



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y CAPACIDAD
ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DEL PERICARPIO DE *Nephelium lappaceum* L.
“Rambután”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Palomino Ludeña, Mirian
Br. Salazar Barrios, Evelin Patricia**

Asesor:

Mg. Justil Guerrero, Hugo Jesús

Lima – Perú

2020

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres Emilio y Rosa que confiaron en mí y apoyaron desde el inicio de clases con lo mejor que me pueden dar que es su amor, también a mis hermanos que confiaron en mis habilidades y sobre todo a Dios Padre que supo dar luz en mi camino cuando más lo necesitaba.

Br. Palomino Ludeña, Mirian

A Dios por darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada paso que doy y por fortalecer mi corazón e iluminar mi camino. A mis padres Raúl y Olinda gracias por su amor, comprensión y confianza, porque sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme con principios y valores. También lo dedico a mi hijo Bryan Alexander por sus hermosas palabras de inspiración, a mis hermanas por el apoyo brindado durante los años difíciles y felices de mi vida, por creer y confiar siempre en Mí.

Br. Salazar Barrios, Evelin Patricia

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestro Asesor de tesis Mg. Hugo Jesús Justil Guerrero, por la enseñanza, compromiso y tiempo brindado durante el desarrollo de esta tesis.

A nuestra alma mater Universidad Privada Norbert Wiener por permitirnos realizar nuestra tesis en sus instalaciones y laboratorios brindándonos todas las facilidades y haciéndonos sentir en nuestra segunda casa.

Agradecemos al Ing. Segundo Bello Amez, dueño del fundo Gran Bretaña por permitirnos ingresar dándonos una excelente bienvenida y las facilidades para adquirir el fruto Rambután.

A Nuestra Decana Dra. Juana Elvira Chávez Flores, expresar nuestro agradecimiento por ser una persona valiente, decidida y comprometida con la superación de nuestra Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Br. Palomino Ludeña, Mirian
Br. Salazar Barrios, Evelin Patricia

INDICE GENERAL

	Pág.
Índice general	iv
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
Resumen	ix
Abstract	x
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación problemática	2
1.2 Marco teórico referencial	3
- Etimología del origen del Rambután	3
- Taxonomía del Rambután	4
- Zonas de cultivo del Rambután en el Perú	5
- Descripción botánica del Rambután	5
- Climas y suelos requeridos para el cultivo de Rambután	6
- Composición química del Rambután	6
- Inflamación	8
- Clasificación de la inflamación	11
- Fármacos antiinflamatorios	12
- Estrés oxidativo	14
- Radicales libres y especies reactivas de oxígeno	14
- Fármacos antioxidantes	15
- Compuestos fenólicos	16
- Carragenina	19
1.3 Estudios de antecedentes	19
- Antecedentes internacionales	19
- Antecedentes nacionales	24
1.4 Importancia y justificación de la investigación	28
1.5 Objetivos de estudio	29
- Objetivo general	29
- Objetivos específicos	29

1.6 Hipótesis de la investigación	29
II. MATERIALES Y MÉTODOS	30
2.1 Enfoque y diseño	30
2.2 Población y muestra	30
2.3 Variable de estudio	30
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
2.5 Proceso de recolección de datos	31
- Recolección del material botánico	31
- Preparación del extracto hidroalcohólico del pericarpio del fruto del Rambután	31
- Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio del fruto de Rambután	32
- Evaluación del efecto antiinflamatorio mediante el modelo de edema plantar inducido por carragenina al 3%	33
- Evaluación de la capacidad antioxidante mediante el modelo de hemólisis eritrocitaria en ratas Holtzman.	34
2.6 Método de análisis estadísticos	37
2.7 Aspectos bioéticos	37
III. RESULTADOS:	
• Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"	43
• Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután" en ratones <i>Mus musculus</i>	44
• Capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de <i>Nephelium lappaceum</i> L."Rambután" en eritrocitos de ratas Holtzman	46
IV. DISCUSIÓN:	
4.1. Discusión	49
4.2 Conclusiones	51
4.3. Recomendaciones	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXO	57

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Información nutricional del rambután por 100g.	7
Tabla 2. Preparación de la batería para determinar capacidad antioxidante de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	36
Tabla 3. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	43
Tabla 4. Evaluación de la inflamación y el porcentaje de desinflamación durante 4 horas post administración de la carragenina al 3%	44
Tabla 5. Capacidad antioxidante de los grupos tratados en 50 y 90 minutos con el extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután” en eritrocitos de ratas de cepas Holtzman.	46

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Árbol de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	4
Figura 2. Respuesta inflamatoria producida por la acción de los mediadores que regulan la respuesta vascular ante la agresión.	9
Figura 3. Estructura química del grupo de elagitaninos.	18
Figura 4. Esquema empleado para la preparación del extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	38
Figura 5. Evaluación del efecto antiinflamatorio mediante el modelo plantar inducido carragenina al 3%	39
Figura 6. Procedimiento de extracción de eritrocitos por punción cardiaca en ratas de la cepa Hotlzman.	40
Figura 7. Procedimiento de la preparación del extracto hidroalcohólico con PBS en diferentes concentraciones.	41
Figura 8. Evaluación de la capacidad antioxidante mediante el modelo de hemólisis eritrocitaria.	42
Figura 9. Evolución del porcentaje de desinflamación durante 4 horas post administración de carragenina al 3%	45
Figura 10. Porcentaje de inhibición de hemólisis a los 50 min. de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	47
Figura 11. Porcentaje de inhibición de hemólisis a los 90 min. de <i>Nephelium lappaceum</i> L. “Rambután”	47

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A: Operacionalización de variables.	57
Anexo B: Matriz de consistencia.	58
Anexo C: Descripción taxonómica.	59
Anexo D: En el Fundo Gran Bretaña con el Ing. Segundo Bello.	60
Anexo E: Selección del fruto <i>Nephelium lappaceum</i> L. Rambután	60
Anexo F: Filtrado del extracto hidroalcohólico <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"	61
Anexo G: Análisis cualitativo del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"	61
Anexo H: Datos obtenidos de la capacidad antioxidante de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"	62
ANEXO I: Certificado de operatividad del espectrofotómetro.	63
ANEXO J: Carta del comité de ética.	64

RESUMEN

El presente estudio tiene como **Objetivo:** Determinar el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio del “Rambután”. **Método:** El análisis cualitativo se realizó utilizando el método modificado de Lock de Ugaz, donde se identificó mediante coloración y/o precipitación metabolitos secundarios. **Efecto antiinflamatorio:** Se empleó el modelo del edema plantar con carragenina al 3% según el método modificado de Winter *et al.* Se formó siete grupos de seis ratones cada uno: Grupo I: NaCl 0,9%, Grupo II: Dexametasona 20 mg/kg, Grupo III: Ibuprofeno 20 mg/kg Grupo IV: carragenina 3%, Grupos V, VI, VII extracto hidroalcohólico en las dosis de 100, 250 y 500 mg/kg. transcurrida una hora, se administró 0,1 mL de carragenina al 3% en la aponeurosis plantar derecha de todos los ratones para inducir la inflamación. El edema de la pata inflamada se midió a las 1, 2, 3, 4 horas después de administrada la carragenina. **Capacidad antioxidante:** Se empleó el método modificado Lalitha y Selvam, donde se extrajo 6 mL de sangre y se preparó 8 grupos de 3 baterías cada uno: Grupo I: PBS, Grupo II: H₂O₂, Grupo III: Dexametasona 200 µg/mL, Grupo IV, V, VI, VII, VIII: extracto hidroalcohólico en concentraciones de 12,5, 25, 50, 100 y 200 µg/mL, se colocó a baño maría a 37°C luego se centrifugó a 1500 rpm durante 10 minutos y se midió la absorbancia en el espectrofotómetro a 415 nm a los 50 y 90 minutos. **Resultados:** En el análisis cualitativo se evidenció la presencia de compuestos fenólicos como flavonoides, azúcares y alcaloides. El efecto antiinflamatorio se evidencio a las 4 horas donde destacó la dosis de 500 mg/kg con mayor efecto antiinflamatorio (22,58%). En la capacidad antioxidante se observó que la concentración de 50 µg/mL es la que tuvo mayor capacidad antioxidante a los 50 minutos (95,54%) y la concentración de 100 µg/mL a los 90 minutos (77,95%). **Conclusión:** Se comprobó que existe el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”.

Palabras clave: *Nephelium lappaceum* L., antiinflamatorio, antioxidante.

ABSTRACT

The objective of this study is to determine the anti-inflammatory effect and antioxidant capacity of the hydroalcoholic extract of Rambutan pericarp. **Methods:** Qualitative analysis was performed using the modified method of Lock de Ugaz, where it was identified by coloration and/or precipitation secondary metabolites, anti-inflammatory effect: The model of plantar edema with 3% carrageenan was used, according to the modified method of Winter *et al.* seven groups of six mice each were formed. The edema was measured in the leg with the king's cake, then it will be treated in the experimental groups as follows: Group I: 0,9% NaCl, Group II: 20 mg/kg dexamethasone, Group III: Ibuprofen 20 mg/kg Group IV: 3% carrageenan, Groups V, VI, VII hydroalcoholic extract in doses of 100, 250 and 500 mg/kg After one hour, 0,1 mL of 3% carrageenan was administered in the right plantar aponeurosis of all mice to induce inflammation. Swollen leg edema was measured at 1,2,3,4 hours after carrageenan was administered. Antioxidant capacity: The modified method Lalitha and Selvam was used, where 6 mL of blood was extracted. 8 groups of 3 batteries were prepared each group: Group I: PBS, Group II: H₂O₂, Group III: Dexamethasone 200 µg/mL, Group IV, V, VI, VII, VIII: hydroalcoholic extract in concentrations of 12,5, 25, 50 , 100 and 200 µg/ mL, was placed in a water bath at 37 °C then centrifuged at 1500 rpm for 10 minutes and the absorbance was measured in the spectrophotometer at 415 nm at 50 and 90 minutes. **Results:** In the qualitative analysis the presence of phenolic compounds, flavonoids, sugars and alkaloids was evidenced. The anti-inflammatory effect was evident at 4 hours where the dose of 500 mg/kg was highlighted with the highest anti-inflammatory effect (22,58%). In the antioxidant capacity it was observed that the concentration of 50 µg/mL is the one that had the highest antioxidant capacity at 50 minutes (95,54%) and the concentration 100 µg/mL at 90 minutes (77,95%). **Conclusion:** It was proved that there is the anti-inflammatory effect and antioxidant capacity of the hydroalcoholic extract of the pericarp of *Nephelium lappaceum* L. "Rambután"

Keywords: *Nephelium lappaceum*, anti-inflammatory, antioxidant.

I. INTRODUCCION

Según los datos y cifras del último informe de la OMS sobre enfermedades no transmisibles (ENT) informa que las enfermedades cardiovasculares son las responsables de la mayoría de muertes por ENT, seguidas del cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes. Estos cuatro grupos principales de enfermedades son responsables de más de 80% de muertes prematuras, en este contexto la prevención es primordial para disminuir estas cifras. (1)

Actualmente está en aumento el consumo de frutas y verduras que se asocia a un menor riesgo de mortalidad, causadas particularmente por las ENT. (2) La inflamación juega un papel clave en el inicio y la progresión de estas enfermedades, caracterizándose muchos mecanismos proinflamatorios derivados de macrófagos como la adhesión, citocinas, quimosinas y la secreción de proteasas (3). Por lo tanto, el aumento de la ingesta de antioxidantes en la dieta representa una estrategia para disminuir el estrés oxidativo relacionado con la enfermedad. Las frutas y verduras son fuentes excelentes conocidas de compuestos polifenólicos y particularmente flavonoides. Los polifenoles de frutas tienen una amplia gama de actividades que promueven la salud. (4)

El *Nephelium lappaceum* L. "Rambután", en los últimos años se ha convertido en una de las frutas no tradicionales más populares en el mercado extranjero en países como: Tailandia, Malasia, Filipinas, India que cultivan ampliamente el rambután para consumo y para procesos industriales de enlatados. (5) La fruta es ovoide con un pericarpio rojo, está cubierta de espinas suaves de variados colores, puede utilizarse como alimento funcional debido a su capacidad para proporcionar efectos beneficiosos para la salud (6)

La cáscara del rambután es una fuente potencial de antioxidantes principalmente compuestos polifenólicos como la geranina, corilagina y ácido elágico, que poseen una variedad de propiedades biológicas, incluyendo actividades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias, anti-hiperglucémicas y anticancerígenas. (7)

1.1. Situación problemática

La inflamación surge como un mecanismo de defensa del organismo y se produce ante estímulos perjudiciales, sin embargo bajo determinadas condiciones cuando el organismo es incapaz de completar el ciclo agresión-recuperación, la inflamación se desata de manera inapropiada y excesiva mediada por las especies reactivas de oxígeno (ERO), ello a su vez se extiende a células y tejidos normales convirtiéndose en un proceso patológico que puede dañar las células y promover el desarrollo de muchas de las enfermedades (8)

El estrés oxidativo es causado por un desequilibrio entre la producción radicales libres, ERO y la capacidad de un sistema biológico de decodificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar el daño resultante afectando a todas las células del organismo, pero especialmente aquellas de los sistemas regulatorios (nervioso, endocrino, inmune). En este contexto se le atribuye un papel principal al sistema inmune, toda vez que la desregulación de sus respuestas, incrementada por el estrés oxidativo, puede conducir a un aumento de producción de citoquinas proinflamatorias, lo que produce un estado inflamatorio crónico de bajo grado que contribuye a la generación de más especies reactivas de oxígeno, por lo que se produce un círculo vicioso oxidación-inflamación-oxidación. (9)

Es por ello que se promueve el cultivo de Rambután como una alternativa natural de prevención ya que contiene compuestos polifenólicos como ácido elágico, corilagina y geranina así mismo se identificaron flavonoides como las flavonas y antocianinas que poseen alta actividad antioxidante que están asociados con la pigmentación natural de la cáscara de rambután, incluidos los colores rojo, marrón y violeta. (10)

En tal sentido la presente investigación tiene por objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután" con el fin de aportar conocimientos experimentales para el tratamiento y prevención de enfermedades asociadas al estrés oxidativo, la prevención

es por lo tanto la mejor forma de evitar los daños de los procesos oxidativos e inflamatorios. En este sentido el consumo de alimentos con propiedades antioxidante y antiinflamatorias son de gran importancia como es el caso es del fruto de Rambután.

- **Formulación del problema**

¿El extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” tendrá efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante?

1.2 Marco teórico referencial

- **Etimología y origen del Rambután**

Etimología: El nombre Rambután proviene del vocablo malayo "rambuti", que significa pelo, y alude a las espinas largas y suaves que cubren la superficie del fruto. (11)

Origen: Indonesia y Malasia.

