



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y
Bioquímica**

Tesis

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO DEL
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Maquira coriacea* (H. KARST.)**

C.C. BERG “Capinuri” en ratones”

Para optar el Título Profesional de: Químico Farmacéutico

Autor(es)

Br. ARZAPALO CAMPOS, JULISSA Código
ORCID: 0000-0003-4375-4067

Br. CASTILLO JIMENEZ, MARÍA BERTHA
Código ORCID: 0000-0001-7769-8927

Lima – Perú

2021

“Evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri” en ratones”

Salud, enfermedad y ambiente.

Dra. Chávez Flores, Juana Elvira
Código ORCID 0000-0001-6206-3398

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios por estar siempre conmigo guiando mi camino día a día y por brindarme sabiduría para así cumplir todas mis metas propuestas.

A mis padres, Santiago Arzapalo Poma y Teodora Campos Carhuaz por darme la vida y su amor infinito, e incondicional.

A mis hermanos Gianinna Arzapalo Campos y Jhonny Arzapalo Campos por su apoyo, y consejos que me brindaron durante mi desarrollo profesional.

A todos los docentes de la Universidad Norbert Wiener que fueron parte de mi formación académica.

Br. Arzapalo Campos, Julissa

DEDICATORIA

Esta investigación se la dedico a Dios y la Virgen, que sentí su bendición siempre conmigo, a no rendirme para lograr mi ansiada meta.

A mis padres Lucas Castillo López y Virginia Jiménez Jara que son los pilares fundamentales de mi familia, los que me impulsaron a no desmayar en mi meta.

A mis hermanos (as) los que me inspiraron a seguir por mis ideales, los que siempre estuvieron para apoyarme, motivarme y llegar a cumplir mis metas trazadas.

A mi amiga Luisa Laulate Yumbato, que fue una pieza también muy importante en esta investigación experimental.

Br. Castillo Jiménez, María Bertha

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Norbert Wiener a su plana de docentes por formar personas de bien que contribuyen a la salud de nuestro País; más aun sabiendo que en estos tiempos de pandemia el pueblo Peruano necesita de nosotros.

A nuestros padres y hermanos que día a día nos apoyaron, para poder hacer realidad nuestro mayor sueño.

A nuestra asesora la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por brindarnos sus conocimientos durante y después de nuestra formación académica y por guiarnos esta etapa de investigación; mil gracias.

Un agradecimiento infinito aquellos docentes de la Universidad Norbert Wiener que partieron a la eternidad; sabiendo que dejaron semillas en la tierra y que poco a poco darán frutos.

Br. Arzapalo Campos, Julissa

Br. Castillo Jiménez, María Bertha

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	v
INDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	X
ABSTRACT	xi
Introducción	xii
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.2.1 Problema general	2
1.2.2 Problemas específicos	2
1.3 Objetivos de la investigación	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación de la investigación	3
1.5 Limitaciones de la investigación	4
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Formulación de hipótesis	19
2.3.1 Hipótesis general	19
CAPITULO III: METODOLOGIA	20
3.1. Método de investigación	20
3.2. Enfoque investigativo	20
3.3. Tipo de investigación	20
3.4. Diseño de investigación	20
3.5. Población, muestra y muestreo	20
3.6. Variables y operacionalización	21

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.8. Proceso de recolección de datos	21
3.8.1 Recolección de la especie vegetal <i>Maquira coriacea</i> (H.Karst) C.C. Berg “Capinuri”.	21
3.8.2 Preparación del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.	22
3.8.3 Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.	24
3.8.4 Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.	24
3.8.5 Estudio farmacológico	27
3.8.6 Métodos de análisis estadísticos	53
3.9. Aspectos bioéticos	53
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	54
4.1 Resultados	54
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	54
4.1.2. Discusiones de resultados	65
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
5.1. Conclusiones	70
5.2. Recomendaciones	71
REFERENCIAS	72
ANEXOS	79

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución de grupos de experimentación para el efecto antiinflamatorio de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	31
Tabla 2.	Distribución de grupos de experimentación para el efecto analgésico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	50
Tabla 3.	Prueba de solubilidad del extracto etanólico de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	54
Tabla 4.	Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	55
Tabla 5.	Estadísticos descriptivos del peso del pabellón auricular de la oreja derecha (g) en ratones albinos.	56
Tabla 6.	Porcentaje (%) de inhibición de la inflamación del pabellón auricular (orejas) en ratones tratados con el extracto etanólico (0,5, 1 y 2%) de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	58
Tabla 7.	Prueba ANOVA del peso de una porción del pabellón auricular oreja derecha (mg) de ratones tratados.	59
Tabla 8.	Comparaciones múltiples por el método de Tukey para la inflamación del pabellón auricular de la oreja derecha (mg).	60
Tabla 9.	Resumen del número de contorsiones abdominales en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB tratados con el extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H.Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a 50, 100 y 200mg/kg y fármacos patrón.	61

Tabla 10. Prueba ANOVA del número de contorsiones abdominales en ratones albinos tratados con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H.Karst.) C.C. Berg “Capinuri”. 63

Tabla 11. Comparaciones múltiples HSD Tukey - grupo control (Ac. Acético), versus extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg para la determinación del efecto analgésico. 64

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.	17
Figura 2. Proceso de elaboración del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	23
Figura 3. Formulación de la crema a base del extracto etanólico de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	28
Figura 4. Fases de la contorsión abdominal en ratones.	49
Figura 5. Procedimiento del efecto antiinflamatorio de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.	51
Figura 6. Procedimiento del efecto analgésico del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB.	52
Figura 7. Nivel medio y dispersión del peso de una porción del pabellón auricular de la oreja derecha (g) en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB.	57
Figura 8. Porcentaje de inhibición de la inflamación del pabellón auricular de la oreja derecha en ratones tratados con el extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” al 0,5, 1 y 2%.	59
Figura 9. Nivel medio y dispersión del número de contorsiones abdominales en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB tratados con el extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C. Berg. “Capinuri” a 50, 100 y 200 mg/kg y fármacos estándar.	62
Figura 10. Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB tratados con el extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C. Berg. “Capinuri” a 50, 100 y 200 mg/kg y fármacos estándar.	63

RESUMEN

Esta investigación tiene como **objetivo:** La evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg "Capinuri" en ratones. **Metodología:** Se realizó la "Prueba de Solubilidad" y "Análisis Cualitativo preliminar", para identificar compuestos orgánicos (Metabolitos secundarios) presentes en el extracto de "Capinuri". Para evaluar el "Efecto Analgésico" se utilizó el método de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8%, como estándar se usó tramadol 40 mg/kg y acetaminofén 300 mg/kg, se evaluaron las concentraciones del extracto de "Capinuri" (50, 100 y 200 mg/kg) y en el "Efecto Antiinflamatorio" se empleó el método de edema auricular inducido por Xilol 0,6% por vía tópica; se formuló cremas a base del extracto de "Capinuri" (0,5, 1 y 2%) y se comparó con los estándares de Diclofenaco 1% (crema) e Hidrocortisona 1% (crema). **Resultados:** El efecto analgésico a una dosis de 200 mg/kg presentó un porcentaje de inhibición de contorsiones abdominales del (33%) no alcanzando al tramadol (42%) pero si por encima del acetaminofen (23%), respecto al efecto antiinflamatorio la crema formulada al 2% mostro un porcentaje de inhibición de la inflamación del pabellón auricular de la oreja derecha de los ratones (58,6%), no alcanzando a la crema de hidrocortisona 1% (84,8%) pero si semejante a la crema de diclofenaco 1% (50,3%). **Conclusiones:** El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg "Capinuri", evidenció efecto analgésico y efecto antiinflamatorio en ratones.

Palabras clave: Efecto analgésico, efecto antiinflamatorio, extracto etanólico, Capinuri.

ABSTRACT

This research aims to: The evaluation the effect analgesic and anti-inflammatory of the ethanoic extract the Maquira leaves coriacea (H. Karst.) C.C. Berg "Capinuri" in mice.

Methodology: The "Solubility Test" and "Preliminary Qualitative Analysis" were carried out to identify organic compounds (secondary metabolites) present in the "Capinuri" extract. In order to evaluate the "Effect Analgesic" the abdominal contortions induced method by 0.8% acetic acid was used, as a standard pattern tramadol 40 mg / kg and acetaminophen 300 mg / kg were used, the extract concentrations of "Capinuri" (50, 100 and 200 mg / kg) were evaluated and in the "Effect Anti-inflammatory" the atrial edema induced method by Xylol 0.6% topically was used; Creams based on the extract of "Capinuri" (0.5, 1 and 2%) were formulated and compared with the standards of Diclofenac 1% (cream) and Hydrocortisone 1% (cream).

Results: The analgesic effect at a concentration of 200 mg / kg showed an inhibition percentage of contortions abdominal of (33%), not reaching tramadol (42%) but above acetaminophen (23%), with respect to the anti-inflammatory effect the Cream formulated at 2% showed a inhibition percentage of the inflammation pinna of the right ear's mice (58.6%), not reaching 1% hydrocortisone cream (84.8%) but similar to that of the diclofenac cream 1% (50.3%). Conclusions: The ethanolic extract of the leaves of Maquira coriacea (H. Karst.) C.C. Berg "Capinuri", evidenced analgesic effect and anti-inflammatory effect in mice.

Key words: Analgesic effect, antiinflammatory effect, ethanol extract, Capinuri.

INTRODUCCIÓN

El hombre desde su inicio, ha sostenido una estrecha vinculación con los recursos naturales; la flora ha sido para el hombre uno de los recursos más importantes y utilizados principalmente por su fácil acceso a estos, lo usan como vestimenta, alimento, material de construcción y como utensilios de uso doméstico, por otro lado uno de los principales usos que le da el hombre es para tratar, aliviar y curar enfermedades.¹

En la actualidad la medicina tradicional presenta una demanda creciente, ya que es utilizada como primera opción para mantener, tratar, aliviar, y curar enfermedades, especialmente en las zonas rurales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone a todos los países desarrollar y aplicar reglamentos y políticas que permitan atender las necesidades del sector salud, construyendo una base de conocimientos para dirigir activamente la medicina complementaria y tradicional.²

Se observa que los profesionales de la salud con una frecuencia muy reducida hacen uso de los medicamentos de origen vegetal para la salud; ya que en la gran mayoría de los casos sus tratamientos son a base de fármacos sintéticos, inclusive para tratar problemas de salud que son diagnosticados como afecciones leves. Por lo tanto se debe dar opciones terapéuticas de bajos costos, que conlleven menos riesgos y a su vez efectivas logrando generar así nuevos protocolos para una atención médica que va a permitir su incorporación al sistema de salud.³

Actualmente la venta libre de AINEs, además de la escasa conciencia que hay entre la población en general, incluyendo también al personal médico sobre los riesgos que conlleva su uso como es el caso de tomar dosis diarias mayores que las recomendadas o incluso hacer combinaciones entre uno o más de un medicamento del mismo grupo, lo cual incrementa el riesgo de efectos adversos, sobredosificación y toxicidad.⁴ Por lo tanto se busca el uso de opciones terapéuticas siendo una de ellas el consumo de plantas medicinales para problemas de inflamación y dolor que es lo que con mayor frecuencia se usa, además que sean menos nocivas para el ser humano.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Podemos decir que el dolor ha acompañado a la humanidad desde épocas remotas hasta la actualidad; siendo uno de los síntomas muy socorrido en los niveles de salud donde la medicina presenta éxitos y fracasos, por lo que preocupa en forma permanente a los investigadores.⁵ Así como también el dolor se considera una de las causas más frecuentes de baja laboral en una población menor de 45 años, además se sabe que alrededor del 80% de la población sufre un dolor, principalmente de lumbalgia en el transcurso de su vida y que del 15 – 20% experimentará periodos prolongados de dolor.⁶

En cuanto a las enfermedades inflamatorias se dice que estas afectan el 80% de la población mundial; debido a estas circunstancias existe la tendencia al surgimiento de nuevas estrategias de tratamiento que sean más efectivas y que ocasionen a los pacientes la menor cantidad de efectos secundarios y reacciones adversas en comparación a los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos.⁷

De acuerdo a la “Organización Mundial de la Salud” (OMS), la medicina tradicional tiene un valor fundamental, especialmente como un aporte primordial a la atención primaria de la salud, principalmente en una etapa en que las enfermedades crónicas no transmisibles que han superado a las enfermedades infecciosas, indicándose así como la principal causa de muerte en el mundo.

Para las personas que habitan en zonas rurales, en la mayoría de los casos el único acceso a una atención de salud son los curanderos, los medicamentos herbarios o los tratamientos tradicionales.⁸ En el Perú la falta de información, la deficiencia en la investigación, educación y práctica médica en cuanto al uso de plantas medicinales ocasiona que más de nueve millones de seres humanos que es una tercera parte de nuestra población tienen como único recurso médico los recursos vegetales que los rodean.⁹

El territorio Peruano cuenta con una gran diversidad de plantas, muchas de estas poseen diversas propiedades farmacológicas, entre ellas *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” que se encuentra en los departamentos de Loreto y Madre de Dios. Su resina es

usada para la disfunción eréctil, para tratar heridas y como un antipirético; el látex de esta planta es usado como antiinflamatorio en luxaciones. En un estudio realizado en el 2001, se identificaron la presencia de 14 triterpenoides y fitosteroles constituyentes de la corteza del tronco de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.¹⁰

En cuanto a los tratamientos convencionales, los medicamentos Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son de uso muy frecuente. Principalmente frente a un cuadro de dolor, inflamación y fiebre ya sea en periodos de corto a largo plazo; estos medicamentos se pueden adquirir mediante una receta médica y otros son de venta libre.¹¹

Además se evidencia que en el Perú un 40 – 60% de la población se automedica, ya que el 85% de los establecimientos farmacéuticos dispensan estos medicamentos sin una prescripción médica.¹² También se menciona que las mujeres son las mayores consumidoras de AINES, especialmente entre los 31 y 59 años; cabe recalcar que son medicamentos que no están exentos de efectos adversos, siendo los de origen gastrointestinal uno de los más frecuentes, trastornos cardiovasculares, hipertensión arterial y renal, entre otros.¹³

Por lo tanto podemos decir que el efecto antiinflamatorio y analgésico ha despertado un interés científico muy importante en el sector Farmacológico, especialmente por presentar una variedad de compuestos que intervienen en el desarrollo de patologías que manifiestan procesos de inflamación y dolor.¹⁴ Es por ello que el presente trabajo de investigación experimental nos permitirá dar respuesta al problema de investigación planteado.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” tendrá efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Con que reactivos se identificaran los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” que permitan dar a conocer el efecto terapéutico?

2. ¿Qué método se usará para comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”?
3. ¿Qué método se usará para comprobar el efecto analgésico del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

Evaluar el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en ratones.

1.3.2 Objetivos Específicos:

1. Identificar los metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” mediante un análisis cualitativo preliminar.
2. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a través del método de edema auricular inducido por xilol 0,6% en ratones.
3. Determinar el efecto analgésico del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, mediante el método de contorsiones abdominales inducidas con ácido acético al 0,8 %, en ratones.

1.4 Justificación de la investigación

Con respecto a la presente investigación podemos decir que tiene como principal finalidad, evidenciar el uso científico de los efectos tanto analgésico como antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

Hoy en día el uso frecuente de fármacos, principalmente los que son indicados para tratamientos de dolor e inflamación ocasionan diversos efectos secundarios, por lo que es importante motivar a la población con el uso de plantas medicinales para tratar diversas patologías, entre ellos procesos inflamatorios y de dolor. Esta

investigación será de gran ayuda sobre todo para aquella población de bajos recursos económicos y que no tienen un fácil acceso a centros de salud, ya que la planta es de fácil obtención y/o acceso.

La presente investigación se justifica de la manera siguiente:

- ✓ Aportar como producto natural para tratamientos alternativos, principalmente para terapias de dolor e inflamación tales como lumbalgia, artritis y otras enfermedades que ocasionen algún tipo de dolor o inflamación.
- ✓ El uso de este producto natural conllevara que el usuario presente menos efectos adversos a diferencia del uso de un fármaco.
- ✓ La planta *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, es de fácil acceso para la población, esto implica el costo que será inferior en comparación de un medicamento tradicional para el dolor y/o inflamación.
- ✓ Se usó el método de edema auricular para evaluar el efecto antiinflamatorio; y el método de contorsiones abdominales para evaluar el efecto analgésico.
- ✓ La finalidad de la presente investigación, es promover con mayor énfasis la investigación de plantas medicinales principalmente con efectos analgésicos y antiinflamatorios, considerando que diversos fármacos se han obtenido a partir de plantas para su uso terapéutico.

