentó solubilidad en etanol y metanol; en el análisis del perfil cualitativo fitoquímico se evidenció la presencia de carbohidratos, aminoácidos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas, quinonas y alcaloides; mediante el método de edema subplantar con albúmina 1% se evaluó que la dosis ideal para el efecto antiinflamatorio es de 100 mg/kg con una efectividad del 94%, mediante el modelo de contorsiones abdominales con ácido acético glacial 0,8% a dosis de 100 mg/kg se comprobó el efecto analgésico en un 75%. Se evaluó que existe efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Palabras claves: Extracto hidroalcohólico, romaza, antiinflamatorio y analgésico.

SUMMARY

In the present work the anti-inflammatory and analgesic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Rumex cuneifolius* Campd. "Romaza" by the method of subplantar edema and abdominal contortions in albino mice (*Mus musculus*). It was collected in the district of Chongos Bajo located at 3275 m.s.n.m in the province of Chupaca, department of Junín. It was selected and macerated with 70% alcohol for 7 days, the obtained extract was evaporated in an oven at 38 ° C; then, the solubility test and the qualitative phytochemical profile analysis were carried out. For the study, 96 mice with an average weight of 33-38 g of both sexes distributed in 6 groups of 8 mice were used for each evaluated effect. The anti-inflammatory effect was evaluated by the method of subplantar edema with albumin 1% and the groups studied were: Control group, diclofenac 50 mg / kg, dexamethasone 4 mg / kg and the hydroalcoholic extract at doses 50, 100 and 150 mg / kg. The analgesic effect was evaluated by the model of abdominal contortions with glacial acetic acid 0.8% and the groups studied were: Control group, paracetamol 300 mg / kg, tramadol 40 mg / kg and the hydroalcoholic extract at doses 50, 100 and 200 mg / kg. The dry extract obtained showed solubility in ethanol and methanol; in the analysis of the qualitative phytochemical profile, the presence of carbohydrates, amino acids, phenolic compounds, flavonoids, steroids and / or triterpenes, sesquiterpene lactones, quinones and alkaloids was evidenced; by means of the subplantar edema with 1% albumin method it was evaluated that the ideal dose for the anti-inflammatory effect is 100 mg / kg with an effectiveness of 94%, by means of the model of abdominal contortions with glacial acetic acid 0.8% at a dose of 100 mg / kg the analgesic effect was checked in 75%. It was evaluated that there is an anti-inflammatory and analgesic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Rumex cuneifolius* Campd. "Dock".

Keywords: Hydroalcoholic extract, romaza, anti-inflammatory and analgesic.

INDICE GENERAL

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación	2
1.4. Objetivos	3
1.5. Hipótesis	3
1.6. Variables	3
II. MARCO TEORICO	4
2.1. Antecedentes internacionales	4
2.2. Antecedentes nacionales	5
2.3. Bases teóricas	7
2.3.1. Aspectos botánicos y farmacológicos de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	7
2.3.1.1. Descripción botánica de la familia Polygonaceae	7
2.3.1.2. Descripción botánica del género <i>Rumex</i>	7
2.3.1.3. Especies importantes en el mundo del género <i>Rumex</i>	7
2.3.1.4. Clasificación botánica de la especie <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	8
2.3.1.5. Descripción morfológica de la especie <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	8
2.3.1.6. Distribución	9
2.3.1.7. Composición química	9
2.3.2. Inflamación	9
2.3.2.1. Prostaglandinas	10
2.3.2.2. Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID)	11
2.3.2.3. Glucocorticoides	12
2.3.3. El dolor	12
2.3.3.1. Tipos de dolor	13
2.3.3.2. Analgésicos no opiodes	14
2.3.3.3. Analgésicos opiodes	14
2.3.4. Metabolitos secundarios importantes en plantas medicinales	15
2.3.4.1. Flavonoides	15

2.3.4.2. Alcaloides	16
III. PARTE EXPERIMENTAL	18
3.1. Tipo y diseño de investigación	18
3.2. Materiales y reactivos para el estudio cualitativo	18
3.3. Materiales para el estudio farmacológico	19
3.4. Muestra	20
3.5. Método del perfil cualitativo fitoquímico	20
3.5.1. Obtención de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Rumex Cuneifolius</i> Campd. “Romaza”	20
3.5.2. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	21
3.5.3. Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”	21
3.6. Análisis farmacológico	24
3.6.1. Evaluación del efecto antiinflamatorio	24
3.6.2. Evaluación del efecto analgésico	26
3.7. Análisis estadístico	28
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	40
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42
IX. ANEXOS	47

LISTA DE TABLAS

	PÁG
Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	29
Tabla 2. Resultado del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	30
Tabla 3. Porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	32
Tabla 4. Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	33
Tabla 5. Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	35
Tabla 6. Recolección de datos del proceso inflamatorio.	50
Tabla 7. Promedio de la pata inflamada (mL) en ratones según tratamiento por hora.	51
Tabla 8. Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de inflamación.	51
Tabla 9. Prueba de Kruskal Wallis del porcentaje de inflamación.	51
Tabla 10. Prueba de comparaciones múltiples Games-Howell del porcentaje de inflamación.	52
Tabla 11. Recolección de datos de las contorsiones abdominales.	53
Tabla 12. Prueba de homogeneidad de varianzas de contorsiones abdominales.	54
Tabla 13. Prueba de Kruskal Wallis del número de contorsiones abdominales.	54
Tabla 14. Prueba de comparaciones múltiples Games-Howell del número de contorsiones abdominales.	55

LISTA DE FIGURAS

	PÁG
Figura 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	29
Figura 2. Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	31
Figura 3. Porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	32
Figura 4. Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	34
Figura 5. Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.	36
Figura 6. Selección de las hojas de la especie <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	48
Figura 7. Proceso de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	48
Figura 8. Administración del agente irritante por vía subcutánea a nivel de la aponeurosis plantar del ratón y medición de la inflamación con el pletismómetro manual.	49
Figura 9. Administración del agente irritante por vía intraperitoneal y conteo de contorsiones abdominales.	49

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Ácido araquidónico
°C	Grado centígrado
CNPB	Centro Nacional de Productos Biológicos
COX	Ciclooxigenasa
COX -1	Ciclooxigenasa 1
COX-2	Ciclooxigenasa 2
et al.	Y otros
EtOH	Etanólico
EVA	Escala Visual Analógica
Ex	Extracto
G	Gramo
I.P.	Intraperitoneal
Kg	Kilogramo
mg	Miligramo
mg/kg	Miligramos por kilogramo de peso
mL	Mililitro
m.s.n.m	Metros sobre nivel del mar
NSAID	Antiinflamatorio no esteroideos
OMS	Organización mundial de la salud
PGE2	Prostaglandina E2
PGF2α	Prostaglandina F2 α
PGI2	Prostaciclina
Q.P.	Químicamente puro
S	Desviación estándar
SNC	Sistema nervioso central
SP	Sustancia P

I. INTRODUCCION

1.1. Planteamiento del problema

El uso de las plantas medicinales ha contribuido enormemente a la salud humana en la prevención y tratamiento de las enfermedades en particular en el área rural donde se utiliza este recurso vegetal, manteniendo su valor y uso cultural. Debido a la reducida capacidad económica se dificulta el acceso a los medicamentos¹.

La OMS brinda una estrategia sobre medicina tradicional que ayudará a las autoridades sanitarias a encontrar soluciones que propicien una visión más amplia respecto del mejoramiento de la salud. La atención primaria de salud de la población en los países en desarrollo se basan en la medicina tradicional y por esta razón, la OMS apoya el uso de las medicinas tradicionales y alternativas siempre que hayan demostrado su utilidad y representen un riesgo mínimo para el paciente².

La inflamación es una respuesta natural del sistema inmunológico, de carácter protector, que pretende librar al organismo de la lesión celular y las consecuencias que esta provoca³. Puede ser causada por bacterias o cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica; este proceso genera edema, aumento del flujo sanguíneo, aumento en la temperatura local y activación de terminales aferentes, así como, ocasionalmente, la pérdida de la función local. De acuerdo, a la persistencia del agente lesivo una inflamación aguda puede evolucionar a una inflamación crónica⁴.

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial; causada por estímulos mecánicos, químicos y térmicos⁵. Este proceso se inicia con la detección de estímulos nocivos por medio de los nociceptores, según sus características fisiológicas o farmacológicas se distinguen en los siguientes tipos: Nociceptivo, neuropático y mixto. Se evalúa mediante escalas e instrumentos de medición⁶.

Rumex cuneifolius Campd. “Romaza” es utilizada por los pobladores de Chongos bajo en forma de cocción, infusión y emplastos para el tratamiento antifúngico, cicatrizante⁷; a diferencia del género *Rumex* es utilizado como antioxidante, antiinflamatorio, analgésico, cicatrizante, antiespasmódico, catártico, antitumorales, antirreumáticas, antipiréticas, diurética y antibacteriano.

Basado en estudios científicos relacionados a la planta han demostrado los metabolitos (flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas, aminoácidos, quinonas, triterpeno y/o esteroides, antocianidinas y otras sustancias como el ácido oxálico) que podrían ser responsables de los efectos farmacológicos^{8,9}. Teniendo en cuenta que en muchos lugares de nuestro país no cuentan con atención médica hospitalaria y tampoco tienen acceso a medicamentos, por ello la medicina popular es una alternativa para poder curar enfermedades. Actualmente se considera de suma importancia no sólo rescatar ese saber popular, sino también validarlo científicamente. Estos productos naturales, hoy en día son considerados como una de las “medicinas” de gran importancia por su efectividad terapéutica¹⁰.

Esta problemática nos permite plantearnos la siguiente pregunta de investigación.

1.2. Formulación del problema

¿Tiene efecto antiinflamatorio y analgésico el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*)?

1.3. Justificación

El presente trabajo de investigación se justifica en los siguientes aspectos:

- Socio-Económico, actualmente existen diversas causas para desarrollar patologías que cursan con inflamación y dolor; teniendo en cuenta que los pobladores de estrato económico bajo se encuentran lejos de las postas médicas. Es por ello que se podría elaborar fármacos naturales (ungüentos, pomadas, tinturas, etc), generando así el desarrollo y elaboración de variedad de productos para uso farmacéutico de origen natural que permita a los pobladores acceder a estos productos de menor costo, siendo una alternativa para tratamiento de dichas patologías. Es por ello que se eligió el estudio de la especie vegetal *Rumex Cuneifolius* Campd. “Romaza”.
- Salud, las plantas medicinales, son empleados con fines curativos, es una práctica que es utilizado desde tiempos inmemorables, esto hizo que se profundizará en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y emplear métodos de extracción del producto¹⁰. La OMS apoya el uso de las medicinas tradicionales y alternativas cuando

éstas han demostrado su utilidad para el paciente y representan un riesgo mínimo. El 2014, presentó un documento sobre la temática en el que propone un horizonte de trabajo global hasta el año 2023².

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*).

1.4.2. Objetivos específicos

1. Verificar el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.
2. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar en ratones albinos (*Mus musculus*).
3. Comprobar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el modelo de contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*).

1.5. Hipótesis

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” presenta efecto antiinflamatorio (método de edema subplantar) y analgésico (contorsiones abdominales), en ratones albinos (*Mus musculus*).

1.6. Variables

1.6.1. Variable independiente

Extracto hidroalcohólico de las hojas del *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

1.6.2. Variable dependiente

1. Efecto antiinflamatorio
2. Efecto analgésico

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes internacionales

Barreno A. (2016). En su tesis titulada Comprobación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de lengua de vaca (*Rumex crispus*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*)⁸. Objetivo: Comprobar la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de lengua de vaca (*Rumex crispus*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). Material y Método: Se evaluó el tamizaje fitoquímico, cromatografía en capa fina y espectrofotometría UV para flavonoides; y por método de Folin-Ciocalteu para fenoles totales. Para comprobar la actividad cicatrizante se usaron 24 ratones Balb/C divididos en 6 grupos de 4 cada uno: Control negativo (sin tratamiento), 2 controles positivos (sulfato de neomicina + acetato de prednisolona y alcohol al 40%), Grupo 1 extracto de hojas de *Rumex crispus* al 25%, Grupo 2 extracto al 50% y Grupo 3 extracto al 75%. Resultados: El tamizaje fitoquímico indicó la presencia de flavonoides, taninos, antraquinonas e identificando a la quercetina por espectrofotometría UV. El grupo 3 del extracto al 75% obtuvo mejores resultados en 9 días y mejor calidad de tejido cicatricial en el análisis histopatológico. Conclusión: Se comprobó la actividad cicatrizante a una concentración del 75%, sin presencia de edema, con cantidad considerable de tejido conjuntivo y fibroso que indica un buen proceso de cicatrización.

Mulisa E, Asres K, Engidawork E. (2015). En la Revista BMC Medicina Complementaria y Alternativa titulada Evaluación de la cicatrización de la herida y la actividad antiinflamatoria de los rizomas de *Rumex abyssinicus* J. (Polygonaceae) en ratones¹¹. Objetivo: Evaluar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria al 80% del extracto metanólico de las rizomas de *Rumex abyssinicus* en ratones. Método: Se formuló un ungüento (5 y 10% p/p), evaluando la cicatrización de la herida con el modelo de escisión e incisión. La actividad antiinflamatoria se evaluó con el modelo de edema de pata trasera inducido por carragenina disolviendo el 80% del extracto de metanol en 1% de carboxil metil celulosa, administrando por vía oral en varias dosis (250, 500 y 750 mg/kg). Resultados: La herida tratada con el 5 y 10% (p/p) del extracto hidroalcohólico en ungüento mostraron significativa actividad de cicatrización en ambos modelos. El extracto hidroalcohólico produjo relación dosis-reducción en

la inflamación. Conclusión: Se evaluó actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto metanólico.

Amed O, Abosede O, Jide A. (2013). En la Revista del Pacífico asiático de la Biomedicina tropical titulada Actividades fitoquímicas y antioxidantes de *Rumex crispus* L. en el tratamiento de helmintos gastrointestinales en la Provincia Oriental del Cabo, Sudáfrica¹². Objetivo: Evaluar la actividad antioxidante y el contenido fitoquímico de los extractos de hojas y raíces de *Rumex Crispus* utilizando la extracción de solventes; extracto de metanol, etanol, acetona (ACE) y agua. Método: El contenido total de flavonoides, fenólico y proantocianidina se evaluaron por espectrofotometría. Las actividades antioxidantes se determinaron usando ABTS, DPPH, poder antioxidante reductor férrico, capacidad antioxidante total y ensayos de eliminación de óxido nítrico. Resultados: El ACE de la hoja tiene mayor valor del contenido de flavonoides totales, mientras que el ACE de la raíz tiene mayor valor del contenido de fenoles totales y proantocianidina total. Todas las fracciones de solventes mostraron actividades antioxidantes, pero el ACE de la raíz tiene el valor de eliminación más alto en DPPH, ABTS, capacidad antioxidante total, óxido nítrico y poder antioxidante reductor férrico. Conclusión: Se evaluó la raíz de la planta encontrándose mayor contenido fitoquímico que en la hoja, también mostró una actividad antioxidante ligeramente superior en comparación con la hoja.