- **Taxonomía del Rambután**

División	:	MAGNOLIOPHYTA
Clase	:	MAGNOLIOPSIDA
Subclase	:	ROSIDAE
Orden	:	SAPINDALES
Familia	:	ANACARDIACEAE
Género	:	<i>Nephelium</i>
Especie	:	<i>Nephelium lappaceum</i> L.
Nombre vulgar	:	“Rambután”

La clasificación Taxonómica fue determinada según el sistema de clasificación de Cronquist (1988). En el museo de historia natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Anexo C)



Figura 1. Árbol del *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

- Zonas de cultivo del rambután en el Perú

El Rambután es una de las frutas de mayor importancia en la zona del sureste asiático, siendo Tailandia, Indonesia, Vietnam y Malasia los principales productores. El rambután se introdujo al Perú en el año 2000 desde Tela – Honduras. En el distrito de San Ramón, que se ubica en la Provincia de Chanchamayo, Departamento de Junín, en la República del Perú; la capital del mismo distrito está geográficamente ubicada entre las siguientes coordenadas: Latitud sur 11° 08' 25 y longitud oeste 75° 20' 00; en la zona centro del Perú, abarca una superficie de 591,67 km², que es el 12,53 % del ámbito de la provincia de Chanchamayo. San Ramón es uno de los distritos más prósperos de la provincia de Chanchamayo. Es conocido como "La Puerta de Oro de la Selva Central". Está ubicado a 15 minutos antes de La Merced y a una hora y media después de Tarma rodeado de cerros llenos de vegetación y propenso a muchas lluvias durante el invierno. Tiene una superficie de 591,67 km. (11) (Anexo D)

- Descripción botánica del Rambután

El árbol del *Nephelium lappaceum* L. "Rambután" es de tamaño mediano (15 a 25 m de altura), el tronco puede llegar a tener de 50 a 60 cm de diámetro y su corteza es de color gris o café oscuro, el follaje es denso y la copa un tanto abierta. Es un árbol perennifolio y muy tupido. (11)

Hojas: Las hojas pinnadas compuestas que pueden llegar a medir de 7 a 30 cm de longitud, las flores son muy pequeñas, las cuales pueden ser hermafroditas y masculinas nacen en panículas muy ramificadas, los frutos son de forma esférica u ovoide de tres a ocho centímetros de largo, por dos a cinco centímetros de ancho, el corte del fruto se puede hacer por racimo o de manera individual, siempre y cuando se conserve el pedúnculo para evitar que la cáscara se rompa. El color del pericarpio (cáscara) del fruto al estado maduro, puede ser rojo, amarillo o anaranjado, la parte comestible del fruto es el arilo, estructura que rodea la semilla. El arilo en el rambután es un tejido succulento y translucido; azucarado y de sabor muy agradable que está firmemente adherido a la

semilla, el pericarpio (cáscara), está protegido por protuberancias semejantes a espinas denominadas “espiranetes” de 5 a 25 mm de largo de numero variable según las variedades y las semillas son de color café brillante, dentro de una capsula blanca, es venenosa y no debe ser ingerida. La semilla es grande y elipsoidal hasta de 25 mm de largo. (11)
(12)

- **Clima y suelos requeridos para el cultivo del Rambután**

Las condiciones climáticas favorables para el crecimiento y desarrollo del rambután son las zonas húmedas y calientes por ser este frutal estrictamente tropical. Las condiciones climáticas en San Ramón se encuentran a 840 msnm, donde la temperatura máxima promedio es de 31,7 °C, la mínima de 17,1 °C y la media de 24,4°C, las lluvias tienen una media de 1800 mm/año, con periodos secos y lluvias de 50 mm/mes, entre los meses de junio, julio y agosto, y mayores precipitaciones entre diciembre y marzo. (11)

- **Composición química e información nutricional del rambután**

El rambután es una fruta con un contenido importante de vitaminas, minerales y azúcares que permiten complementar las necesidades nutricionales de las personas en la tabla se puede observar que presenta contenidos importantes de vitamina C y potasio, además de fósforo, magnesio. El fruto de rambután se consume exclusivamente fresco y su sabor es entre agrídulce y dulce, con una pulpa muy jugosa. También se consume en forma de dulces, refrescos, postres, conservas, compotas y almíbares. (13)

El aporte nutritivo de este fruto, por cada 100 gramos de fruto fresco, es el siguiente como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Información nutricional del Rambután por cada 100 gramos. (13)

DESCRIPCIÓN	VALORES
Grasa	0,68%
Proteína	0,91%
Magnesio	12,3 mg/100g
Tiamina	<0,010mg/100g
Vitamina C	59,4mg/100g
Calcio	9,58mg/100g
Zinc	0,17mg/100g
Fibra	0,05%
Vitamina A	< 40 IU / 100g
Azúcares totales	17,2%
Ceniza	0,33%
Hierro	0,34 mg/100g
Potasio	84,1mg/100g

- **Inflamación**

La respuesta inflamatoria (RI) está estrechamente relacionada con el proceso de reparación, es útil para destruir, atenuar o mantener localizado al agente lesivo, y simultáneamente inicia una serie de acontecimientos que pueden determinar la cura o reconstrucción del tejido lesionado; la inflamación es una respuesta de carácter protector, y de no existir este proceso, las infecciones se propagarían de manera incontrolada, las heridas no se curarían nunca y los órganos lesionados presentarían lesiones supurativas de forma permanente. (14)

Los egipcios describieron las características clínicas de la inflamación, pero fue Celso, en Roma, quien las enumeró (por lo que la tétrada recibe su nombre): Calor, dolor, rubor y tumor. Más tarde Virchow agregó un quinto signo fundamental para definir la clínica: pérdida o disminución de la función. Es importante recordar que, si bien el proceso inflamatorio tiene como fin reparar los tejidos dañados y dar lugar al proceso de cicatrización, la inflamación excesiva o descontrolada es dañina para el organismo, ya que puede dar origen a distintas enfermedades de índole inmunológico, como daño tisular irreparable o una liberación excesiva de citocinas que dé origen a una respuesta inflamatoria sistémica, lo cual puede llevar a una falla generalizada del organismo. (14) (Figura 2)

Mediadores de origen celular: Tienen dos derivados y ellos son:

1. **Mediadores preformados en gránulos secretores:** Formados en el interior de gránulos al interior de los mastocitos para luego ser secretados en los tejidos lesionados. Se mencionan la histamina y serotonina que constituyen aminas vasoactivas, liberadas al inicio de la inflamación.
2. **Mediadores de nueva síntesis:** Son metabolitos derivados del ácido araquidónico tales como: Prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas, y son sintetizados por dos tipos de enzimas: Ciclooxygenasa (que forma las prostaglandinas y tromboxanos), lipooxygenasa que origina lipoxinas (para formar los ácidos monohidroéicoso etranóico y dihidroéicosatetranoico) y leucotrienos

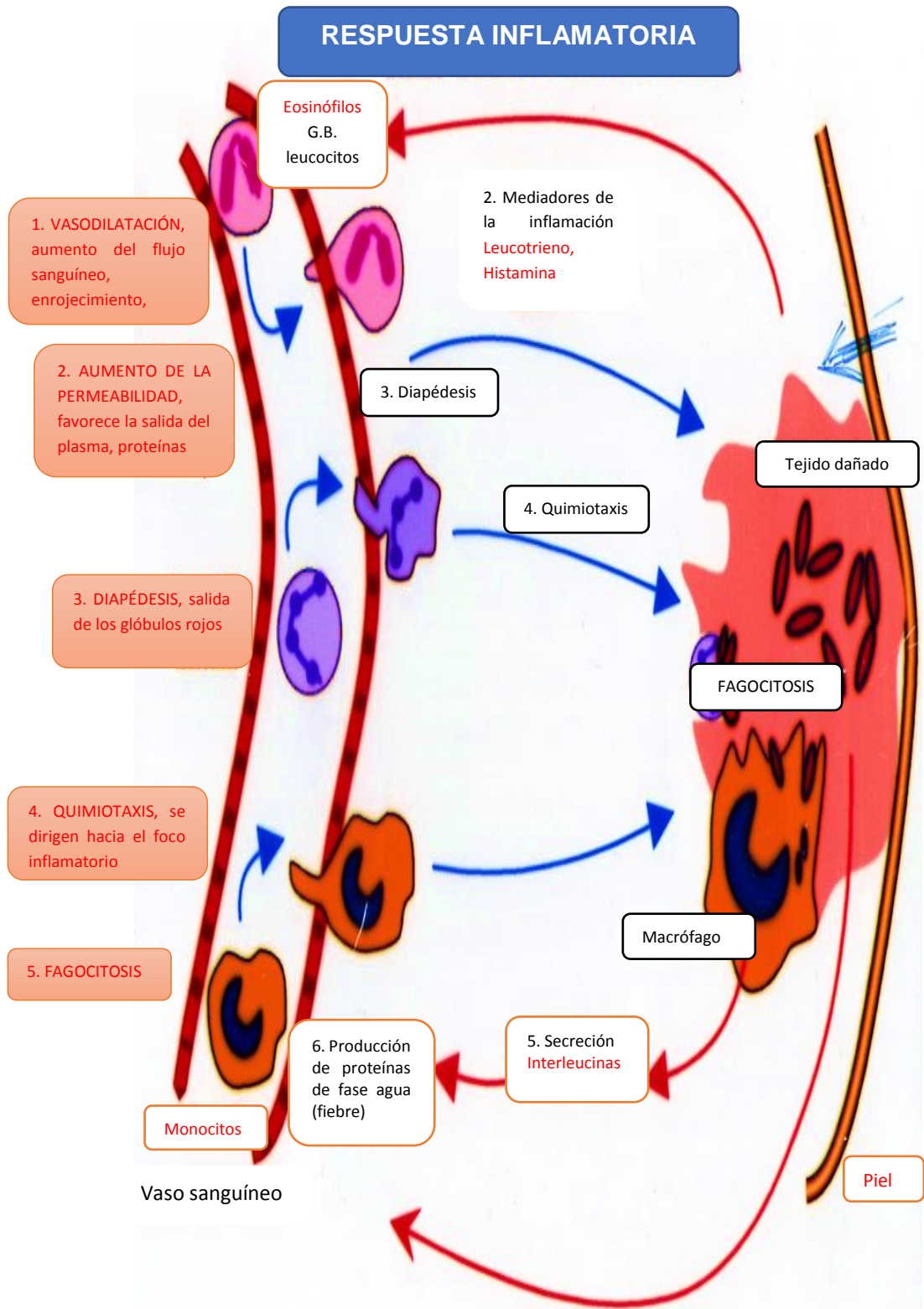


Figura 2. Respuesta Inflamatoria producida por la acción de los mediadores (proteínas plasmáticas o células) que regulan la respuesta vascular ante la agresión. (17)

También se encuentran Las prostaglandinas, que provienen de los mastocitos, macrófagos y células endoteliales que participan en las reacciones vasculares y sistémicas de la inflamación, estas se forman por la acción de dos ciclooxigenasas COX-1 y COX-2, siendo las más importantes en la inflamación:

- a) PGE₂, PGD₂: Que induce el vaso y broncodilatación, inhiben además la función de las células inflamatorias.
- b) PGF_{2a}: Participando en el estímulo del vaso y broncoconstricción.
- c) PGI₂: que además del vaso y broncodilatación, inhibe la función de las células inflamatorias.
- d) TxA₂: induce vasoconstricción. (15)

Mediadores de origen plasmático

Los mediadores de origen plasmático se originan a nivel hepático apareciendo en la circulación como precursores inactivos que se deben activar para obtener propiedades biológicas. Asimismo, los fenómenos de la respuesta inflamatoria están mediados por proteínas plasmáticas que corresponden a tres sistemas afines y ellos son:

- a) Sistema del complemento: constituido por 20 proteínas que se encuentran en mayor concentración en el plasma. Este sistema funciona en la inmunidad innata y de adaptación para la defensa contra agentes microbianos, de modo que, cuando se activa este sistema se fabrican varios componentes de la degradación de proteínas de complemento, que aumentan la permeabilidad vascular, la quimiotaxis y la opsonización. (15)
- b) Sistemas de coagulación: En la inflamación el sistema de la coagulación induce la activación de la trombina y la formación de fibrina, aumentando la producción de muchos factores de la coagulación y comprobando que la superficie endotelial se vuelva protrombogénica. Por lo cual este sistema favorece los fenómenos vasculares, produciendo plasmina y degradando la fibrina para producir fibrinopéptidos inductores de la inflamación.

- c) Sistema de cininas: Las cininas son péptidos vasosactivos que derivan de las proteínas plasmáticas denominadas cininógenos mediante la acción de proteínas específicas llamadas calicreinas. El sistema de cinina cuando se activa libera bradicinina provocando un aumento de la permeabilidad vascular, contracción del musculo liso y dilatación de los vasos sanguíneos. (15)

- **Clasificación de la inflamación**

• **Por la duración pueden ser:**

- a) Agudas: Este tipo de inflamación es una respuesta inmediata al agente agresor cuya finalidad es liberar mediadores de defensa del organismo en el área de la lesión cuyo comienzo es rápido y cursa una duración corta.
- b) Crónicas: Es un proceso prolongado, existiendo en ese tiempo destrucción tisular, inflamación activa y un repetitivo intento de reparación.

• **Por el carácter del exudado pueden ser:**

- a) Trasudado: Se caracteriza por la presencia de líquido extravascular con bajo contenido proteico, producto de un ligero cambio en la permeabilidad vascular.
- b) Exudado: Presencia de líquido inflamatorio extravascular con alto contenido proteico, lo cual denota bastante permeabilidad en los vasos sanguíneos.

• **Por la etiología, pueden ser:**

- a) Infecciosas: Ya sea por bacterias, virus, parásitos o por toxinas microbianas.
- b) Traumáticas: Como golpes intensos con respuesta inmediata o tardía.
- c) Térmica: Resultante de quemaduras por calor o congelamiento.
- d) Presencia de cuerpos extraños.
- e) Inmunitarias o reacciones de hipersensibilidad.

• **Por sus características morfológicas, pueden ser:**

- a) Serosa: Por acúmulo de líquido tisular de bajo contenido proteico.

- b) Fibrinosa: Con presencia de exudado con grandes cantidades de fibrinógeno.
- c) Supurativa o purulenta: Se caracteriza por la producción de exudados purulentos que consta de leucocitos y células necróticas.
- d) Abscesos: Presenta tejido inflamatorio purulento acompañado de necrosis.