1.5 Limitaciones de la investigación

- Acceso a la biblioteca y al bioterio de las universidad
- Guía presencial por el asesor, jurados e institución.
- Limitada información sobre la planta *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” con relación al efecto analgésico y antiinflamatorio”.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

- Delgado M, García K. (2019). Realizaron una investigación sobre la comparación farmacológica del efecto antiinflamatorio y toxicológico de extractos de tres variedades de *Tropaeolum tuberosum* R&P en animales, cuyo **objetivo** fue “comparar el efecto antiinflamatorio y toxicológico de los extractos hidroalcohólicos y acuosos de tres variedades (amarilla, rosada y negra) de *Tropaeolum tuberosum* R&P”; para evaluar el Efecto Antiinflamatorio se usó el **método**: Edema auricular inducido por xileno Q.P. en el pabellón auricular de los ratones, en cuanto a la evaluación toxicológica se realizó a una dosis oral única de 200 mg/kg del extracto. **Resultados**: Se llegó a comprobar que la variedad rosada inhibió un 16% la inflamación del pabellón auricular de los ratones, en comparación a las otras variedades (negra y amarilla), en relación a la evaluación de toxicidad aguda oral no se observaron alteraciones en los signos clínicos de los biomodelos. En **conclusión** la variedad rosada posee efecto antiinflamatorio, considerando un porcentaje de inhibición de la inflamación auricular del 16%; por otro lado los ratones no presentaron signos de toxicidad al observar forma y coloración normal en los órganos extraídos (hígado, riñones, corazón, pulmones y estomago).¹⁵
- Islam S, Shajib MS, Rashid R, Khan M, Mansur Md, Datta B, et al., (2019). Realizaron un estudio sobre Actividades antinociceptivas de *Artocarpus lacucha* Buch-ham (*Moraceae*) y su compuesto fenólico aislado, la catequina en ratones, teniendo como **objetivo**: “Evaluar el efecto antinociceptivo de la corteza de *Artocarpus lacucha* Buch-ham”. **Método**: Se investigó mediante las pruebas de inmersión de la cola, placa caliente, nocicepción inducida por ácido acético 1%, formalina y edema plantar inducido por carragenina 1% utilizando un extracto hidrometanólico de la

corteza de *Artocarpus lacucha*. **Resultados:** Respecto a la nocicepción inducida por ácido acético, se obtuvo un 64,56% de inhibición a una dosis de 200 mg/kg, mientras que en la nocicepción por formalina la respuesta nociceptiva de fase tardía fue de 11-40 min a la dosis de 200 mg/kg, por otro lado el método de inmersión de cola aumento la latencia térmica (60min a una dosis de 200 mg/kg de peso corporal), finalmente el extracto de planta indujo una latencia termina máxima a los 60min a una dosis de 200 mg/kg para el método de placa caliente. **Conclusiones:** Se demostró efectos antinociceptivos centrales y periféricos de la corteza de *Artocarpus lacucha* que pueden respaldar sus aplicaciones en el sistema de medicina tradicional.¹⁶

- Nouredine B, (2018). Realizó una investigación sobre el efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto de *Paeonia mascula* (EPM), cuyo **objetivo** fue “determinar el efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto etanólico de *Paeonia mascula* (EMP) en ratones”. **Métodos:** El efecto analgésico se determinó mediante el modelo de constricciones abdominales estimuladas por ácido acético 1% y por la prueba de formalina al 1%, para determinar la actividad antiinflamatoria se aplicaron los modelos en condiciones agudas (edema auricular inducido por xilol Q.P.) y en condiciones sub-crónicas (edema auricular inducido por aplicaciones múltiples de TPA (12-O-tetradecanoilforbol-13- acetato). **Resultado:** El extracto etanólico de *Paeonia mascula* (EMP) a las dosis de 100 y 250 mg/kg presentaron un porcentaje de inhibición de los espasmos de 54,97 y 81,28% respectivamente producidas por ácido acético 1%. Así como también redujo ambas fases, la temprana y la tardía en la prueba de formalina al 1%. En cuanto al efecto antiinflamatorio en condiciones agudas a dosis de 250 mg/kg presento un porcentaje de inhibición del edema auricular en un 59,09%, mientras que en las condiciones sub-crónicas el efecto no fue significativo en los modelos usados. **Conclusiones:** El extracto

etanólico de *Paeonia mascula* (EMP) si muestra efectos antinociceptivos y antiinflamatorios en los modelos trabajados en el estudio.¹⁷

- Howlader Md, et al., (2017). Realizaron un estudio denominado, El extracto de corteza de "*Ficus hispida*" previene la nocicepción, la inflamación y la estimulación del SNC en un modelo animal experimental. **Objetivos:** "Evaluar la actividad antinociceptiva, antiinflamatoria y sedante in vivo del extracto etanólico de corteza de *Ficus hispida* (EFHB)". **Métodos:** Para llevar a cabo la evaluación de la actividad antinociceptiva de EFHB se llegó a usar el modelo de retorcimiento abdominal inducido por ácido acético, formalina, placa caliente e inmersión de la cola en ratones albinos suizos. En cuanto a la actividad antiinflamatoria esta se evaluó mediante la prueba de edema plantar inducido por carragenina e histamina en ratas Wister y en cuanto a la actividad estimulante central se estudió mediante el uso de hipnosis inducida por pentobarbital, cruz de agujeros y pruebas de campo abierto en ratones albinos suizos. **Resultados:** El extracto etanólico de EFHB a una dosis de 400 mg/kg demostró actividad antinociceptiva en un 62,24% de inhibición de las contorsiones abdominales. Así como también se observó inhibición significativa de respuestas de lamido de la pata en la fase temprana (59,29%) y tardía (71,61%). Además aumentó el tiempo de reacción al estímulo térmico tanto en la placa caliente (5,13s después de 120 min a dosis de 400 mg/kg), respecto a la inmersión de la cola resulto (5,26s después de 120 min a dosis de 400 mg/kg). Finalmente se observó un aumento sustancial de la duración del sueño hasta 60,80 min y una disminución de la locomoción hasta 21,70 a dosis de 400 mg/kg. **Conclusión:** Se evidenció importantes propiedades como antinociceptivas, antiinflamatorias y sedantes dependientes de la dosis de la especie vegetal *Ficus hispida* (EFHB) en modelos de animales experimentales.¹⁸

- Villalobos D, Ríos N, Ramírez I, Meléndez P., (2017). Realizaron una investigación titulada “Actividad antiinflamatoria in vivo de los extractos de hojas, tallos y frutos de *Ficus Maitin* Pittier”, el cual tuvo como **objetivo**: “Determinar la actividad antiinflamatoria de los extractos a base de tallos, frutos y hojas de la especie vegetal “*Ficus Maitin*” en diferentes polaridades (hexano, diclorometano y metanol), así como también extractos acuosos en frío y en caliente”. Para el estudio se usaron dos **métodos** para el primero se usó el método de edema auricular inducido por una sustancia química (Xilol Q.P.) y para el segundo se usó el método de edema plantar inducido por sustancia química (carragenina al 1%); en relación a los extractos estos fueron experimentados in vivo en ratones a diferentes concentraciones tanto de 50, 100 y 200 mg/kg. **Resultados**: En cuanto al primer método el extracto acuoso en frío a una dosis de 200 mg/kg, evidencio un alto porcentaje de inhibición de 91,57%; en relación al segundo método el extracto metanólico a dosis de 50 mg/kg también mostro un elevado porcentaje de inhibición (86,67%). **Conclusiones**: Se determinó que los modelos de inflamación usados para este estudio presentaron un alto % de actividad antiinflamatoria, tanto el extracto acuoso a temperatura ambiente (200 mg/kg) y el extracto metanólico (50 mg/kg).¹⁹
- Chen H, Junsong P, Dan L, Wansha Y, Yunying Ch, Guangwei Y, et al., (2016). Realizaron una investigación sobre propiedades antiinflamatorias y antinociceptivas de los flavonoides de los frutos de la especie vegetal Morera Negra (*Morus nigra* L.), cuyo **objetivo** fue “Analizar las actividades antiinflamatorias y antinociceptivas de los flavonoides totales (TF) encontrados en frutos de Morera Negra”. **Métodos**: Los TF fueron aislados y 5 antiocianinas fueron identificadas en los frutos por UPLC (cromatografía líquida de alta resolución), para el caso de las propiedad antiinflamatoria se evaluó con los modelos de edema auricular inducido por un agente irritante xileno Q.P y edema plantar ocasionado por carragenina 1% en ratones y para la propiedad antinociceptiva se realizó con la prueba de formalina que

consiste en el lamino de las patas de los ratones en un tiempo determinado. **Resultados:** El contenido de TF de la especie vegetal Morera Negra (*Morus nigra* L.) fue de 20,9 mg/g (peso seco). Se identificó antocianinas como: Cianidin-3-O-glucósido (8,3 mg/g), Cianidin-3-O-rutinosido (2,9 mg/g), entre otros pero con menor proporción. Los TF tuvieron actividades inhibitoras sobre el edema de oreja inducido por xileno, a 200 mg/20ml/kg demostrando un % de inhibición de 60,1% y para el caso del edema plantar inducido por carragenina los TF a 100 y 200 mg/20ml/kg mostraron un % de inhibición de 9,5 y 8,6% respectivamente. Con respecto a la actividad antinociceptiva notamos que los TF a 200 mg/20mL/kg provocó una reducción significativa en el tiempo de lamido de patas de los ratones inducido por formalina en ambas fases, donde el tiempo de respuesta fue de 45s (primera fase), y de 29s (segunda fase). **Conclusiones:** Se demostró que los flavonoides totales (FT) de la especie vegetal *Morus nigra* L. posee efecto antiinflamatorio y analgésico.²⁰

2.1.2. Antecedentes nacionales

- Jara R, Cusi G. (2020). Realizaron una investigación sobre la “Evaluación de la actividad antiinflamatoria, antibacteriana y antioxidante del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Ophryosporus chilca* (Kunth) Hieron Shequia” el cual tuvo tres **objetivos:** El primero “evaluar la actividad antiinflamatoria, seguido de la actividad antibacteriana y por último la actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ophryosporus chilca* (Kunth) Hieron “Shequia” en diferentes muestras biológicas”; para evaluar la “Actividad antiinflamatoria” utilizaron los **métodos:** Edema auricular producido por una sustancia química irritante “Xilol” Q.P. en ratones y también edema plantar inducido por “λ-carragenina” en ratas; por otro lado determinaron la “Actividad antibacteriana” con el **método:** Microdilución colorimétrica; finalmente se determinó la “Actividad antioxidante” mediante los **métodos:** DPPH (2,2-difenil 1-picril hidrazilo) y ABTS (2,2-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-ácido

sulfónico). **Resultados:** Con respecto a la actividad antiinflamatoria las cremas formuladas a base del extracto hidroalcohólico en diferentes porcentajes (1 , 5 y 10%) evidenciaron un 67,08, 68,62 y 71,69% de inhibición inflamatoria respectivamente comparado con el medicamento estándar Diclofenaco al 1% crema presentando un 40% de reducción inflamatoria; por otro lado se evidenció un buen efecto antiinflamatorio a la concentración de 250 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 47.92% en cuanto al método edema plantar inducido por λ -carragenina 1%. Para el caso de la actividad antibacteriana se observó actividad sobre bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y *Bacillus cereus*) cepa alimentaria. Finalmente en cuanto la actividad antioxidante se evidencio que para reducir la concentración de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) al 50% fue necesario una concentración del extracto de 38.391 μ g/ml y para reducir la concentración de ABTS (2,2-Azino-bis-3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonic) al 50% fue necesario una concentración del extracto de 9.664 μ g/ml. **Conclusiones:** En el estudio realizado del extracto hidroalcohólico de hojas de *Ophryosporus chilca* (Kunth) Hieron “Shequia” llegó a evidenciar que si presenta actividades tales como antiinflamatoria, antibacteriana y antioxidante.²¹

- Soto Y, Ruiz S. (2018). Llevaron a cabo una investigación sobre la “Actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Churoq wasin” en ratones”, teniendo como **objetivos:** “Evaluar las actividades tanto antiinflamatoria y analgésica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Churoq wasin” ”. Para determinar la actividad analgésica se empleó el **método:** Contorsiones abdominales inducidas por ácido acético al 0,8% mientras que para el caso de la actividad antiinflamatoria se usó el **método:** Edema en el pabellón auricular del ratón inducido por un agente químico irritante Xilol 0,6% diluido en acetona. **Resultados:** En cuanto a la actividad analgésica se evidencio un porcentaje

de inhibición de las contorsiones abdominales (62%) a una dosis de 100 mg/kg, no superando al Clorhidrato de tramadol (86%) pero si siendo comparable al acetaminofén (76%); en cuanto a la actividad antiinflamatoria de la crema que fue formulada a base del extracto hidroalcohólico a una concentración del 2% presento (48,7%) de inhibición de la inflamación auricular el cual se compara a los estándares de hidrocortisona 1% y diclofenaco 1%, ambos con la misma forma farmacéutica crema. **Conclusiones:** Se llegó a comprobar que el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Churoq wasin” si evidencio actividad analgésica y antiinflamatoria en ratones de acuerdo a los métodos estudiados.²²

- Castañeda R, Miranda A. (2018). Realizaron su tesis sobre la “Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg Diente de león en ratones” el cual tuvo como **objetivos:** “Evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto a base de la de la raíz de la especie vegetal *Taraxacum officinale* Wigg Diente de león” ; para poder evaluar la actividad analgésica se usó el **método:** Constricciones abdominales inducido por un agente químico (ácido acético glacial al 0,8%) mientras que para la actividad antiinflamatoria se empleó el **método:** Edema sub-plantar inducido por la albumina 1%, como **resultado** se obtuvo que la actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente de león” a una dosis de 100 mg/kg demostró un porcentaje de inhibición del retorcimiento abdominal (69%), mientras que la actividad antiinflamatoria a una dosis de 25 mg/kg obtuvo un % inhibición de 56% al 99% en una duración de 6 horas. **Conclusión:** El extracto etanólico de la raíz *Taraxacum officinale* Wigg “diente de león” demuestra una importante actividad antiinflamatoria y analgésica en ratones.²³

- Abarca E, (2018). En su tesis sobre la “Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. “Higo” en ratas”, cuyo **objetivo** fue “evaluar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. “Higo” en ratas”. **Métodos:** Se realizó una maceración etanólica a base de las hojas de la especie vegetal, obteniendo un extracto seco al cual se le realizó la prueba de solubilidad y análisis cualitativo preliminar. Se trabajó con el extracto a diferentes concentraciones (300, 600 y 800 mg/kg), para desarrollar la actividad antiulcerosa. Posteriormente con Naproxeno sódico a una dosis de 200 mg/kg se indujo a ulcera gástrica para lo cual se utilizó como muestra biológica sesenta (60) ratas de la cepa “Holtzman” y como muestra patrón se utilizó un antagonista de los receptores H₂ de la Histamina (Ranitidina 30 mg/kg). **Resultados:** El extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. demuestra que es soluble en agua destilada (H₂O), etanol (EtOH) y metanol (MeOH). En cuanto al análisis fitoquímico preliminar se identificó la presencia de compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides y grupos aminos libres. El estudio comprobó que a una dosis de 800 mg/kg presenta actividad antiulcerosa con un porcentaje de inhibición de ulceración gástrica de 83,01% en comparación con el grupo patrón de Ranitidina que obtuvo un 73,58% de inhibición de ulcera gástrica. **Conclusión:** Se evidenció que a dosis de 800 mg/kg el extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. “Higo” presenta actividad antiulcerosa.²⁴

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Inflamación

Respuesta de los organismos frente a distintas agresiones, estas pueden ser de origen endógenas o exógenas; la inflamación presenta cuatro signos clínicos: Rubor, Calor, Dolor y Tumor los cuales son causados a partir de la acumulación de: leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre.²⁵

2.2.1.1 Fisiopatología de la inflamación.²⁶

- a) **Cambios vasculares:** Al iniciarse un cambio vascular, se empieza a producir una vasoconstricción transitoria, luego se lleva a cabo una vasodilatación de las arteriolas lo que hace que aumente el riego sanguíneo en el sitio lesionado.
- b) **Fenómenos celulares:** Cuando se produce un crecimiento de la permeabilidad vascular, esto genera que los glóbulos blancos se aglomeren en la periferie del vaso sanguíneo lo que se le conoce como proceso de marginación, para luego rodar sobre la superficie endotelial proceso conocido como rodamiento, posteriormente mediante el concurso de moléculas endoteliales de adhesión, estas se unen a dicha superficie antes de resbalarse entre las células y lograr traspasar la membrana basal hacia la zona extravascular (diapédesis).