2.2. Antecedentes nacionales

Casazola E. (2013). En su tesis titulada Evaluación del efecto del extracto etanólico de las hojas de Romasa "*Rumex cuneifolius*", sobre el crecimiento *in-vitro* de *Candida albicans* ATCC 10231, Arequipa¹³. Objetivo: Evaluar el efecto del extracto etanólico de las hojas de Romasa "*Rumex cuneifolius*" sobre el crecimiento *in-vitro* de *Candida albicans* ATCC 10231. Material y Método: Para evaluar el efecto inhibitorio se realizó mediante el método de dilución en agar, se basa en la inhibición de crecimiento fúngico, mediante dilución del extracto etanólico (sustancias activas) en el agar, y posteriormente se evidencia la ausencia de crecimiento en las placas. Las pruebas fueron hechas por triplicado con siete días de evaluación. Resultados: Se produjo un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *Candida albicans* ATCC 10231 en concentraciones al 50 y 100%, y las concentraciones menores del extracto etanólico al 5, 10 y 225% no producen

el efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *Candida albicans* ATCC 10231. Conclusión: Se evaluó el efecto del extracto etanólico de las hojas Romasa "*Rumex cuneifolius*" evidenciándose el efecto inhibitorio en concentraciones al 50 y 100%.

Moncayo N, Santos A. (2012). En su tesis titulada Determinación preliminar de fitoconstituyentes presentes en las hojas de *Rumex crispus* L. (lengua de vaca) procedente del distrito de Otuzco - La Libertad¹⁴. Objetivo: Determinar los fitoconstituyentes presentes en las hojas de *Rumex crispus* L. (lengua de vaca). Material y Método: Se utilizó 1 Kg de hojas de *Rumex crispus* L. (Lengua de vaca), donde cada muestra fue sometida a la acción extractiva de solventes de polaridad creciente, luego realizó la identificación cualitativa de los fitoconstituyentes, mediante ensayos químicos de coloración y precipitación. Resultados: Se pudo observar en el tamizaje fitoquímico la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, saponinas, compuestos fenólicos, quinonas, flavonoides, antocianidinas; además se utilizó diferentes disolventes como: Diclorometano, etanol y agua. Conclusión: Se determinó que el extracto de las hojas de *Rumex crispus* L. (Lengua de vaca) presenta los siguientes fitoconstituyentes: Alcaloides, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, aminoácidos, quinonas, triterpenos, esteroides y antocianidinas.

Vásquez G. (2011). En su tesis titulada Estudio fitoquímico y efecto cicatrizante de *Rumex Cuneifolius* Campdera "Cuturumaza"¹⁵. Objetivo: Evaluar el efecto cicatrizante de la especie vegetal *Rumex cuneifolius* campdera "Cuturumaza" recolectado en el departamento de Junín. Material y Método: Se obtuvo el extracto hidroalcohólico mediante el método tensiométrico de Varsberg y Col. (1989) y se realizó el estudio fitoquímico que permite determinar los componentes de esta especie vegetal a través de técnicas cromatográficas por espectrofotometría ultravioleta-visible con reactivos de desplazamiento. Para evaluar el efecto cicatrizante se utilizaron ratones machos cepa Balb/C53 (CNPB), ± 25 g de peso como tratamiento el extracto hidroalcohólico vegetal; comparando los resultados con el grupo control (sin tratamiento) y el grupo tratado con medicamento comercial. Resultados: Se determinó la presencia de flavonoides derivados del núcleo de flavonoles y se obtuvo mayor efecto cicatrizante con el

extracto hidroalcohólico de la raíz. Conclusión: Se evaluó el efecto cicatrizante presentando mayor efectividad el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Rumex cuneifolius* campdera “Cuturruzaza”.

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Aspecto botánicos y farmacológicos de *Rumex cuneifolius* Campd.

2.3.1.1. Descripción botánica de la familia Polygonaceae

Comprende aproximadamente 50 géneros y 1200 especies difundidas en todo el mundo, principalmente en regiones templadas y frías de ambos hemisferios, en suelos arenosos y húmidos; también habitan regiones cálidas húmedas o semiáridas⁹.

Son hierbas anuales o perennes, arbustos, árboles o lianas trepadoras y trezadas. Presentan hojas simples, alternas y enteras; un tallo articulado en su mayoría son sulcados, geniculados o estriados con estípulas connadas, fusión del vástago por encima de la inserción de la hoja forman una estructura llamada ocrea. Las flores en fascículos laxos o compactos, simples o ramificados, pequeños y sustentados por una ocreola persistente, con pedicelo articulado. Su fruto es pequeño y con semillas rectas o curvadas, comúnmente excéntricas o periféricas¹⁶.

2.3.1.2. Descripción botánica del género *Rumex*

Son hierbas o subarborescentes anuales, bienales o perennes, a veces rizomatosas, subarborescentes o arbustivas, dioicas o polígamo monoicas. Tallos simples o ramificados, erguidos, a veces rastreros, estriados. Con hojas generalmente pecioladas, basales en roseta, caulinares alternas; pecíolos acortándose hacia el ápice; ocreas escariosas, cilíndricas, persistentes o decíduas. Inflorescencias paniculiformes, laxas a densas, compuestas por fascículos multifloros. Perigonio de las flores pistiladas con tépalos soldados formando un tubo. Fruto rodeado por verticilo externo del perigonio acrescente, cuyas piezas desarrollan apéndices espinosos encorvados hacia afuera¹⁷.

2.3.1.3. Especies importantes en el mundo del género *Rumex*

El género *Rumex* que consta de aproximadamente 200 especies de plantas, la mayoría en las regiones templadas, dentro de las cuales se

destacan *Rumex abyssinicus*, *Rumex acetosa*, *Rumex acetosella*, *Rumex alpinus*, *Rumex confertus*, *Rumex conglomeratus*, *Rumex crispus*, *Rumex cuneifolius*, *Rumex longifolius*, *Rumex obtusifolius*, *Rumex patientia*, *Rumex peruanus*, *Rumex pulcher*, *Rumex tunetanus*, *Rumex venosus*^{9,18}. En el Perú se conocen 8 especies, de las cuales 1, es endémica¹⁸.

2.3.1.4. Clasificación botánica de la especie *Rumex cuneifolius* Campd.

La muestra vegetal (planta completa) fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su identificación. Según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988), la especie vegetal estudiada es *Rumex cuneifolius* Campd. (Constancia N° 108-USM-2018), determinada por Mg. Beltrán Santiago Hamilton (Anexo 01):

DIVISIÓN: MAGNOLTOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: CARYOPHYLLIDAE

ORDEN: POLYGONALES

FAMILIA: POLYGONACEAE

GÉNERO: *Rumex*

ESPECIE: *Rumex cuneifolius* Campd¹⁸.

2.3.1.5. Descripción morfológica de la especie *Rumex cuneifolius* Campd.

Es una hierba o subarbusto perenne, monoica; ramas aéreas erguidas, 30-40 cm altura, glabra, 2-7 cm, entrenudos largos, estriado. Pecíolo 0,5-1,5 cm de largo; glabra; ócrea 0.5-1.5 cm de largo, membranosa, glabra, hialina, lacerado, persistente por la base.

- Raíz con rizoma horizontal ramificado.
- Tallos surcados ascendentes o erectos.
- Hojas simples, alternas, enteras, monomórfica; lámina 1,5 -3 cm lanceolada u oboval-lanceolada, ápice obtuso, base atenuada, membranosa, glabra, margen ligeramente ondulada poco visible en ambas caras.
- Inflorescencia en tirso ramificados, sin brácteas foliares, cincinos fasciculados sucesivamente alternados, pedúnculos en dicotomías

sucesivas, glabra raquis o puberula ranurada; ocréolas membranosa, hialina, glabra, lacerado; pedicelos de 0,5-1 cm de largo, articulada sobre el fondo.

- Flores unisexuales, actinomorfas, 1-4,8 mm de largo, perianto trímero, tepalóide, verdoso; flores estaminadas (masculinas); flores pistiladas (femeninas) con 3 tépalos ligeramente coalescente en la base, glabras, persistentes en la fructificación; estigmas finas, estaminódios 6 o ausentes.
- Fruto 3-5 mm de largo, perianto fructífero con válvulas triangulares, membranosa, margen entero, callos oblongos, desarrollados en las 3 alas¹⁷.

2.3.1.6. Distribución

Rumex cuneifolius Campd. es nativa de Perú, Bolivia, Chile, Argentina y Uruguay, adventicia en Europa. Se desarrolla frecuentemente en suelos húmedos y arenosos, generalmente en áreas de dunas costeras, márgenes de ríos y borde de bosques, desde el nivel del mar hasta 3900 de altura en los Andes boliviano y peruano¹⁷.

2.3.1.7. Composición química

Muchas investigaciones fitoquímicas en este género establecieron que las especies de *Rumex* son bien conocidas por su alta concentración de metabolitos secundarios como antraquinonas, esteroides, proantocianinas, estilbenoides, triterpenos, carotenoides y compuestos fenólicos. Los principales tipos de antioxidantes fenólicos encontrados son ácidos fenólicos y sus derivados, ácido gálico, ácido dihidroxibenzoico, ácido vanílico, flavonoides y taninos condensados como dímero de procianidina de tipo B y trímero de procianidina de tipo A^{9,11,13}.

2.3.2. Inflamación

Es una reacción vascular caracterizada por el desplazamiento de líquido y leucocitos como respuesta al daño tisular causado por agentes lesivos, tales como microorganismos, partículas extrañas y células metabólicamente alteradas que se localizan por fuera de los vasos sanguíneos, por lo que las células del sistema inmune y las proteínas

plasmáticas deben ser rápidamente movilizadas hacia estas zonas en respuesta al proceso lesional³.

Presenta 2 fases:

- La inflamación aguda tiene una evolución relativamente breve; sus características fundamentales son la exudación de líquido y de proteínas plasmáticas (edema), y la migración de leucocitos (principalmente neutrófilos).
- La inflamación crónica tiene una duración mayor y se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular⁴.

– **Mediadores químicos de la inflamación**

Esta respuesta inflamatoria es compleja, producida por los mediadores químicos (proteínas plasmáticas o células) que regulan la respuesta vascular a la agresión. Esto implica al sistema inmunológico y está influida por distintos agentes endógenos, como prostaglandinas, bradicinina, histamina, factores quimiotácticos y los radicales superóxido formados por la acción de las enzimas lisosómicas³.

El sistema inmunitario opera con elementos celulares que interactúan entre sí utilizando mediadores y receptores químicos. Una de las familias de mediadores mejor conocidas son las citoquinas proinflamatoria (Factor de necrosis tumoral, Inteleucina-1, Interleucina-6), liberadas a la circulación sanguínea. También son responsables de la activación de las cascadas proteicas plasmáticas: Coagulación, fibrinolisis; de mediadores lipídicos: eicosanoides (metabolitos del ácido araquidónico) y factor activador de plaqueta¹⁹.

2.3.2.1. Prostaglandinas

Son autacoides lipídicos que tienen una participación fundamental en la modulación del dolor, inflamación y fiebre. También controlan muchas funciones fisiológicas, como secreción de ácido y producción de moco en el tubo digestivo, contracciones uterinas y flujo sanguíneo renal. Las prostaglandinas también están entre los mediadores químicos que se liberan en los procesos alérgicos e inflamatorios.

El principal precursor de la síntesis de prostaglandinas es el ácido araquidónico que es un componente de los fosfolípidos de las

membranas celulares. Existen dos vías principales de síntesis de los eicosanoides a partir del ácido araquidónico, la vía de la ciclooxigenasa y la vía de la lipooxigenasa^{3,19}.

– **Vía de la ciclooxigenasa**

Todos los eicosanoides como prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina se sintetizan por la vía de la ciclooxigenasa. La ciclooxigenasa 1 (COX-1) es responsable de la producción fisiológica de prostanoides, mientras que la ciclooxigenasa 2 (COX-2) da lugar a la producción elevada de prostanoides que se observa en los sitios con enfermedad e inflamación crónicas. La COX-1 es una enzima constitutiva que regula los procesos celulares normales, como citoprotección gástrica, homeostasis vascular, agregación plaquetaria y función renal y reproductiva. La COX-2 se expresa en tejidos como el cerebro, riñón y hueso. Su expresión en otros lugares aumenta durante los estados inflamatorios crónicos. Las diferencias en la forma del sitio de unión han permitido el desarrollo de inhibidores selectivos de COX-2^{3,19,20}.

2.3.2.2. Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID)

Los AINES son un grupo heterogéneo de fármacos ampliamente utilizado con diversas actividades como antipirética, analgésica, antiagregante y antiinflamatoria que actúan por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Estos AINES están presentes en los derivados del ácido salicílico (ácido acetilsalicílico, diflunisal, salsalato), propiónico (ibuprofeno, fenoprofeno, oxaprozina, flurbiprofeno, ketoprofeno, naproxeno), ácido acético (diclofenaco, indometacina, ketorolaco, nabumetona, tolmetin), ácido enólico (ácido mefenámico, meclofenamato) y el inhibidor selectivo de COX-2 (celecoxib)³.

El mecanismo de acción antiinflamatoria de los AINES se fundamenta en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que reduce el metabolismo de las prostaglandinas. Las prostaglandinas y leucotrienos se liberan en respuesta a agresiones mecánicas, térmicas, químicas, bacterianas contribuyendo al desarrollo de la inflamación^{19,20}.

– **Diclofenaco**

Su mecanismo de acción es inhibir la COX-1 y COX-2, presentando mayor selectividad para COX-2. Por consiguiente, inhiben la síntesis de prostanoïdes, es decir a la prostaglandina (PGE2, PGD2, PGF2), prostaciclina (PGI2), y tromboxano (TXA2). El principal prostanoides producido en la inflamación es PGE2²⁰.

2.3.2.3. Glucocorticoides

Son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional²¹.