- **Por su localización, se dividen en:**

- a) Focales: Producidas en zonas y órganos específicos, en cuyo caso se utiliza el sufijo *-itis*, por ejemplo, faringitis, otitis, laringitis, conjuntivitis, peritonitis.
- b) Diseminados: Resultado de la propagación de procesos inflamatorios persistentes ya sea por vía canalicular, fistulización o metástasis. (16)

- **Fármacos antiinflamatorios**

Los esteroideos son corticoides naturales (hormonas producidas por la corteza adrenal) o semisintéticos de características estructurales y farmacológicas similares a los primeros, aunque en general, son más potentes. Su uso generalizado se ve limitado por sus importantes efectos secundarios y sus efectos sobre el metabolismo del organismo. (16)

Los no esteroideos o AINE, son un grupo químicamente heterogéneo de fármacos que además de sus propiedades antiinflamatorias actúan en mayor o menor medida como analgésicos y antipiréticos. Fue a partir de mediados de los años cincuenta del siglo XX cuando surgieron el resto de AINE. Los antiinflamatorios no esteroideos actúan aliviando el dolor por su acción analgésica, reducen la inflamación por su acción antiinflamatoria y disminuyen la fiebre por su acción antipirética. Los AINE pueden clasificarse de distintos modos, aunque uno de los más utilizados se basa en su estructura química. Los agrupamos pues en salicilatos, paraaminofenoles, derivados pirazólicos, derivados del ácido propiónico, etc. Desde hace años, se sabe que todos los AINE actúan en mayor o menor medida sobre distintos enzimas implicados en los mecanismos bioquímicos de producción de sustancias como las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Uno de estos enzimas es la

ciclooxigenasa 2. Por ello, actualmente suelen diferenciarse en dos grupos: inhibidores no selectivos (que incluye todos los AINE clásicos) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). (17)

Los AINE clásicos son inhibidores tanto de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) como de la 2 (COX-2). Ambas enzimas poseen características y funciones diferentes, por ello al ser bloqueadas, el resultado es distinto en cada una. El bloqueo de la COX-1 parece ser responsable de los efectos secundarios gastrointestinales, renales y plaquetarios.

El bloqueo de la COX-2 sería el que hace que se bloqueen los mecanismos de la inflamación, reduciendo por ello la respuesta inflamatoria en el organismo. En teoría, al inhibir la COX-2 sin inhibir la COX-1 se lograría mantener la eficacia contra la inflamación sin perder las funciones protectoras de esta última. Aunque ello no significa que el fármaco os pacientes tratados a largo plazo o con altas dosis. Como siempre, cada molécula se comporta de manera algo diferente, incluso dentro de la misma familia. (18)

- **Dexametasona**

La dexametasona es un glucocorticoide sintético con mínima actividad mineralcorticoide. Es un potente antiinflamatorio, con 25-50 veces la potencia de la hidrocortisona y hasta 16 veces más que la prednisolona. Se utiliza de forma frecuente en el perioperatorio, como profilaxis para náuseas y vómitos postoperatorios, y reducción del edema de la vía aérea y cerebral. Puede ser útil en el manejo del dolor agudo y crónico. Entre sus múltiples acciones, reduce la liberación de bradicinina, de factor de necrosis tumoral y de interleucinas 1, 2 y 6, así como la producción de prostaglandinas. Su vida media es de 3 horas, su acción más prolongada, y tiene menor unión a las proteínas plasmáticas que otros esteroides. Su metabolismo es hepático, por glucuronidación, con metabolitos inactivos; el 65% de la dosis se excreta por vía urinaria a las 24 horas con menos del 3% sin alterarse. (19)

- **Estrés oxidativo**

El oxígeno es un compuesto vital para los procesos de la vida aeróbica, que inevitablemente genera las especies reactivas del oxígeno (ROS), agentes de oxidación altamente reactivos, que actúan como intermediarios químicos de vida corta sobre lípidos, aminoácidos, carbohidratos y ácidos nucleicos e inducen mutaciones en la molécula del ADN. Cuando la cantidad de ROS sobrepasa el balance entre la producción y la captación, se genera un fenómeno conocido como estrés oxidativo, el cual tiene consecuencias negativas sobre múltiples procesos celulares. (20)

- **Radicales libres y especies reactivas del oxígeno**

Un radical libre es una especie química (orgánica inorgánica), caracterizada por poseer uno o más electrones desapareados en su último orbital, haciéndolos altamente inestables con la capacidad de atacar inespecíficamente a diferentes biomoléculas con la finalidad de alcanzar una configuración electrónica estable; tiene un gran poder reactivo y de vida media muy corta (milisegundos). No todas las especies reactivas que resultan de las reacciones del oxígeno son radicales libres, algunas como el peróxido de hidrógeno no es un radical libre, pero si es una especie del oxígeno sumamente reactiva. De 1 – 3 % del oxígeno capturado por los pulmones es convertido en especies reactivas. En general a las especies del oxígeno reactivas ya sean o no radicales libres se les llama especies reactivas del oxígeno (ERO). (21)

En este contexto, debe señalarse que desde décadas se ha acumulado un gran número de evidencias experimentales relacionadas con el daño estructural y funcional que producen los radicales libres sobre las células. Este fenómeno es conocido como estrés oxidativo, los humanos, y en general los organismos aerobios, han desarrollado defensas antioxidantes que incluyen sustancias endógenas (enzimas antioxidantes, glutatión reducido, ácido úrico, etc.) y sustancias exógenas ingeridas con los alimentos, como algunas vitaminas y los flavonoides. Es conveniente subrayar que los antioxidantes de la dieta desempeñan un papel importante en el control del daño oxidativo, ya que

funcionan como agentes profilácticos, es decir, ayudan a prevenir la aparición de enfermedades. (22)

- **Fármacos antioxidantes**

Los antioxidantes son compuestos químicos que las células utilizan para neutralizar a los radicales libres. Estos últimos son moléculas altamente inestables, que si bien son elementos fundamentales en el metabolismo, también constituyen un riesgo, ya que poseen alto poder reactivo y para estabilizarse oxidan biomoléculas como proteínas, lípidos, polisacáridos y ácidos nucleídos; este proceso termina por dañar la función de estas moléculas y la célula misma, lo que conduce al envejecimiento prematuro, muerte celular e, incluso, contribuye a la apreciación de algunas enfermedades crónico-degenerativas como cardiopatías, diabetes y por supuesto, cáncer.(23)

• **Ácido ascórbico**

La vitamina C, conocida como ácido ascórbico, es un nutriente hidrosoluble que se encuentra en ciertos alimentos. En el cuerpo, actúa como antioxidante ya que atrapa y neutraliza una variedad de especies reactivas del oxígeno, como hidroxilo, alcoxilo, peroxilo, anión su peróxido, radicales hidroperóxido y radicales reactivos del nitrógeno a concentraciones muy bajas; además, puede regenerar otros antioxidantes como el alfa-tocoferoxilo y el betacaroteno a partir de sus especies radicales. (23)

- **Compuestos fenólicos**

Los compuestos polifenólicos son moléculas naturales del metabolismo secundario de las plantas. En el reino vegetal se encuentran ampliamente distribuidos, las cuales sintetizan miles de diferentes tipos de compuestos polifenólicos. Además de participar en la función fisiológica de los vegetales también son componentes importantes de la dieta humana, aunque no se consideran como nutrientes. Son objeto frecuente de investigación debido a sus diversas funciones como lo es la asimilación de nutrientes, síntesis proteica,

actividad enzimática, fotosíntesis, formación de componentes estructurales y la defensa ante los factores adversos del ambiente como la agresión por patógenos e insectos. Además de estas funciones, son reconocidos por su remarcada capacidad antioxidante los cuales tienen la propiedad de captar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno de importancia en la patogénesis de enfermedades, pueden actuar en numerosas vías de señalización intracelulares como mediadores, lo que los convierte en moléculas muy interesantes para el desarrollo de nuevos productos. Se clasifican en flavonoides y no flavonoides. (24)

- **Flavonoides**

Los flavonoides son la clase más abundante de compuestos polifenólicos, derivados de aminoácidos aromáticos, fenilalanina y tirosina. Dentro del grupo de los F pueden encontrarse diversos subgrupos con una gran variedad de compuestos, diferenciados por el número y posición de grupos hidroxilos, así como por los grupos funcionales que presentan. Los principales subgrupos de flavonoides son: Flavonoles, flavonas, flavononas, dihidroflavonas, isoflavonas, antocianidinas, flavan-3-ol y flavanoles monoméricos (catequinas y leucoantocianidinas) y de menor importancia son las chalconas, dihidrochalconas, dihidroflavonoles, cumarinas, auronas, flavonoides y neoflavonoides. (24)

- **No Flavonoides**

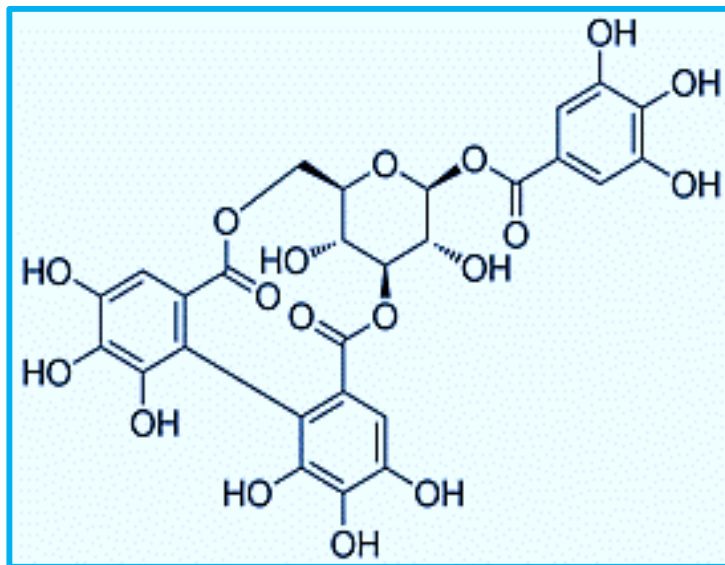
El ácido gálico, vinílico y p-hidroxibenzoico son los ácidos hidroxibenzoicos más comunes. Están los ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinámicos, taninos hidrolizables, polifenoles volátiles, estilbenos y compuestos diversos (lignanós y cumarinas). Los taninos hidrolizables como el ácido tánico y los elagitaninos, donde las funciones hidroxilo están esterificadas con ácido gálico. Hay dos tipos de taninos hidrolizables: a) los galotaninos cuya hidrólisis libera ácido gálico y sus derivados, así como b) los elagitaninos quienes liberan por hidrólisis al ácido gálico y ácido elágico. (24)

- **Ácido elágico**

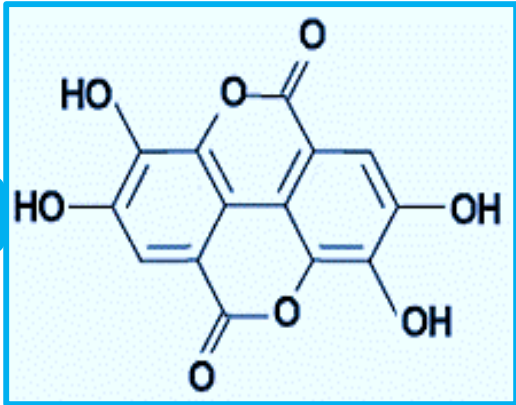
Es una molécula de naturaleza fenólica que puede estar presente en forma libre en algunas especies vegetales como producto del metabolismo de las mismas, o bien puede encontrarse a partir de sus precursores, los elagitaninos. El subgrupo de los elagitaninos pertenece a un gran grupo de compuestos polifenólicos conocidos como taninos, que también provienen del metabolismo secundario de los vegetales. Se ha encontrado que el ácido elágico posee propiedades que actúan en contra de agentes que pueden resultar nocivos para la salud, como lo son los radicales libres que son los responsables de procesos como la oxidación que se puede representar como el proceso de envejecimiento de las células del organismo. (25)

- **Geranina**

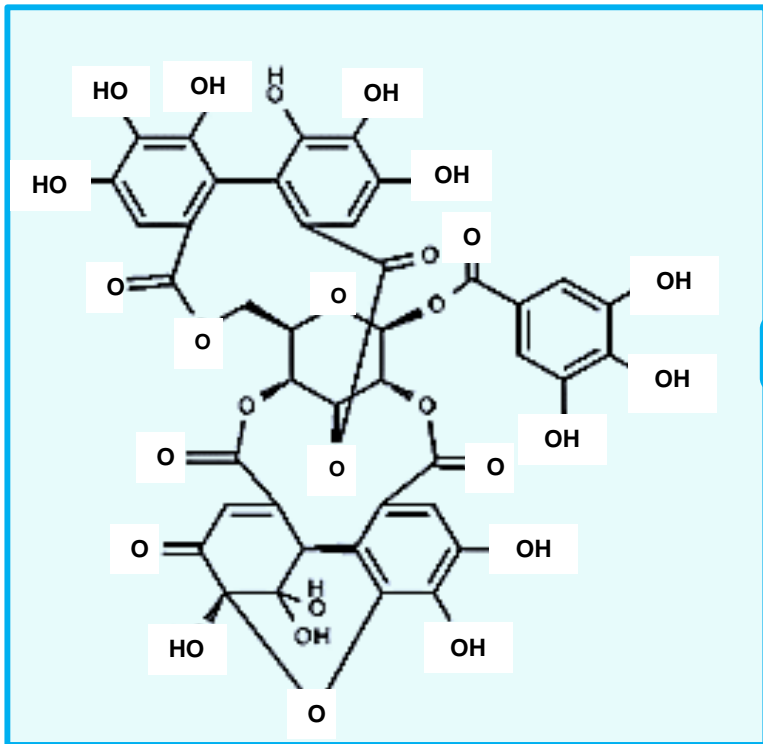
La geranina pertenece a los elagitaninos, que son un grupo de taninos hidrolizables que se hidroliza para formar corilagina y ácido elágico. Se ha demostrado que la geranina, junto con sus productos hidrolizados, posee una variedad de propiedades biológicas, incluyendo actividades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias anticancerígenas (26)



CORILAGINA



ACIDO ELAGICO



GERANINA

Figura 3. Estructura química del grupo elagitaninos. (25)

- Carragenina

Es mayormente utilizada en la actualidad para la evaluación de fármacos antiinflamatorio, su respuesta es de tipo bifásica, la primera fase o fase temprana se encuentran involucrados los autocoides (histamina, serotonina y citoquinas) favoreciendo la migración de los neutrófilos hacia el lugar de la inflamación con la finalidad de fagocitar al agente químico y en una segunda fase o fase tardía no menos importante están presentes las prostaglandinas, bradiquininas, proteasa y lisosoma que resultan eficaces en la inhibición de dicho edema. El efecto máximo de la carragenina ocurre alrededor de las 2 a 3 horas luego de la inyección y es modulada por los inhibidores específicos en la cascada de la inflamación. (27)