Cuando se produce la salida de los glóbulos rojos desde la zona vascular, estos migran hacia el lugar de lesión siguiendo una gradiente química que es producida por los mediadores inflamatorios los cuales son generados en dicha área lesionada, conociéndose a este proceso como Quimiotaxis.

2.2.1.2 Clasificación de la inflamación.²⁷

- a) **Por su Origen:** Estas pueden ser de origen: Infecciosas, traumáticas, térmica, por una respuesta frente a una hipersensibilidad, y frente a ciertos alérgenos.
- b) **Por su duración:** Agudas y crónicas
- c) **Por su localización:** Focales y diseminados

2.2.2 Antiinflamatorios

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) conforman una familia farmacológica que comparten efectos tales como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios; a través de su mecanismo para inhibir o bloquear la producción de prostaglandina. Los fármacos incluidos y más conocidos son: Naproxeno, Ibuprofeno, Ácido acetil salicílico, Ketoprofeno, Ketorolaco, entre otros.²⁸

2.2.2.1 Diclofenaco

Es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) el cual inhibe a la ciclooxigenasa COX₁ como a la COX₂, pero con mayor porcentaje a la COX₂. Por otro lado inhibe y/o bloquea la producción de la enzima Fosfolipasa A₂ (PLA₂), es por tal motivo que se explica su elevada efectividad como antiinflamatorio y analgésico. El diclofenaco se absorbe rápidamente después de su administración tanto por vía oral (V.O) como por vía intramuscular (IM), sobre sus concentraciones plasmáticas máximas después de su administración por vía intramuscular llega alcanzar entre los 10 a 30 minutos mientras que la administración por vía oral alcanza entre 1,5 y 2,5 horas posterior a su administración. Finalmente un 99,5 % se une a proteínas plasmáticas; su metabolismo es hepático; y su eliminación y/o excreción es por vía urinaria, eliminando los restos de metabolitos conjugados.²⁹

2.2.2.2 ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS (GLUCOCORTICOIDES)

Son fármacos inmunomoduladores y antiinflamatorios, son altamente lipofílicos. El complejo glucocorticoides-receptor citosólico interactúa a nivel nuclear modulando la transcripción génica, lo que produce dos efectos: transactivación y transrepresión.³⁰

2.2.2.3 Hidrocortisona.³¹

Está constituido por 17 átomos de carbono (C) ordenados en tres anillos de seis carbonos anillo A, anillo B y anillo C respectivamente y uno de cinco (anillo D), que conforman un núcleo denominado ciclopentanoperhidrofenantreno. Esta molécula con el tiempo viene siendo modificado con la finalidad de dar origen a numerosos nuevos derivados.

2.2.3 Dolor

Considerado una experiencia sensitiva y emocional desagradable, ya que se relaciona con un estímulo nocivo o daño tisular el cual puede ser real o potencial.

Cuando se presenta un daño tisular o estímulo nocivo, se secreta un conjunto de neurotransmisores conociéndose como “Sopa inflamatoria”.³²

2.2.3.1 Fisiopatología del dolor.³²

- a) **Transducción:** En este caso los nociceptores son los que transforman un estímulo (físico, químico o térmico) en una señal eléctrica.
- b) **Conducción:** Considerada una señal que será transportada por medio de fibras nerviosas, principalmente de tipo A- δ (delta) y C, aunque en estados patológicos también encontramos fibras A- β (beta), facilitando el acceso de la información nociceptiva, apareciendo así el dolor tras el procesamiento a nivel cortical.
- c) **Modulación:** Es el proceso de señales que se realiza en el cuerno dorsal de la medula espinal, en este proceso de modulación resultante, podemos mencionar que la señal original puede ser incrementada o reducida. Entonces esta señal resultante se desplazara a través de la vía espinotalámica y logra llegar al tálamo y otros núcleos del sistema límbico, donde se ven involucradas las respuestas emocionales y se pueden modular por emociones y atención.
- d) **Percepción:** Por ultimo al llegar hasta la corteza somato sensorial donde se logra percibir como dolor.

2.2.3.2 Clasificación del dolor^{33, 34:}

- a) **Según el tiempo de duración:** Agudo y crónico.
- b) **Según su mecanismo fisiopatológico que lo origine**
 - ✓ Somático o nociceptivo
 - ✓ Visceral
 - ✓ Neuropático
 - ✓ Mixto

2.2.3.3 Analgésicos opiáceos

Los opioides son un grupo de fármacos muy importante ya que están seleccionados para el manejo del dolor ya sea moderado a severo, esto se debe a su gran eficacia, simple dosificación y además de su relación riesgo/beneficio. También son alcaloides los cuales provienen del opio ya que poseen una gran cantidad de efectos farmacológicos.³³

2.2.3.4 Tramadol

Opioide sintético que posee una débil afinidad por el receptor (mu “ μ ”); es uno de los analgésicos más potentes pero con menor efectividad en comparación con el clorhidrato de Morfina que viene a ser un opioide atípico. Su efecto analgésico se debe básicamente por la unión de los receptores del sistema opioide endógeno que controla el dolor y por la inhibición de la recaptación de neurotransmisores (serotonina y noradrenalina); por otro lado presenta ligera propiedad como anestésico local periférico. Las vías de administración son: oral, rectal, intramuscular y endovenosa, su biodisponibilidad (Bd) oral es cerca al 70% y su vida media de eliminación es de 6 horas, por otro lado su metabolismo es a nivel hepático.³³

2.2.4. Estudio botánico de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”

2.2.4.1 Descripción botánica de la familia Moraceae:

El Perú nos ofrece diecinueve (19) géneros y ciento veintiocho (128) especies, en su gran mayoría hemiepífitos y arbóreas. Cabe resaltar que las especies endémicas se encuentran en los Bosques Húmedos del Amazonas, miden entre 115 y 220 m de altitud.³⁵

2.2.4.2 Descripción morfológica de la especie *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C.

Berg “Capinuri”

Considerados arboles dioicos que pueden medir hasta 50 m, presentan raíces tablares y ramas pubérulas, además de hojas elípticas alanceoladas, generalmente ensanchadas hacia el ápice, asimétricas, ápice acuminado, base aguda a obtusa, haz glabrada, envés disperso pubérulo, también con venas secundarias 13 a 18 pares.

Sus inflorescencias estaminadas están en grupos de 1 a 6, globosas a subglobosas, 4-10 mm de diámetro, sésiles o con pedúnculo hasta 5 mm de largo, involucro con brácteas en 3-6 series, flores libres; inflorescencias pistiladas solitarias o pareadas, subsésiles o con pedúnculo de hasta 1,5 mm de largo, involucro con brácteas en 3-4 series, flores solitarias. Infrutescencias con perianto frutal elipsoide a subgloboso, 15 mm de largo, disperso amarillo-pubérulo.³⁶



Figura 1. *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.³⁷

2.2.4.3 Taxonomía de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”

La muestra vegetal fue identificada por el biólogo José R. Campos De La Cruz (C.B.P.N ° 3796). ANEXO F.

2.2.4.4 Hábitat y distribución

Maquira coriacea (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se encuentra en el departamento de Madre de Dios y Loreto – Perú.³⁸

2.2.4.5 Usos medicinales: Presenta las siguientes propiedades³⁸:

- Su látex presenta propiedades tales como: Purgante, antihelmíntico, antirreumático, antianémicas, depurativo de la sangre, analgésico, tratamiento para la uta y como antiinflamatorio.
- Las hojas presenta propiedades tales como: antiemética, antipirética y antianémica.

2.2.4.6 Composición química de *Maquira coriacea* (H.Karst.)C.C. Berg “Capinuri”

El látex de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” contiene glucócidos cardiacos y aminoácidos básicos (triptófano y tirosina).³⁸

2.2.5 Flavonoides

Los flavonoides son considerados un tipo de metabolitos secundarios los cuales podemos encontrar en las plantas, además estos tienen una estructura química de quince átomos de carbonos con dos anillos benceno estos unidos a través de un anillo pirano heterocíclico. Así mismo los flavonoides se clasifican por su estado de oxidación y también por su patrón de sustitución del anillo pirano en flavonas, flavonoles, isoflavonas, flavononoles, flavononas y flavan-3-oles, sin embargo los compuestos individuales dentro de una clase se diferencian por el patrón de sustitución de los anillos benceno.³⁹

2.2.5.1 Efecto farmacológico de los flavonoides

La palabra flavo proviene del latín “flavus” que significa “color entre amarillo y rojo”, semejante al color del Oro; y “flavonoide”, se refiere a un grupo aromático que presenta pigmentos heterocíclicos con oxígeno ampliamente distribuido en las plantas, constituyendo la mayoría de los colores azul, amarillo y rojo de las plantas y frutas; al momento de consumirlos podemos obtener de estos algunas propiedades como antiinflamatorias, antimicrobianas, antitrombóticas, antialérgicas, antitumorales, anticancerígenas y antioxidantes.⁴⁰

2.2.6 Alcaloides.⁴¹

Son considerados compuestos heterocíclicos nitrogenados, los cuales provienen principalmente de aminoácidos (aa), los podemos encontrar en la naturaleza en forma de sales. Entre ellos tenemos: Ácido acético (CH_3COOH), ácido málico ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$), ácido láctico ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), ácido cítrico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$), ácido tartárico ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$) y ácido oxálico ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$). Los alcaloides son muy vital importantes para las células, ya que su función principal es el mimetismo hormonal de la planta y además son necesarios para el metabolismo. En cuanto a su morfología difieren unas a otras.

2.2.6.1 Efecto farmacológico de los alcaloides

Se ha investigado que diversos estudios fitoquímicos recientes y demuestran las diversas actividades farmacológicas que presentan en los numerosos miembros de AA, las cuales incluyen anticancerígena, antimicrobianas y analgésica.

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

1. H_i : El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” presenta efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones.
2. H_0 . El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” no presenta efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones.

CAPITULO III: METODOLOGIA

3.1 Método de investigación: Deductivo – hipotético.

3.2 Enfoque investigativo: Cuantitativo

3.3 Tipo de investigación:

- **Descriptivo:** Se evaluó el efecto antiinflamatorio y analgésico de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en diferentes concentraciones del extracto con la finalidad de encontrar la concentración deseada para ambos efectos.
- **Prospectivo:** Porque se recopiló todo tipo de información desde el inicio hasta el final de la presente investigación.

3.4 Diseño de la investigación:

- **Experimental:** La variable dependiente no fue manipulada, mientras que la variable independiente si fue manipulada por el investigador.
- **Transversal:** Porque el investigador realizó las mediciones en un solo periodo de tiempo.

3.5 Población y muestra.

3.5.1. Población:

Constituida por ratones albinos hembras y machos de la cepa Balbin/C53/CNPB.

3.5.2. Muestra vegetal:

Las hojas de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”

3.5.3. Muestra biológica:

Se usó la cantidad de 112 ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB tanto hembras como machos, estos con un peso corporal entre 25 a 30 gramos. Para el efecto analgésico se formó siete grupos, conformado por 8 ratones (elegidos al azar 4 hembras y 4 machos) y para el efecto antiinflamatorio de igual manera se formó siete grupos conformados por 8 ratones (elegidos al azar 4 hembras y 4 machos).

3.6 Variables y operacionalización

✓ **Variable independiente:**

Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”

✓ **Variable dependiente:**

Efecto analgésico y antiinflamatorio.

3.7 Técnica e instrumentos de recolección de datos

✓ **Técnica:** En la presente investigación se practicó la técnica observacional, donde registramos los datos obtenidos de manera objetiva del efecto analgésico y del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

✓ **Instrumentos:** Se hizo uso de fichas elaboradas donde se registró: Peso corporal de los ratones, dosificaciones, tiempo de evaluación para cada efecto farmacológico, número de contorciones abdominales, porcentaje de inhibición de la porción del pabellón auricular de los ratones (ANEXO D y E) y por último se realizó un análisis estadístico de los datos obtenidos en ambos efectos farmacológicos, para ello se usó el programa de: Excel de Microsoft Office versión 2016 y un fichero de datos del programa estadístico SPSS versión 25.0.

3.8 Proceso de recolección de datos

3.8.1 Recolección de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

La especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se recolectó en la comunidad de San Vicente – Iquitos, en el mes de enero del 2020, aproximadamente 4 kilos de hojas.

3.8.2 Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.²²

Para elaborar el extracto etanólico primero se clasificó las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, que se encontraban en buen estado, luego se procedió a pesar obteniéndose aproximadamente 4 kg de hojas con las que se trabajó; posteriormente se procedió con la maceración etanólica; vertiendo en un frasco de color ámbar las hojas seguido del alcohol etílico a 70° durante siete días, se mantuvo con una agitación continua.

Pasado los 7 días se realizó el filtrado usando papel filtro y algodón hasta que se obtuvo una solución transparente. La solución obtenida se vertió en un recipiente de vidrio (Pyrex) y este fue llevado a la estufa a 40° C por una semana, pasado dicho tiempo se obtuvo el extracto seco, finalmente en un frasco ámbar se guardó y se rotulo para posteriormente realizar el estudio experimental.



Figura 2. Proceso de elaboración del extracto etanólico de las de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg "Capinuri".

3.8.3 Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.⁴²

La prueba de solubilidad es un método que ayuda a identificar al disolvente del extracto etanólico seco de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

En el presente trabajo se usó 11 tubos de ensayo donde se agregó una pequeña porción del extracto seco y se adiciono 1 mL de los siguientes solventes: Etanol (C_2H_5OH), Benceno (C_6H_6), Agua destilada (H_2O), Cloroformo ($CHCl_3$), Metanol (CH_3OH), n-hexano (C_6H_{14}), Acetato de etilo ($C_4H_8O_2$), Éter de petróleo, n-butanol ($C_4H_{10}O$), Éter etílico ($(C_2H_5)_2O$), Acetona (C_3H_6O).

3.8.4 Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.⁴²

Se diluyo el extracto seco de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” con uno de los solventes, luego se dividió en 11 tubos de ensayo respectivamente donde finalmente se agregó los siguientes reactivos.

a) Determinación de Alcaloides

- ✓ **Reacción de Popoff:** Se utilizó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo popoff.
Resultado: Se observó un precipitado de un color amarillo esto indico que el resultado es (+) a la prueba.

- ✓ **Reacción de Mayer:** Se utilizó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Mayer.
Resultado: Se observó un precipitado de un color blanquecino lo que indicaría que la prueba es positiva para la determinación de alcaloides.

- ✓ **Reacción de Dragendorff:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Dragendorff.
Resultado: Se observó un precipitado de un color naranja indicando que la prueba es positiva (+) para la determinación de alcaloides.

- ✓ **Reacción de Wagner:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Wagner.
Resultado: Se observó una coloración marrón indicando positiva (+) la prueba para la determinación de alcaloides.

b) Detección de componentes fenólicos y taninos

- ✓ **Reacción de Salkowski:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Salkowski.
Resultado: Se observó una coloración amarilla lo que indicaría que la prueba es positiva (+).

- ✓ **Reacción de Shinoda:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más el reactivo Shinoda (magnesio + ácido clorhídrico).
Resultado: Se observó una coloración verdosa indicando que la prueba es positiva (+) para la identificación de flavonoides.

- ✓ **Reacción de FeCl₃:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo de FeCl₃.
Resultado: Se observó una coloración azul-verdosa indicando el resultado positivo (+) de la prueba para la identificación de compuestos fenólicos.

- ✓ **Reactivo de AlCl_3 :** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo de AlCl_3 .

Resultado: Se observó una coloración Amarilla a la luz UV lo que indica que la prueba es positiva (+).

c) Detección de fitoesteroles

- ✓ **Reacción de Lieberman –Burchard:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto “Capinuri” disuelto, más 0,5mL de cloroformo + 1mL de anhídrido acético + 1mL de H_2SO_4 concentrado.

Resultado: Se observó una coloración azul-verdosa que indica que la prueba es positiva (+) para la identificación de esteroides.

d) Detección de aminoácidos libres

- ✓ **Reacción de Wagner:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Wagner.

Resultado: Se observó un precipitado de color marrón que indica que la prueba es positiva (+).

- ✓ **Reacción de Nihidrina:** Se usó un tubo de ensayo y se añadió 1mL del extracto de “Capinuri” disuelto, más 0,5mL del reactivo Nihidrina, se hizo uso del mechero para poder identificar la presencia de aminoácidos.

Resultado: Se observó una coloración violácea indica que la prueba es positiva (+).

