



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL  
ESTILOS DE *Zea mays* L (MAÍZ) EN RATAS ALBINAS

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**AUTORES**

BACH. MELINA MILAGROS PAITA ARZAPALO

BACH. HILDA MARITZA SOTO LLAMOCURI

**ASESOR**

MG. MARÍA SUSANA ROQUE MARROQUÍN

**Lima Perú**

**2019**

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados. A nuestros padres por su amor, paciencia y esfuerzo que nos han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en nosotras el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Agradecemos a nuestros padres Ambrosio y Domitila; Gregorio y Carmen por ser los principales promotores de nuestro sueño por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

A nuestros hermanos por ser parte importante de nuestra vida por el apoyo incondicional y estar apoyándonos en cada paso que damos.

Finalmente, no menos importante a nuestra Alma Mater Universidad Interamericana Para El Desarrollo, a nuestros profesores que marcaron con sus enseñanzas el futuro de nosotras en el ámbito profesional.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice general	iv
Índice tablas	vi
Índice de figuras	vii
Índice de anexos	viii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
<b>CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b>	<b>5</b>
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	10
2.3. Marco conceptual	17
2.4. Hipótesis y Variables	18
2.4.1. Hipótesis general	18

2.4.2. Hipótesis específicas	18
2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores	19
<b>CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
3.1. Tipo y diseño de investigación	20
3.2. Descripción del método y diseño	20
3.3. Población y muestra	23
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	23
3.5. Procesamiento y análisis de datos	24
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	<b>25</b>
4.1. Presentación de resultados	25
4.2. Contratación de la hipótesis	29
4.3. Discusión	34
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>36</b>
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Composición del grano del maíz	16
Tabla 2.	Operacionalización de variable dependiente e independiente	19
Tabla 3.	Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico del estilos de <i>Zea mays</i> L (Maíz)	25
Tabla 4.	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico del estilos de <i>Zea mays</i> L (Maíz)	26
Tabla 5.	Media de la inflamación en pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo de <i>Zea mays</i> L (Maíz)	27
Tabla 6.	Análisis de varianza del efecto antiinflamatorio extracto hidroalcohólico del estilo del <i>Zea maíz</i> L (Maíz)	28
Tabla 7.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a la una hora del extracto hidroalcoholico del estilos de <i>Zea mays</i> L (maíz)	29
Tabla 8.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las tres horas del extracto hidroalcoholico del estilos de <i>Zea mays</i> L (maíz)	30
Tabla 9.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las cinco horas del extracto hidroalcoholico del estilos de <i>Zea mays</i> L (maíz)	30
Tabla 10.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las siete horas del extracto hidroalcoholico del estilos de <i>Zea mays</i> L (maíz)	31
Tabla 11.	Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico del estilos de <i>Zea mays</i> L (maíz)	32
Tabla 12.	Análisis de Tukey del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento	33

**ÍNDICE DE FIGURAS**

	Pág
Figura 1. Medidores de la respuesta inflamatoria. PMN (polimorfonucleares)	10
Figura 2. Inflamación aguda	11
Figura 3. Estructura química de algunos alcaloides con actividad biológica	13
Figura 4. Planta del <i>Zea mays</i> L	15
Figura 5. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico del estilo del <i>Zea mays</i> L (Maíz)	25
Figura 6. Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo del <i>Zea mays</i> L (Maíz)	28

**ÍNDICE DE ANEXOS**

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	43
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	44
Anexo 3. Consolidado de datos obtenidos durante el desarrollo experimental	45
Anexo 4. Cronograma del desarrollo experimental del efecto antiinflamatorio	46
Anexo 5. Certificado sanitario de ratas albinas	47
Anexo 6. Constancia de clasificación taxonómica de <i>Zea mays</i> L (Maíz)	48
Anexo 7. Testimonios fotográficos	49

## RESUMEN

*Zea mays* L, especie vegetal muy cultivada en zonas andinas de nuestro país, posee propiedades nutritivas y constituye una importante fuente alimenticia y propiedades medicinales, contiene fósforo, potasio, hierro, zinc, proteínas, terpenos y compuestos fenólicos. Objetivo. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea maíz* L (Maíz) en ratas albinas. Método. El estudio fue experimental y aleatorio. Se empleó 30 ratas hembras con peso promedio de  $200\pm 10$  g, se formó 5 grupos de 6 ratas cada uno y recibieron los siguientes tratamientos por vía oral; 1) Solución salina normal 0,9% 10 mL/kg, 2) Diclofenaco 30 mg/kg, 3) Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea mays* L (Maíz) (EHEZM) 100 mg/kg, 4) EHEZM 200 mg/kg, 5) EHEZM 400 mg/kg. Las ratas de cada grupo recibió carragenina 1% (0.1 mL) en la aponeurosis plantar, el edema formado se midió con Vernier expresado en milímetro (mm) a las 0, 1, 3, 5 y 7 horas. Se realizó prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico al EHEZM. Resultados. El EHEZM mostró ser muy soluble en metanol, soluble en agua y etanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en hexano y acetato de etilo. Se identificó taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides, leucoantocianidinas y cardenólidos. Asimismo se observó efecto antiinflamatorio desde la primera hora y fue estadísticamente significativo respecto al control ( $p < 0.05$ ), el efecto fue dependiente de la dosis, la inhibición de la inflamación fue 77%, 55% y 39% según dosis de 400 mg/mg, 200 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. La dosis de 400 mg/kg del EHSZM resultó tener mejor efecto comparado con las otras dosis y hubo similar al diclofenaco 30 mg/kg ( $p > 0.05$ ). Conclusión. El extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (maíz) mostró efecto antiinflamatorio en ratas albinas según condiciones experimentales del presente estudio

**Palabras clave.** *Zea mays*, Maíz, Antiinflamatorio, Edema plantar, Carragenina

## ABSTRACT

*Zea mays* L, a highly cultivated plant species in Andean areas of our country, has nutritional properties and is an important food source and medicinal properties, contains phosphorus, potassium, iron, zinc, proteins, terpenes and phenolic compounds. Objective. To determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of *Zea mays* L style (Maíz) in albino rats. Method. The study was experimental and random. 30 female rats with an average weight of  $200 \pm 10$  g were used, 5 groups of 6 rats each were formed and received the following treatments orally; 1) Normal saline solution 0.9% 10 mL / kg, 2) Diclofenac 30 mg / kg, 3) *Zea mays* L hydroalcoholic extract (Maíz) (EHEZM) 100 mg / kg, 4) EHEZM 200 mg / kg, 5) EHEZM 400 mg / kg. The rats of each group received 1% carrageenan (0.1 mL) in the plantar aponeurosis, the edema formed was measured with Vernier expressed in millimeters (mm) at 0, 1, 3, 5 and 7 hours. Solubility test and phytochemical screening were performed at EHEZM. Results EHEZM proved to be very soluble in methanol, soluble in water and ethanol, poorly soluble in chloroform and insoluble in hexane and ethyl acetate. Tannins, flavonoids, steroids, triterpenoids, leucoanthocyanidins and cardenolides were identified. Likewise, anti-inflammatory effect was observed from the first hour and it was statistically significant with respect to the control ( $p < 0.05$ ), the effect was dose dependent, the inhibition of inflammation was 77%, 55% and 39% according to a dose of 400 mg / mg, 200 mg / kg and 100 mg / kg respectively. The 400 mg / kg dose of EHSZM was found to have a better effect compared to the other doses and there was similar to diclofenac 30 mg / kg ( $p > 0.05$ ). Conclusion. The hydroalcoholic extract of *Zea mays* L style (Maíz) showed anti-inflammatory effect in albino rats according to experimental conditions of the present study

Keywords. *Zea mays*, Maíz, Anti-inflammatory, Plantar edema, Carrageenan

## INTRODUCCIÓN

Punchard (2004) indica que en los procesos inflamatorios ocurre respuesta del sistema inmune al daño e infección de los tejidos, involucra a células como los neutrófilos, basófilos, mastocitos, células T, células B; en exámenes de lesiones inflamatorias se han hallado presencia de leucocitos específicos el cual está regulados por mediadores extracelulares que incluyen citosinas, factores de crecimiento, eicosanoides como las prostaglandinas, complementos y péptidos, en este sentido la inflamación participa en proceso curativo o restaurador, sin embargo puede cumplir papel agresivo sobre todo en procesos crónicos tales como trastornos inflamatorios reumatoides, artritis, osteoartritis, enfermedad inflamatoria del intestino, rinitis, esclerosis múltiple, psoriasis y aterosclerosis. Chandranandani (2018) indica que las plantas son consideradas como importante fuente de productos químicos bioactivos, a estos compuestos se les conoce como metabolitos secundarios, son generalmente de estructura variada y compleja y que han mostrado tener diversas actividades farmacológicas tales como antialérgicos, antioxidantes, anticancerígenos, hipoglucemiantes, analgésicos, hepatoprotectores mediados por diferentes mecanismos, entre los que destaca su capacidad de neutralizar o depurar a los radicales libres, por tanto existe necesidad de buscar plantas con valor medicinal. Abo (2018) explica que los compuestos fenólicos poseen propiedades antioxidantes por su capacidad de disminuir los niveles de especies reactivas de oxígeno y de esta forma proteger a las células y ejercer propiedades antiinflamatorias. Iglesias (2018) sostiene que el *Zea mays* es conocida en la población como maíz, es muy cultivada en zonas andinas de nuestro país, posee propiedades nutritivas y constituye una importante fuente alimenticia, contiene minerales como fósforo, potasio, hierro, zinc y proteínas, así como sustancias antioxidantes como los compuestos fenólicos. En este estudio se empleó el extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea mays* L (maíz) en el cual se identificó flavonoides, taninos, esteroides, triterpenoides, cardenólidos y leucoantocianidinas, el efecto antiinflamatorio se valoró por método de edema sub plantar inducida por carragenina 1% en ratas, se halló que hubo efecto antiinflamatorio el cual fue a dosis dependiente, probablemente se debe a la acción antioxidante de sus metabolitos secundarios.

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. Descripción de la realidad problemática

Manrique (2008) manifiesta que en los procesos inflamatorios el ADN es uno de los sitios de acción de variadas moléculas oxidantes los cuales generan pérdida de control celular, mutaciones y suele producir carcinogénesis, en este aspecto los agentes antiinflamatorio actúan inhibiendo a estas sustancias oxidantes (óxido nítrico, anión superóxido, hidroxilo y peróxido de hidrógeno). Woode (20179 refiere que para controlar la inflamación se emplean con frecuencia antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticosteroides; los AINE inhiben a la ciclooxigenasa, los corticoides inhiben a la lipoproteinlipasa, tiene el inconveniente de producir diversas reacciones adversas (ulceración gástrica, enfermedad renal, enfermedad hepática, reacciones de hipersensibilidad) además por el costo son inaccesibles para muchas personas.

Arroyo (2011) escribe que las personas en todo el mundo usan plantas medicinales para tratar problemas de salud por sus diversas propiedades terapéuticas, estas propiedades son debidas a los fitoconstituyentes que contienen, los compuestos fenólicos obtenidos de plantas medicinales han evidenciado tener propiedades antiinflamatorias por su capacidad de depurar sustancias oxidantes o inhibir enzimas como la ciclooxigenasa. Anssary (2018) indica que para identificar y aislar los componentes fitoquímicos de las plantas medicinales es un reto, involucra una serie de análisis químico, fisicoquímico y espectroscópico, el cual conduce a mejor comprensión de las propiedades terapéuticas.

Por ello es importante la contribución en el incremento del conocimiento sobre extractos de plantas medicinales, así como los procesos y procedimientos a emplear en el tratamiento de este material natural. Es muy importante realizar este tipo de trabajos porque permite darle un carácter más científico a nuestra medicina tradicional. Con el presente estudio experimental pre clínico se evaluará el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) en ratas albinas.

### 1.2. Formulación del problema

#### 1.2.1. Problema general

- a. ¿El extracto hidroalcoholico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

### 1.2.2. Problemas específicos

1. ¿El extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tendrá metabolitos secundarios responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas?
2. ¿Cuál será la dosis del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas?
3. ¿El extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tendrá efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivo general

1. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea maíz* (Maíz) en ratas albinas

### 1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas
2. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas.
3. Determinar si el extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

## 1.4. Justificación

**Justificación teórica.** Macedo (2015) refieren que investigar las propiedades biológicas de los componentes bioactivos de plantas medicinales se ha convertido en prioridad para ampliar el arsenal terapéutico de la flora peruana, con el beneficio de presentar mejor tolerancia y mayor acceso a las personas. Guevara (2017) escribe que en el Perú existe diversidad biológica de plantas medicinales, muchas de ellas carecen de investigación a la vez nuestro país es uno de los centros mundiales en diversidad genética que pueden ser aprovechados con fines terapéuticos.