1.3 Estudios antecedentes

Antecedentes internacionales

- Cristian H, *et.al.* en el artículo "Contenido polifenólico, actividad antioxidante *in vitro* y composición química del extracto de cáscara de *Nephelium lappaceum* L. en el año 2017; México. **Objetivo:** Determinar el contenido total de compuestos polifenólicos, la actividad antioxidante *in vitro* y la caracterización por HPLC del extracto de *Nephelium lappaceum* L. **Métodos:** El extracto de cáscara de rambután se obtuvo por extracción acuosa y se recuperó una fracción polifenólica utilizando Amberlite XAD-16. **Resultados:** La cáscara de rambután mostró un contenido polifenólico total de 582 mg/g y una actividad antioxidante evidente por ABTS y un análisis de poder de antioxidante reductor férrico. El análisis de HPLC, permitió la identificación de 13 compuestos, la mayoría de los cuales pertenecen a los elgitaninos como: Geranina, corilagina y ácido elágico presentes en la muestra, **Conclusiones:** La cáscara de rambután es una fuente prometedora para la recuperación de compuestos bioactivos de valor agregado con actividad antioxidante, que tienen aplicaciones potenciales como agentes antioxidantes bioactivos para el tratamiento de enfermedades.(7)

- Chingsuwanrote P, *et.al.* en el artículo “Actividades antioxidantes y antiinflamatorias del extracto de la pulpa de Durian y Rambután”. En el año 2017; Tailandia. **Objetivo:** Evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto de la pulpa de Durian y Rambután **Método:** La capacidad antioxidante de los extractos de fruta se midió a partir del efecto supresor sobre la formación de especies reactivas de oxígeno. **Resultados:** Los extractos de durian fueron más potentes para suprimir la formación de ROS y disminuir la secreción del factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-8 que los extractos de rambután. **Conclusión:** Los resultados indican que la pulpa de durian tiene un mayor potencial para el desarrollo de alimentos funcionales que el rambután. (26)
- Ochoa A, en su tesis “Determinación de compuestos fenólicos y estudio de la actividad antioxidante de la piel del rambután”. En el año 2016; Zaragoza-España. **Objetivo:** Cuantificar el contenido en compuestos fenólicos y flavonoides totales, la actividad antioxidante, y la actividad antimicrobiana de extractos obtenidos a partir de piel, pulpa y hueso de rambután fresco, deshidratado y liofilizado. **Método:** Para determinar la concentración de compuestos fenólicos se modificó el método descrito por Singleton y Rossi (1965). En tubos de ensayo se colocaron 0,5 mL de cada extracto a los que se añadieron 0,5 mL de reactivo Folin-Ciocalteu. A continuación, se añadió otros 0,5 mL de carbonato de sodio al 7,5%, y seguidamente 7 mL de agua destilada. Tras 60 minutos de incubación a temperatura ambiente y en oscuridad, se determinó la absorbancia de la muestra a 760 nm utilizando un espectrofotómetro **Resultados:** La mayor concentración de compuestos fenólicos (21,976.446 mg de ácido gálico/100 g de p.s) y actividad antioxidante (27,229.035 mg de Trolox/100 g p.s) se obtuvo de la piel liofilizada, empleando una proporción de solvente con 80% etanol: 20% agua. Además, estos extractos concentrados (0,25 g/mL), demostraron tener capacidad antimicrobiana con halos de inhibición más amplios frente a estafilococos. *aureus* y frente bacillus *cereus* que las muestras frescas y deshidratadas de los otros tejidos a mayores concentraciones (0,5 y 1 g/mL). **Conclusión:** Dos

de los compuestos bioactivos identificados en los extractos obtenidos de la piel liofilizada fueron el ácido gálico y el ácido elágico. (28)

- Ramesa S, En el artículo “Actividad antimicrobiana de extractos acuosos de semilla de *Litchi chinensis* y *Nephelium lappaceum* contra algunas cepas bacterianas patógenas”, en el año 2013; Arabia Saudita. **Objetivo:** Determinar la actividad antibacteriana de los extractos acuosos de las semillas de *Litchi chinensis* y *Nephelium lappaceum* contra algunas cepas bacterianas patógenas. **Método:** Se utilizó el método de difusión en disco y el perfil de proteínas. **Resultados:** Los extractos acuosos de ambas semillas muestran una inhibición moderada contra bacterias patógenas, tanto gram (+) como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* como *Bacillus subtilis* y bacterias gram (-) que incluyen *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. El análisis general de la actividad antibacteriana de las muestras analizadas reveló que la mayor actividad inhibitoria fue producida por *Litchi chinensis* ($15 \pm 0,55$ mm) contra *Streptococcus pyogenes*. Los contenidos de proteína de Semillas de *Litchi chinensis* y *Nephelium lappaceum* fueron de aproximadamente 7,5 y 13,5 mg/g, respectivamente. **Conclusión:** Se concluyó que los extractos de semillas acuosos de *Litchi chinensis* y *Nephelium lappaceum* tienen actividad antibacteriana moderada. (29)
- Hernández C. en el artículo “Extracción y cuantificación de compuestos fenólicos en la cascara de rambután - *Nephelium lappaceum* L. para la implementación en la industria alimentaria como una infusión.” En el año 2015; México. **Objetivos** Extraer, identificar y cuantificar los compuestos fenólicos mayoritarios contenidos en la cascara de rambután, para la implementarlo en la industria alimentaria como una infusión. **Método:** La cuantificación de compuestos fenólicos se logró usando el reactivo de Folin Ciocalteau. En esta prueba se hicieron diluciones en base a la cantidad de sólidos presentes **Resultados:** Se mostró una cantidad de compuestos fenólicos en el extracto acuoso de la cascara de rambután fue de 0,156 g/g que comparándolo con Lai Teng (2010) quienes trabajaron con extracto acuoso reportaron un 0,212 g/g en el extracto de la cascara de rambután,

mientras lo cual quiere decir que el extracto de la cascara de rambután tiene una diferencia de 0,056g/g con lo de Lai Teng con respecto al extracto acuoso.

Conclusiones: Se determinó un gran porcentaje en azúcares totales siendo un 62,2 % y azúcares reductores 64,1 % y el contenido de fenoles totales demostró tener una buena concentración de 177,4 mg/g de muestra en extracto acuoso. Por medio de la técnica HPLC, se determinaron 3 compuestos principales: **geranina, corilagina y ácido elágico** y los resultados muestran que estos compuestos antioxidantes pueden ser utilizados en la industria alimentaria, farmacéutica (30)

- Wahyu W, *et.al.* En el artículo “Eliminación de radicales libre y actividades inhibitoras de α - / β -glucosidasa del extracto de cascara de Rambután *Nephellium lappaceum* L.”, en el año 2015; Indonesia. **Objetivo:** Evaluar la posible efectividad de la exfoliación del rambután para eliminar los radicales libres e inhibir las glucosidasas α y β . **Método:** La extracción de la cascara de rambután se realizó en base al método de maceración, para el estudio del antioxidante se realizó la prueba de eliminación de eliminación de radicales libres 2,2-difenil-1-picrylhidrazilo (DPPH). Para el estudio de actividad inhibitoria de glucosidasa, se realizaron pruebas de actividad inhibitoria de las glucosidasas α y β . **Resultado:** La actividad de barrido del extracto de la cascara de rambután (ECR) fue comparable con geranina. Mientras tanto la actividad inhibitoria de la α -glucosidasa de ECR fue mayor que la de geranina. La actividad inhibitoria de la α -glucosidasa IC50 de ECR y geranina fue de $0,106 \pm 0,080 \mu\text{g} / \text{mL}$ y $16,12 \pm 0,29 \mu\text{g} / \text{mL}$, La actividad inhibitoria de la β -glucosidasa del ECR también fue mayor que la de la geranina. La actividad inhibitoria de la β -glucosidasa IC50 de el extracto de la cascara del rambután y geranin fue de $7,02 \pm 0,99 \mu\text{g} / \text{mL}$ y $19,81 \pm 0,66 \mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente. **Conclusión:** Dado que el extracto de la cascara del rambután mostro una actividad de eliminación de radicales libres comparable con geranina y mayores actividades de α y β -glucosidasas que geranin, el extracto de la cascara de rambután podría sugerirse como un prometedor agente antioxidante y antiglicemiante. (31)

- Muhtadi, en el artículo “Actividad antidiabética de cascaras de las frutas Durian y rambután en ratas diabéticas inducidas con Aloxaan”, en el año 2014; Indonesia. **Objetivo:** Evaluar el extracto etanólico de las cáscaras de fruta de durian y del rambután en las ratas diabéticas inducidas en aloxaan (150 mg / kg). **Método:** Los niveles altos de glucosa en sangre (diabetes) se obtienen inyectando aloxaano por vía intraperitoneal a una dosis de 150 mg/kg de peso corporal. La solución de aloxaano se preparó disolviendo monohidrato de aloxaano en agua para inyección. Los siguientes cuatro días se midieron en niveles de glucosa en sangre en comparación con las ratas inyectadas con glucosa antes del aloxaano inducido. En el caso de un aumento en los niveles de glucosa en sangre a ± 200 mg /dL, se consideraron ratas diabéticas. **Resultados:** El análisis estadístico seguido de la prueba de Kruskal-Wallis obtenida 0,000 ($p < 0,05$) mostró que hubo diferencias significativas en los niveles de glucosa en sangre entre los ocho grupos de tratamiento. **Conclusión:** El extracto etanólico de las cáscaras de fruta de durian y rambután con cada dosis de 125, 250 y 500 mg/kg. tuvo efectos antidiabéticos en ratas blancas macho inducidas por aloxaan. (32)
- Qingyu M, *et al.* En el artículo “Efectos antidiabéticos del extracto fenólico de la cáscara de rambután en la dieta alta en grasas y ratones diabéticos inducidos por estreptozotocina”, en el año 2017; China. **Objetivo:** Evaluar la actividad antidiabética de extracto fenólico de cascara de rambután (RPP) en un modelo de ratón con diabetes tipo II inducida por estreptozotocina combinada con una dieta alta en grasa **Método:** Los ratones grupo normal (NG) fueron inyectados con 0,06 mL de solución salina, mientras que los otros ratones fueron inyectados intraperitonealmente con 0,06 mL de estreptozotocina (STZ) a una dosis de 50 mg/kg de peso corporal, el tratamiento se repitió durante 3 días. Durante 14 días se alimentó a los ratones con una dieta alta en grasas. Se midió el nivel de glucosa en sangre en ayunas y aquellos que mostraban un nivel superior a 11,1 mmol/L se consideraron hiperglucémicos. Los ratones hiperglucémicos se dividieron aleatoriamente en cinco grupos. El nivel de glucosa en sangre en ayunas de los ratones se midió desde las venas de la cola utilizando un glucómetro. Y las lecturas se

registraron semanalmente durante 5 semanas. **Resultado:** La STZ produce radicales libres de oxígeno en el cuerpo, lo que resulta en citotoxicidad selectiva de las células β . Las dosis bajas de STZ indujeron características metabólicas del mellitus diabético tipo II. **Conclusión:** El RPP efectivamente redujo el daño en ratones diabéticos inducidos por STZ. (33)

- Adriana M, *et al.* en el artículo “Aprovechamiento de la cáscara de rambután como fuente de compuestos antioxidantes en el año 2014 – España. **Objetivo:** Extraer y determinar el contenido de polifenoles totales presentes en la cáscara de rambután, evaluando la relación masa/volumen, tiempo de extracción y porcentaje de etanol /agua. **Método:** El contenido de polifenoles se determinó mediante las pruebas de Folin-Ciocalteu y HCl-butanol. La determinación de la actividad antioxidante se evaluó mediante los métodos de ABTS y DPPH. **Resultado:** Una concentración de 487,673 mg/g, además se determinó su actividad antioxidante, para ABTS se obtuvo un resultado de 92,5% como porcentaje de inhibición, y para DPPH se obtuvo un 73,333% de inhibición. **Conclusiones:** Se logró encontrar la condición a la que se obtiene un mayor número de polifenoles totales presentes en la cáscara de rambután, siendo ésta de relación masa/ volumen de 1g/7mL de solvente, utilizando etanol al 10%, la concentración de polifenoles totales para esta condición es de 487,673 mg/kg, La actividad antioxidante con método de ABTS obtuvo un resultado de 92,5% como porcentaje de inhibición, y para DPPH se obtuvo un 73,333% de inhibición, lo que nos indica que efectivamente la cáscara de rambután presenta diversos compuestos antioxidantes, (34)

Antecedentes nacionales:

- Enriquez J. *et.al.* en su tesis “Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la semilla de *Anacardium occidentale* L. (marañón) en ratas albinas con diabetes tipo 2”. En el año 2019; Perú. **Objetivo:** Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la semilla *Anacardium occidentale* L. (marañón) en ratas con diabetes tipo 2. **Méodo:** El extracto se obtuvo de las semillas secas, la muestra biológica estuvo constituida por 20

ratas hembras Holtzman con peso promedio de 150 g. El estudio es con 5 grupos: Grupo I (ratas diabéticas tratadas con extracto de 50 mg/kg/día); grupo II (ratas diabéticas tratadas con extracto de 250 mg/kg/día); grupo III (ratas diabéticas tratadas con extracto de 500 mg/kg/día); grupo IV (ratas diabéticas tratadas con glibenclamida de 5 mg/kg/día) y el grupo V (ratas que no recibió ningún tratamiento). **Resultado:** Se observó que las tres concentraciones del extracto tuvieron efecto hipoglucemiante, siendo la concentración de 500 mg/Kg/día la que tuvo mayor efecto hipoglucemiante. Luego de realizar el análisis estadístico, con un nivel de confianza del 95 % y para el contraste de hipótesis se utilizó el diseño de bloques completo al azar, se puede afirmar que los diferentes efectos hipoglucemiantes fueron significativos. **Conclusión:** Se concluyó que la concentración de 500 mg/kg/día fue significativamente de mayor efecto hipoglucemiante.(35)

- Bazalar J. en sus tesis “Evaluación de la actividad antioxidante y antihepatotóxica de la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.). En ratas con toxicidad hepática inducida por tetracloruro de carbono”. En el año 2018; Perú. **Objetivo:** Evaluar la actividad antioxidante y antihepatotóxica de la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) en ratas con toxicidad hepática inducida por tetracloruro de carbono. **Método:** Para la actividad antioxidante se utilizó el método de DPPH. Para la actividad antihepatotóxica determinaron niveles de transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), fosfatasa alcalina (FAL), proteínas totales (PT), albumina y globulina, y se realizaron estudios histopatológicos del hígado. La hepatotoxicidad aguda se indujo por administración en dosis oral única con 0,4 mL CCl₄/kg en ratas. Se emplearon 30 especímenes de *Rattus norvegicus* machos, distribuidos aleatoriamente en 5 grupos (n = 6); siendo GI (control negativo: aceite de oliva 1,0 mL/kg), GII (control positivo: CCl₄), GIII (CCl₄ + *Mangifera indica* L. 1,0 g/kg) y GIV (CCl₄ + *Mangifera indica* L. 2,0 g/kg) y GV (CCl₄ + silimarina 100 mg/kg). **Resultados:** Actividad antioxidante de pulpa de mango (*Mangifera indica* L.), con una media y desviación estándar de 23,7 ± 2,3 mM de TroloxEq/g de pulpa y la evaluación del perfil hepático, el postratamiento con pulpa de *Mangifera indica* L. después de la administración de CCl₄

disminuyó significativamente los niveles aumentos en las actividades enzimáticas séricas de (TGO, TGP y FAL), PT, Albumina y Globulina similar al tratamiento con silimarina. **Conclusiones:** La pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) tiene actividad antioxidante y antihepatotóxica frente a la lesión del tejido hepático inducida por CCl₄. (36)