Los glucocorticoides presentan retención de sodio, efectos en el metabolismo de carbohidratos (depósito de glucógeno en hígado y la gluconeogénesis), y efectos antiinflamatorios. Las acciones inmunosupresoras y antiinflamatorias de los glucocorticoides están vinculadas debido a que ambas comprenden la inhibición de las funciones leucocíticas¹⁹.

– **Dexametasona**

Tiene un efecto inmunosupresor, actúa en las manifestaciones tempranas y tardías del proceso inflamatorio.

Presenta como mecanismo de acción la inhibición de la fosfolipasa A2 (enzima responsable de la liberación de ácido araquidónico); evitando la síntesis de prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos²².

2.3.3. El dolor

Se define como una sensación desagradable aguda o crónica, secundaria a complejos procesos bioquímicos que tienen lugar en el Sistema Nervioso Central (SNC) y periférico. Dando inicio con la activación de los receptores nociceptivos que es transmitido por dos vías principales: El componente lateral y medial del dolor^{5,23,24}.

– **Evaluación del dolor**

Aunque el dolor es una experiencia subjetiva es necesario evaluarlo correctamente, requiriendo la historia detallada de la causa

del dolor, posición, naturaleza (agudo o crónico), intensidad y su impacto funcional, físico, social y emocional, entre algunas de sus más importantes características. Siendo determinante la evaluación del dolor desde su inicio, las características, evolución y factores para su manejo adecuado. Entre los métodos que pueden ayudar a evaluar la intensidad del dolor son: Escala Verbal simple, Escala Visual Analógica (EVA). Sin embargo, EVA es el sistema más extensamente usada en la práctica clínica, donde **0** denota la ausencia de dolor y **10** el peor dolor imaginable. Existen numerosas escalas validadas, pero es muy importante escoger los instrumentos apropiados para los diferentes tipos de pacientes, es decir, pediátricos, adultos, adultos mayores y personas con problemas cognitivos⁶.

2.3.3.1. Tipos de dolor

Está basado por las características fisiológicas o farmacológicas, y se distinguen los siguientes tipos^{5,6,23,24}.

- Dolor nociceptivo que puede ser somático (cuando se estimulan los receptores del dolor específicos en los tejidos cutáneos y conjuntivos profundos; cuanto más superficiales sean esos receptores mejor será la localización del dolor); y visceral (se produce por la lesión, distensión, obstrucción o inflamación de órganos torácicos, abdominales o pélvicos).
- Dolor neuropático: Causado por la lesión o la destrucción de los nervios localizados en el sistema nervioso periférico o central, de características lancinantes, como un latigazo y de difícil control.
- Dolor mixto: Con características de ambos grupos. La mayoría de los pacientes presentan dos o más tipos de dolor pudiendo ser de distinta patogenia (nociceptivo, neuropático), diversa patocronia (agudo o crónico) y de distinta etiología (invasión tumoral, tratamiento, infección).

2.3.3.2. Analgésicos no opiodes

Son ampliamente usados en el tratamiento del dolor debido a que bloquean la producción de prostaglandinas al inhibir a las enzimas responsables de su síntesis, la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1, COX-2). Las prostaglandinas estimulan los nociceptores produciendo dolor localizado. Cuando son usados como co-analgésicos reducen la necesidad de opiodes hasta en un 30-50%^{5,6}.

– Acetaminofén o Paracetamol

Se desconoce el mecanismo exacto de acción, aunque se sabe que actúa a nivel central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Aumentar el umbral del dolor inhibe la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de la ciclooxigenasa 3 en el SNC. Sin embargo, no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria y no altera la función plaquetaria. El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos²⁵.

2.3.3.3. Analgésicos opiodes

Son compuestos que se dividen en tipos con base a su estructura química: Naturales, semisintéticos o sintéticos que producen efectos similares a la morfina, además se consideran parte del plan terapéutico para el dolor maligno, intenso o crónico en pacientes selectos.

Actúan al unirse a receptores de opiodes específicos en el SNC para producir efectos que imitan la acción de los neurotransmisores peptídicos endógenos (endorfinas, encefalinas y dinorfinas). Aunque los opiodes poseen una amplia variedad de efectos, su uso principal es el de aliviar el dolor intenso, quirúrgico, traumatismo o enfermedad crónica. Desafortunadamente, su amplia disponibilidad ha llevado al abuso de los opiodes que tienen propiedades eufóricas. Los antagonistas que pueden contrarrestar las acciones de este opioide tienen también mucha importancia clínica en caso de sobredosis²³.

– **Receptores de opioides**

Están mediados principalmente por los μ (mu) receptores, que modulan la respuesta a la nocicepción térmica, mecánica y química. Los κ (kappa) receptores de las astas dorsales también contribuyen a la analgesia modulando la respuesta a la nocicepción química y térmica. Las encefalinas interactúan de forma más selectiva con los δ (Delta) receptores periféricos^{23,24}.

– **Tramadol**

Es un analgésico de acción central. Agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ , δ y κ , con mayor afinidad por los receptores μ . Otro mecanismo que contribuye a su efecto analgésico es la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina²⁶. Además, presenta un efecto analgésico en los nervios periféricos que se asemeja al del anestésico local²⁷.

2.3.4. Metabolitos secundarios importantes en plantas medicinales

2.3.4.1. Flavonoides

Son productos de la ruta biosintética del ácido fenilpropanoico, intervienen en los vegetales en la formación de pigmentos, en la protección frente a la radiación ultravioleta; se encuentra sobre todo en órganos aéreos, hojas y flores, donde se acumulan, relativamente a altas concentraciones. Entre sus diferentes propiedades biológicas destacan: Antihepatotóxico, antiinflamatorio, antiviral, antiúlceras, entre otros; además de ser potentes antioxidantes²⁸.

La estructura química de los flavonoides consta de un esqueleto difenilpropano (C6-C3-C6) formado por dos anillos aromáticos (A y B) unidos a través de tres átomos de carbono que forman un heterociclo oxigenado (C)^{28,29}.

Los flavonoides, se dividen en diferentes familias dependiendo del estado de oxidación del heterociclo; clasificándose en: Flavonoles, flavonas, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas y flavanoles²⁹.

– **Propiedades farmacológicas**

Representa uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica tales como²⁸:

- Acción antiinflamatoria se relaciona con la interacción de diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. También inhibe la liberación de histamina y tienen un efecto protector vascular (contribuye a disminuir la exudación).
- Acción gastroprotectora se efectúa reduciendo el índice de ulceración e intensidad del daño mucosal.
- Acción antioxidante es debido a su capacidad de quelar el hierro e inhibir enzimas, al mismo tiempo por estimular enzimas que participan en eventos antioxidantes (radicales libres).
- Acción a nivel vascular (propiedad farmacológica de mayor utilización) en fragilidad capilar (petequias, epistaxis, nefritis hematúrica), insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores (calambres nocturnos, varices, flebitis), en crisis hemorroidales; también en isquemia cerebral y sus manifestaciones funcionales: Vértigos, pérdida de memoria.

Otras propiedades son: Antialérgica, antimicrobiana, antivírica, antiagregante plaquetario, diurética, antihepatotóxica, espasmolítica, antihipercolesterolemica^{28,29}.

2.3.4.2. Alcaloides

Son compuestos que presentan nitrógeno, no presentan homogeneidad química, bioquímica o de efectos farmacológicos^{29,30}.

Su estructura se encuentra formada por carbono, hidrógeno y nitrógeno, forma parte de un anillo heterocíclico, siendo casi todos ellos oxigenados; su biosíntesis generalmente es a partir de aminoácidos y frecuentemente están provistos de una gran actividad farmacológica o toxicológica³⁰.

Se han clasificado atendiendo a distintos criterios de biogenética que permite evidenciar la relación existente entre compuestos aparentemente alejados desde el punto de vista estructural pero que, sin

embargo, proceden de precursores comunes provenientes del metabolismo de un reducido grupo de aminoácidos³⁰:

- Derivados de ornitina y lisina: Tropánicos, pirrolizidínicos, quinolizidínicos y piperidínicos.
- Derivados de fenilalanina y tirosina: Feniletilaminas, bencilisoquinoleínas, morfínicos, feniletilisoquinoleínas.
- Derivados del triptófano: Indólicos. monoterpénicos indólicos, quinoleínicos.
- Alcaloides de origen diverso: Imidazólicos, derivados del metabolismo terpénico (esteroidales) y bases xánticas.

– **Propiedades farmacológicas**

Constituyen importantes aplicaciones farmacológicas, no existiendo prácticamente grupo farmacológico en el que no aparezca algún representante alcaloídico³⁰.

- Sistema nervioso central: Estimulantes (cafeína y esticnina); depresores (morfina) o, incluso, alucinógenos (psilocina o la harmalina)³¹.
- Sistema nervioso vegetativo: Estimulantes del simpático (efedrina) o bloqueantes (cornezuelo de centeno), estimulantes del parasimpático (pilocarpina o eserina) y, bloqueantes (atropina)³¹.
- También presenta actividad antifibrilantes (quinidina), espasmolíticos (papaverina) o bloqueantes neuromusculares (d-tubocurarina), antimalárico (quinina), inmunodepresores y antineoplásicos (vincristina y vinblastina)^{30,31}.

En la industria farmacéutica, se obtiene el bromuro de ipratropio a partir de los alcaloides tropánicos (bromuro de N-isopropil atropina) siendo utilizado como antiasmático y el bromuro de N-butilescolamina ampliamente empleado como antiespasmolítico³⁰.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Tipo y diseño de investigación

3.1.1. Tipo

- Según estrategia aplicada:
 - Experimental (Evaluación farmacológica)
 - Descriptivo (Estudio del perfil cualitativo fitoquímico)
- Según el nivel y alcance de sus resultados: Explicativo
- Según tendencia o enfoque:
 - Cuantitativo (Evaluación farmacológica)
 - Cualitativo (Estudio del perfil cualitativo fitoquímico)
- Según el propósito u orientación: Aplicada

3.1.2. Diseño de investigación

El análisis del estudio será:

- Experimental puro (Evaluación farmacológica)
- Prospectivo

3.2. Materiales y reactivos para el estudio cualitativo

3.2.1. Materiales

- Beaker de vidrio Pyrex de 50, 100 y 250 mL.
- Embudo de vidrio
- Espátula de metal
- Luna de reloj de vidrio
- Bagueta de vidrio
- Frasco de vidrio ámbar de 100 mL.
- Gradilla de metal
- Pinza de madera
- Tubos de ensayo Pyrex de 13 x 10 mL.
- Pipeta de 1, 5 y 10 mL.
- Propipeta de goma
- Cocinilla eléctrica (Modelo: SB302 Stuart Equipment; Serie: CB302)
- Estufa (Modelo: Mermmet)
- Campana extractora (Modelo: KtPeru; Serie: CL – 1000)

3.2.2. Reactivos

- Agua destilada
- Etanol
- Metanol
- *n*-butanol
- Cloroformo
- Acetona
- Acetato de etilo
- *n*-hexano
- Éter etílico
- Benceno
- Molish
- Fehling A y B
- Benedict
- Ninhidrina 1%
- Tricloruro férrico (FeCl₃)
- Shinoda
- Tricloruro de Aluminio (AlCl₃)
- Baljet
- Bornträger
- Dragendorff
- Mayer

3.3. Materiales para el estudio farmacológico

- Balanza (OHAUS) para pesar ratones
- Jaulas de metal pequeñas para ratones
- Jaulas de plástico para ratones
- Sonda orogástrica número 18 para ratones
- Jeringa descartable de 1, 3, 5, 10 y 20 mL.
- Soporte Universal de metal
- Guantes estéril número 6 ½ y 7
- Balanza analítica (Modelo: Sartorius; Serie: TE2145)
- Pletismómetro manual

- Albúmina 1%
- Ácido acético glacial 0,8%
- Diclofenaco
- Dexametasona
- Paracetamol
- Tramadol

3.3.1. Material biológico

Ratones albinos *Mus musculus* Cepa Balbin/C53/CNPB

3.3.2. Material vegetal

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

3.4. Muestra

3.4.1. Muestra vegetal

Se utilizaron 3000 g de hojas frescas, sanas y limpias de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” del distrito de Chongos Bajo, provincia de Chupaca, departamento de Junín, a una altitud de 3275 m.s.n.m.

3.4.2. Muestra biológica

Se utilizaron 96 ratones albinos *Mus musculus* con un peso promedio de 33-38 g de ambos sexos (cepa Balbin/C53/CNPB) del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), con 7 días de aclimatación (expuestos a 12 horas de luz y oscuridad) en el Bioterio de la Universidad Privada Norbert Wiener.

3.5. Método del perfil cualitativo fitoquímico

3.5.1. Obtención de extracto hidroalcohólico de hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Se seleccionaron las hojas sanas, limpias y se lavó a chorro de agua para eliminar partículas extrañas. Se dejó secar en un recipiente limpio, se pesaron 3000 g de hojas frescas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” para realizar el triturado con una espátula y luego se añadió 4000 mL de etanol al

70%, sobrepasando la muestra^{32,33}. La maceración se realizó durante 7 días a temperatura ambiente con agitación diaria. Posteriormente se filtró con algodón y se llevó a la estufa a 38°C por 7 días. Una vez obtenida la muestra seca se almacenó en un frasco ámbar. (Ver flujograma N° 1)

Fundamento: La extracción hidroalcohólica se basa en utilizar agua y etanol al 70% mediante el método por maceración, con el fin de extraer metabolitos polares y algunos apolares³⁴.