**Justificación práctica.** Es importante estudiar el estirido del *Zea maíz* L (maíz) porque aportará nuevos conocimientos sobre sus bondades terapéuticas referidos a la actividad antiinflamatoria en modelo preclínico inducidos a inflamación aguda, así mismo, proponer nueva alternativa de tratamiento a eventos inflamatorios

**Justificación social.** Serán beneficiados con los resultados de la investigación los usuarios que sufren de alguna enfermedad relacionados a inflamación, también se beneficiaran los comercializadores y productores del *Zea maíz* porque si se demuestra su efecto terapéutico aumentará la demanda de compra.

## CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 2.1. Antecedentes

**Leal M. 2009 (Chile).** Realizó el estudio “evaluación del efecto antiinflamatorio de un concentrado de frutos de *Aristotelia chilensis* en un modelo de inflamación aguda subplantar inducida por carragenina en ratas”. **Objetivo:** Determinar el efecto antiinflamatorio del fruto *Aristotelia chilensis* en modelo preclínico inducida a inflamación aguda con carragenina inyectado en la aponeurosis subplantar de la rata. **Método:** Para el experimento usaron ratas machos de 150 a 200 g de peso, formaron 4 grupos, el primero recibió solución salina, el segundo *A. chilensis* 100 mg/Kg, el tercero *A. chilensis* 0.025 mg/Kg y el cuarto grupo diclofenaco 2 mg/Kg, en todos los casos la administración fue por vía intraperitoneal en una sola dosis. Indujeron inflamación con carragenina 1% en solución salina isotónica, la medición de la inflamación fue a las 0h, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h y 24 horas luego de la inyección de la carragenina. **Resultados:** Encontraron que la dosis de *A. chilensis* 100 mg/Kg disminuyó la inflamación a las 3, 4, 5 y 6 horas de forma significativa al ser comparado con el control. En el estudio histológico hallaron que disminuyó la infiltración de células inflamatorias, los resultados histológicos de *A. chilensis* 100 mg/Kg fue similar a las 3 horas que el grupo de diclofenaco. **Conclusión:** *Aristotelia chilensis* 100 mg/Kg disminuye la inflamación en ratas inducidas con carragenina.

**Enrique A, et al. 2009 (Argentina).** Realizaron el estudio “actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en Ratas”. **Objetivo:** Valorar el efecto antiinflamatorio de la *Malva sylvestri* L. en edema inducido con inyección de carragenina en subplantar de la rata. **Método:** Usaron crema tópica de Malva en concentración de 5.0%, 10.0% y 20.0% vía tópica, indometacina crema 2% y el control crema base, aplicaron en el edema de pata de la rata cada 3 horas durante 21 horas. **Resultados:** Se observó inhibición significativa del edema con crema al 5% de malva respecto al placebo, el efecto fue superior para el grupo que recibió indometacina al 2%. **Conclusión:** El extracto de malva presentó efecto antiinflamatorio local en ratas.

**Camacho M, et al. 2017 (Perú).** Realizaron el estudio “evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas albinas según el modelo edema plantar y efecto analgésico en

ratones albinos según el modelo tail flick del extracto etanólico de *Dalea isidori Barneby* (Yerbechil)”. **Objetivo:** Comprobar el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Dalea isidori Bameby* en ratas albinas según modelo de tail flick y edema plantar”. **Método:** Formaron 6 grupos al azar a los que administraron los tratamientos, el primero fue el control, segundo, tercero y cuarto grupo recibió el extracto 125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg y dos grupos patrones naproxeno 50 mg/Kg, ácido acetil salicílico 50 mg/Kg, para medir la inflamación usaron un pletismómetro digital. Para el efecto analgésico usaron el método de retirada de la cola en ratones, formaron grupos y administraron tramadol 20 mg/Kg, paracetamol 400 mg/Kg, extracto en dosis de 125, 250, 500 y 750 mg/Kg, la analgesia se evaluó con medidor Tail-Flick, **Resultados:** La dosis de 250 mg/Kg mostró mejor efecto antiinflamatorio la dosis de 125 y 250 mg/Kg mostraron mejor efecto analgésico, la dosis letal media hallado fue mayor a 5000 mg/Kg. **Conclusión:** El extracto etanólico de *Dalea isidori Barneby* (Yerbechil) mostró tener efecto analgésico y antiinflamatorio en modelo experimental empleado.

**Enciso et al. 2011 (Perú).** En su estudio “efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa Less* (matico de puna) en un modelo experimental en ratas”. **Objetivo:** Determinar la actividad antiinflamatoria de flavonoides extraídas de las hojas de *Jungla rugosa Less* (matico) en ratas. **Método:** Usaron carragenina para inducir edema plantar a ratas, en muestras de sangre se valoró la interleucina y PCR (Proteína C reactiva); además indujeron granuloma y se evaluó por histopatología. El efecto antioxidante fue evaluado in vitro por neutralización del radical DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo). **Resultados:** Se observó disminución de la inflamación de 43,8%, disminución significativa de interleuquinas y PCR en 80% y 90%, respectivamente, comparado con el grupo control, el efecto fue a dosis dependiente, hubo inhibición del radical DPPH en 97,7%. **Conclusión:** La fracción de flavonoides obtenida de hojas de *Jungia rugosa Less* evidenció presentar actividad antioxidante y antiinflamatoria.

**Fernández P, et al. 2004 (Cuba).** Realizaron el estudio “efecto antiinflamatorio del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* en ratas”. **Objetivo:** Determinar la actividad antiinflamatoria del liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* en ratas. **Método:** Para producir edema agudo a ratas emplearon carragenina, dextran, serotonina e histamina, usaron diversas dosis del extracto; 250, 500, 1000 mg/kg sobre el edema

agudo; así también usaron 50 mg/kg, 150 mg/kg, 450 mg/kg del extracto en modelo in vivo de granuloma producido por pellets de algodón. **Resultados:** Se observó que el liofilizado evidenció tener actividad inhibitoria frente a edemas inducidos, excepto sobre el edema inducido por la serotonina. La dosis de 450 y 150 mg/kg disminuyeron significativamente el peso del granuloma y a la vez no hubo efectos sobre las glándulas suprarrenales y el timo. **Conclusión:** El extracto liofilizado en estudio posee propiedades antiinflamatorias en ratas.

**Zhao J, et al. 2018 (China).** Realizaron el estudio “evaluación de las actividades analgésicas y antiinflamatorias de flavonoides totales de *Juniperus sabina*”. **Objetivo:** Determinar la actividad analgésica y antiinflamatori de los flavonoides de *Juniperus sabina*. **Método:** La actividad antiinflamatoria se investigó utilizando carragenina, albúmina de huevo para inducir edema en pata de la rata, así como edema del oído inducido por xileno, permeabilidad capilar y granuloma de bolitas de algodón, mientras que el antinociceptivo se evaluó utilizando las pruebas de retorcimiento de ratón por formalina y placa caliente. **Resultados:** La dosis empleada fue (125, 250, 500 mg / kg) inhibió significativamente edema de oído inducido por xileno en ratones (relación de inhibición como 16.22%, 40.67% y 51.78%, respectivamente) y también mejoró significativamente la permeabilidad vascular en ratones (relación de inhibición del 11,63%, 32,56% y 53,49%, respectivamente). Así mismo dieron una reducción significativa del edema producido por carragenina en pata de la rata en el intervalo de 1 h y 5 h. la administración de dosis de 500 mg/kg causó un efecto antiinflamatorio significativo contra el edema producido por la albúmina de huevo o la histamina en el intervalo de 0.5 h y 4 h, y ambos que indujeron el edema de la pata también fueron inhibidos por dosis de 250 mg/kg en un punto en 1, 2 o 3 h después. Las dosis (125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg) produjeron aumento en el tiempo de umbral del dolor en el ensayo de placa caliente. Se observó inhibición dependiente de la concentración en las actividades de ciclooxigenasa-2 (COX-2) y 5-lipoxigenasa (5-LO) in vitro, y sus valores de CI50 fueron 31,92 y 129,26 µg/mL respectivamente. **Conclusión:** Los resultados confirmaron el uso de *J. sabina* para el tratamiento de la inflamación y el dolor.

**Muñoz A, et al. 2014 (Ecuador).** Realizaron el estudio “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de “Santa maría” *Piper peltatum* mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*)”. **Objetivo:** Determinar la actividad

antiinflamatoria del extracto de *Piper peltatum* en ratas. **Método:** Emplearon la carragenina al 0,05 % para producir edema plantar en ratas. Emplearon tres niveles de dosis 1,0 mg/Kg, 2,0 mg/Kg, 3,0 mg/Kg de peso de extracto de “Santa María” *Piper peltatum*. Para el análisis de los datos usaron el test ANOV. **Resultados:** Hallaron que existe entre el grupo control y los tratados con el extracto diferencias significativas ( $p < 0.05$ ), el mayor efecto se observó con la dosis 3 mg/kg. **Conclusión:** *Piper peltatum* mostró tener actividad antiinflamatoria en ratas.

**Herrera O, et al. 2015 (Lima).** Desarrollaron el estudio “efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.), (EAM) en lesiones hepáticas inducidas en ratas”. **Objetivo.** Evaluar la hepatoprotección del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L. (Maíz morado) en ratas inducidas a lesiones hepáticas. **Métodos.** Formaron 6 grupos de ratas distribuidos al azar ( $n=10$ ), las lesiones hepáticas fueron inducidos con fenobarbital 0,5 g/L disuelto en agua potable, administración a voluntad por 15 días, seguido administraron  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg vía oral. Los tratamientos fueron; I) Solución salina normal, II)  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg, III)  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg + silimarina 25 mg/kg, IV)  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg + EAM 500 mg/kg, V)  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg + EAM 1000 mg/kg, VI)  $\text{CCl}_4$  0,2 mL/kg + 2000 mg/kg. Realizaron medidas de perfil hepático, TBARS, índice hepático y estudios histológicos. **Resultados.** Se observó aumento significativo de transaminasa en los grupos II, III y IV. Disminución de fosfatasa alcalina en el grupo II respecto al I. El TBARS fue menor en grupo V respecto al grupo I. Niveles de HDL-C y triglicéridos no hubo diferencias significativas. Hubo disminución de 60% de daño hepático. **Conclusión.** El extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L. (Maíz morado) mostró disminución de lesiones hepáticas y fue mayor con la dosis de 1000 mg/kg.

**Salinas D. 2015 (Lima).** Desarrollaron el estudio “efecto antisecretor y gastroprotector del extracto acuoso atomizado de la coronta del *Zea mays* L. sobre la úlcera gástrica inducida en ratas”. **Objetivo.** Demostrar el efecto antisecretor y gastroprotector del extracto atomizado de *Zea mays* L. (Maíz morado) en ratas. **Método.** El estudio fue preclínico, para evaluar el efecto gastroprotector se siguió el modelo de resistencia al estrés e indometacina, los fármacos de referencia fueron ranitidina y bismuto, se observó hemorragia, inflamación, úlcera e hiperemia. El ensayo antisecretor fue por ligadura de píloro durante 4 horas, la ranitidina 50 mg/kg fue el fármaco de referencia, se observó volumen y pH de la secreción gástrica. **Resultados.** Se observó inhibición de

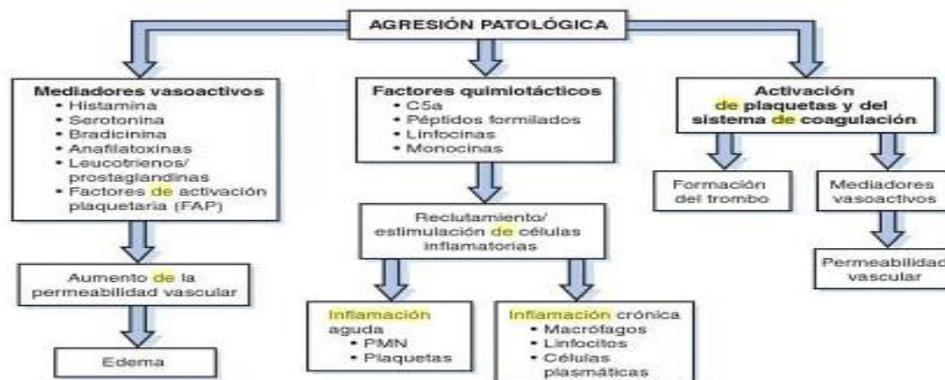
lesiones en al menos 50%, hubo relación directa entre la dosis del extracto y la efectividad del *Zea mays*, hubo disminución en secreción de volumen en 8% en el grupo de ranitidina y 42% en el extracto del *Zea mays* y aumento de pH. **Conclusión.** El extracto atomizado del *Zea mays* L., evidenció efecto antisecretor y gastroprotector en ratas según condiciones experimentales.