3.8.5 Estudio farmacológico

3.8.5.1 Efecto antiinflamatorio: Soto Y, Ruiz S modificado.²²

- ✓ **Método:** Edema auricular inducido por un agente irritante xilol 0,6%.
- ✓ **Fundamento:** El método del edema inducido por agentes irritantes xilol 0,6% en el pabellón auricular es utilizado para la investigación de agentes antiinflamatorios de uso tópico. En los procesos inflamatorios agudos como el caso de edema auricular se suscitan mediadores inflamatorios como las cininas, histamina, fosfolipasas, prostaglandinas, leucotrienos, etc. Produciéndose la formación de un edema a causa de la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular.

Para llevar a cabo la evaluación, la medición se determinó mediante la respuesta inflamatoria la cual se manifiesta por el incremento del peso en la zona lesionada la cual es producida por el agente químico (xilol 0,6%).

3.8.5.1.1 Elaboración de una forma farmacéutica “Crema”.⁴³

Se elaboró la crema a base del extracto etanólico seco de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” en diferentes concentraciones (0,5, 1 y 2%).

3.8.5.1.1.1 Formulación de la crema:

a) Crema base

Fase oleosa

- ✓ Vaselina solida 4,00 g
- ✓ Ac. esteárico 5,00 g
- ✓ Cera lanette 6,00 g
- ✓ Propil parabeno 0,20 g

Fase acuosa

- ✓ Propilenglicol 5,00 g
- ✓ Metil parabeno 0,20 g
- ✓ Agua destilada csp 100,00 g

3.8.5.1.1.2 Técnica operatoria para la formulación de la crema

En primer lugar en un vaso de precipitado colocar la fase oleosa y calentar hasta llegar a los 70 - 75°C, por otro lado en un vaso de precipitado calentar los componentes de la fase acuosa hasta llegar a los 75 - 80°C, luego cuando estén en ese rango de temperatura, retirarlos del calor.

En segundo lugar verter la fase oleosa sobre el vaso de precipitado donde se encuentra la fase acuosa y agitar con bagueta hasta la formación de la crema.

Finalmente se agregó el extracto etanólico de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”, según el cuadro adjunto.



Figura 3. Formulación de la crema a base del extracto etanólico de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

3.8.5.1.2 Organización de grupos de trabajo

Se utilizaron 56 ratones albinos de cepa Balb/C53/CNPB con un peso corporal aproximado de 25 - 30 g, de los cuales se formaron 7 grupos, donde cada grupo estuvo conformado por 8 ratones (4 hembras y 4 machos) elegidos al azar.

3.8.5.1.3 Grupos experimentales

1. Grupo control negativo: Crema a base de vaselina.
2. Grupo control positivo: Xilol al 0,6%.
3. *Grupo Experimental 1: Extracto 0,5% en crema.
4. *Grupo Experimental 2: Extracto 1% en crema.
5. *Grupo Experimental 3: Extracto 2% en crema.
6. Grupo Experimental 4: Diclofenaco 1% en crema
7. Grupo Experimental 5: Hidrocortisona 1% en crema

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

3.8.5.1.4 Procedimiento experimental

- a) A cada uno de los ratones de los grupos experimentales se les aplicó el agente irritante xilol 0,6% en el pabellón auricular tanto de las orejas derecha e izquierda respectivamente, utilizando hisopos estériles se aplicó durante 5 veces en cada superficie del pabellón auricular interno como en el pabellón auricular externo, excepto el grupo control negativo.
- b) Luego de 20 minutos transcurridos se les aplicó a los grupos experimentales 1, 2, 3, 4 y 5 tanto en el pabellón auricular interno y externo los tratamientos con las cremas (0.10g) (ANEXO L) del extracto de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” a diferentes concentraciones (0,5, 1 y 2%) por vía tópica, y los fármacos estándar como el diclofenaco 1% y la hidrocortisona 1% ambas presentaciones con la misma forma farmacéutica “crema”.

- c) Cuatro horas después, se procedió a sacrificar a los ratones administrando pentobarbital 40 mg/kg por vía intraperitoneal.
- d) Finalmente con el sacabocado de 6 mm de diámetro debidamente esterilizado, se llegó a cortar una porción del pabellón auricular de ambas orejas derecha e izquierda de los ratones para luego proceder a pesarlos en una balanza analítica, finalmente se registró todos los pesos.

3.8.5.1.5 Procedimiento para evaluar

La evaluación se determinó por la medición de la respuesta inflamatoria, la misma que se manifiesta por el aumento de peso de la porción cortada del pabellón auricular de las orejas de los ratones.

El efecto antiinflamatorio, se expresó mediante porcentaje de inhibición del edema calculado con la fórmula:

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{(\text{Pt} - \text{Pnt})_{\text{Control}} - (\text{Pt} - \text{Pnt})_{\text{Tratamiento}}}{(\text{Pt} - \text{Pnt})_{\text{Control}}} \times 100$$

Dónde:

Pt: Peso de la porción del pabellón auricular tratada.

Pnt: Peso de la porción del pabellón auricular no tratada

Tabla 1. Distribución de grupos de experimentación para el efecto antiinflamatorio de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

GRUPOS	n RATONES	VIA DE ADMINISTRACIÓN	CREMA BASE	XILOL 0,6%		EXT. 0.5% CREMA	EXT 1% CREMA	EXT 2% CREMA	DICLOFENACO 1% CREMA	HIDROCORTISONA 1% CREMA
			O.D	O.D	O.I	O.D	O.D	O.D	O.D	O.D
GRUPO (-)	8	tópica	X							
GRUPO (+)	8	tópica		X	X					
*GRUPO EXPERIMENTAL 1	8	tópica		X	X	X				
*GRUPO EXPERIMENTAL 2	8	tópica		X	X		X			
*GRUPO EXPERIMENTAL 3	8	tópica		X	X			X		
GRUPO EXPERIMENTAL 4	8	tópica		X	X				X	
GRUPO EXPERIMENTAL 5	8	tópica		X	X					X

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

Leyenda: O.D: oreja derecha O.I: oreja izquierda

3.8.5.2 Efecto analgésico: Soto Y, Ruiz S modificado.²²

Método: Contorciones abdominales inducidas por ácido acético 0,8%.

Fundamento: Se realizó con el uso del modelo de contorsiones abdominales producido por una sustancia química (ácido acético al 0,8%), método de Soto Y, Ruiz S. modificado, siendo un modelo utilizado para evaluar las propiedades analgésicas. Se produce una irritación local la cual es ocasionada por el ácido acético en la cavidad peritoneal del ratón, originando la síntesis y además la liberación de una cantidad de mediadores tales como la bradicinina, la sustancia P y la PGI₂, siendo estos mediadores los que pueden activar los nociceptores quimiosensibles provocando así un inicio para el desarrollo del dolor.

3.8.5.3 Distribución del material biológico

Se utilizó como biomodelos 56 ratones albinos de cepa Balb/C53/CNPB con un peso corporal aproximado de 25 - 30 g. Luego se distribuyeron aleatoriamente 7 grupos de 8 ratones por grupo de estudio.

3.8.5.4 Grupos experimentales:

1. Grupo control negativo (sin tratamiento): Agua destilada por vía oral.
2. Grupo control positivo: Ácido acético al 0,8% por vía I.P.
3. *Grupo Experimental 1: Extracto 50 mg/kg por vía oral.
4. *Grupo Experimental 2: Extracto 100 mg/kg por vía oral.
5. *Grupo Experimental 3: Extracto 200 mg/kg por vía oral.
6. Grupo Experimental 4: Acetaminofén 300 mg/kg por vía oral.
7. Grupo Experimental 5: Clorhidrato de tramadol 40 mg/kg por vía oral.

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

3.8.5.5 Procedimiento experimental

- a) El extracto etanólico de las de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg, acetaminofén 300 mg/kg y un opiode (clorhidrato de tramadol 40 mg/kg); fueron administrados por vía oral para lo cual se usó un instrumento (cánula orogástrica), tomando en cuenta el peso corporal de cada ratón.
- b) Luego de 30 minutos se administró por vía intraperitoneal ácido acético al 0,8% a una dosis de 0,1mL/10 g de peso corporal del ratón.
- c) Finalmente se cuantificó durante 30 minutos el número de constricciones abdominales de cada ratón de cada uno de los grupos, producidas por el ácido acético al 0,8%. Los resultados obtenidos se calcularon con el porcentaje (%) de inhibición para lo cual se empleó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inhibición} = 100 - \left(\frac{Ct}{Cc} \right) \times 100$$

Dónde:

Ct: Número de contorsiones del grupo tratado.

Cc: Número de contorsiones del grupo control

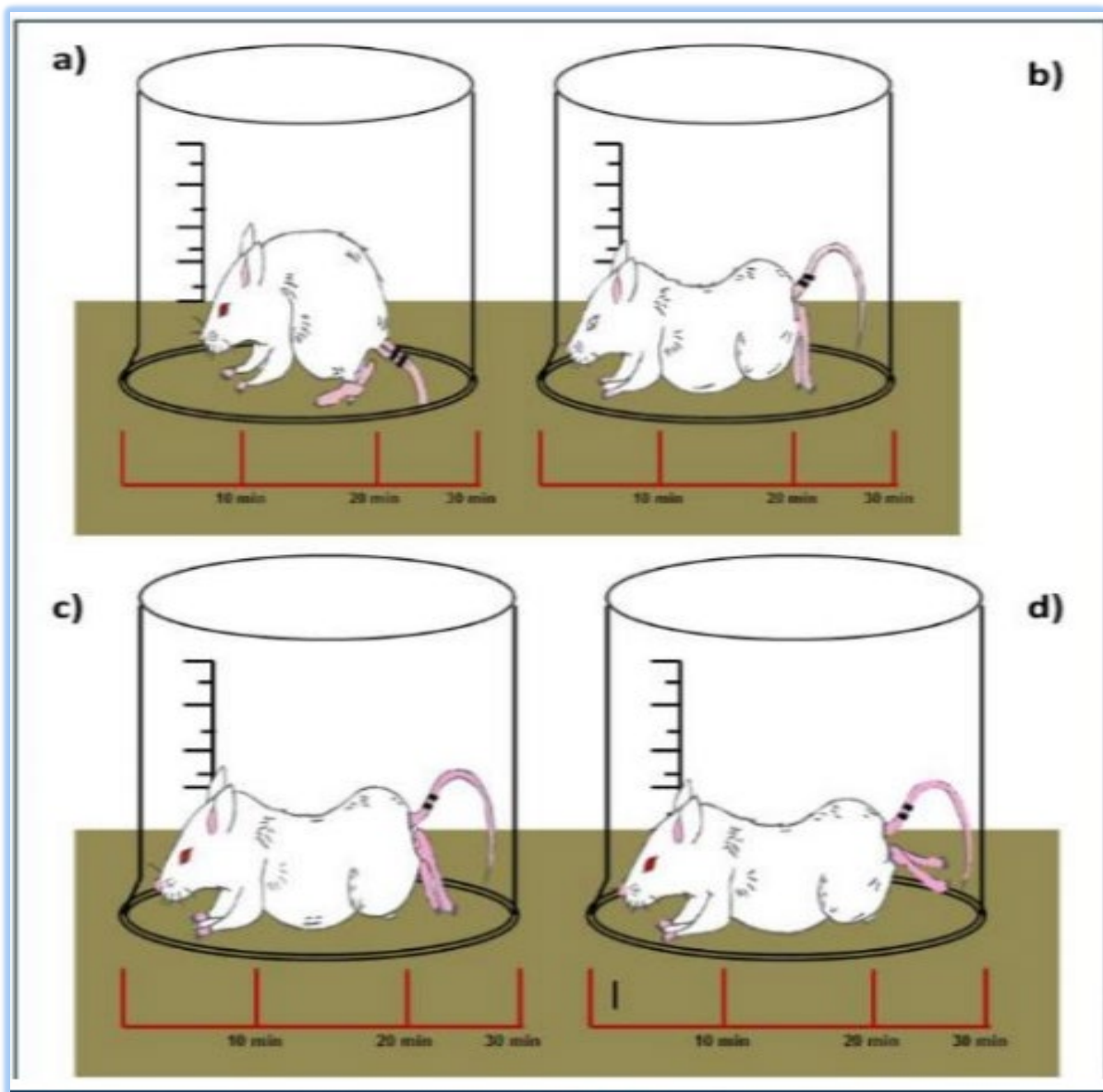


Figura 4. Fases de contorciones abdominales en ratones.⁴⁴

Leyenda

- a) Biomodelo en estado de reposo.
- b) Inicio del espasmo abdominal.
- c) Torsión del tronco e inicio de la extensión de las patas traseras.
- d) Registro de las contorsiones.

Tabla 2. Distribución de grupos de experimentación para el efecto analgésico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

GRUPOS	n RATONES	VIA DE ADMINISTRACION	Agua destilada	Ácido acético 0,8%	Extracto 50 mg/kg	Extracto 100 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	Paracetamol 300 mg/kg	Tramadol 40 mg/kg
GRUPO (-)	8	Vía oral	X						
GRUPO (+)	8	V.IP / V.O		X					
*GRUPO EXPERIMENTAL 1	8	V.IP / V.O		X	X				
*GRUPO EXPERIMENTAL 2	8	V.IP / V.O		X		X			
*GRUPO EXPERIMENTAL 3	8	V.IP / V.O		X			X		
GRUPO EXPERIMENTAL 4	8	V.IP / V.O		X				X	
GRUPO EXPERIMENTAL 5	8	V.IP / V.O		X					X

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

Muestra del extracto seco de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg "Capinuri"



Muestra biológica: 56 Ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB.



MÉTODO: Edema auricular inducido por xilol 0,6% en ratones

Durante 7 días se aclimato a la muestra biológica, y un día antes (24 hrs) del ensayo se les mantuvo en ayuno.

El ensayo estuvo conformado por 7 grupos, cada grupo conformado por 8 ratones entre machos y hembras (aleatorio).



GRUPO I CONTROL NEGATIVO	Crema base	
GRUPO II CONTROL POSITIVO	Xilol 0,6 %	Se irrita ambas orejas con xilol 0,6%
GRUPO III Extracto EtOH	Extracto EtOH 0,5 % crema	Se irrita el pabellón auricular derecho e izquierdo, interna y externa de las orejas del ratón con xilol 0,6% con un hisopo esteril, después de 20 min se aplica los tratamiento.
GRUPO IV Extracto EtOH	Extracto EtOH 1 % crema	
GRUPO V Extracto EtOH	Extracto EtOH 2 % crema	
GRUPO VI DICLOFENACO 1% CREMA	Diclofenaco 1% crema	
GRUPO VII DICLOFENACO 1% CREMA	Hidrocortisona 1% crema	

Pasado las 4 horas de lo que se administró los tratamientos, procedemos a sacrificar a los ratones con pentobarbital 40 mg/kg por V.I.P; finalmente con un sacabocado cortamos parte del pabellón auricular de las orejas de los ratones y lo pesamos en una balanza analítica.

Figura 5. Procedimiento del efecto antiinflamatorio de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg "Capinuri".

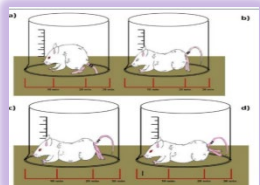
Muestra del extracto seco de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg "Capinuri"



Muestra biológica: Se empleó 56 ratones albinos de cepa Balbin/C53/CNPB.



MÉTODO: Contorciones abdominales inducidas por ácido acético al 0,8%



Por un periodo de 7 días se aclimato a la muestra biológica, y un día antes (24 hrs), del ensayo se les mantuvo en ayuno.



El ensayo estuvo constituido por 7 grupos, cada grupo conformado por 8 ratones entre machos y hembras (aleatorio).



GRUPO Sin tratamiento	Agua destilada	
GRUPO I Control	Ácido acético 0,8%	Se administró por vía intraperitoneal ácido acético 0,8%
GRUPO II Extracto EtOH	Extracto EtOH 50 mg/kg + Acético Acético 0,8%	El extracto de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst) C.C Berg "Capinuri" se administró por vía oral con una cánula orogástrica en tres diferentes concentraciones 50, 100 y 200 mg/kg y los fármacos patrón; Paracetamol 300 mg/kg y Clorhidrato de tramadol 40 mg/kg respectivamente, transcurrido los 30 min se administró ácido acético al 0,8% a una dosis de 0,1mL/10 g de peso corporal por vía V.IP. Posteriormente se cuantifico el número de contorciones abdominales durante 30 min.
GRUPO III Extracto EtOH	Extracto EtOH 100 mg/kg + Ácido Acético 0,8%	
GRUPO IV Extracto EtOH	Extracto EtOH 200 mg/kg + Ácido Acético 0,8%	
GRUPO V Paracetamol	Paracetamol 300 mg/kg + Ácido Acético 0,8%	
GRUPO VI Clorhidrato de tramadol	Clorhidrato de tramadol 40 mg/kg + Ácido Acético 0,8%	

Finalmente se procedió a sacrificar a los ratones con pentobarbital 40 mg/kg por vía V.IP.