3.5.2. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Para la prueba de solubilidad se pesó 20 g del extracto de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” y se utilizó 11 tubos de ensayos para agregar a cada uno 1 mL de solvente de distinta polaridad. (Ver flujograma N°2)

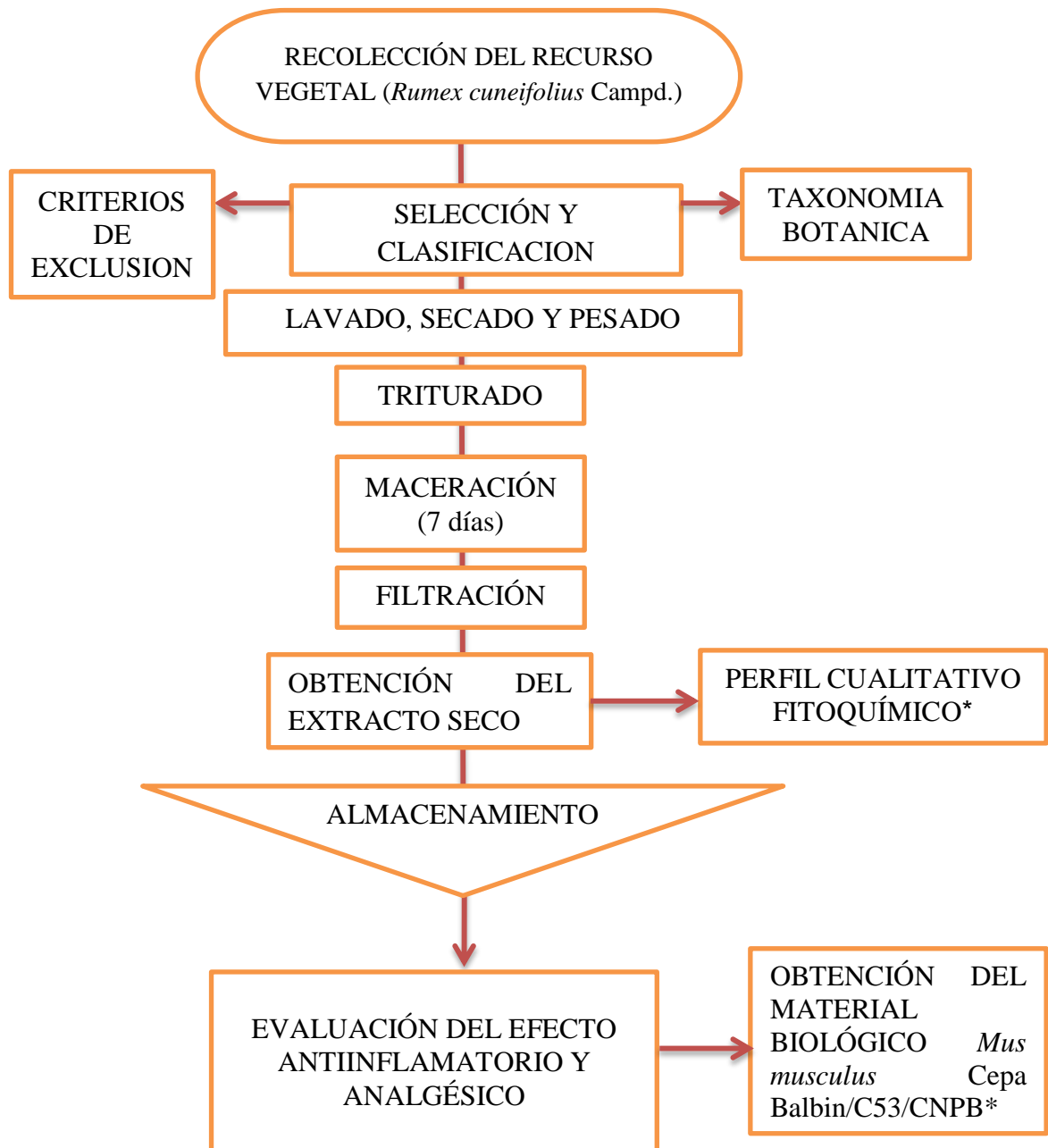
Fundamento: La prueba de solubilidad se utiliza para describir los procesos cualitativos de disolución con solventes de polaridad creciente, con el fin de obtener los metabolitos de acuerdo a su solubilidad^{29,35}.

3.5.3. Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

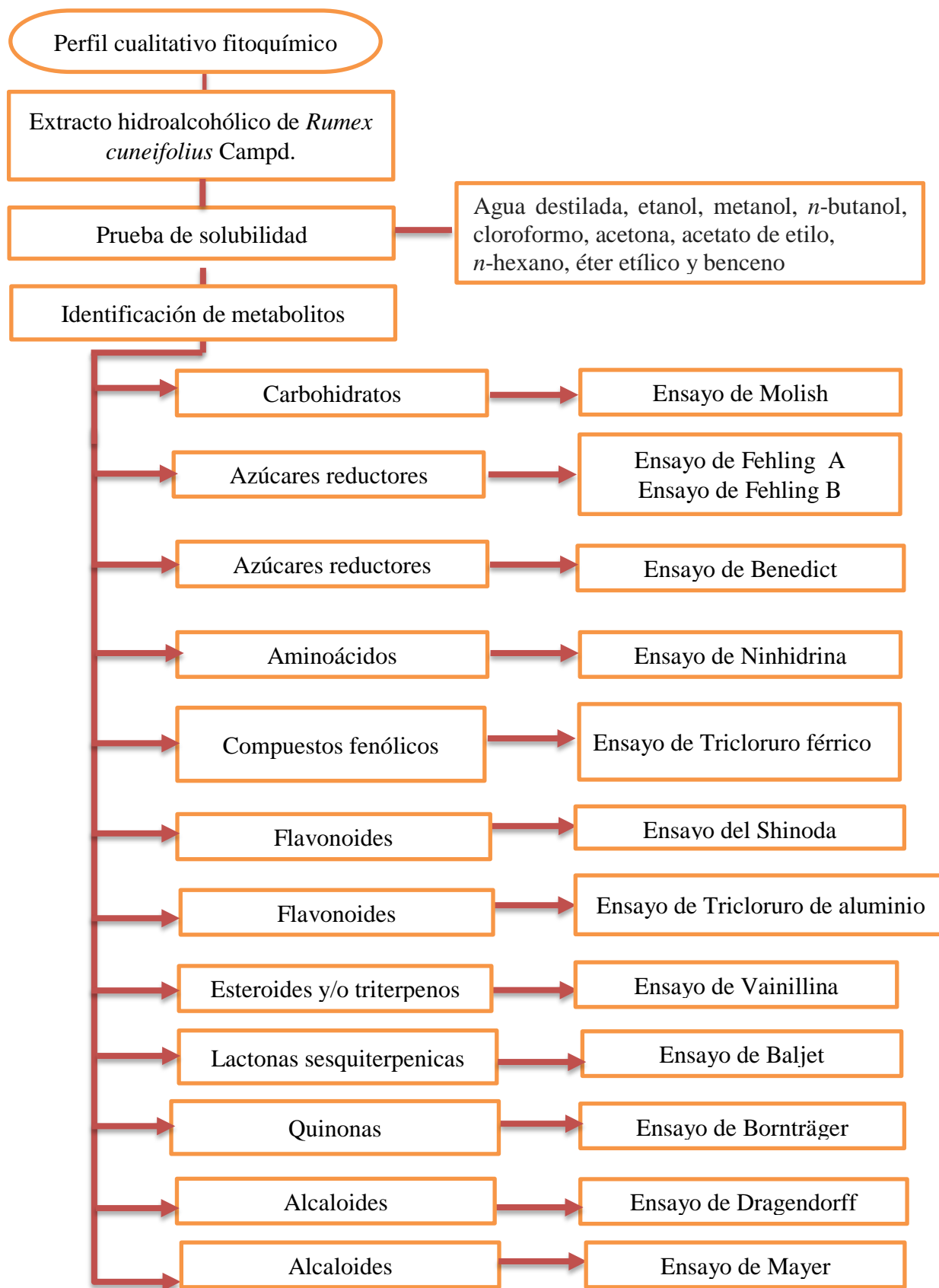
Para el análisis del perfil cualitativo fitoquímico se realizaron pruebas de coloración y precipitación, se utilizó 1 g de la muestra del extracto de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” diluida en 20 mL de su solvente soluble metanol. Se colocó 1 mL del extracto en cada tubo de ensayo y se agregaron los reactivos respectivos, donde se identificó los metabolitos primarios y secundarios de esta especie. (Ver flujograma N°2)

Fundamento: El análisis del perfil cualitativo fitoquímico se basa en la determinación cualitativa de los metabolitos primarios y secundarios mediante ensayos de coloración y precipitación, lo cual ayuda a su posterior aislamiento y caracterización^{29,36}. También, están basados en los modelos propuestos por Lock O³⁷.

**FLUJOGRAMA N°1: OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DE LAS HOJAS DE *Rumex cuneifolius* Campd.**



FLUJOGRAMA N°2: ESTUDIO FITOQUÍMICO DE LAS HOJAS DE *Rumex cuneifolius* Campd.



3.6. Análisis farmacológico

3.6.1. Evaluación del efecto antiinflamatorio

Para comprobar el efecto antiinflamatorio se utilizó el método de edema subplantar modificado con solución de albúmina 1%. Se usaron 48 ratones albinos con un peso corporal promedio 33-38 g de ambos sexos (cepa Balbin/C53/CNPB). Los animales fueron sometidos a ayuno 24 horas antes de iniciar el ensayo con acceso libre al agua, distribuidos aleatoriamente en 6 grupos de 8 ratones cada uno. Se usó el extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. "Romaza" a diferentes dosis (50, 100 y 150 mg/kg) por vía oral usando una cánula orogástrica número 18 de metal para ratones y como estándar: Dexametasona 4 mg/kg y Diclofenaco 50 mg/kg, luego se sumergió la pata trasera hasta el maléolo lateral en un Pletismómetro manual para medir y obtener su basal en mililitros, media hora después se realizó la administración subcutánea de albúmina 1 % a nivel de la aponeurosis plantar del ratón, provocando una reacción de carácter inflamatorio, posteriormente con un intervalo de una hora se midió el volumen de la pata trasera derecha del ratón hasta completar las 6 horas. (Ver flujograma N°3)

Se utilizó la fórmula del porcentaje de inflamación (% inflamación):

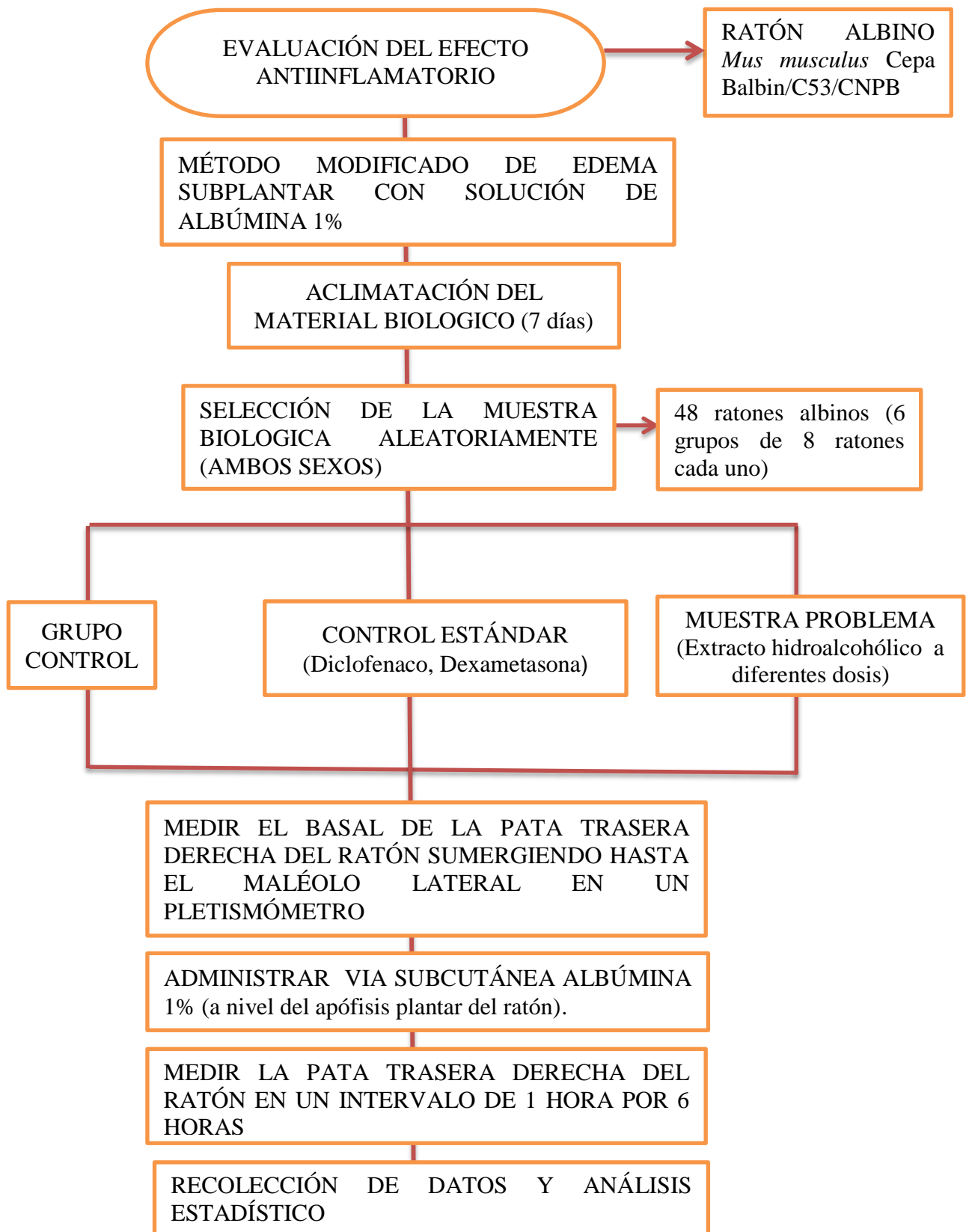
$$\% \text{ inflamación} = (V_{t_x} - V_{t_0}) \times 100 / V_{t_0}$$

Donde: V_{t_x} : Es el volumen de la pata inflamada a un tiempo

V_{t_0} : Es el volumen normal de la pata

Fundamento: El método de edema subplantar fue propuesto por Winter en 1962, que consiste en inducir a la formación de un edema por la administración de un agente flogógeno (albúmina al 1%) a nivel de la aponeurosis plantar del ratón, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por la liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas)^{38,39}.