**Raez E, et al. 2007 (Lima).** Desarrollaron el estudio “reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolémicas”. **Objetivo.** Demostrar la actividad antioxidante e hipocolesterolémica por el consumo crónico del extracto hidroalcohólico atomizado del *Zea mays* l (maíz morado) en ratas. **Método.** Usaron ratas Hotzman divididos en 5 grupos (n=6), de ellos 4 grupos fueron inducidos a hipercolesterolemia por el consumo de colesterol puro durante 60 días. Evaluaron tres niveles de dosis del extracto, 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg. En el último día (día 60) midieron niveles de triglicéridos, colesterol total, HDL-C y malondialdehído (mmol/L). Resultados. Se observó disminución de valores de colesterol total en los grupos tratados con el extracto ( $p < 0.01$ ), respecto al HDL-C y triglicéridos no diferencia significativa. La dosis de 1000 mg/kg disminuyó valores de malondialdehído en 56.4%. **Conclusión.** Se demostró que el consumo crónico del extracto hidroalcohólico atomizado del *Zea mays* disminuye valores de colesterol total y aumento de la capacidad antioxidante.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. LA INFLAMACIÓN

Salinas (2015) refiere que la inflamación resulta como respuesta de los tejidos a algún tipo de injuria; los agentes causan pueden ser de tipo biológico, químico, físicos o metabólico. Se observa también producción y liberación de productos químicos que participan en la inflamación (histamina, prostaglandina, bradiquinina y serotonina) que aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos. Estas sustancias liberadas ejercen su acción en terminaciones nerviosas y activan nociceptor (tipo C) y ocasionan dolor. La interleucina 1 (IL-1) permite producción de genes que codifican la ciclooxigenasa-2 (COX-2), la PLAT2 (fosfolipasa A tipo 2 y el iNOS (óxido nítrico sintetasa inducible). Otras especies de citoquinas, como las IL-2, IL-6, IL-8, contribuyen a la formación de la respuesta inflamatoria.

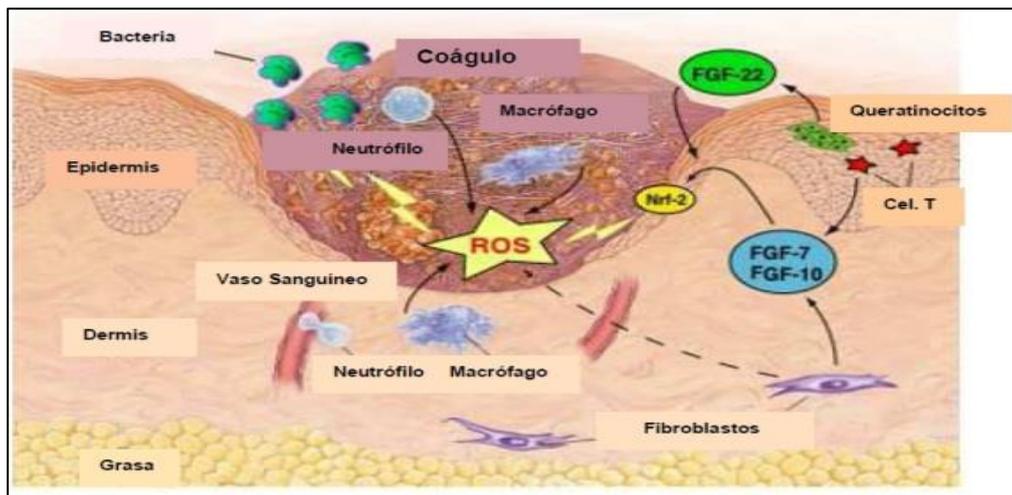


**Figura 1.** Mediadores de la respuesta inflamatoria. PMN, polimorfonucleares  
**Fuente.** Katzung B. 2010

### 2.2.2. Inflamación aguda y sub aguda

Raez (2007) indican que los tipos de inflamación suelen presentar duración relativamente corta, que pueden ir desde minutos a horas o incluso de 1 a 2 días, entre sus características principales tenemos a la vasodilatación local, aumento de la permeabilidad capilar, aumento de proteínas plasmáticas y exudación de líquidos así como emigración de leucocitos, principalmente de neutrófilos. Independientemente de la naturaleza del agente lesivo, estos tipos de inflamación son bastante estereotipados.

Chandranandani (2018) sostiene que la respuesta inflamatoria se produce en el tejido conjuntivo, hacia el cual filtran el plasma y elementos que conforman la sangre desde los vasos sanguíneos que han sufrido lesión por agresión o desde los vasos por aumento de la permeabilidad en respuesta a algún tipo de lesión. Se produce así, el enrojecimiento por la dilatación de los vasos, el hinchamiento (edema) por el escape de líquido a los tejidos blandos y el endurecimiento por la acumulación de los líquidos y las células. Estos fenómenos desembocan en la pérdida de la capacidad normal de los vasos sanguíneos para retener en su interior las células y los líquidos; pero estos cambios no significan obligatoriamente una alteración estructural del vaso.



**Figura 2.** Inflamación aguda

**Fuente.** Katzung B. 2010

### 2.2.3. Inflamación crónica

Salinas (2015) explica que la inflamación crónica es una reacción lenta y latente que continua durante meses e incluso años y supone la destrucción tisular, así como la proliferación local de las células y del tejido conjuntivo. Se caracteriza por la presencia constante de linfocitos, monocitos y células plasmáticas, debido a que el estímulo nocivo ha sido persistente, la presencia de estas células inflamatorias puede dar lugar a alteraciones funcionales del tejido, ya sea por la acción directa de los mediadores producidos por las células linfoides o bien por el depósito continuo de colágeno por los fibroblastos debida a la cicatrización.

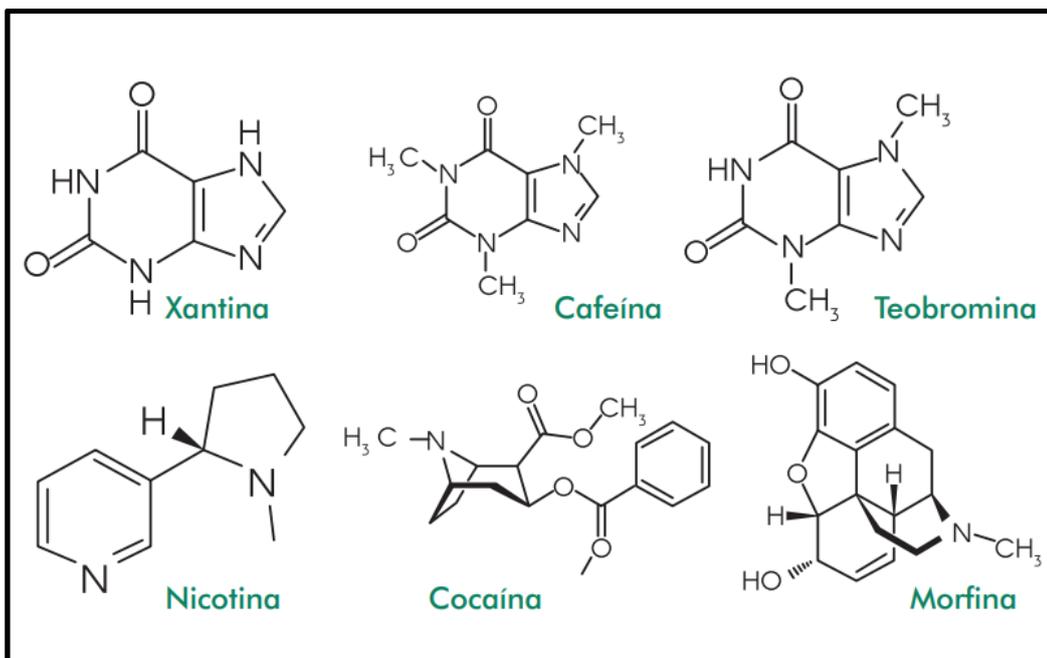
Katzung (2010) indican que los principales tipos celulares que se encuentran en las zonas de inflamación crónica son las células mononucleares y las células anormales derivadas de los macrófagos. En las zonas de la cicatrización y la inflamación crónica están activos diversos factores de crecimiento; existe angiogenia y también una mayor actividad de los fibroblastos, que se encuentran por debajo del tejido fibroso. Los mediadores de mayor importancia en reacciones de procesos inflamatorios crónicos son, el factor de crecimiento que deriva de las plaquetas (PDGF), el crecimiento transformador, crecimiento del endotelio de los vasos, crecimiento tumoral beta (TGF- $\beta$ ) y varios factores de crecimiento de fibroblastos (FGF).

#### **2.2.4. Especies reactivas de la inflamación**

Gómez (2011) explican que durante la inflamación existe una generación excesiva de radicales libres, provenientes de diferentes fuentes, las cuales a su vez participan activamente en la evolución del proceso inflamatorio y sus consecuencias. Los metabolitos reactivos del oxígeno elaborados en los neutrófilos y macrófagos pueden ser liberados luego de la exposición a los inmunocomplejos, compuestos quimiotácticos o ante la fagocitosis. Además del rol de defensa de los radicales libres o EROs (especies reactivas del oxígeno) como microbicidas, son potentes estímulo para aumentar la permeabilidad de los vasos, la síntesis de citoquinas proinflamatorias (IL8, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) que a la vez de estimular síntesis de EROs, factores quimiotácticos (LB4), activan componentes de adhesión leucocitaria endotelial, inactivan antiproteasas como la  $\alpha$ -1-antitripsina lo cual incrementa la destrucción de los componentes tisulares como la elastina, provocan peroxidación lipídica en las membranas plasmáticas y oxidación del DNA. De esta forma, las EROs desregulan las funciones celulares e inducen daño tisular, lo cual incrementa en estado de inflamación.

#### **2.2.5. Componentes fitoquímicos de las plantas**

- 1. Alcaloides:** Burke (2007) señalan que los alcaloides son compuestos fisiológicamente activos, son muy heterogéneos, su característica principal es que posee nitrógeno, además de ello los alcaloides provienen de los aminoácidos. Se a descrito que los alcaloides constituyen un grupo muy grande de metabolitos secundarios de plantas, lo podemos encontrar en las semillas, raíces, cortezas y hojas; al estado libre o como glicósidos o formando sales con ácidos orgánicos.



**Figura 3.** Estructura química de algunos alcaloides con actividad biológica

**Fuente.** Vásquez C. 2019

2. **Compuestos Fenólicos:** Burke (2007) indica que los compuestos fenólicos son grupo de sustancias que tienen en común un anillo aromático sustituido con uno o más sustituyentes hidroxilo y que se encuentra con frecuencia como glicósidos, unidos a unidades de carbohidratos. Son relativamente polares y tienden a ser solubles en solventes polares como el agua, pueden identificarse con cloruro férrico al 1% en solución etanólica o acuosa, es positivo cuando aparece color purpura, verde, azul o negro. Su naturaleza aromática les permite que tengan una marcada absorción en el espectro UV este es un método muy importante para identificarlos.
3. **Compuestos Triterpenoides y Esteroides:** Burke (2007) indica que los triterpenos son terpenos compuestos por treinta carbonos, generalmente son generados por unión cabeza-cabeza por dos cadenas de 15 cadenas, cada una de estas está formado por isopreno que tienen unión cabeza-cola, en total se forman por seis unidades de isopreno. Su estructura es generalmente tetracíclicos y pentacíclicos, estas pueden contener grupos cetónicos, hidroxilo y ácido carboxílico. Esteroides: Los compuestos esteroides derivan del ciclopentano-perhidro-fenantreno o llamado también esterano; constituidos por carbono e hidrógeno y forman cuatro anillos fusionados, tres anillos de 6 carbonos (hexagonales) y un anillo de 5 carbonos (pentagonal); formado en total por 17 átomos de carbono y describe los diferentes tipos de esteroides.