Figura 6. Procedimiento del efecto analgésico del extracto de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg "Capinuri".

3.8.6 Métodos de análisis estadístico

Las mediciones realizadas en el presente trabajo de investigación fueron ingresadas a una hoja de datos del programa Excel de Office 2016; luego de verificar la consistencia se procedió a trasladar la información a un fichero del programa estadístico SPSS versión 25.0 para el respectivo análisis estadístico.

En la descripción de los resultados se calcularon las estadísticas resumen media, desviación estándar y valores extremos; además se obtuvo el porcentaje de inhibición estos resultados se ilustraron mediante diagramas de barras y cajas. Para la contrastación de la hipótesis de investigación se utilizaron pruebas paramétricas ANOVA y comparaciones múltiples Tukey a un nivel de significancia del 0,05%, además se verificaron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas.

3.9 Aspectos bioéticos

En el Instituto Nacional de Salud - Chorrillos (INS) se adquirió la muestra biológica conformada por 112 ratones albinos de 25 - 30 g de peso entre hembras y machos, la muestra biológica se aclimataron en las instalaciones del Centro de investigación (Bioterio) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, se solicitó al comité de ética de la universidad Privada Norbert Wiener un permiso para ejecutar la parte experimental de nuestra investigación. (ANEXO K).

IV. PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

N°	SOLVENTES	NOMENCLATURA	RESULTADOS
1	Etanol	(C ₂ H ₅ OH)	+
2	Benceno	(C ₆ H ₆)	-
3	Agua destilada	H ₂ O	+
4	Cloroformo	(CHCl ₃)	-
5	Metanol	(CH ₃ OH)	+
6	n-hexano	(C ₆ H ₁₄)	-
7	Acetato de etilo	(C ₄ H ₈ O ₂)	-
8	Éter de petróleo	ET	-
9	n-butanol	(C ₄ H ₁₀ O)	-
10	Éter etílico	((C ₂ H ₅) ₂ O)	-
11	Acetona	(C ₃ H ₆ O)	-

Leyenda:
Soluble (+)
Insoluble (-)

De acuerdo a la prueba de solubilidad se observa en la tabla 4, que el extracto etanólico *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” es soluble en los siguientes solventes polares: Etanol, metanol y agua destilada.

Tabla 4. Análisis Cualitativo preliminar del extracto etanólico de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

N°	ENSAYO	METABOLITO	RESULTADO
1	Popoff	Alcaloides	(+)
2	Mayer	Alcaloides	(+)
3	Dragendorff	Alcaloides	(+)
4	Bertrand	Alcaloides	(+)
5	Liebermann Burchard	Esteroides y/o triterpenos	(+)
6	Wagner	Alcaloides	(+)
7	FeCl₃	Compuestos fenólicos	(+)
8	Shinoda	Flavonoides	(+)
9	Nihidrina	Grupo amino libre	(+)
10	Salkowski	Esteroides	(+)
11	AlCl₃	Flavonoides	(+)
<p>Leyenda:</p> <p>Presencia (+)</p> <p>Ausencia (-)</p>			

En la tabla 5 según los resultados del análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri” se observa que hay presencia de los siguientes metabolitos secundarios: Alcaloides, flavonoides, esteroides y/o triterpenos.

Estudio farmacológico del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

Resultados del efecto antiinflamatorio

Tabla 5. Estadísticos descriptivos del peso del pabellón auricular de la oreja derecha (g) en ratones albinos.

Tratamientos	N	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo Min.	Máximo Max.
Xilol 0,6%	8	0,0157	0,0010	0,0142	0,0170
*Ext. 0,5%	8	0,0146	0,0006	0,0139	0,0155
*Ext. 1,0%	8	0,0138	0,0008	0,0122	0,0148
*Ext. 2,0%	8	0,0136	0,0007	0,0127	0,0145
Diclofenaco 1%	8	0,0139	0,0009	0,0118	0,0151
Hidrocortisona 1%	8	0,0126	0,0007	0,0120	0,0139

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

La **tabla 6**, resume el peso del pabellón auricular de la oreja derecha (g) de ratones a los cuales se les aplico varios tratamientos. En primer lugar se tiene los promedios, el grupo tratado con hidrocortisona llego a presentar el menor peso promedio de la oreja derecha (0,0126 g) seguido del grupo tratado con el extracto al 2% el cual presentó un promedio de 0,0136 g. La desviación estándar (s) nos indica que el grupo más homogéneo fue el extracto al 0,5% (s = 0,0006 g) y en contraste el grupo más heterogéneo fue Xilol 0,6% (s= 0,0010 g).

En cuanto a los valores extremos, en el caso del Diclofenaco se observó el menor peso (0,0118 g) y el mayor peso se observó en el grupo control (0,0170).

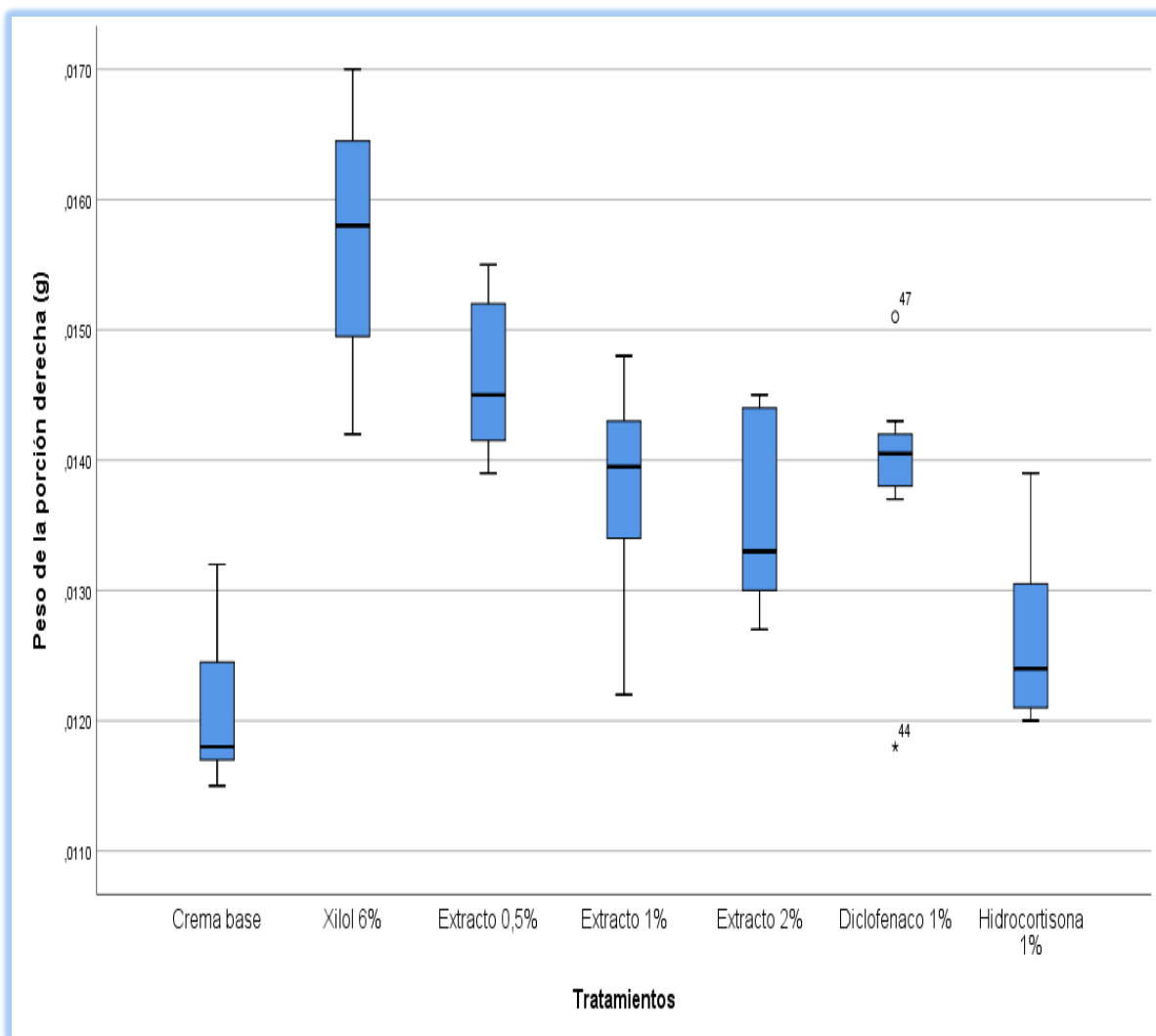


Figura 7. Nivel medio y dispersión del peso del pabellón auricular de la oreja derecha (g) en ratones albinos de cepa Balbín/C53/CNPB.

En el gráfico de cajas de la figura 17, se muestra la distribución del peso de la oreja derecha (g) para cada tratamiento, notemos que en el caso del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a medida que la concentración aumenta de 0,5 a 1,0 y 2,0% los pesos de las orejas inflamadas disminuyen, y en cuanto a la dispersión, notamos que el Xilol tuvo mayor dispersión, mientras que en el caso del diclofenaco dos ratones respondieron de manera distinta dentro del grupo (valores discordantes ratones 44 y 47).

Tabla 6. Porcentaje (%) de inhibición de la inflamación del pabellón auricular (orejas) en ratones tratados con el extracto etanólico (0,5, 1 y 2%) de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst) C.C Berg “Capinuri”.

Tratamientos	Peso de la oreja derecha (g)	Peso de oreja no tratada	Diferencia Inflamación (g)	Porcentaje de inhibición
Crema base	0,0121	0,0121	0,0000	---
Xilol 0,6%	0,0157	0,0121	0,0036	0,0%
*Ext. 0,5%	0,0146	0,0121	0,0026	29,3%
*Ext. 1,0%	0,0138	0,0121	0,0017	52,8%
*Ext. 2,0%	0,0136	0,0121	0,0015	58,6%
Diclofenaco 1%	0,0139	0,0121	0,0018	50,3%
Hidrocortisona 1%	0,0126	0,0121	0,0005	84,8%

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

La tabla 7 y figura 18 muestran que la hidrocortisona 1% crema presenta un efecto inhibitorio de la desinflamación del 84,8% seguido por el extracto etanólico al 2% con un 58,6 % de inhibición.

Estos resultados son de vital importancia ya que se muestra evidencias que la crema al 2% formulada a base del extracto de las hojas de Capinuri, presenta el efecto deseado en un proceso inflamatorio mostrándonos el 58,6% de inhibición de la inflamación; superando los resultados que obtuvo con el AINE, y aproximándonos al resultado del Corticoide.

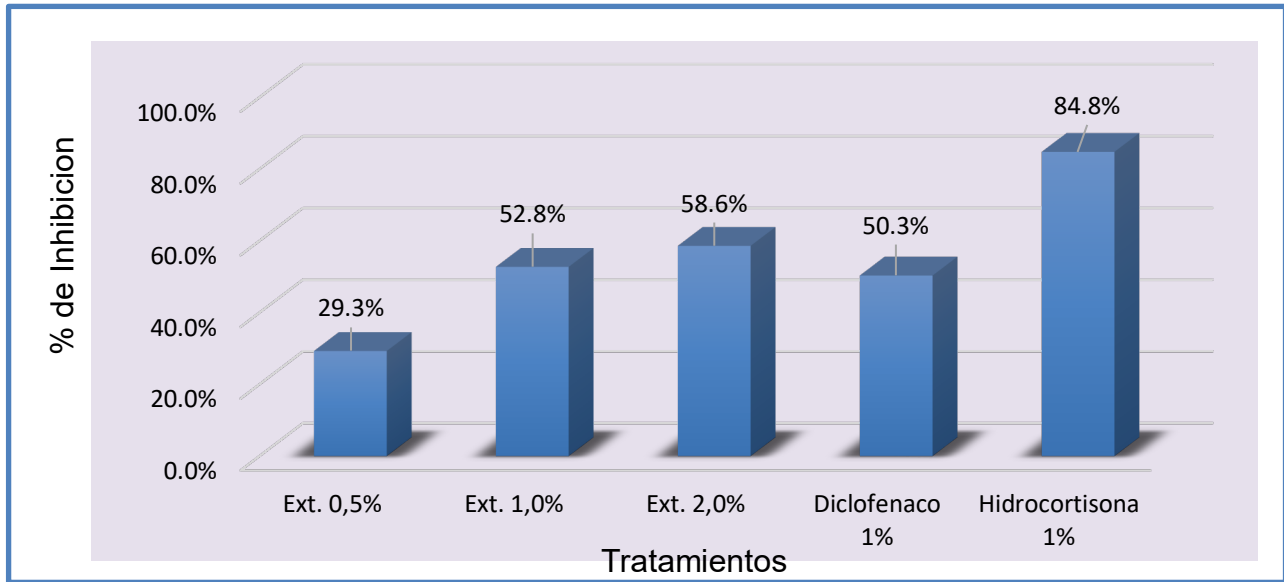


Figura 8. Porcentaje de Inhibición de la inflamación en ratones tratados con extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

Tabla 7. Prueba ANOVA del peso de una porción del pabellón auricular oreja derecha (g) de ratones tratados.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p valor
Entre grupos	4,3E-05	5	8,7E-06	13	0,000
Dentro de grupos	2,7E-05	42	6,5E-07		
Total	7,0E-05	47			
Prueba de Levene					0,919
Shapiro-Wilk					0,288

La **tabla 8**, presenta la prueba ANOVA, considerando que el p valor es menor a 0,05 (p valor=0,000) entonces se rechaza la hipótesis de igualdad de promedios, es decir existe al menos un tratamiento con efecto antiinflamatorio diferente. Para determinar cuál o cuáles de los tratamientos presentan dicho efecto se realizará una prueba de comparaciones múltiples, en este caso el método de Tukey el cual supone normalidad e igualdad de varianzas.

Contrastación de hipótesis

Hi: El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg

“Capinuri” presenta efecto antiinflamatorio en ratones.

Ho: El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg

“Capinuri” no presenta efecto antiinflamatorio en ratones.

Tabla 8. Comparaciones múltiples por el método de Tukey para la inflamación del pabellón auricular de la oreja derecha (g).

	(I) Tratamientos	(J) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Sig.
HSD Tukey	Xilol 0,6%	Extracto 0,5%	0,0011	0,109
		Extracto 1,0%	,00191*	0,000
		Extracto 2,0%	,00213*	0,000
	*Extracto 2,0%	Extracto 1,0%	-0,0002	0,995
	Diclofenaco 1%	Extracto 1,0%	0,0001	0,999
		Extracto 2,0%	0,0003	0,975
	Hidrocortisona 1%	Extracto 1,0%	-0,0012	0,062
		Extracto 2,0%	-0,0010	0,192

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

En la tabla 9, al observar el p valor cuando se compara con el grupo control versus los extractos, se evidencia que existe un efecto antiinflamatorio para los extractos al 1 y 2% (p valor <0,05), mientras que entre estos dos extractos no hay diferencias (p valor = 0,995)

Al comparar el Diclofenaco 1% y la Hidrocortisona 1% ambos con la misma forma farmacéutica crema versus las dos muestras del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, no observamos diferencias significativas al 5% (p valor mayor a 0,05) lo cual indica que sus efectos desinflamantes no son diferentes, es decir son similares.

Por tanto, rechazamos la Ho y aceptamos la Hi; es decir podemos concluir que el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en concentración del 1 y 2% presenta efecto antiinflamatorio en ratones albinos.

Resultados del efecto analgésico

Tabla 9. Resumen del número de contorsiones abdominales en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB tratados con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a 50, 100 y 200 mg/kg y fármacos patrón.

Tratamiento	Nº	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo	Máximo	Porcentaje de Inhibición
Ácido acético	8	57,6	7,33	43	65	---
*Extracto 50 mg/kg	8	55,3	6,20	48	65	4%
*Extracto 100 mg/kg	8	44,3	9,32	35	59	23%
*Extracto 200 mg/kg	8	38,5	5,68	33	50	33%
Paracetamol 300mg	8	44,6	2,07	42	47	23%
Clorhidrato de tramadol 40mg	8	33,6	10,78	19	52	42%

*Extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C Berg “Capinuri”.

La **tabla 10**, muestra el número promedio de contorsiones abdominales de cada grupo, el grupo control (Ácido acético 0,8%) tuvo en promedio 57,6 contorsiones seguido de la muestra tratada con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a una concentración del 50 mg/kg por vía oral con 55,3 contorsiones en promedio, por otro lado, el grupo tratado con clorhidrato de tramadol presento el menor valor promedio con solo 33,6 contorsiones.