FLUJOGRAMA N° 3: EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO



3.6.2. Evaluación del efecto analgésico

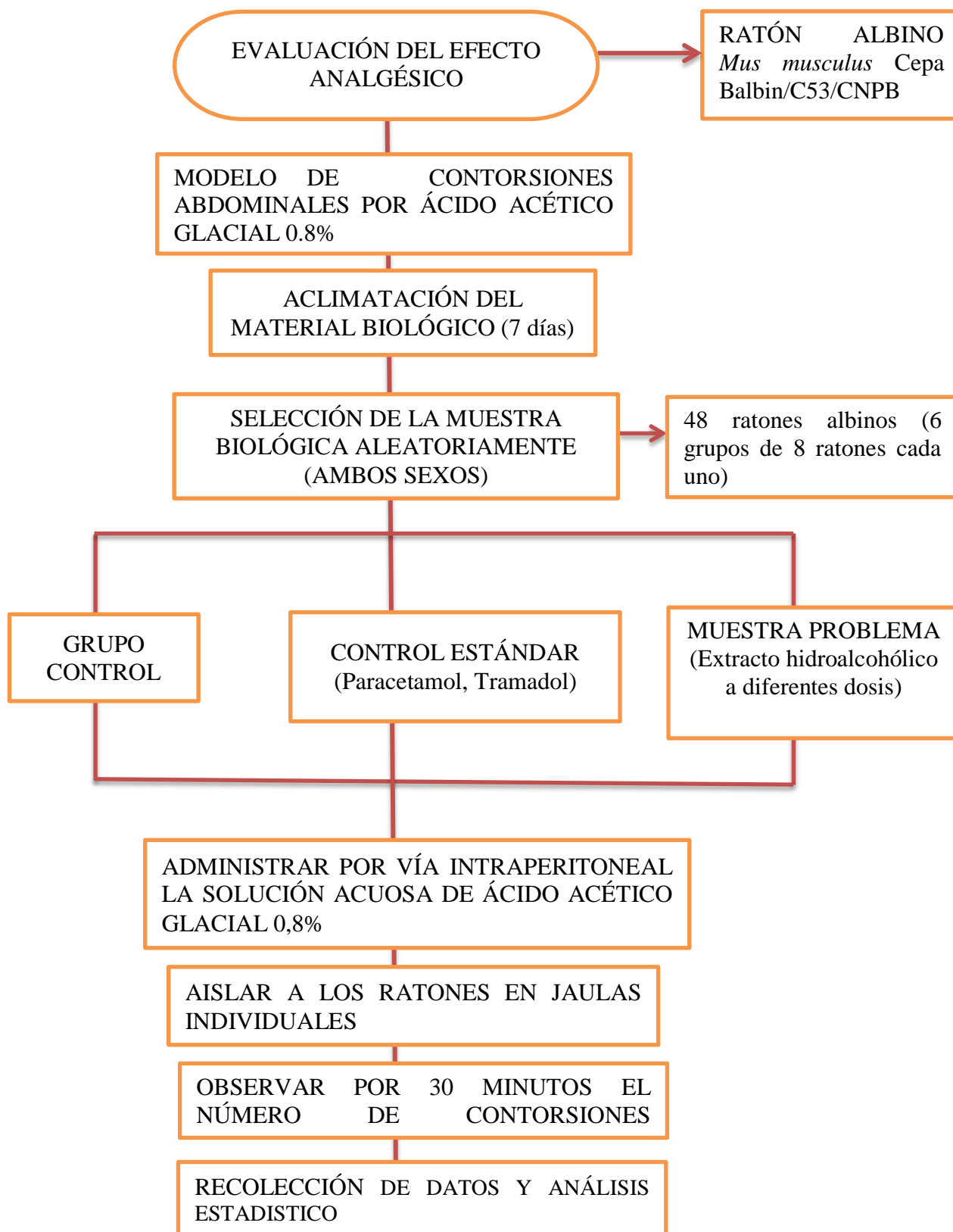
Para evaluar el efecto analgésico se utilizó el modelo de contorsiones abdominales modificado con ácido acético glacial (0,8 %). Se usaron 48 ratones albinos con un peso corporal promedio 33-38 g de ambos sexos (cepa Balbin/C53/CNPB). Los animales fueron privados de alimentos 24 horas antes del ensayo y tuvieron acceso libre al agua. Se usó el extracto etanólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. "Romaza" a diferentes dosis (50, 100 y 200 mg/kg) por vía orogástrica usando una cánula de metal número 18 para ratones y como estándar: Paracetamol 300 mg/kg y Tramadol 40 mg/kg, después de media hora se administró la solución acuosa de ácido acético glacial 0,8 % (0,1 mL/10 g peso corporal vía I.P.), los animales de experimentación fueron aislados en jaulas individuales para observar por 30 minutos el número de contorsiones abdominales. (Ver flujograma N°4)

Se utilizó la fórmula del porcentaje de inhibición (% inhibición) del efecto analgésico:

$$\% \text{ Inhibición} = 100 - \left(\frac{\text{Número de contorsiones del grupo tratado}}{\text{Número de contorsiones del grupo control}} \right) \times 100$$

Fundamento: El modelo de contorsiones abdominales, propuesto por Koster y Col; que consiste en inducir dolor por la administración de un agente irritante (ácido acético al 0,8%) por vía intraperitoneal (I.P.), provocando distensión exagerada del abdomen, torsión del tronco y extensión de los miembros posteriores. Dando origen a la síntesis y liberación de mediadores que activan los nociceptores quimiosensibles del dolor^{24,40,41}.

FLUJOGRAMA N°4: EVALUACIÓN DE LA EFECTO ANALGÉSICO



3.7. Análisis estadístico

En el presente estudio los datos obtenidos en las mediciones se registraron en el instrumento elaborado para este fin. Esta información se trasladó a un archivo de Microsoft Excel Versión 2016, luego se verificó su consistencia y fueron exportados a un archivo de SPSS Versión 24.0 para su correspondiente análisis estadístico.

Para probar si presenta efecto antiinflamatorio y analgésico se utilizó la prueba estadística no paramétrica de Kruskal Wallis, pues no se pudo probar que los datos tienen varianzas homogéneas. Además, también se realizaron las comparaciones múltiples mediante el Test de Games-Howell debido a que los grupos no eran homogéneos en cuanto a sus variabilidades.

Los resultados fueron ilustrados mediante gráficos de barras, líneas y diagrama de caja; todo se editó con Microsoft Word y Excel Versión 2016.

IV. RESULTADOS

4.1. Prueba de Solubilidad

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Solventes	Resultados
Agua destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
<i>n</i> -butanol	+
Cloroformo	+
Acetona	+
Acetato de Etilo	+
<i>n</i> -hexano	-
Éter etílico	-
Benceno	-

Leyenda: (+) Soluble (-) Insoluble



Figura 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Interpretación: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” es soluble en agua destilada, etanol, metanol, *n*-butanol, cloroformo, acetona y acetato de etilo tal como se observa en la tabla 1 y figura 1, esto nos permite identificar con qué solventes podemos trabajar en los sucesivos ensayos.

4.2. Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Tabla 2. Resultado del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Ensayo	Metabolito	Resultados
Molish	Carbohidratos	+
Fehling	Azúcares reductores	-
Benedict	Azúcares reductores	+
Ninhidrina	Aminoácidos	+
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
Shinoda	Flavonoides	+
Tricloruro de aluminio	Flavonoides	+
Vainillina	Esteroides y/o triterpenos	+
Baljet	Lactonas sesquiterpénicas	+
Borntrager	Quinonas	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Leyenda:	Presencia (+)	Ausencia (-)



Figura 2. Análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Interpretación: Se realizaron las pruebas de coloración y precipitación basadas en los modelos propuestos por Lock O³⁷, evidenciándose la presencia de metabolitos primarios y secundarios: Carbohidratos, aminoácidos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas, quinonas y alcaloides; como se observa en la tabla 2 y figura 2. Esto nos permite identificar a los metabolitos con efecto antiinflamatorio y analgésico presentes el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

4.3. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Tabla 3: Porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

% Inflamación	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Grupo control	58,8	77,5	106,3	111,3	108,1	102,5
Ex-OH 50 mg/kg muestra	56,5	45,5	38,0	32,1	24,3	15,6
Ex-OH 100 mg/kg muestra	57,9	44,6	35,3	24,8	15,5	8,7
Ex-OH 150 mg/kg muestra	56,9	64,1	47,7	33,7	21,5	9,5
Diclofenaco 50 mg/kg	45,5	51,6	42,7	34,4	18,6	11,0
Dexametasona 4 mg/kg	47,4	61,7	32,5	23,1	17,0	10,0

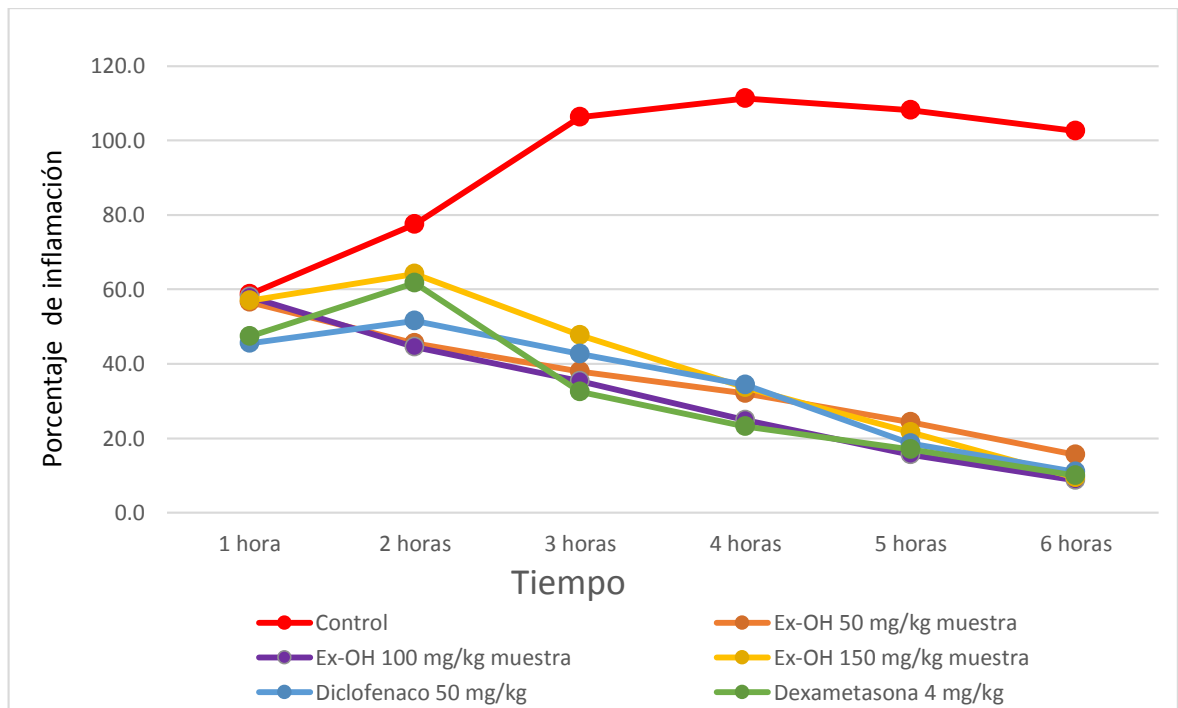


Figura 3. Porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Interpretación: La tabla 3 y figura 3, nos muestra la evolución del porcentaje de inflamación por hora para cada tratamiento, se observa que en el caso del grupo control los porcentajes de inflamación van aumentando hasta la cuarta hora y luego disminuyen hasta la sexta hora. Los extractos a dosis 50 y 100 mg/kg descienden a partir de la primera hora, mientras que el extracto a dosis 150 mg/kg, diclofenaco 50 mg/kg y dexametasona 4 mg/kg disminuye a partir de la tercera hora. Finalmente, a la sexta hora todos lo grupos disminuyen su porcentaje de inflamación en diferente proporción.

Tabla 4: Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Grupo control	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Ex-OH 50 mg/kg muestra	4%	41% ^a	64% ^a	71% ^a	78% ^a	85% ^a
Ex-OH 100 mg/kg muestra	1%	43% ^a	67% ^a	78% ^a	86% ^a	92% ^a
Ex-OH 150 mg/kg muestra	3%	17%	55% ^{a,b}	70% ^a	80% ^a	91% ^a
Diclofenaco 50 mg/kg	22%	33%	60%	69%	83%	89%
Dexametasona 4 mg/kg	19%	20%	69%	79%	84%	90%

(a) Significativamente diferente al control negativo al nivel 0,05.

(b) Significativamente diferente a la Dexametasona al nivel 0,05. (efecto inferior)

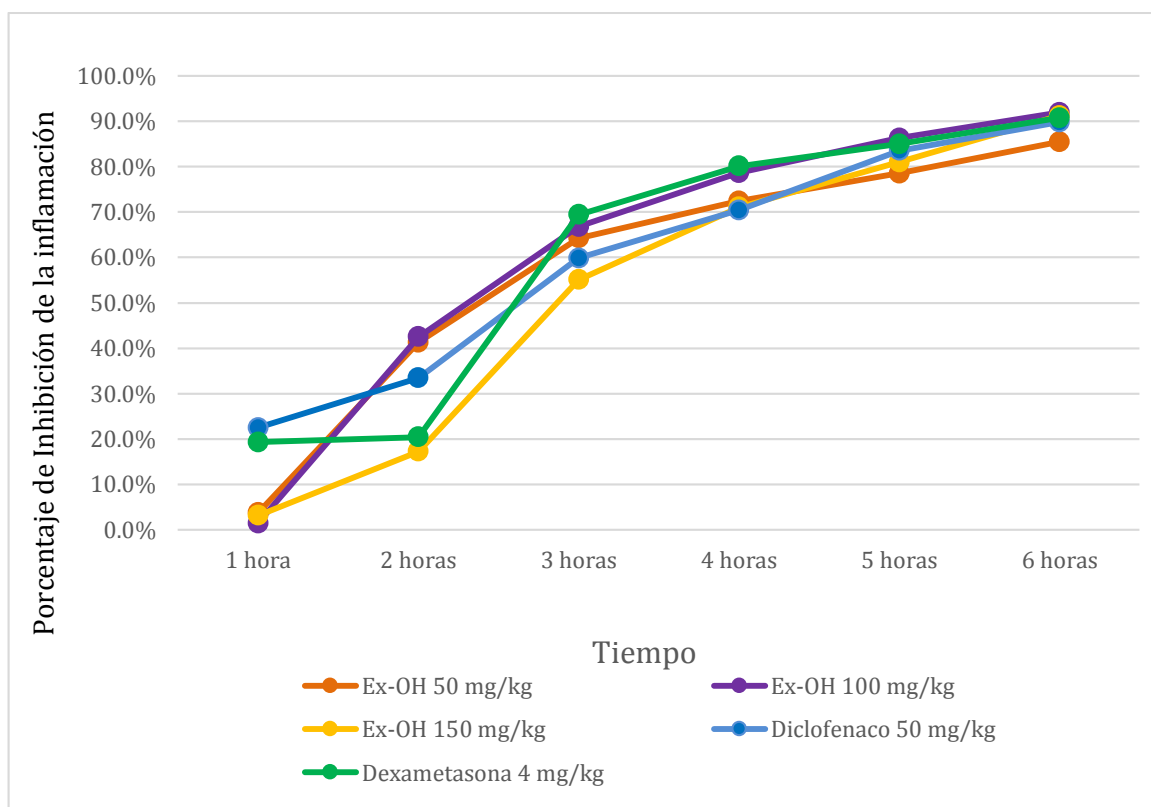


Figura 4. Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Interpretación: En la tabla 4 y figura 4, en la primera hora se observa que el diclofenaco 50 mg/kg y dexametasona 4 mg/kg muestran una inhibición de 22 y 19% respectivamente, siendo superior frente al extracto hidroalcohólico a dosis 50, 100 y 150 mg/kg, que no superan el 5%. En la segunda hora los porcentajes de inhibición del extracto hidroalcohólico a dosis 50, 100 y 150 mg/kg han aumentado a un 41, 43 y 17% respectivamente. En la tercera hora todos alcanzan un porcentaje de inhibición superior al 55%, excepto el extracto a dosis 150 mg/kg. Resaltando a la dexametasona 4 mg/kg con un 69% y al extracto hidroalcohólico a dosis 100 mg/kg con un 67%.