## 2.2.6. Estudio botánico del *Zea Mays*

### a. Taxonomía del *Zea mays*

La clasificación taxonómica del *Zea mays* se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el cual fue clasificado de la siguiente manera:

DIVISION: Magnoliophyta

CLASE: Liliopsida

SUB CLASE: Commelinidae

ORDEN: Cyperales

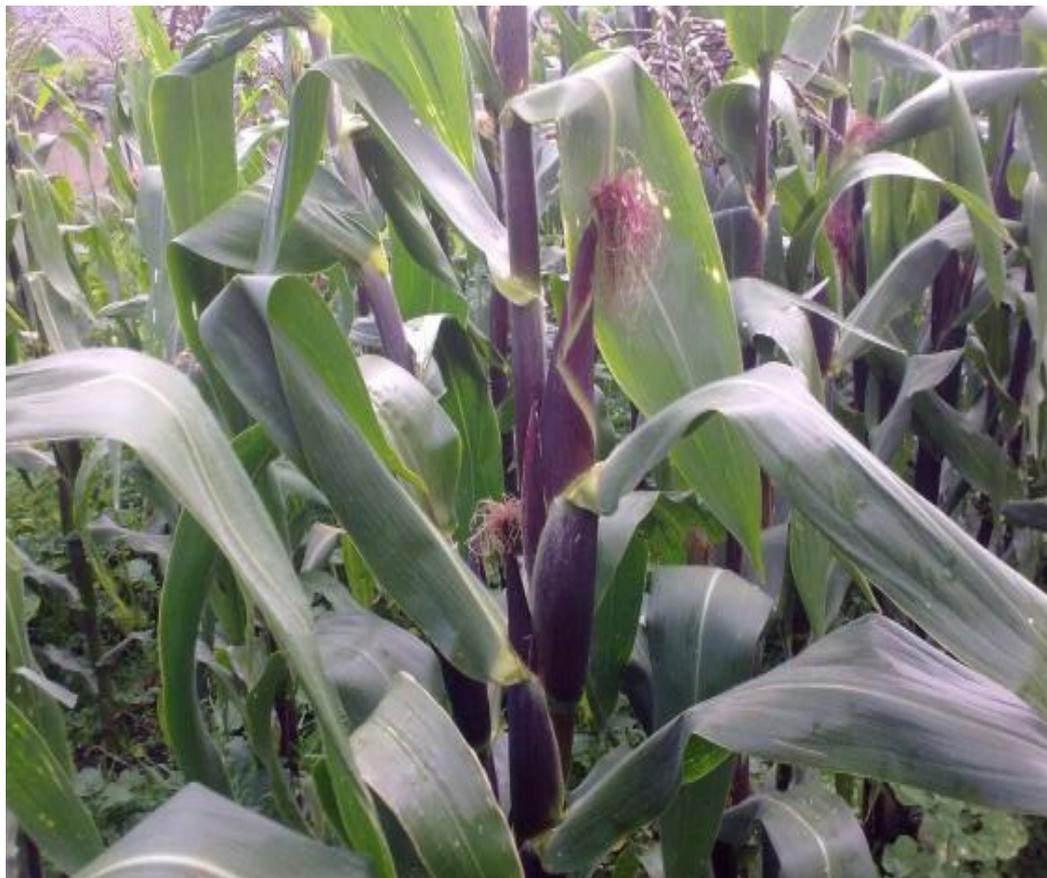
FAMILIA: Poaceae

GENERO: *Zea*

ESPECIE: *Zea mays* L.

### b. Características botánicas del *Zea mayz* L.

Salinas (2015) refiere que el *Zea mays* L (maíz) es una especie monocotiledónea, presenta inflorescencia femenina (mazorca), están cubiertas por hojas y le sirven de reserva. Las hojas son alternas, acuminadas y lanceoladas. La planta, en la parte superior presenta espiga con ramificaciones laterales, aquí se producen los granos de polen. Su raíz es en forma de anclaje con la finalidad de mantener la planta erecta, su tallo es erecto, simple, con nudos y entrenudos suelen alcanzar de 2 a 6 metros de alto. En las panojas se desarrollan los granos provistos en hileras y suelen presentar entre 300 a 1000 granos el cual representan al menos 42% del peso de la planta. Cada grano se denomina cariósipide, su pericarpio representa de 5% a 6% del peso del grano. Los estambres se encuentran cubiertos por tricomas y retienen los granos de polen en forma eficaz. Castañeda (2008) y Vásquez (2019) refieren que en el ciclo vegetativo se conoce una etapa como floración femenina, es la etapa en el cual el 50% de flores femeninas emiten los estilos (barbas).



**Figura 4.** Planta del *Zea mays* L

**Fuente.** Izquierdo r. 2012

**c. Composición química del (*Zea mays* L) maíz**

Sánchez (2014) indica que cada parte del maíz presenta composición distinta, los aceites se encuentran en el germen con alta composición de azúcares y proteínas, el almidón representa entre el 72% y 73% del peso del grano del maíz. Izquierdo (2012) señalan que a los granos se considera alimento energético por su alto contenido en carbohidratos, las cantidades de minerales y vitaminas es moderado, el contenido de proteínas es regular en distintas partes del grano como la zeína, triptófano.

**Tabla 1.**

Composición del grano del maíz

<b>Composición (%)</b>	<b>Endospermo</b>	<b>Embrión</b>
Almidón	87.6	8.3
Grasas	0.8	33.2
Proteínas	8	18.4
Cenizas	0.3	10.5
Azúcares	0.6	10.8
Resto	2.7	18.8
<b>Materia seca (%)</b>	<b>83</b>	<b>11</b>
<b>Composición (%)</b>	<b>Pericarpio</b>	<b>Escutelo</b>
Almidón	7.3	5.3
Grasas	1	3.8
Proteínas	3.7	9.1
Cenizas	0.8	1.6
Azúcares	0.3	1.6
Resto	86.9	78.6
<b>Materia seca (%)</b>	<b>5.2</b>	<b>0.8</b>

**Fuente.** Fuente. Sánchez I. 2014

#### **d. Propiedades medicinales del *Zea mays* L**

Sánchez (2014) refiere que el maíz contiene compuestos antioxidantes los cuales protegen a las células de sustancias oxidantes. Contiene compuestos fenólicos los cuales son esenciales para su crecimiento y reproducción, protegen de los daños ambientales y los ocasionados por plagas. Es una fuente importante de antocianinas, se encuentra en forma de glicósido y le confieren color que van desde el rojo, morado hasta casi negro, le confiere importante efecto antioxidante y terapéutico en enfermedades coronarias, antidiabético, antiinflamatorio, antitumoral, mejora la agudeza visual y anticancerígena.

Los estilos (barbas) del maíz se usan popularmente en forma de infusión para pérdida de peso, control de la presión arterial mediante eliminación de líquidos, eliminar cálculos renales, cistitis, nefritis. Izquierdo (2012) indica que el aceite del maíz contiene timol, mentol, carvacrol y se usa con fines cosméticos, protege la sequedad de manos y el cabello <sup>(27)</sup>.

### 2.3. Marco conceptual

**1. Plantas medicinales:** Es aquella que contienen sustancias en su estructura botánica y que pueden usarse con fines medicinales, a la vez puede usarse como sustratos para la semisíntesis de productos químico-farmacéutica (Castañeda. 2008).

**2. Droga:** Parte de la planta que suele emplearse con fines terapéuticos (Burke. 2007).

**3. Principios activos:** Son sustancias químicas que se le atribuye algún tipo de actividad farmacológica (Castañeda. 2008).

**4. Fitoterapia:** Ciencia que se ocupa del estudio y uso de los productos de procedencia vegetal con fines medicinales, bien para prevenir, atenuar o curar enfermedades (Vásquez. 2019).

**5. Reacciones de identificación:** Son reacciones que pueden originar color o precipitado característico de una molécula frente algún reactivo específico, con la finalidad de identificar algún tipo de componentes químico (Sánchez. 2014).

**6. Respuesta inmune:** La función del sistema inmune es distinguir lo propio de los extraño y proteger el organismo de esto último. La respuesta inmune está estructurada por una secuencia compleja de eventos; se inicia con la eliminación del agente que la provoca. Esta respuesta depende principalmente de tres tipos celulares: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B (Gómez. 2011).

**7. Inmunidad:** Mecanismos de defensa de un organismo frente a microorganismos con la finalidad de evitar infecciones, producción de células tumorales y depurar moléculas nocivas sintetizadas en su interior como resultado de infecciones, envejecimiento, traumatismo o crecimiento neoplásico (Salinas. 2015).

**8. Antioxidantes:** Son moléculas químicas o biológicas que contrarrestan directa o indirecta los efectos tóxicos de los compuestos oxidantes o radicales libres como peroxidación de lípidos, ácidos nucleicos y proteínas afectando sus funciones vitales (Sánchez. 2014).

**9. Flavonoide:** Son compuestos químicos que le proporcionan color a los vegetales y protegen del daño ocasionado por moléculas oxidantes, como la contaminación ambiental, rayos ultravioletas, son la parte no energética de los alimentos de humanos (Izquierdo. 2012).

**10. Alcaloides.** Son moléculas nitrogenadas de bajo peso molecular con una amplia variedad de estructuras químicas y de actividades biológicas, como la vincristina y el

taxol usado como fármacos anticancerígenos, la morfina como potentes analgésico (Castañeda. 2011).

## 2.4. Hipótesis y variables

### 2.4.1. Hipótesis general

1. El extracto hidroalcoholico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

### 2.4.2. Hipótesis específicas

1. El extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas
2. La dosis del extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas es 400 mg/kg
3. El extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

### 2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores

**Tabla 2.** Operacionalización de variable dependiente e independiente

Variabes	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente Extracto hidroalcohólioc del estilo del <i>Zea maíz</i> L (Maíz)	Los componentes activos o metabolitos secundarios identificados en extractos de plantas medicinales presentan propiedades terapéuticas muy variadas y suelen aplicarse en la terapia de diferentes enfermedades.	Metabolitos secundarios      Prueba de solubilidad	flavonoides, glicósidos, taninos, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos, alcaloides, grupo amino libre  Agua, metanol, etanol,, acetato de etilo, n-butanol, benceno, cloroformo
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	Con frecuencia se emplean los estudios preclínicos en animales de experimentación para evaluar propiedades biológicas de diferentes sustancias como sustento científico para el uso adecuado de extractos vegetales	Inducción de edema en pata de la rata albina  Dosis del extracto	% de efecto antiinflamatorio  100 mg/Kg, 200 mg/Kg, 400 mg/Kg

**Fuente.** Elaboración propia

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio de tipo aplicado, explicativo. Diseño experimental preclínico, prospectivo y transversal. Es aplicada porque emplea procedimientos estructurados, pruebas específicas para obtener datos inéditos y a partir de ello de explicar y aplicar los nuevos conocimientos en terapéutica específica, es experimental porque el investigador tiene el control de la variable independiente y relaciona causa efecto, los grupos experimentales se seleccionan al azar, es prospectivo por que la observación es conforme avanza el tiempo y longitudinal porque al final del experimento se realiza una sola medida (Tam, 2008).

### 3.2. Descripción del método y diseño

#### 3.2.1. Recolección del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) (Método CYTED 1995).

Se recolectó 1 Kg de estilos de *Zea maíz* L, en el distrito de Tambo, provincia de Huancayo, departamento de Junín ubicada a 3260 msnm. Además se recolectó muestras de diferentes órganos de la planta para realizar la clasificación taxonómica en el Museo de Historia Natural de la UNMSM (Universidad Nacional Mayor de San Marcos).

#### 3.2.2. Preparación del extracto del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) (Método CYTED 1995).

Luego de la recolección del estilo del maíz se procedió a la deshidratación en estufa de aire circulante a 40 °C durante 4 días, seguido se trituró en molino eléctrico de cuchilla de acero inoxidable, del polvo seco obtenido se pesó 100 g y se maceró en etanol 70% durante 10 días con agitación diaria y protegido de la luz y la oscuridad. Luego se filtró con papel de filtro N° 40, el filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta la obtención de un extracto seco, el cual se pesó y almacenó en frasco color ámbar, luego se refrigeró a 7 °C hasta su uso.