Estos resultados son de suma importancia ya que, se demuestra que el extracto a la concentración de 200 mg/kg presento efecto analgésico en un 33%, observándose mediante la disminución de las contorsiones abdominales ocasionadas por el agente irritante, también observamos que supero la eficacia del paracetamol 300mg, sin embargo nuestros resultado no se asemejan al opiode.

El cuadro también presenta las dispersiones observadas dentro de cada grupo, el grupo que respondió de manera más homogénea fueron los ratones tratados con paracetamol ($s = 2,07$) mientras que el grupo más heterogéneo fue el grupo de clorhidrato de tramadol ($s = 10,78$).

La última columna indica que los extractos a concentraciones del 50, 100 y 200 mg/kg alcanzaron un porcentaje de inhibición de 4, 23 y 33% respectivamente.

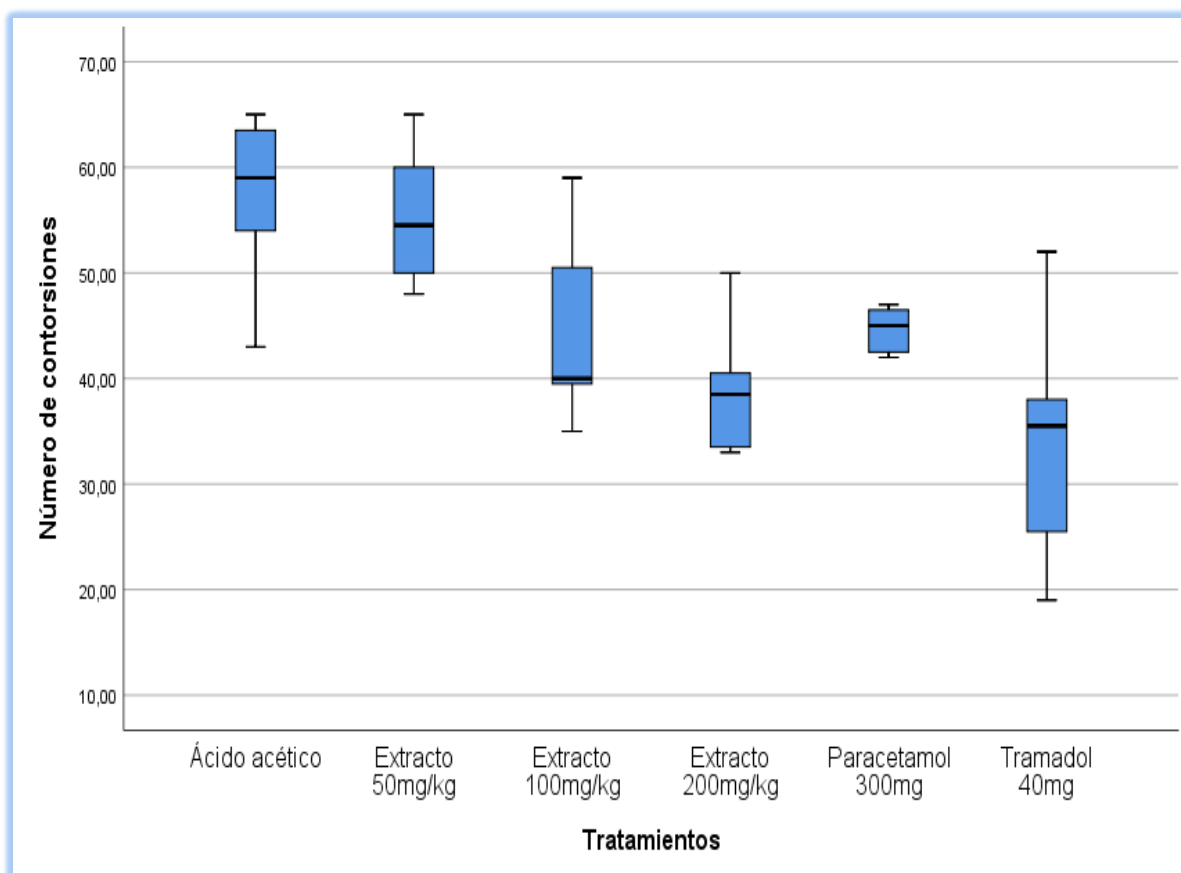


Figura 9. Nivel medio y dispersión del número de contorsiones abdominales en ratones albinos de la cepa Balbin/C53/CNPB.

El diagrama de cajas de la figura 19, muestra que el número de la dispersión del número de contorsiones es diferente entre los grupos, en general los valores oscilaron entre 19 y 65 contorsiones, el extracto al 200 mg/kg presenta el menor número de contorsiones, mientras que el paracetamol presenta una menor variación.

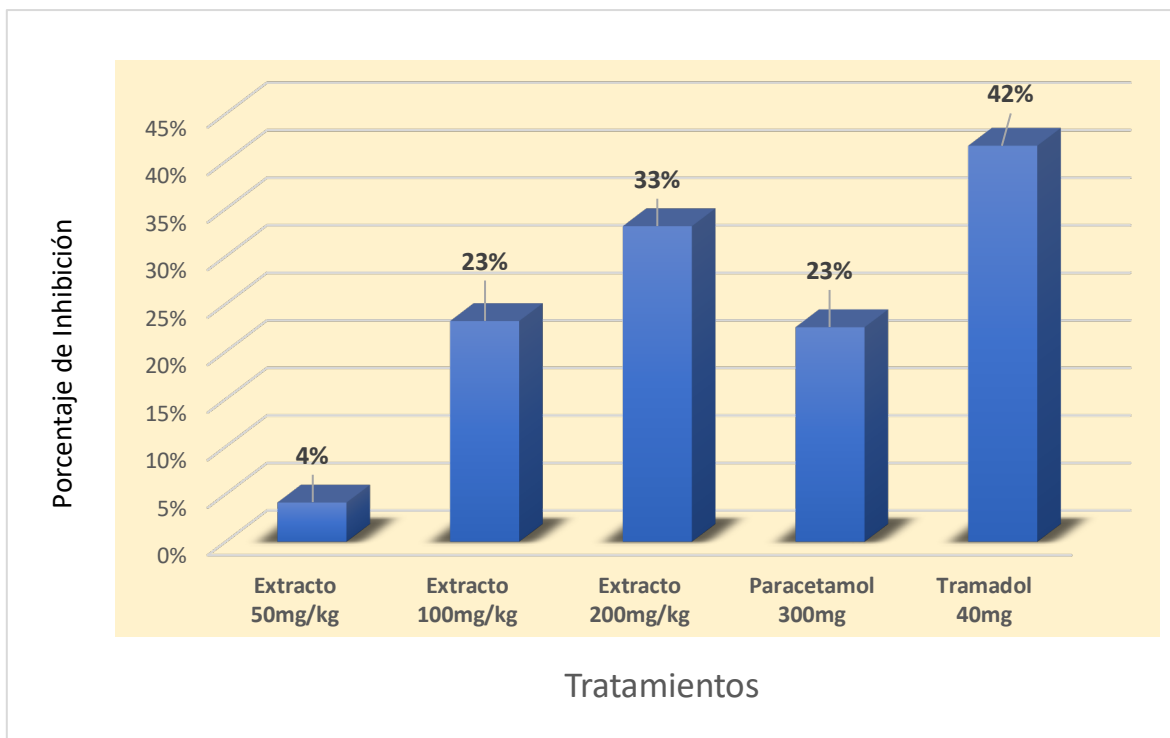


Figura 10. Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales en ratones tratados con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

Tabla 10. Prueba ANOVA del número de contorsiones abdominales en ratones albinos tratados con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p valor.
Entre grupos	3474,4	5	694,9	12,6	0,000
Dentro de grupos	2322,6	42	55,3		
Total	5797,0	47			
Prueba de Levene					0,094
Shapiro-Wilk					0,169

La tabla 11, muestra el análisis de varianza realizado sobre el número de contorsiones, esta prueba se emplea para identificar similitudes y/o diferencias en los grupos experimentales de manera conjunta, como el p valor es menor a 0,05 se puede concluir que al menos uno de los grupos presenta efecto analgésico; sin embargo, esta prueba no es suficiente para probar nuestra hipótesis de investigación, ya que el efecto puede deberse al Paracetamol o al Clorhidrato de tramadol , por tanto, se debe de proseguir con las comparaciones múltiples post hoc. La prueba de Levene es no significativa, es decir existe una Homogeneidad de varianzas; de igual manera la prueba de Shapiro-Wilk lo cual indica normalidad de los errores en el modelo ANOVA, todo esto justifica la aplicación del modelo ANOVA.

Contrastación de hipótesis

H_i: El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg

“Capinuri” presenta efecto analgésico en ratones.

H₀. El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg

“Capinuri” no presenta efecto analgésico en ratones

Tabla 11. Comparaciones múltiples HSD Tukey - grupo control (Ac. Acético), versus extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg para la determinación del efecto analgésico.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	p valor
Ácido acético 0,8%	Extracto 50 mg/kg	2,375	0,987
	Extracto 100 mg/kg	13,375*	0,010
	Extracto 200 mg/kg	19,125*	0,000
Extracto 100 mg/kg	Extracto 200 mg/kg	5,750	0,637
Paracetamol	Extracto 100 mg/kg	0,375	1,000
	Extracto 200 mg/kg	6,125	0,573
Clorhidrato de tramadol	Extracto 100 mg/kg	-10,625	0,068
	Extracto 200 mg/kg	-4,875	0,777
*La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.			

La **tabla 12**, presenta las comparaciones múltiples mediante la técnica de Tukey; al comparar el grupo control (Ac. Acético 0,8%) versus cada uno de los tres extractos podemos afirmar que únicamente los extractos en concentraciones de 100 y 200 mg/kg presentan un efecto analgésico significativo (p valor $<0,05$); en la siguiente fila se compara el extracto 100 mg/kg versus 200 mg/kg, no se observan diferencias significativas (p valor $> 0,05$) es decir ambos extractos presentan efectos similares. Las dos últimas filas comparan el Paracetamol y el Clorhidrato de tramadol versus cada uno de los extractos; en cada caso tampoco se observan diferencias significativas, es decir a un nivel de significancia del 5% se concluye que los extractos a 100 y 200 mg/kg tienen un efecto similar al Paracetamol y Clorhidrato de tramadol. Por lo tanto, rechazamos la H_0 y aceptamos la H_1 ; es decir se concluye que el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en concentración del 100 y 200 mg/kg presentan efecto analgésico en ratones albinos.

4.1.2 Discusiones de resultados

- ✓ Para el caso de la prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” (**Tabla 3 y Anexo I**), se evidenció que es soluble en etanol, metanol y agua destilada considerando que las zonas hidrofílicas de las paredes celulares en este caso de las hojas de la planta al tener contacto con estos disolventes, estos son capaces de solubilizar (hidrolizar) los principios activos haciendo más fácil la extracción de los mismos, similitud que se encuentra con los resultados obtenidos en el estudio realizado del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. “Higo” en ratas (2018), en la cual dicho extracto es soluble en metanol, etanol y agua destilada.²⁴ Lock De Ugaz O, menciona en su libro de investigación fitoquímica que los flavonoides son solubles en etanol, agua destilada y metanol.⁴²

- ✓ Referente al resultado obtenido del análisis del perfil cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se constata la presencia de metabolitos secundarios: Alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y esteroides (**Tabla 4 y Anexo J**). Esta información es de vital importancia ya que parte de la identificación de los metabolitos secundarios para así determinar las actividades terapéuticas que posee la planta de investigación. Los Resultados obtenidos concuerda con el estudio realizado por Villalobos D, et. al. Actividad antiinflamatoria in vivo de extractos de hojas, tallos y frutos de *Ficus Maitin* Pittier (2017), perteneciente a la familia Moraceae; en su análisis de tamizaje fitoquímico preliminar demostraron que su especie vegetal presenta metabolitos secundarios tales como: Glicósidos, triterpenos, esteroides, alcaloides, flavonoides y cumarinas, entre otros metabolitos.¹⁹

- ✓ En la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se utilizó el método de edema auricular inducido por un agente irritante (xilol 0,6 %), esta sustancia química produce aumento de la permeabilidad capilar, infiltración de células inflamatorias y edema inflamatorio exudativo agudo, en esta evaluación dichos efectos se visualizaron en el pabellón auricular de los ratones. Es por esta razón que se usa con frecuencia este modelo para validar los efectos antiinflamatorios del fármaco (esteroides y no esteroides) en ratones²⁰, de acuerdo a los resultados obtenidos (**tabla 7 y figura 18**) se evidencio que la crema formulada a base del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” al 2%, presenta mayor porcentaje de inhibición de la inflamación (58,6 %) en comparación de las otras cremas a base del extracto, así como también para los grupos control como es la crema de Hidrocortisona 1% se evidencio un porcentaje de inhibición de (84,8%) seguido de la crema de Diclofenaco 1% con un porcentaje de inhibición de (50,3%), es importante dar a conocer estos datos ya que se puede afirmar que nuestra crema formulada a base del extracto a la concentración correcta puede ser tan efectiva como las cremas formuladas a base

de fármacos sintéticos; hasta hoy en día no hay ningún estudio referente al uso de los extractos de la especie vegetal de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, pero si hay investigaciones pertenecientes a la familia Moraceae, tal es el caso del estudio realizado por Hu Chen et. al. Propiedades antiinflamatorias y antinociceptivas de los flavonoides de los frutos de la Morera negra (*Morus nigra* L.), donde realizaron el mismo método edema auricular inducido por Xilol 0,6%, obteniendo como resultado una respuesta antiinflamatoria de flavonoides totales a 200 mg/kg con un porcentaje de inhibición de (60,1%) y para el caso de la dexametasona (65,2%).²⁰ Así como también en el estudio realizado por Karine L, et. al. Actividad antiinflamatoria in vivo de extractos de hojas, tallos y frutos de *Ficus maitin* Pittier se evidencio que el extracto a 200 mg/Kg presentó la mayor actividad antiinflamatoria (91,57 %) luego la Dexametasona 1 mg/kg (57,97 %) y Diclofenaco sódico 25 mg/kg (92,15%). Ambos estudios se comparan con el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” ya que pertenecen a la misma familia y tienen el mismo método de evaluación del efecto antiinflamatorio, además se evidencia un parecido de resultados en cuanto los fármacos control, principalmente en el caso de los fármacos esteroideos; pero en el caso de los extractos estos no los superan, esto puede deberse a que los corticosteroides son moléculas liposolubles, por lo que son absorbidas fácilmente en cualquier superficie cutánea o mucosa, además es posible que los corticoides sea cual fuere la causa de la inflamación pueden inhibir las manifestaciones inmediatas de la inflamación como el rubor, dolor, etc. Además pueden inhibir los procesos de cicatrización, formación del edema.⁴⁶ En cuanto a la prueba de comparaciones múltiples Tukey (**tabla 9**) al observar el p valor cuando se compara el grupo control versus los extractos, se evidencia que existe un efecto antiinflamatorio para los extractos al 1 y 2 % (p valor <0,05) y al comparar el Diclofenaco 1% y la hidrocortisona 1% crema versus los extractos al 1 y 2% se evidencia una similitud en los efectos desinflamantes (p valor < 0,05).