- Gómez S. *et.al.* “En su tesis evaluación de la actividad anti-*Staphylococcus aureus* del extracto alcohólico de hojas de *Anacardium occidentale* linn. “casho” mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer)”. **Objetivo:** Determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto alcohólico de las hojas de *Anacardium occidentale* Linn. (casho). **Método:** A través del método de disco difusión o ensayo de Kirby Bauer; que determina la formación de halos de inhibición alrededor de los discos de pruebas. La cepa bacteriana de experimentación fue *Staphylococcus aureus*. se utilizó como control Positivo Gentamicina 10 ug. **Resultado:** control Positivo Gentamicina 10 ug obtuvo un promedio de 17.5 mm. en el Diámetro de la zona de inhibición (DZI), encontrándose como resultado SENSIBLE según parámetros del método de Kirby – Bauer (>15 mm = Sensible). El extracto alcohólico de hojas de *Anacardium occidentale* Linn (Casho), se evaluaron a concentraciones de 75, 150 y 300 mg/ml. encontrándose diámetros en la zona de inhibición de 6.0mm., 6.7mm., 8.0 mm. respectivamente, los cuales obtuvieron como resultados RESISTENTE, por encontrarse por debajo del parámetro de comparación según control positivo. **Conclusión:** Determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto alcohólico de las hojas de *Anacardium occidentale* Linn. (casho). (37)
- Chiroque D. en sus tesis “Degradación térmica de vitamina C en pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) variedad haden y predicción microbiológica de vida útil mediante modelo de Gompertz”. En el año 2017; Perú. **Objetivo:** Determinar la degradación térmica de la vitamina C en la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) variedad Haden y predecir microbiológicamente el tiempo de vida útil utilizando el modelo Gompertz. **Método:** El tiempo de degradación y la vitamina “C” se determinaron en el diseño experimental de

Bloques Completos, a un nivel de significación de 0,05. **Resultados:** Se determinó el contenido de vitamina C en la pulpa de mango, a temperatura de 75°C el contenido de vitamina C disminuyó de 14,6 mg a 7,7 mg, a 85°C disminuyó de 14,6 mg a 6,2 mg y a 95°C disminuyó de 14,6 mg a 5,1 mg. Describiendo una disminución de vitamina C conforme avanza el tiempo de tratamiento térmico, en la predicción microbiológica se observa que la muestra de pulpa de mango, sin adición de conservantes, por pruebas aceleradas a 4 °C es de 3,5 días y a -18°C 14,5 días de vida útil. **Conclusión:** Se determinó la degradación térmica de vitamina C con tratamiento térmico a 85°C, en la cual se obtuvo mayor contenido de vitamina C respecto a la muestra sometida a 95°C, ajustándose a un comportamiento de la velocidad de reacción de orden uno. El aspecto microbiológico de la pulpa de mango sin adición de conservantes, su periodo de vida útil es de 3,5 días a una temperatura de 4 °C, según pruebas aceleradas. (38)

- Trejo R. en su tesis "Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L.(molle), Ayacucho -2014". En el año 2015; **Objetivo:** Evaluar el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle", en cobayos machos, durante los meses de octubre a marzo de 2015. **Método:** Se usaron 25 cobayos de 500 y 600 g de peso distribuidos aleatoriamente en cinco tratamientos: Agua destilada (blanco), loperamida (estándar), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a 100, 200 y 300 mg/kg de peso. **Resultados:** Muestran que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a 100 mg/Kg de 39,1 %, a 200 mg/Kg de 34,8%, a 300 mg/Kg de 92,7%, teniendo similar efecto antidiarreico el de 300 mg/Kg frente al estándar Loperamida 2 mg/kg que representa el 100% del efecto antidiarreico. **Conclusión:** que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a dosis de 300 mg/kg de peso, tiene mayor efecto antidiarreico. (39)
- Surco F, *et.al.* en el artículo " Efectos de liofilización sobre composición química y capacidad antioxidante en pulpa de cuatro variedades de *Mangifera indica*". En el año 2017; **Objetivo:** Evaluar el efecto de la liofilización sobre la

pulpa de cuatro variedades de mango: Chato, Rosado, Carne y Chupar. **Método:** Se efectuó un análisis químico bromatológico por métodos oficiales (AOAC, FAO) y la capacidad antioxidante por DPPH antes y post tratamiento. **Resultado:** No se encontró diferencias significativas entre las variedades de mangos salvo en el contenido de vitamina C (rosado y carne ~50 % +), y carotenoides (rosado ~70 % +). **Conclusión:** El procesamiento afectó la acidez con un incremento de 250 %, una disminución de carotenoides totales (27- 42 %) y actividad antioxidante (~50 %) (40)

1.4. Importancia y justificación de la investigación

La propuesta de nuevas especies de frutos exóticos cultivados en nuestro territorio es un aspecto relevante desde el punto de vista social y económico; por tal motivo debemos dar a conocer a la población las bondades nutritivas de la fruta Rambután que se cultiva en el Perú. El presente trabajo busca contribuir con la salud brindando una alternativa de tratamiento ante los medicamentos tradicionales como son los AINES y corticoides, a diferencia de estas medicinas el Rambután no tienen efectos adversos como la irritación gástrica, descalcificación ósea, nefrotoxicidad, etc., es por ello que se debe incentivar la producción del fruto mediante la información y luego industrializarla siendo así una alternativa de vida a la población, debido a la baja comercialización de otros productos como el café que ha decrecido en la rentabilidad debido a la plaga de la “Roya Amarilla” causando daño a muchas hectáreas de plantaciones del café, y las pérdidas económicas de numerosos cafecultores que debilitan las bases económicas, por esta razón es un excelente momento para incorporar el cultivo y comercialización del Rambután. Esta planta se cultiva desde hace varios años en la Provincia de Chanchamayo, pero no ha logrado expandirse en la zona, gracias a los proyectos del Ing. Segundo Bello Amez y Dr. Hugo Villachica León, por introducir el cultivo de Rambután en la Región Junín, se ha encontrado que esta fruta es comercializada en los supermercados de CENCOSUD. (11)

Afortunadamente nuestro país cuenta con una gran diversidad de climas, es por ello que el fruto tiene un gran potencial de producción principalmente en

la zona tropical donde se encuentra los cultivos de café, además ayudara a fomentar en el sector agropecuario. El interés que se tiene por estudiar el pericarpio de rambután es poder investigar sus propiedades nutritivas que aportan beneficios a nuestra salud ya que actualmente existe un gran interés por el estudio de alimentos con un alto contenido en antioxidantes naturales como son los compuestos polifenólicos los cuales están ampliamente distribuidos en la naturaleza y cuyo consumo se ha asociado con una disminución en la aparición de diferentes enfermedades.

1.5. Objetivos del estudio

- **Objetivo General:**

Evaluar el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

- **Objetivos Específicos:**

1. Identificar los metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico del pericarpio *Nephelium lappaceum* L. Rambután.
2. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”
3. Determinar la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

1.6. Hipótesis de investigación

H₀: El extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”, tiene efecto antiinflamatorio.

H₀: El extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”, tiene capacidad antioxidante.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño

- Nivel (explicativo): es aquella que tiene relación causal; no solo persigue describir o acercarse a un problema, sino que intenta encontrar las causas del mismo.
- Tipo (prospectivo): es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo, en el futuro. En este tipo de estudio se plantea las posibles causas y se intenta definir los posibles efectos.
- Diseño (experimental puro): en este método los tratamientos de la variable independiente han sido manipulados por el investigador, por lo que se tiene el mayor control y evidencia de la causa- efecto. (41)

2.2. Población y muestra

La población y la muestra de estudio estuvo conformada por 02 ratas machos de 200 ± 25 g. de peso corporal de la cepa Holtzman para la capacidad antioxidante y 42 ratones machos de la especie *Mus musculus* (peso corporal promedio de 23 ± 2 g) para el efecto antiinflamatorio provenientes del Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos (UNMSM)

Los ratones fueron aclimatados en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener por 7 días, permaneciendo con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad con agua y alimento a voluntad. El cuidado se realizó según la Guía para el cuidado y uso de los Animales de Laboratorio de la Academia Nacional de Medicina de Washington. (42)

2.3 Variables de estudio

- Variable independiente
El extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután"
- Variables dependientes
 - Efecto antiinflamatorio y
 - Capacidad antioxidante.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Con el fin de reportar un resultado veraz y confiable los instrumentos de medición deben estar verificados o calibrados contra patrones de medición trazables especificados.

Los instrumentos utilizados fueron:

- Espectrofotómetro UV-VIS, marca Thermo scientific
- Pie de rey (vernier calipers) marca Bulltools professional

2.5. Proceso de recolección de datos.

- **Recolección del material botánico**

- La especie *Nephelium lappaceum* L. –“Rambután” fue cosechada en el Distrito de San Ramón, Provincia de Chanchamayo, Departamento de Junín; del cual se recolectó 8 kilogramos de fruto.
- La identificación fue determinada por el Museo de Historia de la Universidad Nacional de San Marcos. La muestra recolectada y seleccionada se mantuvo bien conservada en cajas de cartón rotuladas. (Anexo D)

- **Preparación del extracto hidroalcohólico del pericarpio del fruto de rambután**

Se obtuvieron 5 kilogramos del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. –“Rambután”, los cuales fueron llevados a la estufa a 40°C por 7 días; luego se procedió a la pulverización usando el molino mecánico hasta obtener un polvo fino. Posteriormente se macero con alcohol etílico 96° y agua destilada (8:2 v/v) por una semana con agitación diaria en un frasco de vidrio color ámbar, luego se filtró con gasa y posteriormente con papel filtro Watman 40, hasta obtener una solución transparente. El filtrado obtenido se colocó en una fuente de vidrio y fue llevado a la estufa a 40°C por 7 días para volatilizar el solvente hasta obtener un extracto seco, finalmente se obtuvo el peso del extracto seco y se guardó en un frasco de vidrio ámbar

rotulado. El extracto obtenido se conservó en un envase ámbar debidamente rotulado y refrigerado a (5°C) hasta su posterior uso. El procesamiento se realizó en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener. (43) (Figura. 4) (Anexo E, F)

- **Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio del fruto de Rambután**

Para el análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico del fruto de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”, se realizó las diferentes pruebas de coloración y precipitación para determinar la presencia de metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* en cada tubo de ensayo con la ayuda de la pipeta para lo cual utilizamos el método descrito por: Lock De Ugaz Olga. (44) (Tabla 3) (Anexo G)

- Reacción de $AlCl_3$: 0,5 mL de muestra problema + 0,5 mL de reactivo de tricloruro de aluminio. La formación de un halo amarillo en la luz ultra violeta indica la presencia de flavonoides.
- Reacción de $FeCl_3$: 0,5 mL de muestra problema + reactivo de $FeCl_3$. Si la solución se torna verde-azulada indica la presencia de compuestos fenólicos.
- Reacción de Shinoda: 0,5 mL de muestra problema + reactivo de shinoda (magnesio + 0,5 mL de HCl concentrado). La formación de una solución coloreada amarillo indica positivo para flavonoides.
- Reacción de NaCl / Gelatina: 0,5 mL de muestra problema + reactivo de NaCl/Gelatina. La formación de un precipitado blanco lechoso indica positivo para flavonoides.
- Reacción de Dragendorff: 0,5 mL de muestra problema + 0,5 mL de reactivo Dragendorff. La formación de precipitado naranja o rojo indica la presencia de alcaloides.

- Reacción de Mayer: 0,5 mL de muestra problema + 0,5 mL de reactivo Mayer. La presencia de turbidez o precipitado blanco indica positivo para alcaloides.
 - Reacción de Popoff: Se colocó 0,5 mL de muestra problema + III gotas del reactivo de Popoff, esperar 5 minutos; se observa una coloración amarilla positivo para alcaloides.
 - Reacción de Wagner: 0,5 mL de muestra problema +0,5 mL de reactivo Wagner. La formación de precipitado marrón indica la presencia de alcaloides.
 - Reacción de Molisch: 0,5 mL de muestra problema + 0,5 mL de molisch "A" (α -naftol en alcohol), la reacción es positiva para azúcares cuando se forma en la interface un anillo de color violeta.
- **Evaluación del efecto antiinflamatorio mediante el modelo de edema plantar inducido con carragenina al 3%**

Para evaluar la actividad antiinflamatoria se aplicó el modelo de edema plantar en ratones según Winter *et al.*; y Sarmiento-Campos *et al.* inducido por carragenina 3% (43) (45)

Fundamento: Se basa en la inducción de la inflamación por inyección subplantar (pata posterior derecha del ratón) de una suspensión de λ carragenina al 3% (0,1 mL), cuyo principal signo es la formación de edema, el cual es medido con ayuda del pie de rey en milímetros.

Para lo cual se formaron siete grupos de seis ratones cada uno (peso corporal promedio de 23 ± 2 g). Se midió el basal de la pata posterior derecha de los ratones con el pie de rey en milímetros. Posteriormente se trataron los grupos experimentales (vía oral) siendo: Grupo I: Control negativo (cloruro de sodio 0,9%), Grupo II: Control positivo (dexametasona 20 mg/kg), Grupo III: Control positivo (Ibuprofeno 20 mg/kg) Grupo IV: Carragenina 3%, Grupo V, VI, VII (Extractos hidroalcohólicos del pericarpio del rambután en las dosis de 100, 250 y 500 mg/kg respectivamente). Transcurrida una hora,

se administraron 0,1 mL de carragenina al 3% en la aponeurosis plantar derecha de todos los ratones para inducir inflamación. El edema de la pata inflamada se midió a las 1, 2, 3, 4 hora después de administrada la carragenina. (43) El porcentaje de reducción del edema se calculó mediante la siguiente fórmula: (Figura. 5)

$$\% \text{de inhibición} = \frac{(C_t - C_o) \text{ control} - (C_t - C_o) \text{ tratado} \times 100}{(C_t - C_o) \text{ control}}$$

Dónde: C_t : Media del edema de la pata en cada tiempo.

C_o : Media del edema de la pata en el tiempo cero.