En la cuarta hora todos los tratamientos han presentado un incremento en el porcentaje de inhibición de la inflamación siendo superior al 65%, a excepción del extracto a dosis 100 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 78% y es comparable con dexametasona 4 mg/kg con un 79%. Mientras en la quinta y sexta hora el extracto a dosis 100 mg/kg es comparable con dexametasona 4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg llegando a un porcentaje de 92, 90 y 89% respectivamente;

aunque el extracto a dosis 50 y 150 mg/kg también aumentaron a un 85 y 91% respectivamente.

4.4. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Tabla 5: Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Tratamientos	N	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo	Máximo	% Inhibición
Grupo Control	8	59,4+/-	10,50	44	75	0%
Ex-OH 50 mg/kg Muestra	8	22,3+/-	1,49	20	24	63% ^{a,b,c}
Ex-OH 100 mg/kg Muestra	8	14,6+/-	4,50	10	22	75% ^{a,b}
Ex-OH 200 mg/kg Muestra	8	18,6+/-	3,46	12	24	69% ^{a,b,c}
Paracetamol 300 mg/kg	8	35,1+/-	5,67	29	45	41%
Tramadol 50 mg/kg	8	10,0+/-	2,14	7	13	83%

- a. Significativamente diferente al grupo Control al nivel 0,05.
- b. Significativamente diferente al Paracetamol al nivel 0,05. (efecto superior)
- c. Significativamente diferente al Tramadol al nivel 0,05. (efecto inferior)

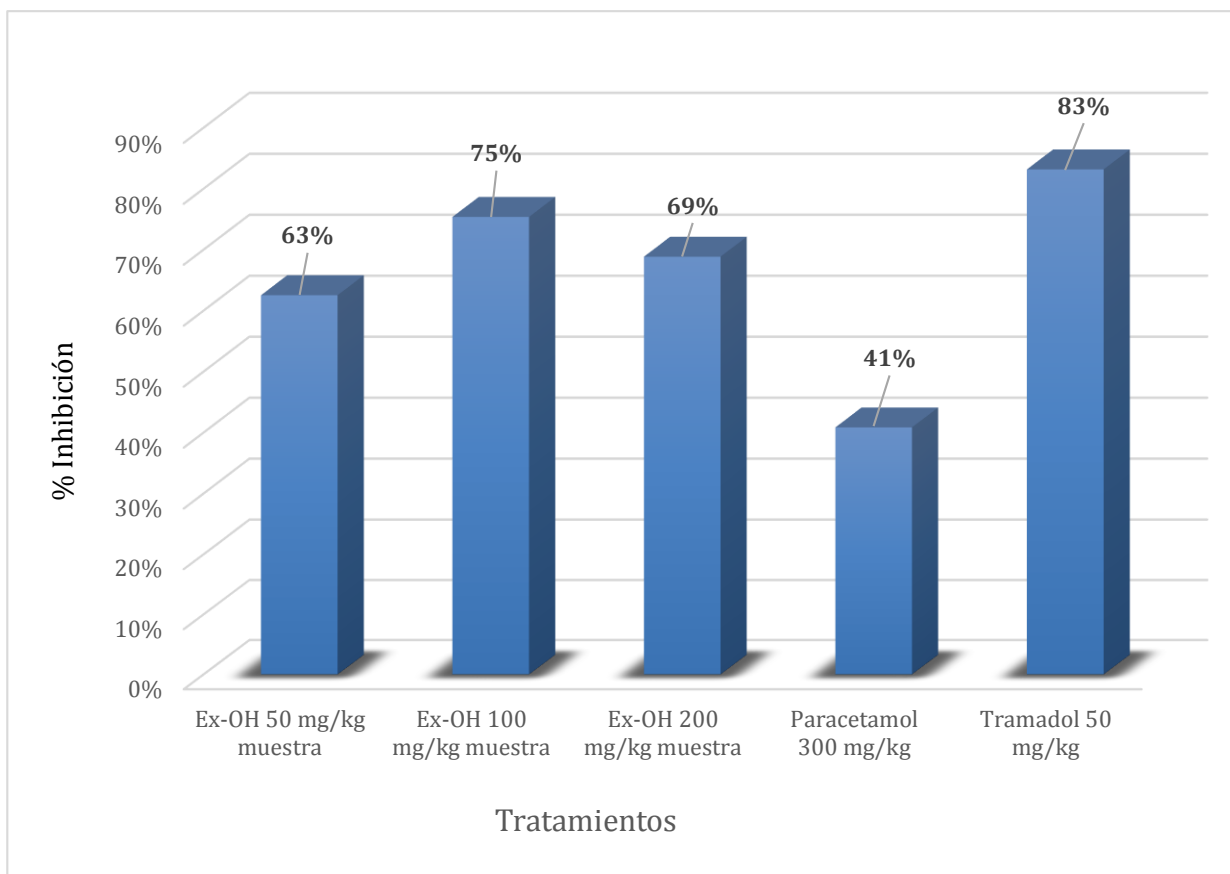


Figura 5: Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.

Interpretación: En la tabla 5 el grupo de ratones albinos tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” a dosis de 100 mg/kg presentó un promedio de 14,6 contorsiones, los grupos tratados con dosis de 50 y 200 mg/kg presentaron 22,3 y 18,6 contorsiones respectivamente. Al comparar el valor de desviación estándar notamos al grupo más homogéneo con respecto al número de contorsiones es el extracto hidroalcohólico a dosis de 50 mg/kg y más heterogéneo el grupo Control. En la tabla 5 y figura 5 se observa al tramadol con 83% siendo el mayor porcentaje de inhibición, seguido del extracto hidroalcohólico a dosis de 100 mg/kg con 69%. Por lo tanto, el extracto a dosis de 50 y 200 mg/kg presenta un efecto superior al paracetamol mientras el extracto de 100 mg/kg es comparable al tramadol.

V. DISCUSIÓN

En esta investigación se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” presentó efecto antiinflamatorio y analgésico.

En relación a la prueba de solubilidad (ver tabla 1 y figura 1) el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”, demostró que contiene fitoconstituyentes químicos de naturaleza polar y apolar coincidiendo con los resultados obtenidos por Vásquez G¹⁵. En su investigación del efecto cicatrizante de la especie vegetal *Rumex cuneifolius* campdera “Cuturruzaza”, se podría deducir que esta especie posee mayormente componentes químicos de estructura y naturaleza polar.

Con respecto al análisis del perfil cualitativo fitoquímico (ver tabla 2 y figura 2) del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” se pudo evidenciar la presencia de metabolitos primarios (carbohidratos, aminoácidos) y metabolitos secundarios (compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas, quinonas y alcaloides), fueron evidenciados mediante ensayos de coloración y precipitación; dichos métodos son descritos por Lock O³⁷, en su libro Investigación fitoquímica. En el artículo científico publicado por Moncayo N. et al¹⁴, titulado Determinación preliminar de fitoconstituyentes presentes en las hojas de *Rumex crispus* L. (lengua de vaca) procedente del distrito de Otuzco - La Libertad, menciona que los metabolitos secundarios encontrados en la hoja son responsables de efectos terapéuticos y se demuestra en sus resultados con la presencia de flavonoides, alcaloides, triterpenos y/o esteroides, compuestos fenólicos, quinonas y aminoácidos; coincidiendo en gran medida con los resultados obtenidos de nuestra especie vegetal. De igual manera, siendo muy parecidos estos resultados a los obtenidos por otras especies del mismo género de *Rumex*. Las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” presenta flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas, quinonas, los cuales tienen propiedades farmacológicas como el efecto antiinflamatorio, antibacteriano, antioxidante y cicatrizante; estos hallazgos indican que los metabolitos de forma individual o sinérgica pueden iniciar una serie de mecanismos responsables para producir un efecto terapéutico,

de acuerdo con Mulisa N, et al¹⁷, en el artículo Evaluación de la cicatrización de la herida y la actividad anti-inflamatorio de los rizomas de *Rumex abyssinicus* J. (Polygonaceae) en ratones. Además, Ayuso M²⁸, en el libro Farmacognosia general, manifiesta que la acción antiinflamatoria de muchos flavonoides está relacionado con la interacción de enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. También cabe destacar la presencia de alcaloides por su gran valor fitoquímico, debido al amplio rango de efecto farmacológico que presenta: Analgésico, estimulante respiratorio, insecticida, antimitótico como lo describe Escobar A³¹, en el artículo Caracterización química de alcaloides del género *Zephyranthes* sp. Por todo lo expuesto estos metabolitos secundarios son de especial interés en la investigación de productos naturales por su actividad biológica.

En relación a la evaluación del efecto antiinflamatorio se comprobó mediante el método de edema subplantar modificado con solución de albúmina 1%, los resultados de nuestra investigación mostraron (ver tabla 4 y figura 4) inhibición de la inflamación a la segunda hora a dosis de 50 y 100 mg/kg, a partir de la tercera hora el extracto a 150 mg/kg presentó un efecto antiinflamatorio; siendo la dosis de 100 mg/kg comparable con el estándar (diclofenaco y dexametasona) a partir de la segunda hora hasta la sexta hora. Estos resultados son comparado con lo expuesto por Mulisa N, et al¹⁷, en el artículo Evaluación de la cicatrización de la herida y la actividad anti-inflamatoria de los rizomas de *Rumex abyssinicus* J. (Polygonaceae) en ratones; que evaluó la actividad antiinflamatoria a dosis (250, 500 y 750 mg/kg) con un modelo de edema de la pata trasera inducido por carragenina 1%. Los resultados de este estudio demostraron: Las dosis (500 y 750 mg/kg) y el fármaco estándar (indometacina) inhibieron el edema después de 2 horas de inyección de carragenina, mientras la dosis (250 mg/kg) mostró actividad antiinflamatoria después de 3 horas de inducción. Ambas investigaciones evidenciaron efecto antiinflamatorio a la misma hora pero en diferentes dosis. Sin embargo, los resultados obtenidos con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” no constituye necesariamente una relación directa entre mayor dosis y mejor efecto. Aunque difieren en la especie, parte utilizada, tipo de solvente de extracción y agente flogógeno ambas pertenecen al género *Rumex*; pero coinciden en la presencia de metabolitos como flavonoides,

taninos, esteroides y antraquinonas; demostrando su importancia por sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antibacterianos.

En relación a la evaluación del efecto analgésico (ver tabla 5 y figura 5) se evidenció que los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” a dosis de 100 mg/kg presentó un porcentaje de inhibición de las contorsiones abdominales del 75%, mientras que los grupos tratados a dosis de 50 y 200 mg/kg presentaron 63% y 69% respectivamente. Finalmente, al comparar los tres extractos contra el paracetamol 300 mg/kg y tramadol 50 mg/kg se observa que los tres extractos son superiores al paracetamol, pero únicamente el extracto hidroalcohólico de 100 mg/kg es comparable al tramadol; esto indica que a menor porcentaje de contorsiones mayor efecto analgésico. Por tanto, todas las dosis del extracto presentan dicho efecto. Estos resultados son comparados con lo expuesto por Mekonnen T. et al⁴², en el artículo Evaluación de las actividades diuréticas y analgésicas de los rizomas de *Rumex abyssinicus* J. en ratones; que evaluó la actividad analgésica a dosis (250, 500 y 1000 mg/kg) con pruebas de retorcimiento inducido por ácido acético. Los resultados de este estudio evidenciaron que el extracto de 1000 mg/kg presenta una inhibición del retorcimiento siendo comparable al control positivo (aspirina y morfina). Ambas investigaciones muestran efecto analgésico en diferentes dosis, siendo comparables con sus respectivos controles positivos; quedando como antecedente para futuras investigaciones.

VI. CONCLUSIONES

1. Se verificó la presencia de metabolitos primarios y secundarios como: Carbohidratos, aminoácidos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénicas, quinonas y alcaloides.
2. Se comprobó el efecto antiinflamatorio significativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” a dosis de 50, 100 y 150 mg/kg presentando un porcentaje de inhibición de la inflamación del 85, 92 y 91% respectivamente; siendo comparables a los producidos por diclofenaco y dexametasona. La dosis de 100mg/kg muestra mayor efecto inhibitorio durante todo el tratamiento.
3. Se comprobó el efecto analgésico significativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg con porcentaje de inhibición de contorsiones abdominales del 63, 75 y 69% respectivamente, los cuales son comparables al paracetamol, y la dosis de 100mg/kg es comparable a tramadol.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios clínicos del efecto antiinflamatorio y analgésico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” con el fin de aportar información relevante de la especie de esta planta.
2. Realizar investigaciones sobre toxicidad a dosis de 100 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza”.
3. Elaborar formas farmacéuticas que permitan el desarrollo de nuevos fármacos como alternativa terapéutica para el tratamiento de la inflamación y el dolor.
4. Evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico con nuevos modelos experimentales que disminuyan la cantidad de sesgos o factores que interfieran en los resultados de dichos efectos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zambrano L. *et al.* Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. Univ. Salud. [en línea] 2015 [citado 2019 Ene 03]; 17(1): 97-111. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072015000100009&lng=en.
2. Organización Mundial de la Salud. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. OMS. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
3. Dietrich E, Carris N, Panavelil T. Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos. En: Finkel R.; Panavelil T.; Whalen K. Lippincott I Illustrated reviews. Farmacología. 6ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016. p. 447-457.
4. Villalba E. Inflamación I. Rev. Act. Clin. 2014; 43: 2261-2264.
5. Rojas C. et al. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. Rev. mex. cienc. Farm. [en línea] 2015 [citado 2018 nov 14]; 46(1): 64-69. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000100064&lng=es&nrm=iso. ISSN 1870-0195.
6. Zas V, Rodríguez J, Silva E. El dolor y su manejo en los cuidados paliativos. Panorama Cuba y Salud. 2013; 8(2): 41-48.
7. Tello G. Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la comunidad de Quero, Jauja, Región Junín. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2015.
8. Barreno A. Comprobación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de lengua de vaca (*Rumex crispus*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016.
9. Abidi J. *et al.* Use of ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry system as valuable tool for an untargeted metabolomic profiling of *Rumex tunetanus* flowers and stems and contribution to the antioxidant activity. J. Pharm. Biomed. Anal. 2018; 162: 66-81.