#### 3.2.3. Prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico (Método Lock O. 2016).

##### a) Prueba de Solubilidad

Se pesó 5 mg de extracto seco, para evaluar la solubilidad se añadió 1 mL de solventes de diversa polaridad:

Agua, metanol, etanol, n-butanol, acetato de etilo, benceno, cloroformo

### b) Tamizaje Fitoquímico

Se pesó 50 mg de extracto seco, se solubilizó con solvente adecuado (metanol), luego se agrega IV gotas de los reactivos siguientes:

Mayer, Dragendorf, wagner	Alcaloides
Tricloruro de aluminio, shinoda	Flavonoides
Tricloruro férrico 1 %	Compuestos fenólicos y/o taninos
Gelatina más cloruro de sodio	Taninos
Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides
Fehling a y Fehling B	Azúcares reductores
Ninhidrina	Grupo amino libre

### 3.2.3. Determinación del efecto antiinflamatorio (Método Meshram G, 2016)

Se usó 30 ratas hembras obtenidas del Instituto Nacional de Salud cepa Holtzman con peso entre  $200 \pm 10$  g, se aclimataron por 5 días en el lugar de trabajo a 23 °C y 60% de humedad. Estuvieron en ayunas por 24 horas sólo con agua a voluntad antes del inicio del experimento. Al azar se formó 5 grupos experimentales (n=6) y se administró los siguientes tratamientos: I) Solución salina normal 0.9% 10 mL/kg (control negativo), II) Diclofenaco 30 mg/kg (control positivo), III) Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* (EHEZM) 100 mg/kg, IV) EHEZM 200 mg/kg, V) EHEZM 400 mg/kg. En todos los casos el tratamiento fue por vía oral, luego de 30 minutos se administró Carragenina® al 1% 0.1 mL en la aponeurosis plantar de la rata, el edema formado se midió a las 0, 1, 3, 5 y 7 horas con la ayuda de un vernier. El porcentaje de inhibición del edema se calculó como se indica en la siguiente fórmula.

$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

Vt = Volumen promedio de la pata en un intervalo de tiempo

Vo = Volumen promedio de la pata a las cero horas

### 3.2.4. Materiales, equipos y reactivos

#### a. Materiales

Beacker de vidrio de 100 mL  
Algodón CKF 100 g  
Gasa Médica 20 x 20 cm  
Papel de filtro whatman N° 40  
Bagueta de vidrio  
Gotero de plástico  
Frasco de vidrio color ámbar de 2 L  
Fuente de vidrio Pírex  
Guantes de látex descartable  
Mascarilla descartable  
Gorro descartable  
Pipeta de vidrio 3 mL, 5 mL y 10 mL  
Propipeta de goma  
Mortero y pilón de porcelana  
Espátula de metal  
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL  
Probeta de 100 mL  
Cocinilla eléctrica  
Sonda orogástrica para ratas  
Jaula de metal para ratas  
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

#### b. Equipos

Balanza analítica  
Balanza triple brazo  
Estufa marca Memmert  
Campana extractora  
Molino eléctrico

#### c. Reactivo

Acetato de etilo  
Agua destilada  
Benceno  
Cloroformo

Etanol  
 n-butanol  
 n. Hexano  
 Metanol  
 Mayer  
 Draguendorff  
 Tricloruro férrico  
 Gelatina más cloruro de sodio  
 Fehling A y Fehling B  
 Tricloruro de aluminio  
 Shinoda (Magnesio + HCl)  
 Ninhidrina  
 Liebermann – Burchard  
 Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz)  
 Diclofenaco

### 3.3. Población y muestra

- La población estuvo conformada por 30 ratas albinas hembras cepa holtzman
- Planta de *Zea maíz* L (Maíz)
- La muestra fue 5 grupos formado por 6 ratas cada uno, a cada grupo se administró un tratamiento diferente según descrito en la metodología.
- Extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz)

### 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica que se empleó fue la observación directa de la muestra

Instrumentos fue Ad hoc, los datos se recogieron de manera individual y manual de cada muestra de estudio los mismos que fueron tabulados y presentados según lo indicado en la presentación de resultados

### 3.5. Procesamiento de datos

Los datos obtenidos fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 24. Se realizó el test ANOVA, las significancias estadísticas entre los grupos fueron calculados mediante el test de Tukey, se trabajó con significancia del 95% ( $p < 0.05$ ). Los datos se presentaron en tablas y gráficas.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. Presentación de resultados

#### 4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 3.

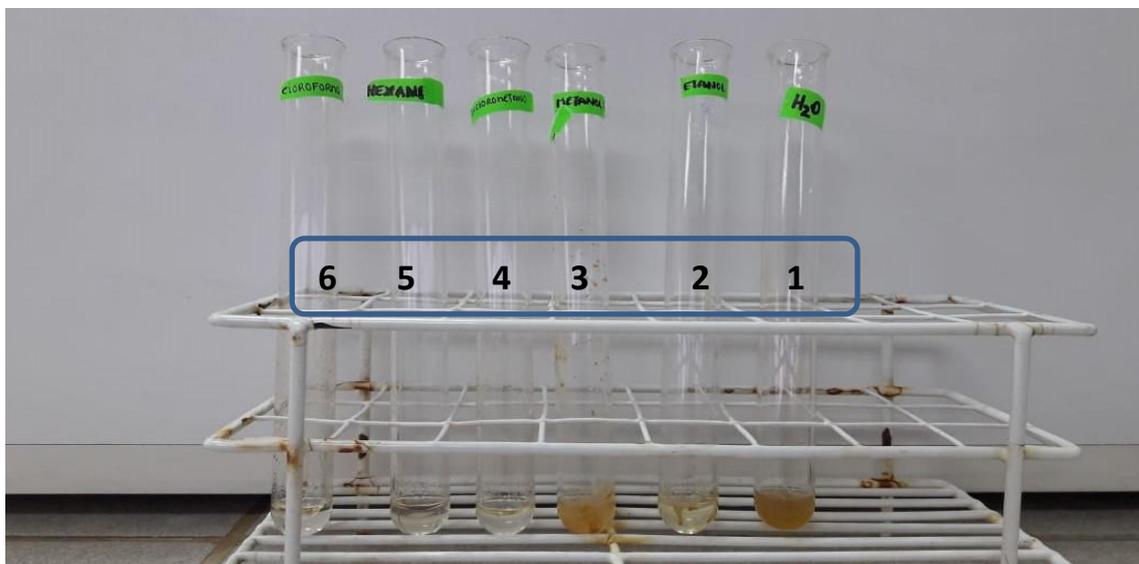
Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz)

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Agua	++
2. Etanol	++
3. Metanol	+++
4. Cloroformo	+
5. Hexano	-
6. Acetato de etilo	-

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)

**Fuente.** Elaboración propia

El extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) evidenció muy buena solubilidad en metanol, soluble en agua y etanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en hexano y acetato de etilo



**Figura 5.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz)

**Fuente.** Elaboración propia

#### 4.1.2. Tamizaje fitoquímico

**Tabla 4.**

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz)

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
A	Taninos	Gelatina	+
		FeCl <sub>3</sub>	+
	Aminoácidos	Nihidrina	-
	Flavonoides	Shinoda	+
B	Esteroides	Liebermann Burchard	++
	Triterpenos	Liebermann Burchard	+++
	Quinonas	Borntrager	-
C	Cardenólidos	Kedde	++
	Esteroides	Liebermann Burchard	++
	Triterpenos	Liebermann Burchard	++
	Alcaloides	Mayer	-
D	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	-
	Cardenólidos	Kedde	++
	Esteroides	Liebermann Burchard	+
	Triterpenos	Liebermann Burchard	+
	Alcaloides	Mayer	-
E	Flavonoides	Shinoda	+
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	+++

**Fuente.** Elaboración propia

En la Marcha fitoquímica el extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) se observó presencia de metabolitos secundarios flavonoides, taninos, esteroides, triterpenoides, cardenólidos y leucoantocianidinas (tabla 3).

#### 4.1.3. Ensayo experimental del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

**Tabla 5.**

Media de la inflamación en pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea mays* L (Maíz)

Grupo	n	Media de inflamación (mm)				
		Basal	1 h	3 h	5 h	7 h
SSN 0.9% (5 mL/kg)	6	0.23±0.05	0.85±0.05	0.82±0.04	0.75±0.05	0.67±0.05
Diclofenaco 30 mg/kg	6	0.27±0.05	0.67±0.05 (35%)	0.55±0.05 (53%)	0.53±0.05 (50%)	0.40±0.06 (29%)
EHEZM 100 mg/kg	6	0.23±0.06	0.78±0.07 (11%)	0.65±0.05 (29%)	0.53±0.05 (56%)	0.50±0.06 (39%)
EHEZM 200 mg/kg	6	0.23±0.05	0.72±0.08 (21%)	0.62±0.07 (34%)	0.53±0.05 (56%)	0.43±0.05 (55%)
EHEZM 400 mg/kg	6	0.23±0.05	0.68±0.08 (27%)	0.58±0.08 (41%)	0.45±0.05 (71%)	0.33±0.05 (77%)

n = Número de ratas

SSN=Solución salina normal

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

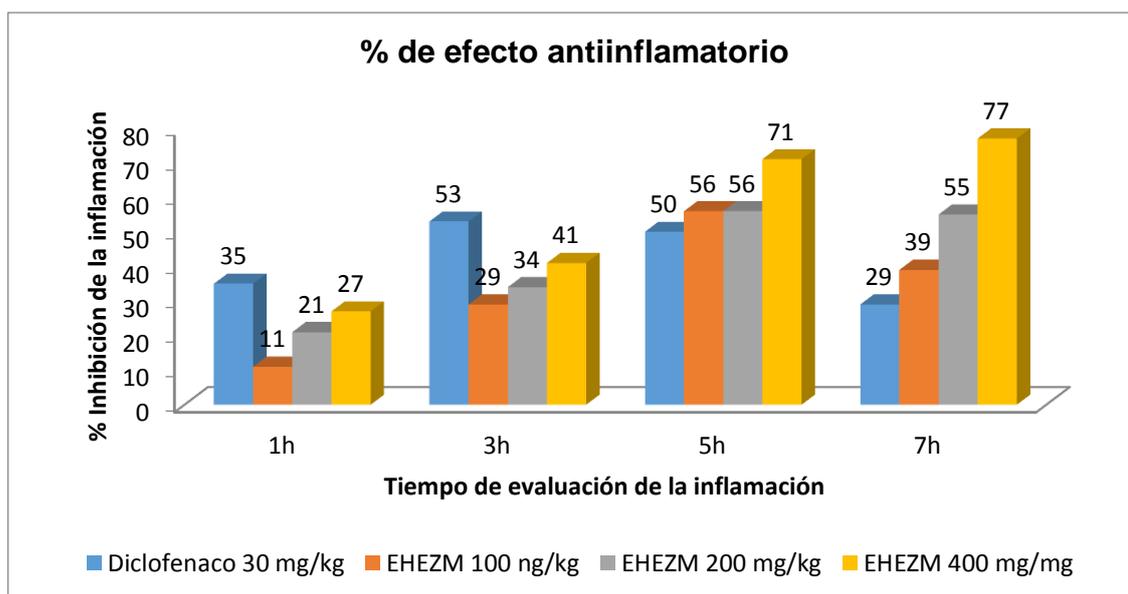
$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

PI = Porcentaje de inhibición de la inflamación

Vt = Volumen del grupo tratado

Vo = Volumen del grupo control

En la evaluación del efecto antiinflamatorio se observó que el extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) presentó efecto antiinflamatorio desde la primera hora y fue estadísticamente significativo respecto al control ( $p < 0.05$ ), el efecto fue dependiente de la dosis, tenemos que la inhibición de la inflamación fue 77%, 55% y 39% según dosis de 400 mg/mg, 200 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente.



**Figura 6.** Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz)

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz*

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 6.**

Análisis de varianza del efecto antiinflamatorio extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Edema basal	Inter-grupos	.005	4	.001	.500	.736
	Intra-grupos	.067	25	.003		
	Total	.072	29			
Edema 1 hora	Inter-grupos	.139	4	.035	7.647	.000*
	Intra-grupos	.113	25	.005		
	Total	.252	29			
Edema 3 horas	Inter-grupos	.259	4	.065	17.018	.000*
	Intra-grupos	.095	25	.004		
	Total	.354	29			
Edema 5 horas	Inter-grupos	.302	4	.076	26.964	.000*
	Intra-grupos	.070	25	.003		
	Total	.372	29			
Edema 7 horas	Inter-grupos	.387	4	.097	30.208	.000*
	Intra-grupos	.080	25	.003		
	Total	.467	29			

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

\*p<0.05

**Fuente.** Elaboración propia

Se aprecia en la tabla 6 el análisis de varianza el cual resultó que existe diferencias significativas en los grupos tratados ( $p < 0.05$ ) por tanto se deduce que por lo menos uno de los grupos tiene efecto antiinflamatorio.