- **Evaluación de la capacidad antioxidante mediante el modelo de hemolisis eritrocitaria.**

Para evaluar la capacidad antioxidante se aplicó el método modificado Lalitha y Selvam. (46) indicado en la investigación "Actividad antioxidante in vitro e in vivo del flavonoide extraído de la fruta de morera (*Morus alba L.*)" (47)

Fundamento: Se basa en la formación del daño oxidativo de la membrana celular inducido por H_2O_2 1 mL, su principal signo es la disrupción de la membrana de los eritrocitos produciendo hemolisis.

Se extrajo 6 mL de eritrocitos y se traspasó a un tubo recolector de sangre, luego se centrifugo a 1500 rpm por 10 minutos, luego se retiró el sobrenadante; esta operación se realizó 3 veces. Los eritrocitos obtenidos se colocaron en un beaker y se enrasó a 30 mL con PBS. La dexametasona de 4 mg se diluyo en 20 mL de PBS. Se midió 22,6 mL de H_2O_2 y se enrasó a 100 mL con agua destilada; para los extractos se pesó 20 mg de extracto obtenido del pericarpio y se diluyo en 100 mL de PBS (200 μg /mL), y se hicieron las siguientes diluciones:

- ✓ 100 µg/mL = 10 mL enrasar a 20 mL con PBS
- ✓ 50 µg/mL = 5 mL enrasar a 20 mL con PBS
- ✓ 25 µg/mL = 2,5 mL enrasar a 20 mL con PBS
- ✓ 12,5 µg/mL = 1,25 mL enrasar a 20 mL con PBS

*PBS: Tampón fosfato salino o buffer fosfato salino

Se preparó 8 grupos de tubos de ensayo de 3 baterías cada grupo: Grupo I: blanco (PBS), Grupo II: control Peróxido de hidrogeno (H₂O₂), Grupo III: (dexametasona 200 µg/mL), Grupo IV, V, VI, VII, VIII: extracto hidroalcohólico a las diferentes concentraciones (200, 100, 50, 25,12,5 µg/mL) respectivamente. Se administró 1mL de cada solución según indica en la tabla 2.

Posteriormente la mezcla se incubo en Baño María a 37 °C por 50 minutos, trascurrido el tiempo se llevó a centrifugar a 1500rpm x 10 minutos, la solución sobrenadante libre de glóbulos rojos fue trasferido con la ayuda de una jeringa a las celdas de 1mL y se midió la absorbancia en el espectrofotómetro a 415 nm. Se realizó una segunda prueba de 90 minutos siguiendo los mismos pasos antes descrito. (47) El porcentaje de hemólisis fue calculado utilizando la siguiente ecuación: (Figura. 8) (Anexo I)

$$\text{Porcentaje de hemólisis (\%)} = [\text{Ab (muestra)} / \text{Ab (control inducido)}] \times 100\%$$

Porcentaje de inhibición de la hemólisis

$$= [(\text{Ab (control inducido)} - \text{Ab (muestra)}) / \text{Ab (control inducido)} - \text{Ab (control en blanco)}] \times 100\%$$

Tabla 2. Preparación de batería para determinar capacidad antioxidante de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6	Grupo 7	Grupo 8
	Blanco PBS	Control H ₂ O ₂	Dexametasona 200 µg/mL.	Extracto 200 µg/mL	Extracto 100µg/mL	Extracto 50 µg/mL	Extracto 25 µg/mL	Extracto 12,5 µg/mL
1°	PBS	PBS	Dexametasona	Ext. 200	Ext. 100	Ext. 50	Ext. 25	Ext. 12,5
2°	PBS	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
3°	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos	Glóbulos rojos

PBS: Tampón fosfato salino o buffer fosfato salino

Ext: Extracto hidroalcohólico

2.6. Método de análisis estadístico

Las medidas de los diámetros de inflamación, los tiempos de medición y los porcentajes de inhibición de hemolisis fueron evaluados de manera grupal mediante la prueba de homogeneidad, luego se comparó las varianzas mediante la prueba de ANOVA y para verificar la diferencia entre los grupos se realizó la prueba de Tukey.

2.7. Aspectos bioéticos

Para el cuidado y uso de los animales de laboratorio enfatiza la convicción de que toda persona que cuide o use animales para investigación científica, enseñanza superior o pruebas de laboratorio debe asumir la responsabilidad de su bienestar, brindar un manejo apropiado de los animales y evitar o reducir al mínimo la incomodidad, o evitar lesiones al animal. Es esencial que todo el personal mantenga altos estándares de limpieza personal en el bioterio y los laboratorios en donde se utilizan animales. La ropa de trabajo usada en los cuartos de los animales no deberá usarse fuera de las instalaciones, deben ser alimentados con dietas apetitosas, no-contaminadas y nutricionalmente adecuadas, diariamente o de acuerdo a sus requerimientos particulares, a menos que el protocolo en el que están siendo empleados lo demande de otra manera, los animales deben tener acceso a agua potable no contaminada y de acuerdo a sus necesidades particulares. La cantidad de lecho en la jaula debe ser suficiente para que los animales se mantengan secos durante el lapso comprendido entre los cambios. (42) (ANEXO J)

Selección y clasificación del fruto *Nephelium lappaceum* del Rambután.



El pericarpio es secado en la estufa a 40°C por 7 días.



Pulverización del pericarpio - Rambután



Maceración en un frasco ámbar con alcohol de 96° por 7 días (8:2 v/v)



Muestra del extracto hidroalcohólico del pericarpio y realizado del pesado respectivo.



En la estufa a 40°C – por 7 días hasta evaporar el solvente.



Filtrado hasta obtener una solución transparente repetidas veces.



Figura 4. Esquema empleado en la preparación del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután"

Muestra Biológica: 42 ratones *Mus músculos* de 25g. aprox.

Grupo I: Control negativo: suero fisiológico 0,9%

Grupo II: Ibuprofeno 20 mg/kg

Grupo III: Dexametasona 20mg/ka

Grupo IV: Carragenina 3%

Grupo V, VI, VII: Extracto hidroalcohólico del pericarpio del rambután: 100 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg respectivamente

1° Se administró por vía oral los tratamientos respectivos

2° Después de 1 hora se aplicó 0,1 mL de la solución de carragenina al 3% en la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha

3° Después de cada hora se midió el edema de la pata inflamada con la ayuda del instrumento de medición del pie de rey y se toma las anotaciones respectivas.

Figura 5. Evaluación del efecto antiinflamatorio mediante el edema plantar inducido por carragenina al 3%



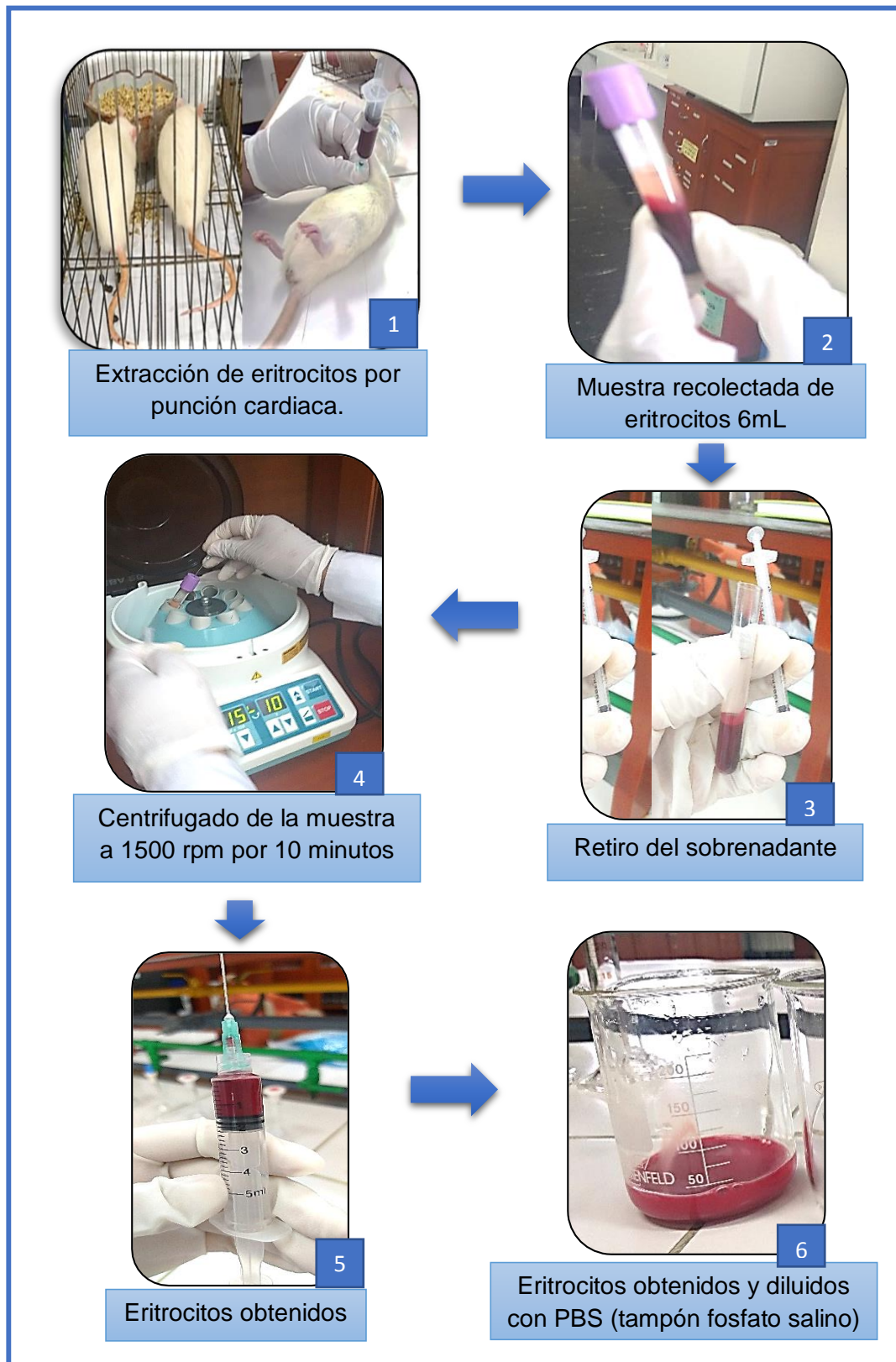


Figura 6. Procedimiento de extracción de eritrocitos por punción cardiaca en ratas de la cepa Hotlzman.

Preparación del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután"



Se peso 20 mg de extracto seco de pericarpio de rambután



Se diluyo con 100 mL de PBS (200 µg / mL)



De la preparación obtenida se realizan las siguientes diluciones: 100 µg / mL, 50 µg / mL, 25 µg / mL, 12,5µg / mL

*PBS: Tampón fosfato salino o buffer fosfato salino

Figura 7. Procedimiento de la preparación del extracto hidroalcohólico con PBS en diferentes concentraciones.

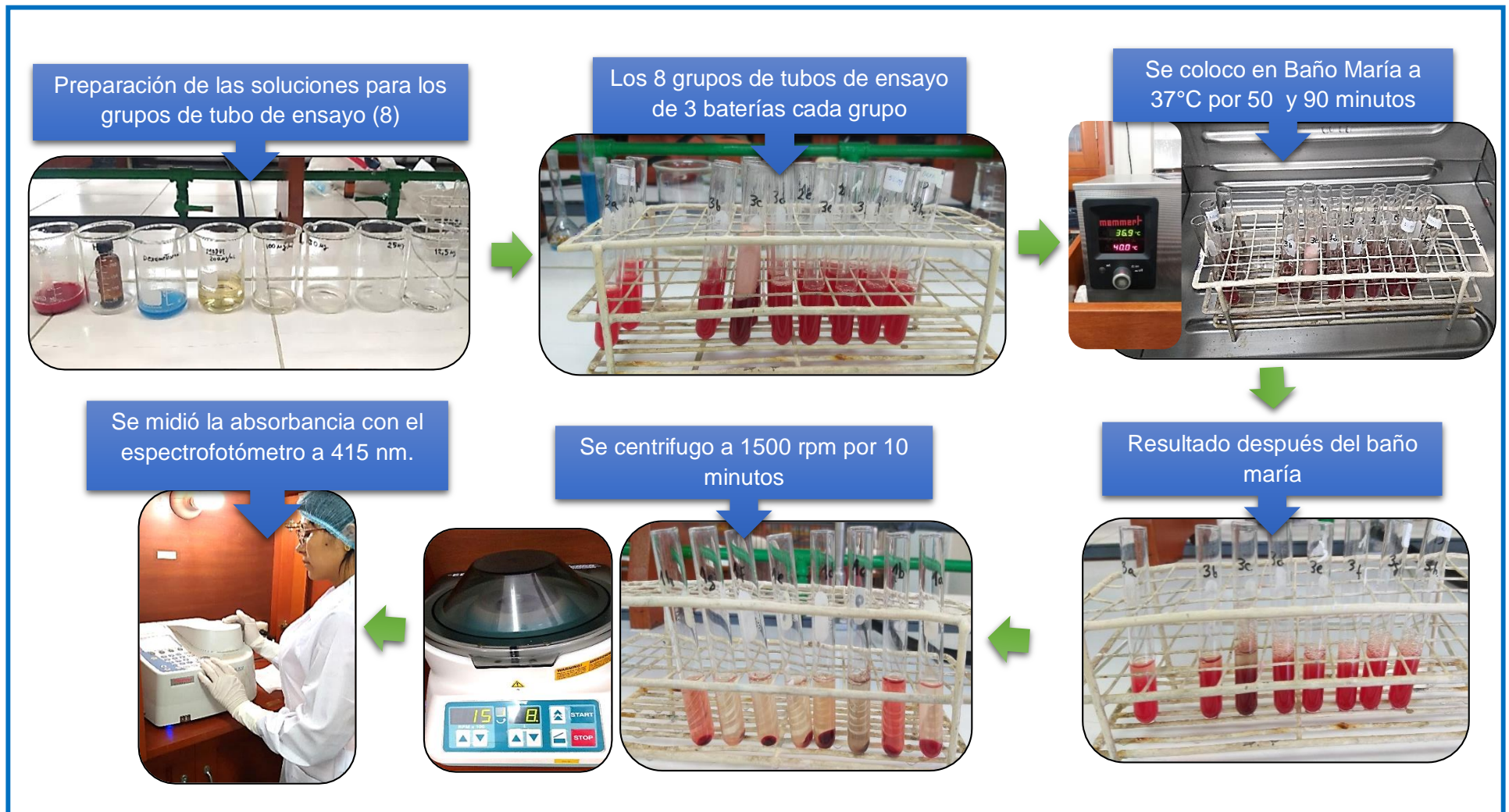


Figura 8. Evaluación de la capacidad antioxidante mediante el modelo de hemólisis eritrocitaria.

III. RESULTADOS

- Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio del *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

Basado en las pruebas generales de coloración y precipitación se observa en la tabla 03 y en el anexo J que el extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” presento los metabolitos secundarios: compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos y azucares reductores. La proporción de extracto hidroalcohólico del pericarpio del rambután obtenido fue de 112 gramos.