- ✓ El efecto analgésico del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en ratones albinos se empleó el modelo de contorciones abdominales inducidas por ácido acético 0,8%, el cual se utiliza con frecuencia para evaluar los efectos analgésicos. Cuando se administra ácido acético hay una conducción a la activación directa de canales catiónicos no selectivos, además se liberan indirectamente los mediadores nociceptivos endógenos, así como también sustancias como prostaglandinas, histamina, bradicinina, serotonina, eicosanoides, citocinas en el líquido peritoneal lo cual estimulan a las neuronas nociceptivas periféricas dando como resultado el síndrome de dolor.¹⁶ Como resultados se evidencio (**tabla 10 y figura 20**) que el mayor porcentaje de inhibición de contorsiones abdominales se presentó con el extracto etanólico a 200 mg/kg con un valor de 33% en cuanto a los grupos control el que presentó mayor porcentaje de inhibición de contorsiones abdominales es el clorhidrato de tramadol en un 42% seguido del grupo tratado con acetaminofén en un 23%; se considera importante dar a conocer estos datos ya que se logra identificar que el extracto a determinada concentración puede ser utilizado para controlar dolores leves y/o moderados ya que tiene una aproximación de efecto terapéutico como los fármacos sintéticos usados como control y para que en las próximas investigaciones sobre esta planta puedan considerar realizar algún tipo de forma farmacéutica con fines terapéuticos, en la actualidad no hay estudios realizados a base de nuestra especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, pero si encontramos investigaciones en relación a la familia *Moraceae*, tal es el estudio realizado por Md. Sariful H. et. al. El extracto de corteza de *Ficus hispida* previene la nocicepción, la inflamación y la estimulación del SNC en un modelo de animal experimental.¹⁸ Donde menciona que el extracto a dosis de 400 mg/kg demostró actividad antinociceptiva en un 62,24% de inhibición de las contorsiones abdominales y el fármaco estándar diclofenaco sódico (25 mg/kg) mostró una reducción del 75,52% y para el caso de la investigación realizada por Shanta I, y col. Actividades antinociceptivas de *Artocarpus lacucha* Buch-ham (*Moraceae*) y su compuesto fenólico aislado, la catequina, en ratones; la cual muestra como

resultado una reducción de episodios de contorsiones abdominales (64,56%) a dosis del extracto de 200 mg/kg, este efecto antinociceptivo podría deberse a la inhibición de la síntesis de metabolitos del ácido araquidónico, mediadores inflamatorios viscerales y/o supresión de neuronas nociceptivas periféricas. En cuanto a la prueba de comparaciones múltiples Tukey en la tabla 12 al comparar el grupo control (Ac. Acético 0,8%) versus cada uno de los tres extractos podemos afirmar que únicamente los extractos en concentraciones de 100 y 200 mg/kg presentan un efecto analgésico significativo (p valor $<0,05$) y al comparar el acetaminofén y el clorhidrato de tramadol versus cada uno de los extractos en cada caso tampoco se observan diferencias significativas, es decir a un nivel de significancia del 5%.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- ✓ Mediante el análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se demostró la participación de metabolitos secundarios (flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, esteroides y/o triterpenos y taninos).
- ✓ El extracto etanólico de hojas *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en concentración del 1 y 2 % presenta un efecto desinflamante significativo con un porcentaje de inhibición del 52,8 y 58,6% respectivamente el cual es comparable al proporcionado por el Diclofenaco 1% y la Hidrocortisona 1% en crema.
- ✓ El extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a una dosis de 100 y 200 mg/kg demostró poseer efecto analgésico significativo con un porcentaje inhibitorio de 23 y 33% respectivamente, los cuales son comparables con los fármacos estándar (acetaminofén 300 mg/kg y clorhidrato de tramadol 40 mg/kg) por vía oral.

5.2 Recomendaciones

- ✓ Se recomienda seguir desarrollando más investigaciones sobre los efectos terapéuticos de las plantas de nuestro País, ya que el territorio Peruano cuenta con una diversidad de plantas que aún faltan realizar estudios con fines farmacológicos con el cual podemos contribuir a la salud del hombre.
- ✓ Continuar con la investigación de más actividades farmacológicas e identificar su toxicidad en diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.
- ✓ Se recomienda seguir con la investigación y llegar a determinar su efecto antiemético, antipirético y antianémico de las planta *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.
- ✓ Llevar a cabo investigaciones de la raíz, látex y corteza la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” ya que, estas partes de la planta según la información recaudada presentan flavonoides y por ende hay probabilidades de poseer efecto antiinflamatorio.

REFERENCIAS

1. Maldonado C, Paniagua N, Bussmann W, Zenteno F, Fuentes A. La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología en Bolivia* [Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Mar 12]; 55(1): 1-5. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1605-25282020000100001&lng=es.
2. Gallegos M, Gallegos D. Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos Ecuador. *An. Fac. med.* [Internet]. 2017 Jul [citado 2021 Mar 12]; 78(3): 315-321. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000300011&lng=es.
3. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An. Fac. med.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2021 Oct 27]; 77(4): 327-332. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es
4. García I, Díaz S, Zorrilla J, Cortés R. Aspectos de seguridad en el tratamiento del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. *Rev. sanit. mil.* [revista en la Internet]. 2018 Dic [citado 2021 Oct 27]; 72(5-6): 324-331. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400324&lng=es. Epub 23-Ago-2019
5. Dávila E, Morejón J, Acosta E. Dolor y analgésicos. Algunas consideraciones oportunas. *Medisur* [Internet]. 2020 Ago [citado 2021 Sep 12]; 18(4): 694-705. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400694&lng=es. Epub 02-Ago-2020.

6. Torres L, Jiménez A, Cabezón A, Rodríguez M y el Grupo de Estudio COLUMBUS. Prevalencia del dolor irruptivo asociado al dolor crónico por lumbalgia en Andalucía (estudio COLUMBUS). Rev Soc Esp Dolor 2017; 24(3):116-124.
7. Ramírez M, Dranguet D, Morales J. Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales. Rev. Revista Granmense de Desarrollo Local. Vol.16. 2020. ISSN: 2664-3065.
8. Alocución de apertura pronunciada en el Foro Internacional sobre Medicina Tradicional China, Región Administrativa Especial de Macao, 19 de agosto de 2015.
9. Bussmann R, Douglas S. Plantas medicinales de los andes y la amazonia. La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú: 2015.
10. Mejía K, Rengifo E. Plantas Medicinales de uso popular en la Amazonía Peruana. Iquitos: Agencia Española de Cooperación Internacional; 2000. <http://www.iiap.org.pe/upload/publicacion/1017.pdf>
11. Digemid: Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Perú. 2015(10). Disponible en:http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2015_10.pdf.
12. Izquierdo R. Factores relacionados con la automedicación en internos de medicina humana de la Facultad de Medicina “San Fernando”. Lima - 2020 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2020.
13. Flores D, Bacalla L, Osorio M, Rodríguez J, Villalobos E. Potencial efecto de ibuprofeno y Celecoxib en la fertilidad en ratas hembras. Rev Int Salud Matern Fetal. 2019; 4(2): 15 -19.

14. Gómez H, Gonzales K, Domingo J. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat 2011; 10(3): 182 – 217.
15. Delgado M, García K. Comparación farmacológica (efecto antiinflamatorio) y toxicológica de los extractos de tres variedades de *Tropaeolum tuberosum* en animales de experimentación. [Tesis título profesional] Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019.
16. Islam S, Shajib MS, Rashid R, Khan M, Mansur Md, Datta B, et al. Actividades antinociceptivas de *Artocarpus lacucha Buch-ham* (Moraceae) y su compuesto fenólico aislado, la catequina, en ratones. BMC Complement Altern Med; 2019. 19, 214. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2565-x>
17. Noureddine B. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of *Paeonia mascula* extract. Journal [Internet] 2018 [Consultado 03 Dic 2020]; 6 (2), 81-88. Disponible en: <https://jppres.com/jppres/anti-nociceptive-and-anti-inflammatory-effects-of-paeonia-mascula-extract/>.
18. Howlader Md, Siraj M, Dey S, Ahmed A, Hira A, Hossain Md . “*Ficus hispida* Bark Extract Prevents Nociception, Inflammation, and SNS Stimulation in Experimental Animal Model”, Complementario basado en evidencia y Medicina alternativa, vol. 2017, Id. De artículo 7390359, 14 páginas, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7390359>
19. Villalobos D, Ríos N, Ramírez I, Meléndez P. Actividad antiinflamatoria in vivo de extractos de hojas, tallos y frutos de *Ficus Maitin* Pittier. Rev Fac Farm [Internet]. 2017 [Citado Diciembre 2020]; 59 (2): 16-23. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/45136/art4.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Chen H, Junsong P, Dan L, Wansha Y, Yunying Ch, Guangwei Y, et al. Propiedades antiinflamatorias y antinociceptivas de los flavonoides de los frutos de la Morera negra (*Morus nigra* L.). PLoS One. 2016; 11 (4): e0153080. Publicado el 5 de abril de 2016. Doi: 10.1371 / journal.pone.0153080

21. Jara R, Cusi G. Evaluación de la actividad antiinflamatoria, antibacteriana y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ophryosporus chilca* (Kunth) Hieron “Shequia” [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2020.
22. 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 título profesional]. Lima: universidad Norbert Wiener; 2018.
23. Castañeda R, Miranda A. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “Diente león” en ratones (*Mus musculus*). [Tesis título profesional]. Lima: Universidad Norbert Wiener, 2018.
24. Abarca E. Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus Carica* L. “HIGO” en ratas. [Tesis título profesional]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2018.
25. González M, González A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2019 Feb [citado 2021 Oct 28]; 18(1): 30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030&lng=es.
26. Cabrerizo E, Villanueva de la Torre H, Salguero M. Estudio histopatológico de la evolución temporal de las lesiones. *Cuad. med. forense* [Internet]. 2015 Dic [citado 2021 Mayo 15]; 21(3-4): 127-134. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062015000200005&lng=es
27. Villalba E. Inflamación I. *Rev. Act. Clin. Med.* [revista en la Internet]. [citado 2021 Mayo 14]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400004&lng=es.

- 28.** Poma M, Gutarra J. Infecciones bacterianas incluidas por AINES. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Mayo 14]; 20(2): 341-342. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200341&lng=es
- 29.** Bosch A, et. al. Analgésicos no opioides en la terapéutica del dolor bucodental. MEDISAN [Internet]. 2015 Dic [citado 2021 Mayo 14]; 19(12): 1561-1565. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200016&lng=es.
- 30.** Torres A, Álvares M, Semper A, Torres Y, Otero G. Síndrome de privación glucocorticoidea. A propósito de un caso. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2019 Feb [citado 2021 Mayo 14]; 41(1): 180-188. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000100180&lng=es.
- 31.** Maya A, Rodríguez L, Pérez C. Dermatología Peruana. Síndromes autoinflamatorios en dermatología. Rev. Sociedad Peruana de dermatología, 2019; vol. 29 (I): 12-16. Disponible en: https://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_n5vq_Rev__Dermatol_26-4.pdf
- 32.** García J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anest. Méx. [Internet]. 2017 [Citado 2020 Agosto 11]; 29(Suppl 1): 77-85. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S244887712017000400077&lng=es.
- 33.** Dávila E, Morejón J, Acosta E. Dolor y analgésicos. Algunas consideraciones oportunas. MediSur 2020; vol. 18, núm. 4, pp. 694-705. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/1800/180064571019/html/index.html>

34. Díaz Y, Hernández Y, Hernández L, Cuevas O, Fernández D. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. *MediSur* [Internet]. 2019 Ago. [citado 2021 Feb 18]; 17(4): 552-561. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000400552&lng=es.
35. Cáceres P. Moraceae endémicas del Perú. *Rev. Perú biol.* [Internet]. 2006 Dic [citado 2019 Nov 14]; 13(2): 456-456. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332006000200079&lng=es.
36. Manzanares K, Paredes M. Antibiosis de secreciones laticíferas de plantas nativas Amazónicas frente a *pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. [Tesis título profesional] Iquitos-Perú: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2017.
37. Manolo M. Amazonia. Guía ilustrada de flora y fauna. Iquitos 2009. Disponible en: <http://www.aacid.org.pe/publicaciones/store/pub.19.pdf>
38. Borges J. Livro de Resumos do 17º Simpósio Brasileiro de Química Teórica – SBQT, 24 a 28 de novembro de 2013. Rio de Janeiro: Editora IBJ, 2013. Disponible en: [file:///C:/Users/PC/Downloads/3404%20\(6\).pdf](file:///C:/Users/PC/Downloads/3404%20(6).pdf)
39. 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*, Lima; 2018. v. 84, n. 2, p. 175-182. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2018000200002&lng=es&nrm=iso
40. Carrera R. Evaluación de los flavonoides (1500 mg) como tratamiento alternativo en la mastitis subclínica grado 1, 2, 3 en vacas en ordeño. [Tesis título profesional] Lacatunga Ecuador: Universidad técnica de Cotopaxi; 2017.
41. Gonzales C. Amaryllidaceae: Potential Source of Alkaloids. *Biological and Pharmacological Activities*. *Ciencia y Agricultura* [Internet]. 28 Aug. 2020 [cited 19 May 2021]; 17(3):78-4. Available from: https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ciencia_agricultura/article/view/11379

42. Lock de Ugaz O. "Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos Naturales, 3ra Ed. Lima-Perú: Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016.
43. USP 38. Farmacopea de los Estados Unidos. Revisión 38. Capítulos generales; 2015.
44. Chávez J. Modelos de investigaciones experimentales en investigaciones de plantas medicinales. [Diapositiva]. Lima Perú: VIII Congreso Internacional de Investigación Científica; 2017. 72 diapositivas.
45. Cartaya, O, Reynaldo I, Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales. Cuba [Internet]. 2001; 22(2):5-14. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
46. Cruz A, Rodríguez D. Caracterización de eventos adversos con medicamentos corticosteroides reportados al programa nacional de farmacovigilancia en Colombia (2005-2016). [Tesis título profesional] Bogota: Universidad de Ciencias aplicadas y ambientales; 2018.

ANEXOS

ANEXO A: MATRIZ DE CONSISTENCIA

“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Maquira coriacea* (H. KARST.) C.C. BERG “CAPINURI” EN RATONES”

Planteamiento del problema	Objetivo	Hipotesis	Justificación	Variables	Tipo de variables	Técnicas, instrumentos de recolecciones datos
¿El extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” tendrá efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones?	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” en la Universidad Privada Norbert Wiener en el año 2020.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar los metabolitos secundarios de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” mediante un análisis cualitativo fitoquímico. 2. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” a través del modelo de edema auricular inducido por xilol 0,6% en ratones 3. Determinar el efecto analgésico del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri””, mediante el modelo de contorsiones inducidas por ácido acético al 0,8 %, en ratones. 	El extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” si posee efecto analgésico e inflamatorio.	La investigación de la planta <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri” se realiza con el fin de permitir que la población que no tiene fácil acceso a un servicio de salud conozca que es útil en un proceso de inflamación y dolor sin necesidad de recurrir a tratamientos convencionales de los que se han observado numerosos efectos secundarios. Además desde el punto de vista económico, el costo es mucho más elevado en comparación a la medicina tradicional y la convencional.	<p>Variable independiente</p> <p>Extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”</p>	Cualitativo	<p>La técnica que se utilizó para la recopilación de información y/o datos fue Observacional-experimental. Para ello se hizo uso de un instrumento; una ficha de recolección de datos, con la finalidad de recopilar toda la información que se presenta en cada proceso que se ejecutará durante la investigación. En el caso de los animales de experimentación fueron seleccionados de manera aleatoria para cada grupo de tratamiento.</p>
				<p>variable dependiente</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Efecto analgésico 2. Efecto antiinflamatorio 	Cuantitativo	

ANEXO B. Operacionalización de variable independiente.

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Valores	Criterios de medición	Escala de medición de Variable	Instrumentos de recolección de datos
Variable Independiente Extracto <i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”	La maceración es una extracción que se realiza a temperatura ambiente protegido de la luz. Consiste en remojar el material vegetal, debidamente fragmentado en un solvente (agua, etanol o glicerina) hasta que éste penetre y disuelva las porciones solubles, cubierto el recipiente se deja en reposo por un período de 2 a 14 días con agitación esporádica. Luego se filtra el líquido, se extrae el residuo, se recupera el solvente y se obtiene el extracto. ⁵⁴	Análisis Organoléptico	Taxonomía de la especie vegetal	Característico a la planta	Olor, color, aspecto y textura		Sentidos – análisis sensorial
		Prueba de solubilidad. ^{22,43}	Solventes polares / no polares	Agua destilada, Acetato de etilo, Acetona, Benceno, Cloroformo, Etanol, Eter etílico, Eter de petróleo, n-Hexano, Metanol y n-butanol.	Solubilidad	Soluble (+) Insoluble (-)	Ficha de recolección de datos
		Análisis cualitativo preliminar. ^{22,43}	Identifica carbohidratos	Reactivo Molish	Presencia de un anillo violeta	Positivo (+) Negativo (-)	
			Identifica alcaloides	Reactivo Mayer			
			Identifica alcaloides	Reactivo Dragendorf	Presencia de precipitado rojo o anaranjado		
			Identifica taninos	Reactivo Tricloruro férrico	Coloración verde / azul		
			Identifica alcaloides	Reactivo Popoff	Precipitado amarillo		
			Identifica flavonoides	Reactivo Tricloruro de aluminio	Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta visible a λ 250 nm (UV)		
			Identifica flavonoides	Reactivo Shinoda	coloración rojiza, violeta o naranja		
			Identifica esteroides	Reactivo Salkowski	Coloración Amarillo rojizo		
Identifica esteroides	Reactivo Liebermann-bauchard		Coloración Azul verdoso				
Identifica aminoácidos libres y grupos aminos	Reactivo Nihidrina 1%	Color Azul					


ANEXO C. Operacionalización de variables dependientes.