## 4.2. Contrastación de la hipótesis

### 4.2.1. Hipótesis general

**H1:** El extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

**H0:** El extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

**Tabla 7.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a la una hora del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz)

	Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
Duncan	Diclofenaco 30 mg/kg	6	.667		
	EHEZM 400 mg/mg	6	.683		
	EHEZM 200 mg/kg	6	.717	.717	
	EHEZM 100 ng/kg	6		.783	.783
	SSN 0.9% 5 mL/kg	6			.850
	Sig.			.236	.099

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 8.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las tres horas del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Diclofenaco 30 mg/kg	6	.550		
EHEZM 400 mg/mg	6	.583	.583	
EHEZM 200 mg/kg	6	.617	.617	
EHEZM 100 ng/kg	6		.650	
SSN 0.9% 5 mL/kg	6			.817
Sig.		.088	.088	1.000

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 9.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las cinco horas del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (maíz)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
EHEZM 400 mg/mg	6	.450		
Diclofenaco 30 mg/kg	6		.533	
EHEZM 100 ng/kg	6		.533	
EHEZM 200 mg/kg	6		.533	
SSN 0.9% 5 mL/kg	6			.750
Sig.		1.000	1.000	1.000

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 10.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las siete horas del extracto hidroalcoholico del estilos de *Zea mays* L (maíz)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
EHEZM 400 mg/mg	6	.333			
Diclofenaco 30 mg/kg	6	.400	.400		
Duncana EHEZM 200 mg/kg	6		.433	.433	
EHEZM 100 ng/kg	6			.500	
SSN 0.9% 5 mL/kg	6				.667
Sig.		.052	.317	.052	1.000

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

En las tablas del 7 al 10 se observa que todas las dosis del extracto tienen efecto antiinflamatorio a partir de la primera hasta la séptima hora de observación. En la séptima hora la dosis de 400 mg del EHEZM tiene efecto similar al diclofenaco. Por lo expuesto se acepta H1 y se rechaza H0.

#### 4.2.2. Hipótesis específicas

**H2:** La dosis del extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas alvinas es 400 mg/kg

**H0:** La dosis del extracto hidroalcoholico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas alvinas No es 400 mg/kg

**Tabla 11.**

Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilos de *Zea mays* L (Maíz)

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
	SSN 0.9% 5 mL/kg	-.3333	.0327	.000*	-.401	-.266
EHEZM 400 mg/mg	Diclofenaco 30 mg/kg	-.0667	.0327	.052	-.134	.001
	EHEZM 100 ng/kg	-.1667	.0327	.000*	-.234	-.099
	EHEZM 200 mg/kg	-.1000	.0327	.005*	-.167	-.033

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Fuente.** Elaboración propia

Según análisis de Diferencia Mínima Significante se aprecia que la dosis de 400 mg/kg del EHEZM presentó mejor efecto antiinflamatorio comparado con las otras dosis del extracto, comparado con el diclofenaco los efectos fueron similares ( $p>0.05$ ).

**H3:** El extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas

**H0:** El extracto hidroalcohólico del estilo de *Zea Mays* L (Maíz) No tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas

**Tabla 12.**

Análisis de Tukey del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento

Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Edema 1 hora	Diclofenaco 30 mg/kg	SSN 0.9% 5 mL/kg	-.1833	.0389	.001	-.297	-.069
		EHEZM 100 ng/kg	-.1167	.0389	.043	-.231	-.003
		EHEZM 200 mg/kg	-.0500	.0389	.702	-.164	.064
		EHEZM 400 mg/mg	-.0167	.0389	.993	-.131	.097
Edema 3 horas	Diclofenaco 30 mg/kg	SSN 0.9% 5 mL/kg	-.2667	.0356	.000	-.371	-.162
		EHEZM 100 ng/kg	-.1000	.0356	.066	-.205	.005
		EHEZM 200 mg/kg	-.0667	.0356	.357	-.171	.038
		EHEZM 400 mg/mg	-.0333	.0356	.880	-.138	.071
Edema 5 horas	Diclofenaco 30 mg/kg	SSN 0.9% 5 mL/kg	-.2167	.0306	.000	-.306	-.127
		EHEZM 100 ng/kg	.0000	.0306	1.000	-.090	.090
		EHEZM 200 mg/kg	.0000	.0306	1.000	-.090	.090
		EHEZM 400 mg/mg	.0833	.0306	.078	-.006	.173
Edema 7 horas	Diclofenaco 30 mg/kg	SSN 0.9% 5 mL/kg	-.2667	.0327	.000	-.363	-.171
		EHEZM 100 ng/kg	-.1000	.0327	.038	-.196	-.004
		EHEZM 200 mg/kg	-.0333	.0327	.843	-.129	.063
		EHEZM 400 mg/mg	.0667	.0327	.276	-.029	.163

n=Número de ratas

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L**Fuente.** Elaboración propia

Según Tukey no existe efecto antiinflamatorio significativo del Diclofenaco respecto al EHEZM en al menos una dosis que es el de 400 mg/kg. Por tanto se acepta H0 y se rechaza H3.

### 4.3. Discusión

Vergnolle (2018) sostiene que la reacción inflamatoria se caracteriza por fases sucesivas, la primera fase es silenciosa, el tejido dañado libera los primeros mediadores inflamatorios, la segunda fase es vascular, la vasodilatación se produce por aumento de la permeabilidad vascular, la tercera fase produce infiltración de leucocitos en el sitio de la lesión. Hezmee (2018) refiere que la inflamación crónica ocurre infiltración de células mononucleares como los monocitos y linfocitos, proliferación de fibroblastos, fibras de colágeno y formación de tejido conectivo que al final origina granuloma, está mediada normalmente por especies de nitrógeno, proteasas y especies reactivas de oxígeno liberadas por células inflamatorias infiltradas. En el presente estudio se indujo inflamación en pata de la rata con carragenina, es un modelo generalizado para estudiar efectos antiinflamatorios de diversas moléculas, el cual provoca liberación de citosinas proinflamatorias como prostaglandinas, histamina, leucotrienos, bradicinina, factor de necrosis tumoral alfa así como en la producción de radicales libres de oxígeno (Sultan, 2019). La inflamación producida por carragenina se evidenció desde el primer momento que se aplicó en la pata de la rata y se mantuvo inflamado hasta más de 7 horas como se observa en el grupo control tratado con solución salina fisiológica 0,9% (Tabla 4). El extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) mostró tener efecto el cual fue dependiente de la dosis (tabla 4) y significativo respecto al control (Tabla 6, 7 y 8). En la tabla 3 se aprecia los principales metabolitos secundarios identificados en el extracto y que serían los responsables del efecto antiinflamatorio. Osman B, et al. (2014) indican que los flavonoides ejercen efecto antiinflamatorio por inhibir enzimas productoras de eicosanoides tales como ciclooxigenasa 1, ciclooxigenasa 2 y 5-lipooxigenasa. Seca A, et al. (2019) indican que la especie vegetal *Ocimum sanctum* L., ejerce efecto antiinflamatorio y anticancerígeno debido a los metabolitos secundarios que contiene, terpenoides, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides. Muñoz A, et al. (2007) sostienen que los flavonoides protegen a las células del daño oxidativo originado por radicales libres, mecanismo relacionado con efecto antiinflamatorio en los tejidos. Sinhörin A, et al. (2019) sostienen que el estrés oxidativo disminuye por aumento de la actividad de las enzimas catalasa y superóxido dismutasa mecanismo que se asocia a efectos antiinflamatorios en los tejidos. Estos eventos estarían relacionados con el probable mecanismo de los metabolitos secundarios del *Zea mays* en el efecto antiinflamatorio, el mejor efecto se observó con la dosis de 400 mg/kg del extracto a las 7 horas y fue similar al grupo del diclofenaco 30 mg/kg (Tabla 9). El efecto

antiinflamatorio se observó desde la primera hora y aumentó con respecto a la dosis y al tiempo, a las 5 horas superó el 50% de inhibición de la inflamación con las tres dosis del extracto ensayado (100, 200 y 400 mg/kg). Conclusión, El extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (maíz) mostró efecto antiinflamatorio en ratas albinas según condiciones experimentales del presente estudio.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- El extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) tuvo efecto antiinflamatorio en ratas albinas según condiciones experimentales del presente estudio.
- En el extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) se halló presencia flavonoides, taninos, esteroides, triterpenoides, cardenólidos y leucoantocianidinas los mismos que podrían ejercer efecto antiinflamatorio por la sinergia de acción de los metabolitos secundarios identificados
- La dosis del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) que presentó efecto antiinflamatorio significativo en ratas albinas fue 400 mg/kg
- El efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) no evidenció efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco 30 mg/kg en ratas albinas inducidas a inflamación con carragenina.

## 5.2. Recomendaciones

- Realizar ensayos experimentales de toxicidad aguda, sub agudo y dérmico para valorar la seguridad del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) en animales de experimentación
- Efectuar ensayos en modelos farmacodinámicos y farmacocinéticos para evaluar su probable mecanismo de acción del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz) respecto al efecto antiinflamatorio
- Valorar la actividad de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa, glutatión y proteína C reactiva para evaluar el efecto antioxidante del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L (Maíz)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abo K, Atmed F, Sayed A, Toumy E, Yaecob H, Tantawy H. (2018). Phytochemical anti-inflammatory, antiulcerogenic and hypoglycemic activities of *Periploca angustifolia* L extracts in rats. *Clinical Phytoscience*. 1(1): 2-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0087-6>
- Anssary E, Rehab A. (2018). Plants Secondary Metabolites: The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants. *Herbal Medicine*. 1(1): 11-30. Doi: 10.5772/intechopen.76139
- Arroyo J, Enciso E. (2011). Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungla rugosa Less* (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *An Fac Med*. 72(4)
- Botanical. (2019). Propiedades medicinales del maíz. En línea. Fecha de acceso 12 octubre 2019. URL disponible en: <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/maiz-propiedades-medicinales-preparados>
- Burke A, Smyth E, FitzGerald G. (2007). Agentes analgésicos-antipiréticos; Farmacoterapia de la gota. En: Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11va edición. McGraw-Hill Interamericana Editores. 671-696.
- Camacho M, Honorio C. (2017). Evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas albinas según el modelo edema plantar y efecto analgésico en ratones albinos según el modelo tail flick del extracto etanólico de *Dalea isidori* Barneby “yerbechil”. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Castañeda A. (2011). Propiedades nutricionales y antioxidantes del maíz azul (*Zea mays* L.). 5(2): 75-83
- Castañeda B, Castro R, Manrique R, Ibañez L, Fujita R, Mendoza E. (2008). Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 Plantas con efecto hipoglicemiante. *Revista Horizonte Médico*. 8(1).
- Chandranandani N, Bamola N, Verma P. (2018). A review on some traditional medicinal plants. *Int. J. Life. Sci. Scienti. Res*. 1(1): 1550-1556
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto. Búsqueda de principios bioactivos de plantas. Manual de Técnicas de Investigación.

- Enciso E, Arroyo J. (2011). Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. An Fac med. 72(4):231-7.
- Enrique A, Consolini A, Chiclana C. (2009). Actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas". Latin American Journal of Pharmacy. 28(2): 275-8
- Fernández P, Figueredo Y, Domínguez C, Hernández I, Sanabria M, González R, Echevarría M. (2004). Efecto antiinflamatorio del Extracto Acuoso Liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. en ratas. Acta Farm. Bonaerense. 23 (4): 492-7
- Gómez H, González K, Medina D. (2011). Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Santiago, Chile. 10(3): 182-217.
- Guevara T. (2017). Panorama de los recursos genéticos en Perú. UNAM. 2(1).
- Herrera O, Hañari R, Arroyo J. (2015). Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (*Zea mays* L.), en lesiones hepáticas inducidas em ratas. Na Fac med. 76(2): 123-128. DOI: [dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11136](https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11136)
- Hezmee M, Zamri M, Abdulkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. Veterinary World. 1(1): 627-635
- Iglesias S, Alegre J, Salas C, Eguez J. (2018). El rendimiento del maíz (*Zea mays* L.) mejora con el uso del biochar de eucalipto. Scientia Agropecuaria. 9(1): 25–32. DOI: [10.17268/sci.agropecu.2018.01.03](https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2018.01.03)
- Izquierdo R. (2012). Evaluación del cultivo de maíz (*Zea mays*) como complemento a la alimentación de bovinos de leche en épocas de escasez de alimento. Cayambe – Ecuador.
- Katzung B, Master B, Trevor A. (2010). Farmacología Básica y Clínica. 11ª edición. México. McGraw-Hill Interamericana.
- Leal A. (2009). Evaluación del efecto antiinflamatorio de un concentrado de frutos de *Aristolelia chilensis* en un modelo de inflamación aguda subplantar inducida por carragenina en ratas. Universidad Austral de Chile.
- Lock O. (2016). Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú.