Tabla 3. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

REACTIVOS	METABOLITOS	RESULTADOS
AlCl ₃	Flavonoides	(-)
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	(+)
Shinoda	Flavonoides	(+)
Gelatina- NaCl	Taninos	(+)
Dragendorff	Alcaloides	(+)
Mayer	Alcaloides	(+)
Popoff	Alcaloides	(+)
Wagner	Alcaloides	(+)
Molish	Azucares	(+)

*Presencia (+) Ausencia (-)

- Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” en ratones de la cepa *Mus musculus*.

Tabla 4. Evolución de la inflamación y porcentaje de desinflamación durante 4 horas post administración de la carragenina al 3%

Grupo (n)	Inflamación (mm) (X +/- D.E)										Porcentaje de desinflamación (%)			
	Basal	Basal	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora	1 hora	2 hora	3 hora	4 hora
Carragenina 3%	0,24	0,41	0,4020 +/- 0,02	0,40 +/-0,02	0,42 +/-0,01	0,43 +/-0,01								
Suero	0,22	0,22	0,2200 +/-0,01	0,22 +/-0,01	0,21 +/-0,01	0,21 +/-0,01								
buprofeno 20 mg/kg	0,24	0,41	0,3860 +/-0,03	0,38 +/-0,02	0,37 +/-0,03	0,37 +/-0,03	3,98	4,98	11,37	15,67				
Dexametasona 20 mg/kg	0,21	0,41	0,3680 +/-0,03	0,36 +/-0,02	0,35 +/-0,02	0,33 +/-0,02	8,46	9,45	17,54	23,50				
Extracto 100 mg/kg	0,23	0,43	0,3960 +/-0,03	0,41 +/-0,02	0,40 +/-0,02	0,38 +/-0,03	1,49	-1,49	4,27	13,36				
Extracto 250 mg/kg	0,23	0,42	0,4020 +/-0,02	0,39 +/-0,03	0,37 +/-0,04	0,35 +/-0,03	0,00	2,49	12,32	19,35				
Extracto 500 mg/kg	0,23	0,42	0,3820 +/-0,03	0,37 +/-0,02	0,34 +/-0,04	0,34 +/-0,03	4,98	7,96	18,48	22,58				

n = 6; p < 0.05 respecto a grupo carragenina.

- 1 y 2 horas valor de (p>0.05) respecto a grupo carragenina.
- 3 y 4 horas valor de (p<0.05) respecto a grupo carragenina.

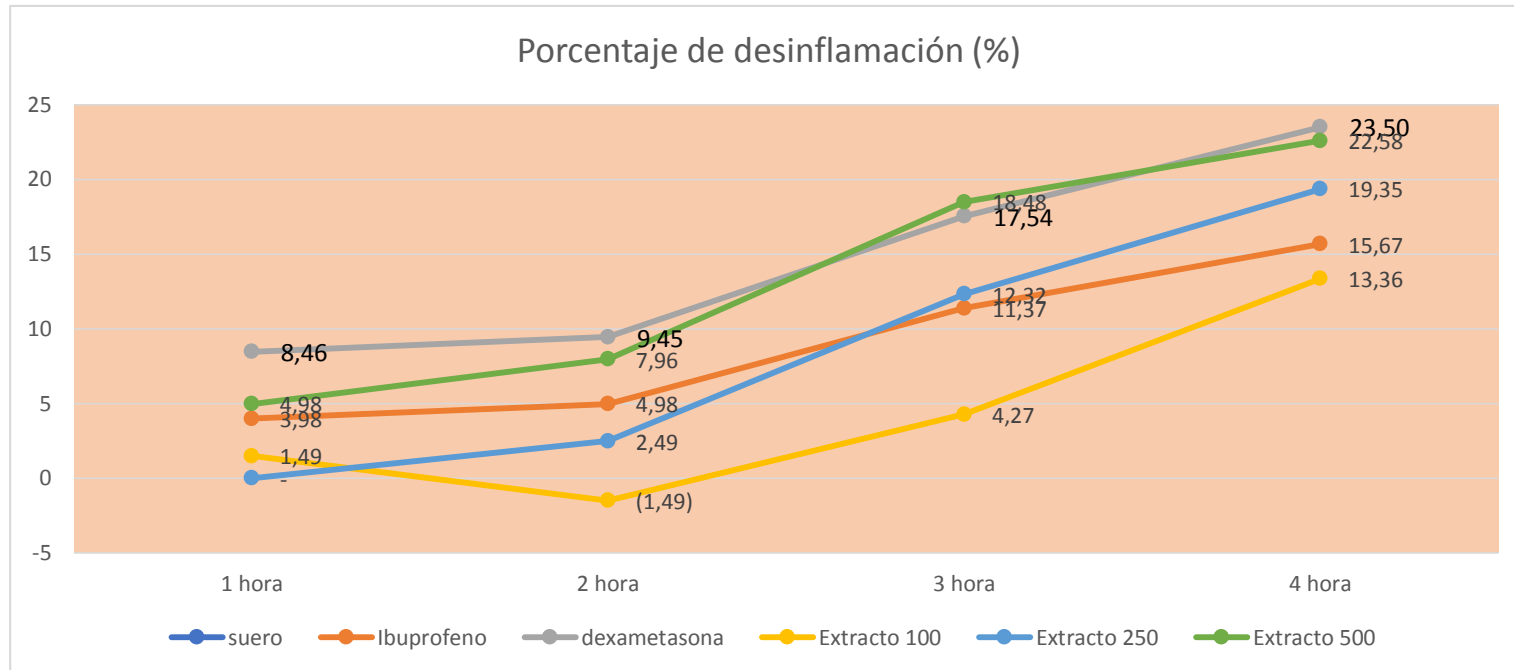


Figura 9. Evolución del porcentaje de desinflamación durante 4 horas post administración de carragenina 3%

En la figura 9. se observó que el porcentaje de desinflamación del extracto hidroalcohólico del pericardio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” la dosis de 500 mg/kg tuvo un mayor efecto 22,58%, el cual es semejante a la dexametasona de 20 mg/kg con un porcentaje de desinflamación de 23,50%

- Capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” en eritrocitos de ratas de cepa Holtzman.

Tabla 5. Capacidad antioxidante entre los grupos tratados a los 50 y 90 minutos

Grupos (n)	*Capacidad antioxidante (%)	
	50 minutos	90 minutos
Blanco	-	-
H ₂ O ₂	-	-
Dexametasona 200 µg/mL	48,95	6,28
Extracto 200 µg/mL	90,36	62,90
Extracto 100 µg/mL	93,75	77,95
Extracto 50 µg/mL	95,54	67,39
Extracto 25 µg/mL	93,65	12,90
Extracto 12,5 µg/mL	12,90	8,46

*Mediante el porcentaje de inhibición de hemólisis.

- 50 minutos el valor de ($p < 0.05$) comparado con dexametasona 200 µg/mL y el extracto de 12,50 µg/mL
- 90 minutos el valor de ($p < 0.05$) comparado con dexametasona 200 µg/mL y el extracto de 12,50 y 25 µg/mL

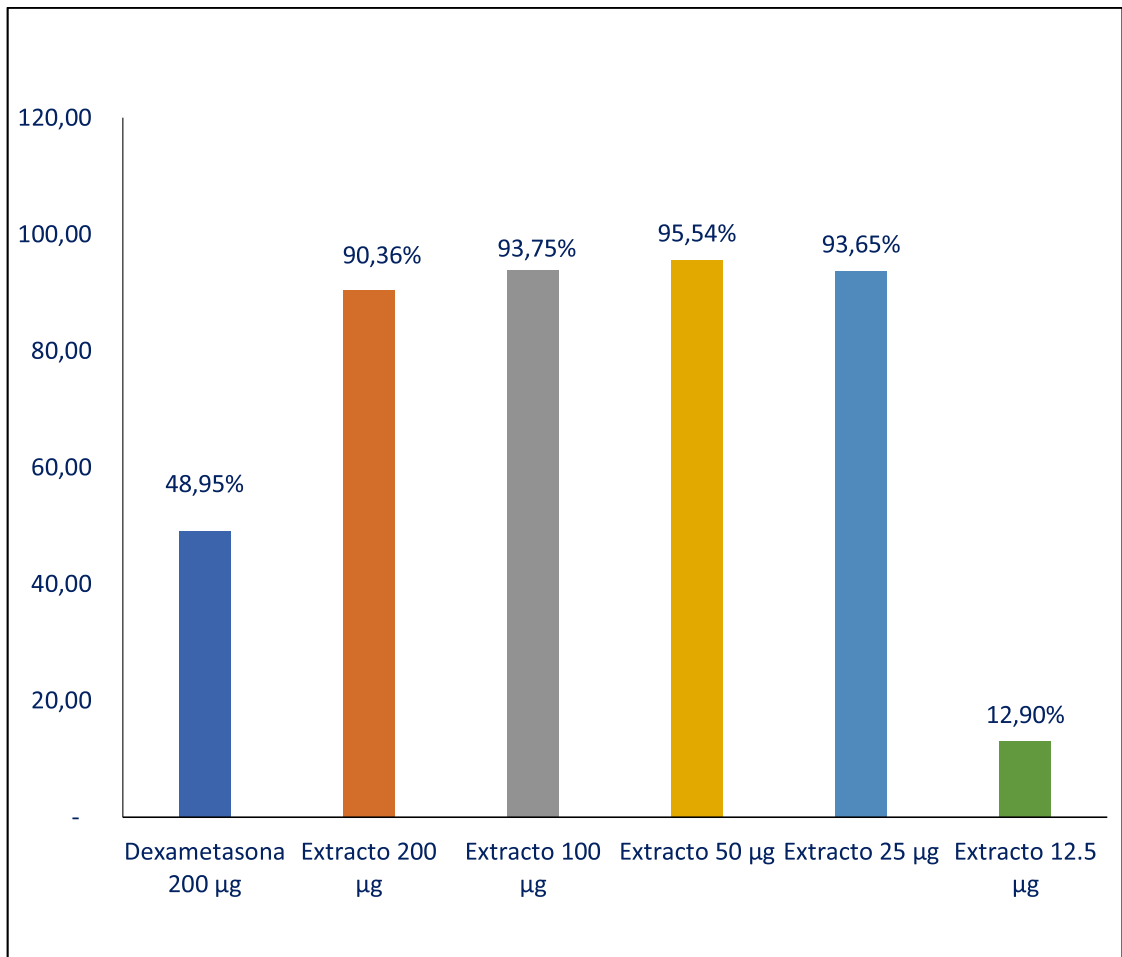


Figura 10. Porcentaje de inhibición de hemólisis a los 50 minutos de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

En la figura 10 se observó que el porcentaje de inhibición de hemólisis a los 50 minutos de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” siendo el fármaco estándar la dexametasona de 200 µg, se observó el mayor efecto de inhibición de hemólisis en el extracto de 50 µg llegando a un porcentaje de 95,54 % superior a las demás concentraciones.

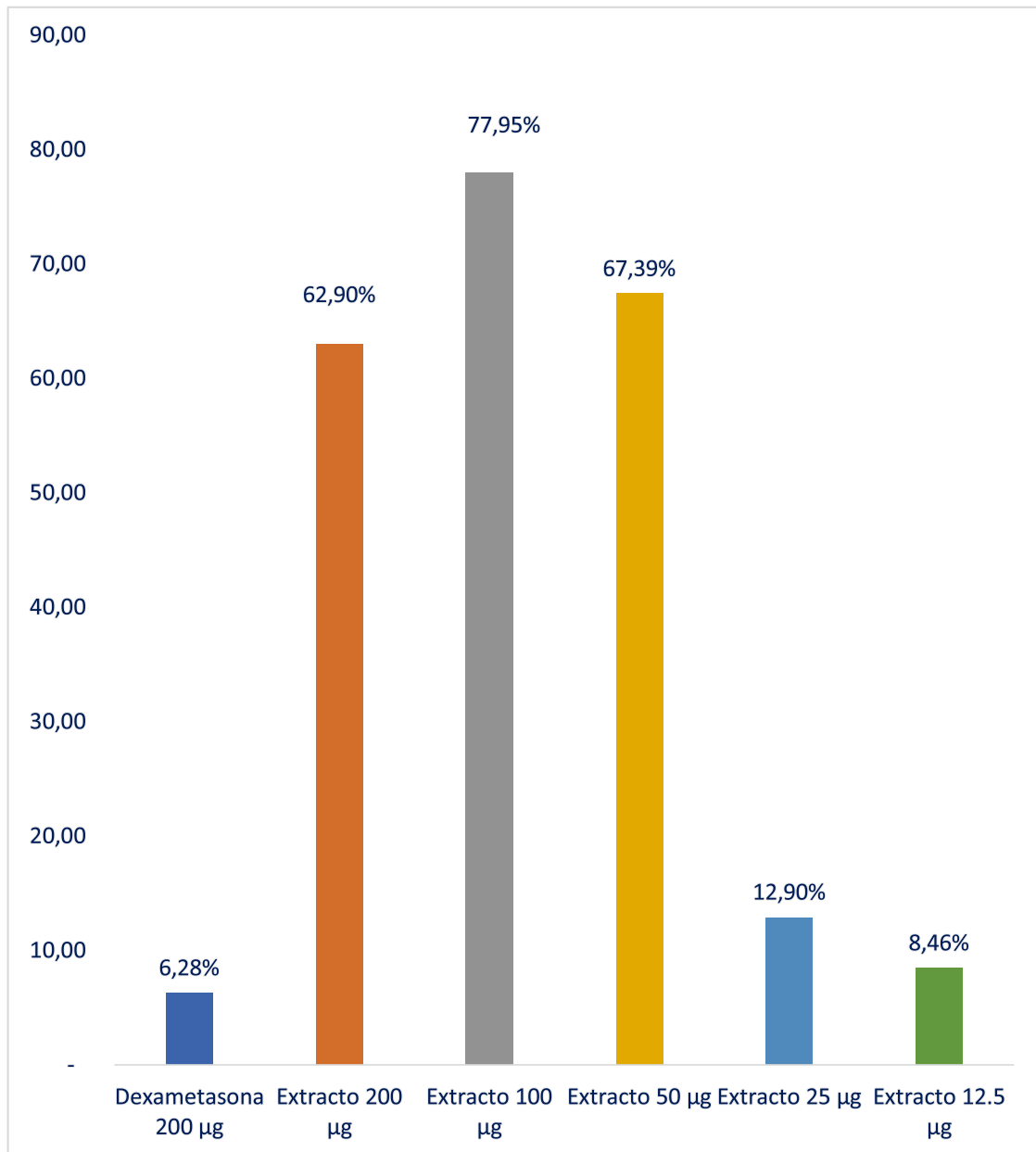


Figura 11. Porcentaje de inhibición de hemólisis a los 90 minutos de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”