10. Piña R. *et al.* Caracterización fitoquímica de extractos obtenidos a partir de hojas y corteza de *Spondias mombin* (jobo), su relación con las propiedades medicinales de esta especie. *Multimed.* 2016; 20(2): 236-245.
11. Mulisa E, Asres K, Engidawork E. Evaluation of wound healing and antiinflammatory activity of the rhizomes of *Rumex abyssinicus* J. (Polygonaceae) in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2015; 15: 341-350.
12. Amed O, Abosedo O, Jide A. Phytochemical and antioxidant activities of *Rumex crispus* L. in treatment of gastrointestinal helminths in Eastern Cape Province, South Africa. *Asian. Pac. J. Trop. Biomed.* 2017; 7(12): 1071–1078.
13. Casazola E. Evaluación del efecto del extracto etanólico de las hojas de Romasa "*Rumex Cuneifolius*", sobre el crecimiento *in-vitro* de *Candida Albicans* ATCC 10231, Arequipa 2013. [Tesis]. Arequipa: Universidad Alas Peruanas; 2015.
14. Moncayo N, Santos A. Determinación preliminar de fitoconstituyentes presentes en las hojas de *Rumex crispus* L. (lengua de vaca) procedente del distrito de Otuzco - La Libertad. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2012.
15. Vásquez G. Estudio fitoquímico y efecto cicatrizante de *Rumex Cuneifolius* Campdera "Cuturruzuma". [Tesis]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2011.
16. Silva F. *et al.* Flora do Ceará, Brasil: Polygonaceae. *Rodriguésia.* [en línea] 2016 [citado 2018 Nov 15]; 67 (4): 981-996. Disponible en: [//www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2175-78602016000400981&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2175-78602016000400981&lng=en).
17. Machado F, Guglieri A, De Melo E. Confirmação da ocorrência de *Rumex cuneifolius* Campd. (Polygonaceae) no Brasil. *Hoehnea* (São Paulo) 2011; 38(2): 315-319.
18. Mostacero J. Polygonaceae. En: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONCYTEC. *Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú.* Perú: Editora Normas Legales; 2002. p. 126-131
19. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 12^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2011.
20. Altman R. *et al.* Advances in NSAID Development: Evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Cross mark.* 2015; 75: 859–877.

21. Serra H, Roganovich J, Rizzo L. Glucocorticoides: Paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. *Medicina* (Buenos Aires) 2012; 72(2): 158-170.
22. De la Cruz H, Asmat A. Efectividad del tratamiento profiláctico con dexametasona de 8 y 4 mg para controlar el edema poscirugía de terceros molares incluidos: Ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Rev. Esp. Cir. Oral.* 2013; 35(4): 157–161.
23. Moorman R. Opioides. En: Finkel R.; Panavelil T.; Whalen K. Lippincott I Illustrated reviews. *Farmacología.* 6^a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016. p. 191-204.
24. Mendoza M. Evaluación farmacológica de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha gossypifolia* L. [Tesis]. Santa Clara: Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas; 2016.
25. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios-AEMPS. Ficha Técnica de Antidol (paracetamol) 500mg. [en línea] 2016 [citado 2019 feb 22]: 1-10. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56423/FT_56423.html.
26. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios-AEMPS. Ficha Técnica de Adolonta (tramadol) 50mg. [en línea] 2018 [citado 2019 feb 22]: 1-12. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59088/FT_59088.html.
27. Sousa A, Ashmawi H. El efecto analgésico del tramadol no está mediado por receptores opiáceos en el dolor en ratones en el postoperatorio inmediato. *Rev. Bras. Anesthesiol.* [en línea] 2015 [citado 2019 feb 22]; 65(3): 186-190. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2014.06.004>.
28. Ayuso M, Toro M. Flavonoides. En: Villar A. *Farmacognosia general.* Madrid: Síntesis; 2010. p. 209-217.
29. Rengifo D. Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *Desmodium Vargasianum* Schubert. *Rev. Soc. Quím. Perú.* 2018; 84(2): 175-182.
30. Jiménez J, Navarro M, Zarzuelo A. Alcaloides. En: Villar A. *Farmacognosia general.* Madrid: Síntesis; 2010. p. 251-262.
31. Escobar A. Caracterización química de alcaloides del género *Zephyranthes* sp. [Tesis]. Santiago de Cali: Universidad ICESI; 2014.

32. Villacis L, et al. Actividad antifúngica (*in vitro*) de extractos vegetales para el control de antracnosis (*Colletotrichum acutatum*). J. Selva Andina Biosph. 2017; 5(1): 59-64.
33. Vit P, Santiago B, Pérez E. Composición química y actividad antioxidante de pulpa, hoja y semilla de guanábana *Annona muricata* L. Interciencia. 2014; 39(5): 350-353.
34. Verde M, García S, Rivas C. Metodología científica para el estudio de plantas medicinales. En: Rivas C, Oranday M, Verde M. Investigación en plantas de importancia médica. Barcelona, España: OmniaScience; 2016. p. 1-40.
35. Ruíz S. *et al.* Identificación preliminar de los metabolitos secundarios de los extractos acuosos y etanólicos del fruto y hojas de *Morinda citrifolia* L. “noni” y cuantificación espectrofotométrica de los flavonoides totales. UCV–Scientia. 2010; 2(2): 11-22.
36. Soto M. Estudio fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. (Solanaceae) procedentes del Cerro Campana, Región La Libertad-Perú. Arnaldoa. 2014; 21 (1): 91-104.
37. Lock O. Investigación Fitoquímica, métodos en el estudio de productos naturales. 3ª ed. Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.
38. Chisi K, Flores I. Efecto antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) extracto, pimienta (*Piper nigrum*), yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas”. [Tesis]. Arequipa, Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017.
39. Pilco J. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de una formulación intramuscular de etoricoxib de ginsberg Ecuador S.A. *in vivo* en ratas de laboratorio (*Rattus norvegicus*). [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2018.
40. Becerra E, Heredia L. Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones. [Tesis]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2014.
41. Soto Y, Ruiz S. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Churoq wasin” en ratones. [Tesis]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2018.

42. Mekonnen T, Urga K, Engidawork E. Evaluation of the diuretic and analgesic activities of the rhizomes of *Rumex abyssinicus* J. in mice. *J Ethnopharmacol.* 2010; 127 (2): 433–439.

IX. ANEXOS

Anexo 01: Estudio Taxonómico realizado en el Museo de historia natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



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



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 108-USM-2018

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 (planta completa) recibida de HELLEN KATERINE ZAVALA VILLANUEVA y KATHERYNE SÁNCHEZ PORRAS; estudiantes de la Universidad Privada NORBERT WIENER; ha sido estudiada y clasificada como: *Rumex cuneifolius* Campd.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: CARYOPHYLLIDAE

ORDEN: POLYGONALES

FAMILIA: POLYGONACEAE

GENERO: *Rumex*

ESPECIE: *Rumex cuneifolius* Campd.

Nombre vulgar: "lengua de vaca" o "romaza"
Determinado por: Mag. Hamilton Beltrán Santiago

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

Lima, 16 de abril de 2018



Asunción A. Cano Echevarría
MG. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Av. Arenales 1256, Jesús María
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono:
619-7000 anexo 5701, 5703, 5704

E-mail: museohn@unmsm.edu.pe
<http://museohn.unmsm.edu.pe>

Anexo 02: Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas *Rumex cuneifolius* Campd.



Figura 6: Selección de las hojas de la especie *Rumex cuneifolius* Campd.



Figura 7: Proceso de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas *Rumex cuneifolius* Campd.

Anexo 03: Procedimiento para la evaluación del efecto antiinflamatorio.



Figura 8: Administración del agente irritante por vía subcutánea a nivel de la aponeurosis plantar del ratón y medición de la inflamación con el pletismómetro manual.

Anexo 04: Procedimiento para la evaluación del efecto analgésico.



Figura 9: Administración del agente irritante por vía intraperitoneal y conteo de contorsiones abdominales.

Anexo 05: Resultados del análisis de la evaluación de la inflamación en ratones.

Tabla 6: Recolección de datos del proceso inflamatorio.

MUESTRA	RATON		PROCESO INFLAMATORIO POR CADA HORA						
	SEXO	PESO	BASAL	1 h	2h	3h	4h	5h	6h
Grupo Control	Hembra	34 g	0,20 mL	0,32 mL	0,34 mL	0,40 mL	0,41 mL	0,40 mL	0,39 mL
	Hembra	31 g	0,20 mL	0,32 mL	0,34 mL	0,40 mL	0,41 mL	0,41 mL	0,41 mL
	Hembra	32 g	0,20 mL	0,30 mL	0,30 mL	0,42 mL	0,43 mL	0,42 mL	0,39 mL
	Hembra	34,5 g	0,20 mL	0,32 mL	0,35 mL	0,42 mL	0,41 mL	0,40 mL	0,39 mL
	Macho	36,5 g	0,20 mL	0,32 mL	0,39 mL	0,42 mL	0,43 mL	0,41 mL	0,41 mL
	Macho	39,5 g	0,20 mL	0,32 mL	0,39 mL	0,42 mL	0,43 mL	0,42 mL	0,42 mL
	Macho	40 g	0,20 mL	0,32 mL	0,36 mL	0,40 mL	0,43 mL	0,43 mL	0,41 mL
	Macho	42 g	0,20 mL	0,32 mL	0,37 mL	0,42 mL	0,43 mL	0,44 mL	0,42 mL
Diclofenaco 50 mg	Hembra	31,5 g	0,26 mL	0,42 mL	0,44 mL	0,32 mL	0,30 mL	0,29 mL	0,28 mL
	Hembra	33,5 g	0,26 mL	0,40 mL	0,42 mL	0,42 mL	0,45 mL	0,36 mL	0,32 mL
	Hembra	43 g	0,30 mL	0,42 mL	0,43 mL	0,42 mL	0,36 mL	0,36 mL	0,31 mL
	Hembra	31,5 g	0,29 mL	0,44 mL	0,44 mL	0,39 mL	0,38 mL	0,32 mL	0,31 mL
	Macho	41,5 g	0,28 mL	0,38 mL	0,40 mL	0,41 mL	0,38 mL	0,30 mL	0,29 mL
	Macho	35,5 g	0,30 mL	0,44 mL	0,46 mL	0,39 mL	0,34 mL	0,32 mL	0,30 mL
	Macho	43,5 g	0,25 mL	0,36 mL	0,38 mL	0,39 mL	0,36 mL	0,32 mL	0,31 mL
	Macho	40 g	0,26 mL	0,34 mL	0,36 mL	0,39 mL	0,37 mL	0,33 mL	0,31 mL
Dexametasona 4 mg	Hembra	33,5 g	0,25 mL	0,35 mL	0,42 mL	0,33 mL	0,31 mL	0,30 mL	0,29 mL
	Hembra	33 g	0,28 mL	0,37 mL	0,44 mL	0,35 mL	0,33 mL	0,31 mL	0,28 mL
	Hembra	34 g	0,26 mL	0,36 mL	0,40 mL	0,35 mL	0,34 mL	0,33 mL	0,30 mL
	Hembra	33,7 g	0,27 mL	0,39 mL	0,42 mL	0,36 mL	0,32 mL	0,31 mL	0,29 mL
	Macho	36,5 g	0,22 mL	0,38 mL	0,40 mL	0,32 mL	0,30 mL	0,28 mL	0,27 mL
	Macho	38 g	0,30 mL	0,42 mL	0,44 mL	0,39 mL	0,36 mL	0,33 mL	0,31 mL
	Macho	38,5 g	0,26 mL	0,42 mL	0,45 mL	0,34 mL	0,32 mL	0,30 mL	0,28 mL
	Macho	40 g	0,28 mL	0,42 mL	0,44 mL	0,36 mL	0,32 mL	0,31 mL	0,30 mL
Dosis 50 mg/kg muestra	Hembra	35 g	0,30 mL	0,46 mL	0,44 mL	0,38 mL	0,37 mL	0,36 mL	0,32 mL
	Hembra	30,8 g	0,29 mL	0,42 mL	0,40 mL	0,37 mL	0,36 mL	0,34 mL	0,32 mL
	Hembra	31,5 g	0,30 mL	0,40 mL	0,39 mL	0,36 mL	0,34 mL	0,32 mL	0,30 mL
	Hembra	32,2 g	0,30 mL	0,43 mL	0,39 mL	0,38 mL	0,35 mL	0,34 mL	0,32 mL
	Macho	33 g	0,27 mL	0,40 mL	0,38 mL	0,37 mL	0,34 mL	0,33 mL	0,29 mL
	Macho	38 g	0,25 mL	0,40 mL	0,38 mL	0,37 mL	0,36 mL	0,34 mL	0,32 mL
	Macho	39,5 g	0,22 mL	0,40 mL	0,37 mL	0,36 mL	0,35 mL	0,32 mL	0,31 mL
	Macho	43 g	0,24 mL	0,45 mL	0,38 mL	0,37 mL	0,36 mL	0,32 mL	0,30 mL
Dosis 100 mg/kg muestra	Hembra	35,2 g	0,26 mL	0,43 mL	0,39 mL	0,38 mL	0,34 mL	0,30 mL	0,28 mL
	Hembra	34 g	0,25 mL	0,46 mL	0,40 mL	0,38 mL	0,33 mL	0,30 mL	0,28 mL
	Hembra	32,3 g	0,28 mL	0,42 mL	0,38 mL	0,35 mL	0,33 mL	0,30 mL	0,27 mL
	Hembra	30 g	0,29 mL	0,52 mL	0,42 mL	0,38 mL	0,35 mL	0,30 mL	0,28 mL
	Macho	36 g	0,22 mL	0,40 mL	0,37 mL	0,35 mL	0,33 mL	0,32 mL	0,29 mL
	Macho	40 g	0,27 mL	0,40 mL	0,37 mL	0,35 mL	0,32 mL	0,31 mL	0,29 mL
	Macho	39 g	0,28 mL	0,38 mL	0,37 mL	0,34 mL	0,32 mL	0,31 mL	0,29 mL
	Macho	41 g	0,28 mL	0,40 mL	0,36 mL	0,33 mL	0,32 mL	0,30 mL	0,30 mL
Dosis 150 mg/kg muestra	Hembra	30 g	0,20 mL	0,34 mL	0,37 mL	0,34 mL	0,31 mL	0,28 mL	0,25 mL
	Hembra	31 g	0,25 mL	0,36 mL	0,39 mL	0,37 mL	0,34 mL	0,30 mL	0,28 mL
	Hembra	38 g	0,26 mL	0,37 mL	0,39 mL	0,36 mL	0,33 mL	0,31 mL	0,28 mL
	Hembra	36,9 g	0,26 mL	0,36 mL	0,38 mL	0,36 mL	0,33 mL	0,32 mL	0,29 mL
	Macho	34 g	0,20 mL	0,41 mL	0,42 mL	0,36 mL	0,32 mL	0,29 mL	0,26 mL
	Macho	33,2 g	0,26 mL	0,46 mL	0,46 mL	0,39 mL	0,35 mL	0,32 mL	0,28 mL
	Macho	38,5 g	0,25 mL	0,43 mL	0,44 mL	0,38 mL	0,34 mL	0,29 mL	0,26 mL
	Macho	37,5 g	0,26 mL	0,40 mL	0,42 mL	0,38 mL	0,34 mL	0,31 mL	0,28 mL

Tabla 7: Promedio de la pata inflamada (mL) en ratones según tratamiento por hora.