- Macedo B, Regalado A, Sánchez L. (2015). Actividad antiinflamatoria de los extractos metanólicos de hojas y de tallos de *Tabebuia hypoleuca* (C. Wright) Urb. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. 3(5): 109-117
- Manrique R, Barnett R, Mendoza E, Castañeda B, Castro R, Ibáñez L, Fujita R. (2008). Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglucemiante. Revista Horizonte Médico. 8(1): 6-34
- Meshram G, Kumar A, Rizvi W, Tripathi C, Khan R. (2016). Evaluation of the anti-inflammatory activity of the aqueous and ethanolic extracts of the leaves of *Albizzia lebbek* in rats. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 6(2): 172-175. DOI: 10.1016/j.jtcme.2014.11.038
- Muñoz A, Núñez C, Montero C, Agüero S. (2007). Efecto antiinflamatorio preclínico del polvo seco de *Caléndula officinalis*. Lat. Am. J. Pharm. 26(4): 548-52.
- Muñoz M. (2014). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de Santa maría "*Piper peltatum*" mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*). Ecuador: Facultad de ciencias, Escuela superior Politécnica de Chimborazo.
- Osman B, Khalid H, Osman W, Mohammed M, Garelnabi E, Osman Z. (2014). Secondary metabolites as anti-inflammatory agents. The Journal of Phytopharmacology 3(4): 275-285
- Punchard N, Whelan C, Adcock I. (2015). The journal of inflammation. BioMed. 1(1): 1-4. DOI: :10.1186/1476-9255-1-1
- Raez E, Arroyo J, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, Valencia J. (2007). Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolémicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 24(2): 157-162
- Salinas D. (2015). Efecto antisecretor y gastroprotector del extracto acuoso atomizado de la coronta del *Zea mays* L., sobre la úlcera gástrica inducida em ratas. Unidad de Posgrado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Sánchez I, Pérez E. (2014). Maíz (*Zea mays*). Reduca Serie Botánica. 2014; 7(2): 151-171
- Seca A, Pinto D. (2019). Biological potential and medical use of secondary metabolites. Medicines. 1(1): 1-6. DOI: 10.3390/medicines6020066
- Sinhorin A, Albiero L, Cunha A, Pereira D, Baldissera L, Castoldi L, Sinhorin V. (2018). Evaluation of the antioxidant potential of *Copaifera multijuga* in Ehrlich tumor-bearing mice. Acta Amazónica. 49(1): 41-47. DOI: 10.1590/1809-4392201800672

- Sultan F, Aydin S, Yildinm C, Donertas B, Kaygisiz B, Oner S. (2019). Effects of gabapentin on carrageenan-induced inflammation, acute phase reactants and gastric Mucus Secretion in rats. *Eur J Ther.* 25(1): 23-30. DOI: 10.5152/EurJTher.2018.543
- Tam J, Vera G, Oliveros R. (2008). Tipos, métodos y estrategias de investigación científica. *Pensamiento y Acción.* 5(1): 1-10
- Vásquez C, Contreras M, Cervera K, Kawaguchi A, Tupayachi A, Castro A. (2019). Investigación química del Cuti Cuti (*Notholaena nivea*). En Línea. Consultado 17 setiembre 2019. URL disponible en: <https://es.scribd.com/doc/54809331/Cuticuti>
- Vergnolle N. (2003). The inflammatory response. *Drug Development Research.* 1(1): 375-381
- Woode E, Asumeng G, Okon I, Boakye E, Akinwale N. (2017). Effect of *Trichilia monadelfa* (Meliaceae) extracts on bone histomorphology in complete Freund's adjuvant-induced arthritis. *J Intercult Ethnopharmacol.* 6(2): 177-185. Doi: 10.5455/jice.20170218092913
- Zhao J, Maitituersun A, Li C, Li Q, Xu F, Liu T. (2018). Evaluation on Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Total Flavonoids from *Juniperus sabina*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 1(1): 2-9. Doi: 10.1155/2018/7965306

## ANEXOS

## Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><b>GENERAL</b> 1. ¿El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea mays (maíz) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas alvinas?</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> 1. ¿El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) tendrá metabolitos secundarios responsables del efecto antiinflamatorio en ratas alvinas? 2. ¿Cuál será la dosis del extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas alvinas? 3. ¿El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) tendrá efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas alvinas?</p>	<p><b>GENERAL</b> 1. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del estilo de Zea maíz (maíz) en ratas albinas</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> 1. Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays "maíz" como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas alvinas 2. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas alvinas. 3. Determinar si el extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas alvinas.</p>	<p><b>GENERAL</b> 1. El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea mays (maíz) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p> <p><b>ESPECÍFICAS</b> 1. El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays "maíz" tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas alvinas 2. La dosis del extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas alvinas es 400 mg/kg 3. El extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays (maíz) tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p>	<p><b>VI</b> Extracto hidroalcohólico del estilo de Zea mays (maíz)</p> <p><b>VD</b> Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p><b>Prueba de solubilidad</b></p> <p>Inducción de edema en pata de la rata</p> <p>Dosis del extracto</p>	<p>flavonoides, glicósidos, taninos, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos, alcaloides, grupo amino libre</p> <p>Agua, metanol, etanol, acetato de etilo, n-butanol, benceno, cloroformo</p> <p>% de efecto antiinflamatorio</p> <p>100 mg/kg 200 mg/kg 400 mg/kg</p>	<p>I) Solución salina normal 0.9% 10 mL/kg (control negativo) II) Diclofenaco 30 mg/kg (control positivo) III) Extracto hidroalcohólico del estilo del Zea maíz (EHEZM) 100 mg/kg IV) EHEZM 200 mg/kg V) EHEZM 400 mg/kg.</p>
	<p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo <b>Tipo:</b> Experimental <b>Nivel:</b> Explicativo</p>	<p>- Población: • La población estuvo conformada por 30 ratas albinas hembras cepa holtzman • Planta de Zea maíz (maíz)- Muestra • La muestra fue 5 grupos formado por 6 ratas cada uno, a cada grupo se administró un tratamiento diferente según descrito en la metodología. • Extracto hidroalcohólico del estilo de Zea Mays "Maíz"</p>	<p><b>Técnica:</b> Observación <b>Instrumento:</b> Ficha de observación</p>	<p><b>Diseño de Investigación:</b> Experimental, prospectivo, longitudinal</p>		

**Anexo 2.** Instrumento de recolección de datos

Tratamiento	Grupos	Medida del edema en pata de la rata				
		Basal	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas
Solución salina 0.9% 5 mL/kg	1					
	1					
	1					
	1					
	1					
	1					
Diclofenaco 30 mg/kg	2					
	2					
	2					
	2					
	2					
	2					
EHEZM 100 mg/kg	3					
	3					
	3					
	3					
	3					
	3					
EHEZM 200 mg/kg	4					
	4					
	4					
	4					
	4					
	4					
EHEZM 400 mg/kg	5					
	5					
	5					
	5					
	5					
	5					

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Anexo 3.** Consolidado de datos obtenidos durante el desarrollo experimental

Tratamiento	Grupos	Medida del edema en pata de la rata				
		Basal	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas
Solución salina 0.9% 5 mL/kg	1	0,2	0,8	0,8	0,8	0,7
	1	0,2	0,8	0,8	0,7	0,7
	1	0,3	0,9	0,9	0,7	0,6
	1	0,3	0,9	0,8	0,8	0,6
	1	0,2	0,8	0,8	0,7	0,7
	1	0,2	0,9	0,8	0,8	0,7
Diclofenaco 30 mg/kg	2	0,3	0,7	0,5	0,5	0,4
	2	0,2	0,7	0,6	0,6	0,4
	2	0,3	0,6	0,6	0,5	0,5
	2	0,3	0,6	0,5	0,5	0,3
	2	0,2	0,7	0,6	0,6	0,4
	2	0,3	0,7	0,5	0,5	0,4
EHEZM 100 mg/kg	3	0,3	0,8	0,7	0,5	0,5
	3	0,2	0,9	0,7	0,6	0,6
	3	0,2	0,7	0,6	0,5	0,5
	3	0,2	0,8	0,7	0,6	0,5
	3	0,2	0,7	0,6	0,5	0,5
	3	0,3	0,8	0,6	0,5	0,4
EHEZM 200 mg/kg	4	0,2	0,8	0,6	0,5	0,4
	4	0,3	0,7	0,7	0,5	0,4
	4	0,2	0,8	0,7	0,6	0,5
	4	0,2	0,7	0,6	0,5	0,4
	4	0,3	0,7	0,6	0,6	0,5
	4	0,2	0,6	0,5	0,5	0,4
EHEZM 400 mg/kg	5	0,3	0,8	0,7	0,5	0,4
	5	0,2	0,7	0,6	0,4	0,3
	5	0,2	0,6	0,6	0,5	0,3
	5	0,2	0,7	0,6	0,5	0,4
	5	0,2	0,6	0,5	0,4	0,3
	5	0,3	0,7	0,5	0,4	0,3

EHEZM=Extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea maíz* L

**Anexo 4.** Cronograma del desarrollo experimental del efecto antiinflamatorio

Actividad experimental	Número de días			
	1-5	6-20	21-23	24-25
Recolección y secado de muestra de la planta	X			
Preparación del extracto		X		
Prueba de solubilidad y marcha fitoquímica			X	
Ensayo del efecto antiinflamatorio				X
Eliminación residuos orgánicos				X

Ensayo del efecto antiinflamatorio	Número de horas				
	0 h	1 h	3 h	5 h	7 h
Medición basal del diámetro de pata de la rata e Inducción del edema en la sub plantar	X				
Primera medición del nivel de edema en pata de la rata		X			
Segunda medición del nivel de edema en pata de la rata			X		
Tercera medición del nivel de edema en pata de la rata				X	
Cuarta medición del nivel de edema en pata de la rata					X

## Anexo 5. Certificado sanitario de las ratas albinas

COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU	
Pedro Irigoyen N° 208 - Santa Rita Surco - Lima - Perú	N° 167942
<b>CMVD LIMA</b>	<b>CERTIFICADO DE SALUD</b>
El Médico Veterinario, que suscribe: <b>CERTIFICA</b> , haber examinado clínicamente al animal que a continuación se reseña:	
Especie..... <u>Ratas</u> ..... Raza ..... <u>Holtzman</u> ..... Sexo ..... <u>Hembras</u> ..... Edad ..... <u>3 meses</u>	
Nombre ..... Señas particulares (color, tatuaje, etc).....	
Habiéndose comprobado que para el momento del examen, el animal en mención se encontró libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias transmisibles a hombres y a otros.	
Se expide el presente a solicitud de ..... <u>30 Ratas.</u> .....	
Domiciliado en ..... <u>Universidad Interamericana</u> ..... para los fines que crea conveniente,	
En ..... <u>Breña</u> ..... <u>Lima</u> ..... a los ..... <u>12 Diciembre</u> ..... del ..... <u>2019</u> .....	
Ciudad	
Observaciones : .....	
 Dr. Luis B. Madrid Cisneros VETERINARIO CLÍNICO CIRUJANO CMVP. 3123	 Dr. Luis B. Madrid Cisneros VETERINARIO CLÍNICO CIRUJANO CMVP. 3123
..... Nombres y Apellidos-Dirección y N° C.M.V.P. del Médico Veterinario responsable	..... Médico Veterinario Firma
Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días	