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Criterios de medición	Escala de medición de Variable	Instrumentos de recolección de datos
<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	La inflamación constituye una respuesta inespecífica del sistema inmunológico a agentes causales de diversa índole. ²⁵	Inducción de edema en el pabellón auricular de los ratones	% de inhibición del edema del pabellón auricular.	Evaluar el % de inhibición inflamatoria mediante la fórmula descrita por Soto Y, Ruiz S. ²²	Peso en mg de una parte del pabellón auricular de los ratones	Ficha de recolección de datos de mediciones en mg durante el proceso inflamatorio

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Criterios de medición	Escala de medición de Variable	Instrumentos de recolección de datos
<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto analgésico</p>	Ante un estímulo nocivo o daño tisular, donde se liberan una serie de neurotransmisores que se conocen en conjunto como "Sopa inflamatoria": que producen vasodilatación y granulación de mastocitos. ³³	Inducción de contorciones abdominales en los ratones	% de inhibición de las contorciones abdominales.	Evaluar el % de inhibición de las contorciones abdominales mediante la fórmula descrita por Soto Y, Ruiz S. ²²	El número de contorciones abdominales observadas en cada ratón.	Ficha de recolección de datos de mediciones durante el proceso analgésico.

ANEXO D: Instrumento para registrar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri”.

Grupo:

 <p style="text-align: center;">INSTRUMENTO DE PRUEBA</p>	
Título	Evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri” en ratones
Tesistas	Julissa Arzapalo Campos - María Bertha Castillo Jiménez
Asesor	Dra. Juana Elvira Chávez Flores
Muestra	Extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri”
Método	Evaluación del efecto antiinflamatorio
Lugar de análisis	Centro de investigación farmacéutico de la Universidad Norbert Wiener

Fecha de inicio:

Zona de administración:.....

Dosis de la sustancia inductora de la inflamación:

Hora de aplicación:

Control

Tratamiento antiinflamatorio

Ex - EtOH 0,5 %

Diclofenaco 1 %

Ex - EtOH 1 %

Dexametasona 1 %:


Ex - EtOH 2 %

Hora de aplicación del tratamiento

Fecha de inicio: Fecha de término:

Tiempo de evaluación a las 4 horas	
Peso de la oreja derecha	Peso de la oreja izquierda
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g

ANEXO E: Instrumento para registrar el efecto analgesico del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri”.

 INSTRUMENTO DE PRUEBA				
Título	Evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri” en ratones			
Tesistas	Julissa Arzapalo Campos - María Bertha Castillo Jiménez			
Asesor	Dra. Juana Elvira Chávez Flores			
Muestra	Extracto etanólico de las hojas de <i>Maquira coriacea</i> (H. KARST.) C.C. BERG “Capinuri”			
Método	Evaluación del efecto analgésico			
Lugar de análisis	Centro de investigación farmacéutico de la Universidad Norbert Wiener			
Grupos	N° de ratones	Cantidad aplicada del tratamiento	Tiempo de evaluación	N° de contorciones
Grupo 1: Control	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	
Grupo 2: Extracto 50 mg/Kg	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	
Grupo 3: Extracto 100 mg/Kg	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	
Grupo 4: Extracto 200 mg/Kg	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	
Grupo 5: Paracetamol 300 mg/Kg	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	
Grupo 6: Tramadol 40 mg/Kg	1		30 min	
	2		30 min	
	3		30 min	
	4		30 min	
	5		30 min	
	6		30 min	
	7		30 min	
	8		30 min	

ANEXO F. Clasificación taxonómica de la especie vegetal *Maquira coriacea*
(H.Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. N° 3796
Tel: 0168852 RPM 963689079
Email: jocamde@gmail.com



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA:

Que, **JULISSA ARZAPALO CAMPOS, MARIA BERTHA CASTILLO JIMENEZ**, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbet Wiener, con fines de investigación, han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta procedente de la Comunidad San Vicente, distrito de Iquitos, provincia de Maynas departamento Loreto, donde es conocida con los nombres vulgares de “capinuri”, “capinuri del bajo”, la muestra ha sido didentificada como *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg.

Según la base de Tropicos que sigue la clasificación de los grupos de filogenia de las angiospermas APG III (2009) y APG IV (2016), esta clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, MW y JL. REAVEL.2009); el sistema APG a nivel de género y familia comparado con el Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist. (1981), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

CATEGORÍAS	SISTEMA TROPICOS -APG-2016	SISTEMA DE CRONQUIST 1981
DOMINIO	Eukariota	Eukariota
REINO	Plantae	Plantae
DIVISIÓN	Angiospermae	Magnoliophyta
CLASE	Equisetopsida	Magnoliopsida
SUBCLASE	Magnoliidae	Hamamelidae
SUPERORDEN	Rosanae
ORDEN	Rosales	Urticales
FAMILIA	Moraceae	Moraceae
GENERO	<i>Maquira</i>	<i>Maquira</i>
ESPECIE	<i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C. C. Berg	<i>Maquira coriacea</i> (H. Karst.) C. C. Berg

Nombres vulgares: Capinuri, Capinuri de bajo

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.

Lima, 07 de febrero del 2020



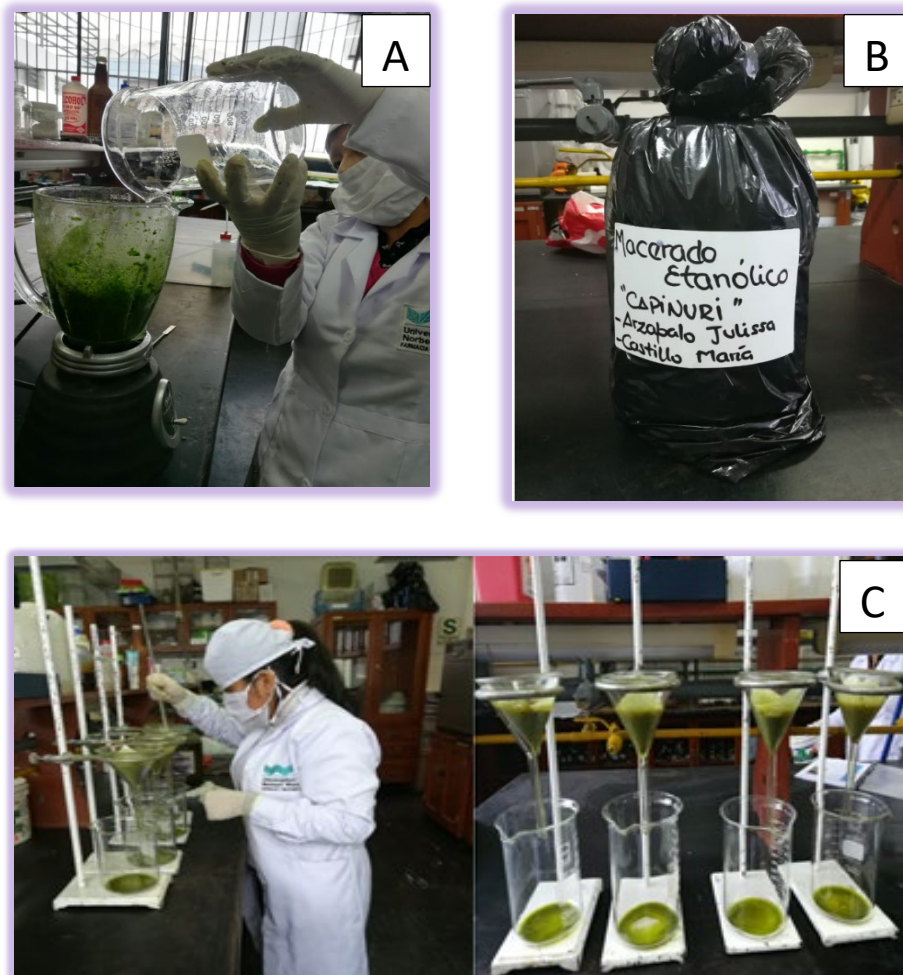
José Ricardo Campos de la Cruz
José R. Campos De La Cruz
BIOLOGO
C.B.P. 3796

ANEXO G. Colecta de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.



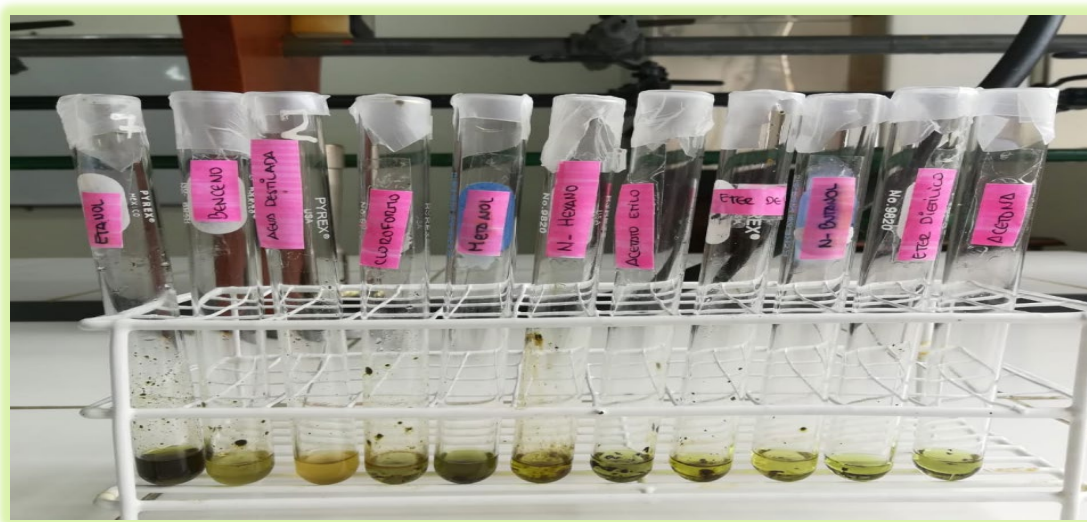
Leyenda: **A.** Recolección de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”. **B.** Selección y lavado de las hojas de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”. **C.** Hojas de la especie vegetal *Maquira coriacea* (h. karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

ANEXO H. Proceso de maceración etanólica de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

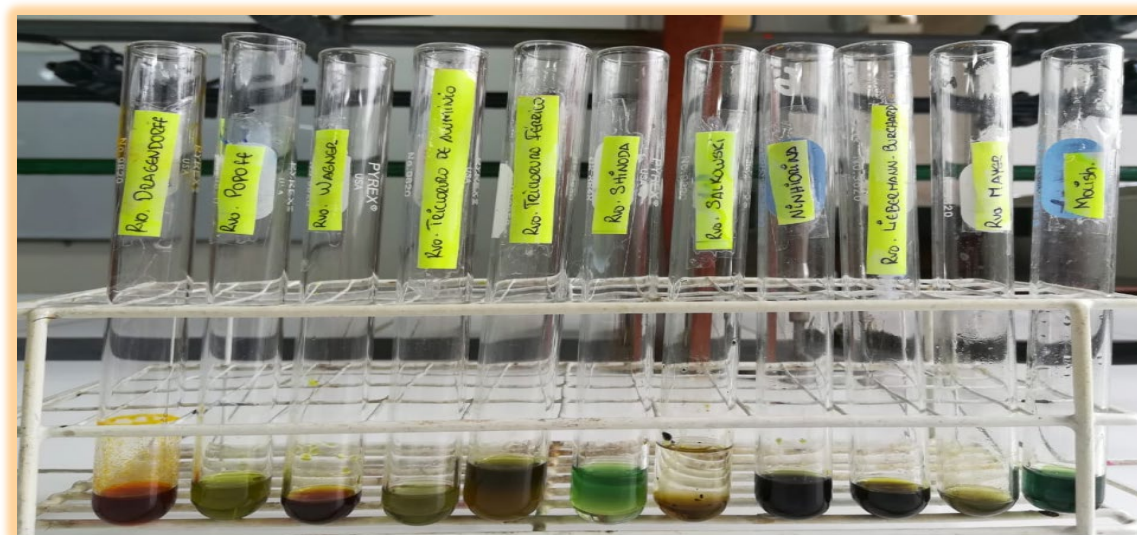


Leyenda: **A.** Licuado de las hojas de la especie vegetal *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”. **B.** Proceso de maceración del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”. **C.** Proceso de filtración del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.

ANEXO I. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.



ANEXO J. Análisis cualitativo preliminar para identificar metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”.



ANEXO K. Resolución Institucional del comité de ética para la evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (h. karst.) c.c. berg “Capinuri” en ratones.



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 19 de febrero de 2021

Investigador(a):
Arzapalo Campos, Julissa
Castillo Jiménez, Maria Bertha
Exp. N° 408-2021

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: “Evaluación del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “capinuri” en ratones”, el cual tiene como investigadores principales a Arzapalo Campos, Julissa y Castillo Jiménez, Maria Bertha.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

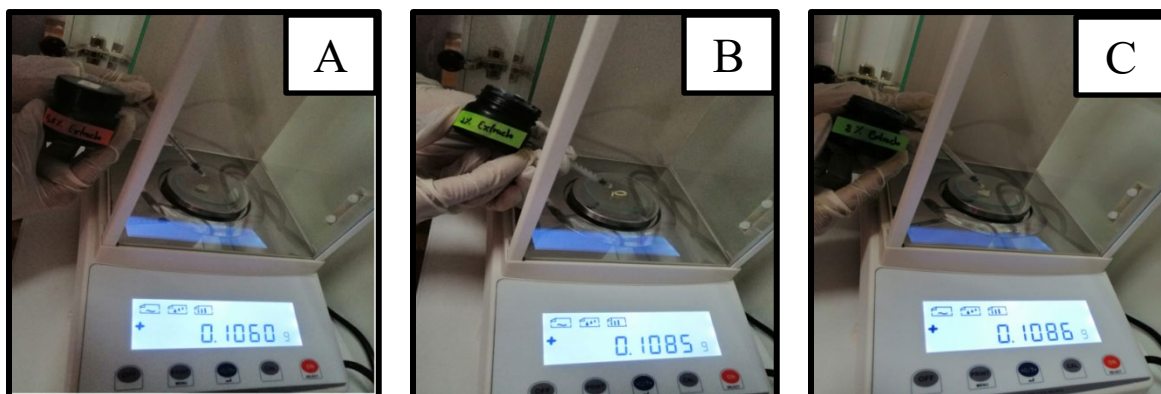
Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente

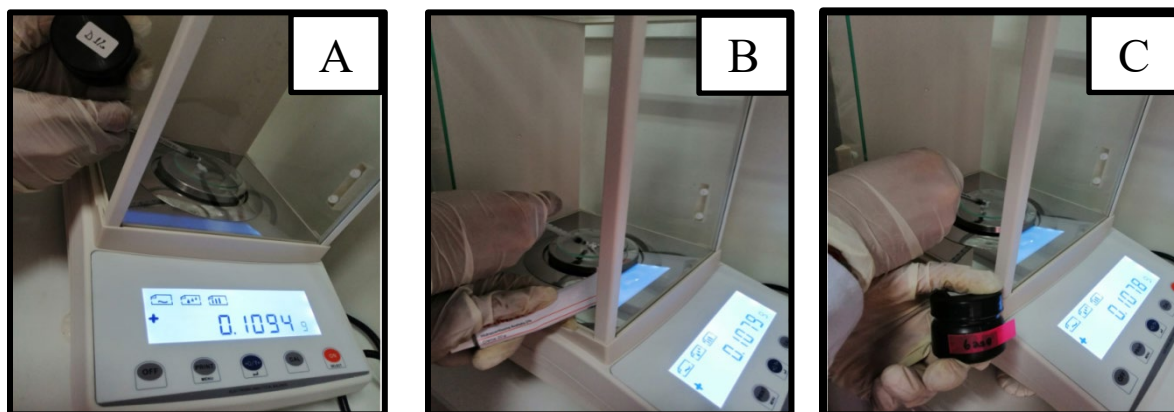


Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

ANEXO L: Pesado de las cremas elaboradas a base del extracto etanólico de las hojas de *Maquira coriacea* (H. Karst.) C.C. Berg “Capinuri”, estándares y crema base para la aplicación como tratamiento para el proceso de inflamación del pabellón auricular de los ratones.



Leyenda: A. Peso de la crema al 0.5% a base del extracto etanólico de las hojas de Capinuri. B. Peso de la crema al 1% a base del extracto etanólico de las hojas de Capinuri. C. Peso de la crema al 2% a base del extracto etanólico de las hojas de Capinuri.



Leyenda: A. Peso de crema de diclofenaco 1%. B. Peso de la crema de hidrocortisona 1%. C. Peso de la crema base.

- Para este procedimiento se usó un ICC de cada muestra equivalente a 0.10g.