	Basal	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Grupo control	0,20	0,32	0,36	0,41	0,42	0,42	0,41
Ex-OH 50 mg/kg muestra	0,27	0,42	0,39	0,37	0,35	0,33	0,31
Ex-OH 100 mg/kg muestra	0,27	0,42	0,38	0,36	0,33	0,31	0,29
Ex-OH 150 mg/kg muestra	0,25	0,39	0,41	0,37	0,33	0,30	0,27
Diclofenaco 50 mg/kg	0,28	0,40	0,42	0,39	0,37	0,33	0,30
Dexametasona 4 mg/kg	0,27	0,39	0,43	0,35	0,33	0,31	0,29

La tabla 07 muestra que los volúmenes basales promedio por grupo muestran algunas diferencias, siendo principalmente el grupo control que tiene un menor promedio (0,20 mL) mientras que el grupo tratado con diclofenaco presenta un mayor promedio (0,28 mL).

Tabla 8: Prueba de homogeneidad de varianzas del porcentaje de inflamación.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
% inflamación 1h	3,307	5	42	0,013
% inflamación 2h	0,377	5	42	0,861
% inflamación 3h	3,753	5	42	0,007
% inflamación 4h	2,944	5	42	0,023
% inflamación 5h	1,121	5	42	0,364
% inflamación 6h	1,949	5	42	0,106

La tabla 8 muestra que los grupos tienen diferentes variabilidades a la primera, tercera y cuarta hora (p valor <0,05) por lo cual, no es posible aplicar una prueba ANOVA, en su lugar usaremos las prueba de Kruskal Wallis.

Tabla 9: Prueba de Kruskal Wallis del porcentaje de inflamación.

	% inflamación 1h	% inflamación 2h	% inflamación 3h	% inflamación 4h	% inflamación 5h	% inflamación 6h
Chi-cuadrado	6,706	21,106	24,728	23,026	22,643	20,484
gl	5	5	5	5	5	5
p valor	0,243	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001

La tabla 9 muestra que existe evidencia estadística del efecto antiinflamatorio a partir de la segunda hora (p valor < 0,05).

Tabla 10: Prueba de comparaciones múltiples Games-Howell del porcentaje de inflamación.

Momento	Control / Patrón	ExOH 50 mg/kg muestra	ExOH 100 mg/kg muestra	ExOH 150 mg/kg muestra
% inflamación 2h	Control	32,01 ^a	32,94 ^a	13,36
	Diclofenaco 50 mg/kg	6,08	7	-12,59
	Dexametasona 4 mg/kg	16,18	17,1	-2,49
% inflamación 3h	Control	68,27 ^a	70,97 ^a	58,55 ^a
	Diclofenaco 50 mg/kg	4,72	7,42	-5
	Dexametasona 4 mg/kg	-5,51	-2,81	-15,22 ^a
% inflamación 4h	Control	79,19 ^a	86,45 ^a	77,59 ^a
	Diclofenaco 50 mg/kg	2,29	9,55	0,69
	Dexametasona 4 mg/kg	-8,95	-1,69	-10,55
% inflamación 5h	Control	83,85 ^a	92,62 ^a	86,61 ^a
	Diclofenaco 50 mg/kg	-5,65	3,12	-2,89
	Dexametasona 4 mg/kg	-7,31	1,46	-4,55
% inflamación 6h	Control	86,88 ^a	93,8 ^a	93,5 ^a
	Diclofenaco 50 mg/kg	-4,65	2,27	1,52
	Dexametasona 4 mg/kg	-5,67	1,26	0,51

(a) Estadísticamente significativo al 5%

La **tabla 10** muestra las diferencias entre los porcentajes de inflamación promedios observados. Además, se indica cuáles son significativos.

A la segunda hora los grupos de ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” a 50 y 100 mg/kg presentó efectos antiinflamatorios (p valor $< 0,05$) los cuales no presentan diferencias significativas en comparación con diclofenaco y la dexametasona.

Anexo 06: Resultados del análisis de la evaluación del dolor en ratones.

Tabla 11: Recolección de datos de las contorsiones abdominales.

MUESTRA	ACIDO ACETICO 0,8%	RATON		NUMERO DE CONTORSIONES
		SEXO	PESO	
Grupo Control	0,34 mL	Hembra	34,5 g	50
	0,34 mL	Hembra	34,5 g	50
	0,30 mL	Hembra	30 g	44
	0,32 mL	Hembra	32 g	75
	0,43 mL	Macho	43,5 g	68
	0,34 mL	Macho	34,5 g	62
	0,40 mL	Macho	40,5 g	61
	0,41 mL	Macho	41 g	65
Paracetamol 300 mg	0,34 mL	Hembra	34 g	33
	0,32 mL	Hembra	32 g	34
	0,31 mL	Hembra	31,5 g	36
	0,32 mL	Hembra	32,5 g	45
	0,36 mL	Macho	36 g	29
	0,39 mL	Macho	39 g	42
	0,39 mL	Macho	39,5 g	32
	0,44 mL	Macho	44 g	30
Tramadol 50 mg	0,36 mL	Hembra	36,8 g	7
	0,25 mL	Hembra	25,5 g	12
	0,37 mL	Hembra	37,5g	9
	0,34 mL	Hembra	34,6 g	13
	0,37 mL	Macho	37 g	8
	0,35 mL	Macho	35,5 g	10
	0,34 mL	Macho	34 g	9
	0,38 mL	Macho	38,5 g	12
Dosis 50 mg/kg muestra	0,32 mL	Hembra	32 g	23
	0,33 mL	Hembra	33,3 g	24
	0,28 mL	Hembra	28 g	22
	0,32 mL	Hembra	32,8 g	24
	0,41 mL	Macho	41,5 g	21
	0,38 mL	Macho	38,5 g	21
	0,36 mL	Macho	36,5 g	23
	0,37 mL	Macho	37,5 g	20
Dosis 100 mg/kg muestra	0,32 mL	Hembra	32,8 g	15
	0,37 mL	Hembra	37 g	10
	0,33 mL	Hembra	33,3 g	10
	0,36 mL	Hembra	36,8 g	12
	0,35 mL	Macho	35 g	22
	0,33 mL	Macho	33,5 g	20
	0,42 mL	Macho	42 g	16
	0,39 mL	Macho	39 g	12
Dosis 200 mg/kg muestra	0,35 mL	Hembra	35,7 g	18
	0,26 mL	Hembra	26 g	24
	0,35 mL	Hembra	35,5 g	20
	0,35 mL	Hembra	35,8 g	18
	0,40 mL	Macho	40 g	12
	0,32 mL	Macho	32 g	18
	0,43 mL	Macho	43 g	17
	0,43 mL	Macho	43 g	21

Tabla 12: Prueba de homogeneidad de varianzas de contorsiones abdominales.

Contorsiones abdominales			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
6,888	5	42	0,000

La **tabla 12** como el p valor de la prueba es menor a 0,05 (p valor= 0,000) se rechaza la hipótesis de Homogeneidad de varianzas y se concluye que los 6 grupos tienen variabilidades diferentes, por lo que no será posible usar la prueba ANOVA, en su lugar elegiremos una prueba no paramétrica que no exige la condición de homogeneidad.

Tabla 13: Prueba de Kruskal Wallis del número de contorsiones abdominales.

	Contorsiones abdominales
Chi-cuadrado	42,127
gl	5
Sig. asintótica	0,000

La **tabla 13** como el p valor de la prueba es menor a 0,05 se concluye que las distribuciones del número de contorsiones entre grupos son diferentes, en otras palabras, que existe un efecto analgésico en al menos uno de los grupos, para determinar exactamente qué grupos presentan dicho efecto se procederá a realizar una prueba de comparaciones múltiples.

Tabla 14: Prueba de comparaciones múltiples Games-Howell del número de contorsiones abdominales.

Games-Howell			
(I) Tratamientos		Diferencia de medias (I-J)	p valor
grupo control	ExOH 50 mg/kg muestra	37,125*	0,000
	ExOH 100 mg/kg muestra	44,750*	0,000
	ExOH 200 mg/kg muestra	40,875*	0,000
Paracetamol 300 mg/kg	ExOH 50 mg/kg muestra	12,875*	0,002
	ExOH 100 mg/kg muestra	20,500*	0,000
	ExOH 200 mg/kg muestra	16,625*	0,000
Tramadol 50 mg/kg	ExOH 50 mg/kg muestra	-12,250*	0,000
	ExOH 100 mg/kg muestra	-4,625	0,177
	ExOH 200 mg/kg muestra	-8,500*	0,001
* La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.			

La **tabla 14** muestra en sus tres primeras filas de la última columna que, el p valor resultante de la comparación del Grupo Control con los tres extractos “Romaza” es menor a 0,05 (p valor = 0,000). Por lo tanto, los tres grupos presentan un efecto analgésico significativo.

Cuando se comparan los tres extractos contra el paracetamol también se observan diferencias positivas y significativas, (p valor menor a 0,05) por lo que podemos afirmar que el extracto “Romaza” presenta un efecto analgésico superior al paracetamol de 300 mg/kg.

Finalmente, al comparar los tres extractos versus tramadol se observa que únicamente el extracto hidroalcohólico 100 mg/kg presenta efectos analgésicos comparables a este grupo patrón, mientras que los dos restantes extractos al 50 y 200 mg tienen un efecto analgésico diferente e inferior al tramadol de 50 mg/kg.

Matriz de consistencia: Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	JUSTIFICACIÓN	VARIABLES	TIPO DE VARIABLES	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS
<p>¿Tiene efecto antiinflamatorio y analgésico el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>)?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Evaluar el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza” presenta efecto antiinflamatorio (método de edema subplantar) y analgésico (contorsiones abdominales), en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>Actualmente existen diversas causas para desarrollar un proceso inflamatorio, teniendo en cuenta que los pobladores son de estrato social bajo y se encuentran lejos de las postas médicas, ellos utilizan esta planta medicinal como antiinflamatorio y analgésico, es por ello que se eligió <i>Rumex Cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.</p>	<p>Dependiente</p> <p>1.- Efecto antiinflamatorio</p> <p>2.- Efecto analgésico</p>	<p>Cuantitativo</p>	<p>Los ratones albinos serán asignados de manera aleatoria a los diferentes tratamientos y el orden de la experimentación también será aleatorio, esto a fin de garantizar la independencia de los resultados. Los datos obtenidos en las mediciones de laboratorio serán registrados en el instrumento, esta información será trasladada a un archivo de Microsoft Excel Versión 2016, en la cual se revisará su consistencia para luego ser exportada a un fichero de SPSS Versión 24.0.</p>
	<p>Objetivo Específico</p> <p>1.- Verificar el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.</p>			<p>Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”.</p>	<p>Cuantitativo</p>	
	<p>2.- Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>3.- Evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza” mediante el modelo de contorsiones abdominales en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>					

Operacionalización de variables: Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*).

I N D E P E N D I E N T E	VARIABLES	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN DE VARIABLE	INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS
	Extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Rumex cuneifolius</i> Campd. “Romaza”	Identificación macroscópica	Caracteres morfológicos de la Hoja	Ficha taxonómica	Nombre científico de la especie (material herborizado)	SI/NO	Constancia emitida por el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos
		Idoneidad del extracto	Solubilidad	Tipos de solventes	Solubilidad	Soluble Insoluble	Registrar en el formato de resultados
		Identificación de Principales compuestos Químicos.	Carbohidratos	Reacción de Molish	Formación de anillo púrpura	+/-	
			Azúcares reductores	Reacción de Fehling	Precipitado rojo ladrillo	+/-	
			Azúcares reductores	Reacción de Benedict	Amarillo o anaranjado rojo.	+/-	
			Aminoácidos	Reacción de Ninhidrina	Violeta oscuro	+/-	
			Compuestos fenólicos y taninos	Reacción de Tricloruro férrico	Azul, verde o negro.	+/-	
			Flavonoides	Reacción de Shinoda	Rojiza (tonos rojos)	+/-	
			Flavonoides	Reactivo de Tricloruro de aluminio	Amarillo	+/-	
			Triterpenoides y/o Esteroides	Reacción de Vainillina	Anillo violáceo	+/-	
			Lactonas insaturadas	Reacción de Baljet	Rojo claro a oscuro	+/-	
			Quinonas	Reacción de Borntrager	Rojo en fase acuosa	+/-	
	Alcaloides	Reacción de Dragendorff	Rojo a naranja	+/-			
	Alcaloides	Reacción de Mayer	Blanco a crema	+/-			
	Extracto hidroalcohólico	Dosis del extracto de las hojas del <i>Rumex cuneifolius</i> Campd.	50, 100, 150 y 200 mg/kg	Con efecto Sin efecto	Cuantitativa	Balanza analítica	

D E P E N D I E N T E	Efecto antiinflamatorio	Acción antiinflamatoria	% del efecto antiinflamatorio	Modelo modificado de Edema subplantar con solución de albúmina 1%.	Evaluar mediante la fórmula del % de la actividad antiinflamatoria.	Valores en el volumen de la zona subplantar del ratón Cepa Balbin/C53/CNPB.	Formato para la recolección de datos de las mediciones en el proceso inflamatorio
	Efecto analgésico	Acción Analgésica	% del efecto analgésico	Modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial 0.8%.	Evaluar mediante la fórmula del % de la actividad analgésica.	Valores en la cantidad de contorsiones abdominales observadas en el ratón Cepa Balbin/C53/CNPB.	Formato para la recolección de datos del número de contorsiones abdominales