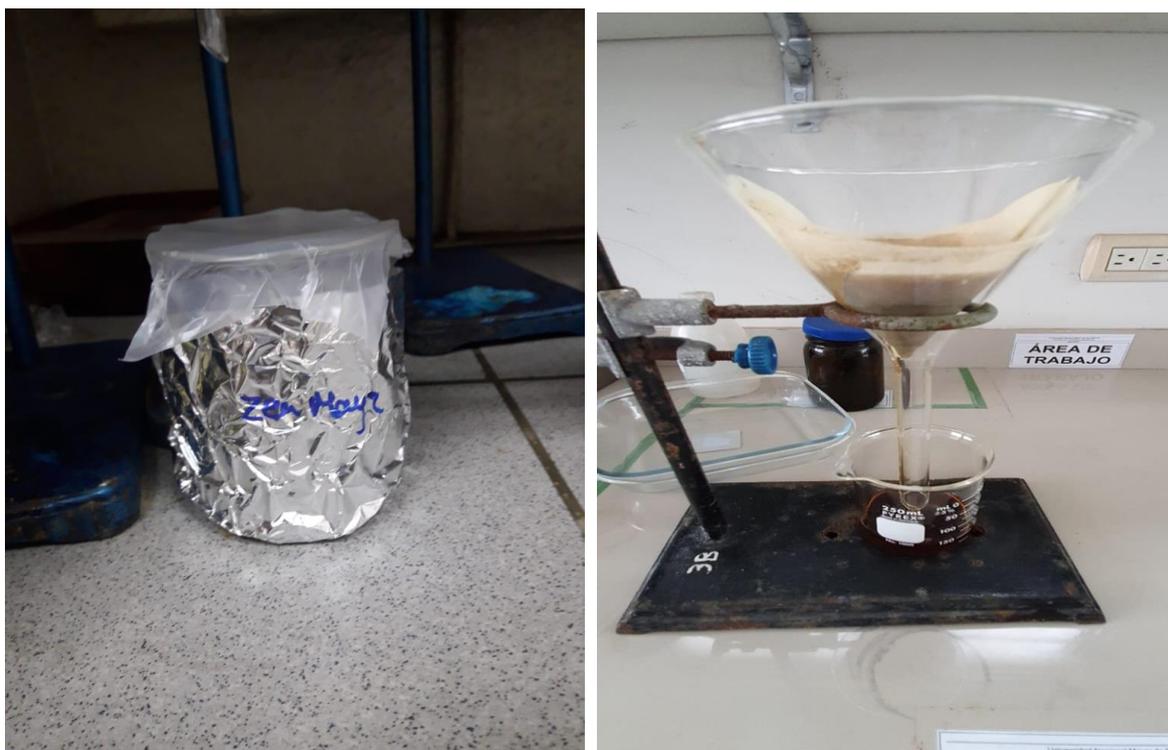
**Anexo 6.** Constancia de clasificación taxonómica de *Zea mays* L (Maíz)

 	<p><b>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS</b>  <small>Institución del Perú, de Latinoamérica</small>  <b>VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO</b>  <b>MUSEO DE HISTORIA NATURAL</b></p>	
<p><i>"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"</i></p>		
<p><b>CONSTANCIA N° 170-USM-2019</b></p>		
<p>EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal (planta completa con fruto) recibida de <b>Melina Milagros Poita Arzapalo Hilda Maritza Soto Llamocuri</b>, estudiantes de la Universidad Interamericana para el Desarrollo; ha sido estudiada y clasificada como: <b><i>Zea mays</i> L.</b> y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).</p>		
<p><b>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</b></p>		
<p><b>CLASE: LILIOPSIDA</b></p>		
<p><b>SUB CLASE: COMMELINIDAE</b></p>		
<p><b>ORDEN: CYPERALES</b></p>		
<p><b>FAMILIA: POACEAE</b></p>		
<p><b>GENERO: Zea</b></p>		
<p><b>ESPECIE: Zea mays L.</b></p>		
<p>Nombre vulgar: "Maíz"</p>		
<p>Determinado por: Mg. María Isabel La Torre Acuy</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere conveniente.</p>		
<p>Lima, 26 de mayo de 2019</p>		
		
<p><i>Asunción Cano Echevarría</i>  <b>Mag. ASUNCIÓN CANO ECHEVARRIA</b>  <b>JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)</b></p>		
<p>ACE/ddb</p>		

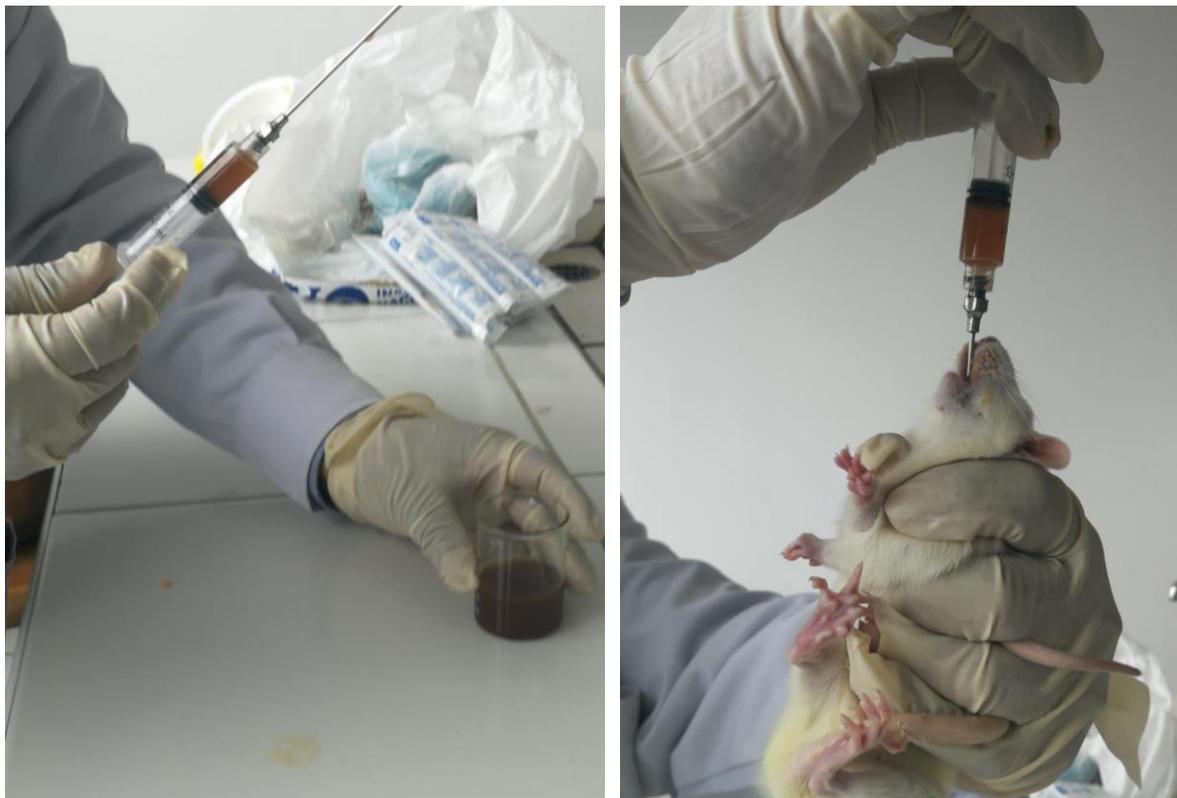
## Anexo 7. Testimonios fotográficos



**Foto 1.** Proceso de selección y triturado del estilo del *Zea mays* L (Maíz)



**Foto 2.** Preparación del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea mays* L (Maíz)



**Foto 3.** Administración de los tratamientos del extracto hidroalcohólico del estilo del *Zea mays* L (Maíz) a ratas albinas



**Foto 4.** Inducción de edema sub plantar a ratas albinas con carragenina 1%

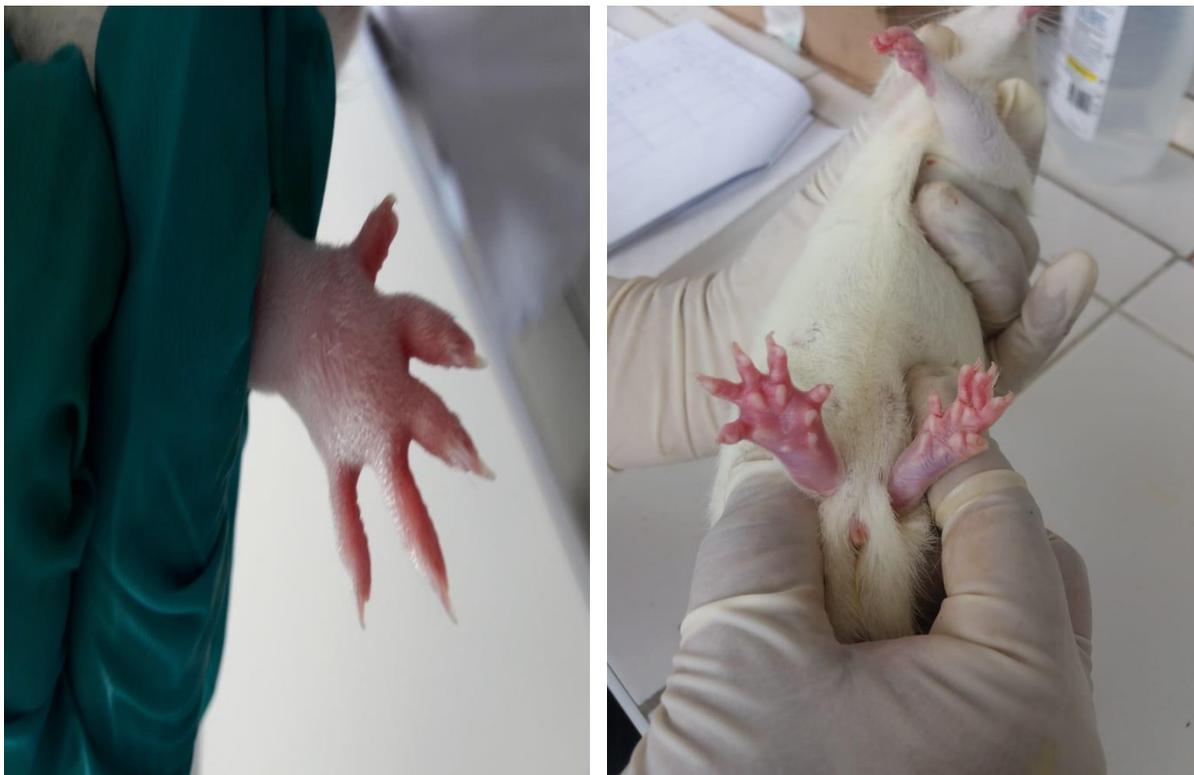


Foto 5. Pata inflamada de la rata por acción de la carragenina



## Anexo 8. Juicio de expertos

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

Datos generales:

Apellidos y nombres del experto: JAN ZAVALA SILVANA

Grado académico: DOCTORA

Cargo e institución donde labora: DECANA - UNID

Título de la Investigación: "EFECTO ANTIMICROBIOLÓGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL ESTILO DEL ZEA MAYS EN RATAS ACUINAS"

Autor del instrumento: UNID

Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTO UNID

Indicadores	Criterios cualitativos/cuantitativos	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado.				63	
Objetividad	Está expresado en conductas observables.				80	
Actualidad	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				74	
Organización	Existe una organización lógica.				79	
Suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					90
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					82
Consistencia	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					81
Coherencia	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					81
Metodología	La estrategia responde al propósito del estudio.				80	
Conveniencia	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				72	
Sub total					478	339
Total						

Valoración cuantitativa (total x 0.20): 78,2 %

Valoración cualitativa: Muy BUENO

Opinión de aplicabilidad: Aplicable

lugar y fecha: LUNES 25 FEBRERO 2020

Firma y posfirma del experto  
dni: 25.69.77.88

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

Datos generales:

Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARCOQUI MARIA SUSANA

Grado académico: MAGISTER

Cargo e institución donde labora: DOCENTE AGESOP - UNID

Título de la Investigación: EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACCIONADO ALCOHOLICO DEL ESTILO DEL PERA MAYS "NAIZ" EN RATAS ALBINA

Autor del instrumento: UNID

Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTO UNID

Indicadores	Criterios cualitativos/cuantitativos	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado				✓	
Objetividad	Está expresado en conductas observables				✓	
Actualidad	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología				✓	
Organización	Existe una organización lógica				✓	
Suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad			✓		
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos del estudio				✓	
Consistencia	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio				✓	
Coherencia	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del estudio				✓	
Conveniencia	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
Sub total						
Total						

Valoración cuantitativa (Total x 0,20): 78%

Valoración cualitativa: MUY BUENO

Opinión de aplicabilidad: APLICADA

Lugar y fecha: LIMA 18-02-2020

Firma y Posfirma del experto

DNI: 27590373