En la figura 11 se observó el porcentaje de inhibición de hemólisis a los 90 minutos de *Nephelium lappaceum* L. – Rambután siendo el fármaco estándar la dexametasona de 200 µg, se observó el mayor efecto de inhibición de hemólisis en el extracto de 100 µg llegando a un porcentaje de 77,95% superior a las demás concentraciones.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

En el presente trabajo de investigación se estudió el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”. De acuerdo a lo descrito en la tabla 3 en el estudio fitoquímico se identificó alcaloides y compuestos fenólicos como los flavonoides se determinó mediante la realización de reacciones de coloración y/o precipitación sobre las diferentes fracciones obtenidas. Según la investigación de Crístian H. *et.al.* dentro de los compuestos fenólicos se encuentra un subgrupo denominado elagitaninos de donde provienen el ácido elágico, geranina y corilagina, estos compuestos actúan en contra de agentes que pueden resultar nocivos para la salud, como lo son los radicales libres que son los responsables de procesos como la oxidación determinante cuando se produce de forma descontrolada dando lugar procesos inflamatorios crónicos, identificó también flavonoides como flavonas y antocianinas que están asociados con la pigmentación natural de la cáscara de rambután incluyendo colores como el rojo, marrón y violeta, estos compuestos tienen potencial biológico como la actividad antioxidante. (7)

Algunos compuestos fenólicos son capaces de actuar en diferentes células y sistemas, ejerciendo un efecto protector contra las citocinas e induciendo la secreción de citoquinas mediadora del reclutamiento de macrófagos a los sitios de infección o inflamación como el endotelio vascular previniendo procesos inflamatorios sistémicos. (48)

En un modelo edema plantar inducido por carragenina en ratones albinos de la cepa *Mus musculus* se determinó la actividad anti-inflamatoria aguda como se muestra en la investigación titulada “Actividad anti-inflamatoria de los extractos metanólicos de hojas y de tallos de *Tabebuia hypoleuca* (C. Wright) Urb.” Donde observó que la dosis de 500 mg/kg disminuyó significativamente el edema a la cuarta hora con un resultado de 25,30 % de

desinflamación, en nuestra investigación fue de 22,58% a la cuarta hora, se observa cierta similitud en el porcentaje de desinflamación. (49)

En este estudio basado en el mismo modelo se obtuvo que los extractos de 250, 500 mg/kg y los fármacos ibuprofeno y dexametasona 20mg/kg c/u mostraron a partir de la tercera hora un mejor porcentaje de desinflamación, con respecto a la carragenina ($p < 0,05$) a excepción del extracto de 100 mg/kg que no mostró diferencia significativa con los demás grupos ($p > 0,05$), a la cuarta hora todos los grupos presentaron desinflamación con respecto al grupo carragenina ($p < 0,05$) sin embargo el grupo de 500mg/kg presentó mejores resultados similar al grupo de la dexametasona con un porcentaje de desinflamación de 22,58% y 23,50% respectivamente, demostrando así su efecto antiinflamatorio. (Tabla 4)

El extracto hidroalcohólico del pericarpio de Rambután puede aceptar electrones y eliminar el OH inducido por el H_2O_2 . Ciertos compuestos fenólicos pueden interactuar con la membrana, lo que conduce a una disminución de su fluidez y a la difusión de radicales libres en los glóbulos rojos. En un modelo experimental de estrés oxidativo en eritrocitos de ratas Holtzman generado por H_2O_2 se evaluó la capacidad antioxidante mediante la protección de los eritrocitos ante la hemólisis causada por el radical oxidrilo, como se muestra en la investigación "Actividad antioxidante in vitro e in vivo del flavonoide extraído de la fruta de morera (*Morus alba L.*)" donde se observó que el extracto etanólico a la dosis de 100 $\mu\text{g/mL}$ a los 60 y 90 minutos obtuvo 58,31% y 59,85% de capacidad antioxidante respectivamente. (47) El presente estudio basado en el mismo modelo se observó que la dosis de 25, 50, 100, 200 $\mu\text{g/mL}$ a los 50 minutos obtuvieron resultados similares ($p > 0,05$) por encima de la dosis de 12,5 $\mu\text{g/mL}$ y el fármaco dexametasona 200 $\mu\text{g/mL}$, a los 90 minutos la dosis de 50, 100, 200 $\mu\text{g/mL}$ obtuvieron resultados similares por encima de la dosis de 12,5; 25 $\mu\text{g/mL}$ y el fármaco dexametasona 200 $\mu\text{g/mL}$, ($p < 0,05$). La dosis de 50 $\mu\text{g/mL}$ obtuvo los mejores resultados a los 50 y 90 minutos con resultados de 95,54% y 77,95% de capacidad antioxidante respectivamente demostrando así que a pesar que los resultados disminuyeron en el tiempo se mantiene la capacidad antioxidante. (Tabla 5)

4.2. Conclusiones

- Se identificó metabolitos secundarios presentes en el pericarpio *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” como: Flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores y alcaloides
- Se comprobó el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”, mostrando un mejor efecto en la dosis de 500 mg/kg con un porcentaje de desinflamación de 22,58%.
- Se evidenció la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” sobresaliendo la concentración de 50 µg/mL. es la que tuvo mayor capacidad antioxidante a los 50 minutos con un porcentaje de (95,54%) y la concentración de 100 µg/mL a los 90 minutos (77,95%)

4.3 Recomendaciones

- Realizar estudios sobre los efectos farmacológicos de los demás constituyentes de la fruta *Nephelium lappaceum* L. “Rambután”, cultivadas en el Perú como hojas, pulpa y semilla para que sean utilizadas como antecedentes nacionales que respalden futuras investigaciones.
- Realizar estudios de seguridad del pericarpio en base a la toxicidad.
- Difundir el cultivo del fruto de *Nephelium lappaceum* L. “Rambután” mediante información que permita conocer sus propiedades farmacológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Who.int [Internet]. España: Who.int;2019 [citado el 4 Abr 2019]. Disponible:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272712/9789243514161spa.pdf?ua=1>.
2. Wang S. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2014; 25(1): 1-18.
3. Miki H. Regulation of intracellular signalling through cysteine oxidation by reactive oxygen species. *Journal of Biochemistry* 2012;151(3): 255-261
4. Xia E. Biological activities of polyphenols from grapes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2010;11(2): 622-646
5. Bendaña G. Potencial agroalimentario y agroindustrial del trópico húmedo de Nicaragua. *Revista de Temas Nicaragüenses*. 2017; 111: 261.
6. Rohman A. Physico-chemical properties and biological activities of Rambután (*Nephelium lappaceum* L.) Fruit. *Research journal of Phytochemistry*.2017;11 (2): 66-73.
7. Hernández-Hernández C. Rambután (*Nephelium lappaceum* L.): Una Revisión General. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*. 2019; 11(21): 8-9.
8. Regalado A. Actividad anti-inflamatoria de los extractos metanólicos de hojas y de tallos de *Tabebuia hypoleuca* (C. Wright) Urb. Departamento de Química Farmacología Toxicología. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA).2015;3(5):109-117.
9. Cevenini E. Inflamm-ageing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(1):14-20.
10. Salvioli S. Immune system, cell senescence, aging and longevity. Inflammaging reappraisal. *Curr Pharm Des*. 2013; 19(9):1675.
11. Villachica H. Problemas Nutricionales y Fitosanitarios del Rambután (*Nephelium lappaceum* L), Innovate Perú / FIDECOM, Fondo de Investigación y Desarrollo para la competitividad. Perú. 2015.
12. Romero A. El envejecimiento oxidativo inflamatorio: una nueva teoría con implicaciones prácticas. *Medisur*.2016; 14(5).

13. Arias M. El Cultivo de rambután o mamón chino. Ministerio de Agricultura y Ganadería – Instituto Nacional de Innovación y transferencia en Tecnología Agropecuaria, Costa Rica .2014;17.
14. Villalba H. Inflamación I. Revistas Bolivianas 2014;43(1):1.
15. León M. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares”.2015;5(1): 2221-2434
16. López A. Inmunidad e inflamación en el proceso quirúrgico. 2018;61(4):8.
17. Biomedical. Respuesta inflamatoria. [Internet] 2018; [Citado 08 de julio del 2019]. Disponible en: [http:// biolomedics.blogspot.com/2015/07/la-inflamación](http://biolomedics.blogspot.com/2015/07/la-inflamación).
18. Pilco M. Información de mercado. Farmacia profesional.2014; 28(5):1-2.
19. Valdivia C. Eficacia de la dexametasona como adyuvante en la analgesia preventiva para el dolor postoperatorio de cirugía abdominal. Gaceta medica de Mexico.2017;153(25):392.
20. Mallorga J. Estrés oxidativo: ¿un estado celular defectuoso para la función espermática? Rev Chil Obstet Ginecol.2015;80(6):486-492.
21. Castillo R. El estrés oxidativo en la práctica de enfermería. Revista científica de enfermería.2018;(18):54-61
22. Valencia E. Polifenoles: propiedades antioxidantes y toxicológicas. Revista de la Facultad de Ciencias Químicas.2017;(16):16-19.
23. Vallejo E. Una poderosa herramienta en la medicina preventiva del cáncer: los antioxidantes. El Residente.2017;12(3):106-109.
24. Ascacio J. Análisis de ácido elágico en algunas plantas del semidesierto mexicano. Revista Mexicana Ciencias Farmaceuticas.2013.44 (2):37.
25. Casamayor P. Algunas consideraciones sobre el surgimiento y la evolución de la medicina natural y tradicional. Medisan. 2014;18(10):467.
26. Chingsuwanrote, P. Antioxidant and anti-inflammatory activities of durian and rambutan pulp extract. International Food Research Journal.2016;23(3):939-947.
27. Vaya J. Nutritional Antioxidants: Mechanisms of Analyses of Ativities and Medical Applications Curr. Med. Chem. 2001;(1):99-117.
28. Ochoa A. Determinación de Compuestos Fenólicos y estudio de la Actividad Antioxidante de la piel del Rambután. Universidad de Zaragoza

Facultad de Veterinaria, trabajo de Fin de Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos. España 2016.

29. Ramesa S. Actividad antimicrobiana de extractos acuosos de semilla de *Litchi chinensis* y *Nephelium lappaceum* contra algunas cepas bacterianas patógenas. Revista de la Universidad Rey Saud – Ciencia. 2014, 26 (1): 79-82.
30. Hernández H. Extracción y cuantificación de compuestos fenólicos en cascara de Rambután - *Nephelium lappaceum* para la implementación en la industria alimentaria como una infusión. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, para obtener el Título profesional de Ingeniero en Ciencia - México 2015.
31. Wahyu W. Eliminación de radicales libres y actividades inhibidoras de alfa / beta-glucosidasas del extracto de cáscara de rambután - *Nephelium lappaceum* L. The Indones Bio Med.2015;7(3):157-62.
32. Muhtadia U. Antidiabetic Activity of Durian (*Durio zibethinus* Murr.) and Rambután - *Nephelium lappaceum* L. Fruit Peels in Alloxan Diabetic Rats. El Sevier Procedia Food Science. 2015;(3):255-261.
33. Qingyu M. Anti-Diabetic Effects of Phenolic Extract from Rambutan Peels (*Nephelium lappaceum* L.) in High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. Nutrient.2017; 9 (801):1-12.
34. Meléndez A. Aprovechamiento de la cáscara de Rambután (*Nephelium lappaceum*) como fuente de compuestos antioxidantes. Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Química. España - 2014.
35. Enriquez J. et. al. Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la semilla de *Anacardium occidentale* L. (marañón) en ratas albinas con diabetes tipo 2. Universidad Inca Garcilaso De la Vega, Facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Perú 2019.
36. . Bazalar J. Evaluación de la actividad antioxidante y antihepatotóxica de la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Tesis para optar el grado académico de Magister en Toxicología. Perú 2018.

37. Gomez S. et.al. En su tesis. Evaluación de la actividad anti-*Staphylococcus aureus* del extracto alcohólico de hojas de *Anacardium occidentale linn.* "casho" mediante el método de difusión en disco (kirbybauer)". Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Perú 2016.
38. Chiroque D. Degradación térmica de vitamina C en pulpa de mango (*mangifera indica* L.) variedad haden y predicción microbiológica de vida útil mediante modelo de gompertz. Universidad Nacional de Piura. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Tesis para optar el Título de Ingeniero agroindustrial e industrias alimentarias. Perú 2017.
39. Trejo R. Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L.(molle), Ayacucho -2014. Universidad San Cristóbal de Huamanga, Facultad de Ciencias de la Salud. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Perú 2015.
40. Surco F, et.al. Efectos de liofilización sobre composición química y capacidad antioxidante en pulpa de cuatro variedades de *Mangifera indica*. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNICA. Rev Soc Quím Perú.
41. Hernández R. Metodología de la investigación. Mexico.2019;(6):30-125.
42. Jayo M. Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio. Institute of laboratory Animal Resources.Mexico.1996;11.
43. Sarmiento C. Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la corteza de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Standley. 2018;3(2):98-102
44. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales. 3ra ed. Departamento de Ciencias Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima-Perú; 2016.
45. Winter C. Carrageenium - induced edema in hind paw the rat as an assay for antinflammatory drugs. Proc Soc Exp Biol Med.1962; (111): 544-547
46. Subramanian S. Prevention of H2O2 - induced red blood cell lipid peroxidation and hemolysis by aqueous extracted turmeric". Asia Pac J Clin Nutr .1999;(8) :113-124.

47. Sivakumar T. In vitro and In vivo Antioxidant Activity of Flavonoid Extracted from Mulberry Fruit (*Morus alba* L.) Pharmacognosy Magazine Mag. 2016; 13:128.
48. Caballero-Gutiérrez L. Alimentos con efecto antiinflamatorio. Acta Med Perú. 2016;33(1):50-64
49. Regalado Ada. Actividad anti-inflamatoria de los extractos metanólicos de hojas y de tallos de *Tabebuia hypoleuca* (C. Wright) Urb. Departamento de Química Farmacología Toxicología. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA).2015.3(5). pag.109-117.

ANEXO A:

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Valor	Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumentos
Variable independiente: el extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. - Rambutan	Preparación líquida en base a etanol y el fruto (pericarpio, hojas, fruto)	Farmacognosia	Identificación de flavonoides	Positivo Negativo	Color rojo presente Color rojo ausente	Cualitativa nominal	Observacional
			Identificación de alcaloides	Positivo Negativo	Color rojo presente Color rojo ausente		
Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante	Actualmente es necesario rescatar las bondades de los productos naturales. En el tratamiento de diversas enfermedades aliviando síntomas como la inflamación, empleando para el estudio métodos objetivos aplicados en animales de experimentación.	Analisis bioquímico	Porcentaje de protección de hemólisis	Mayor protección frente a la hemólisis Menor protección frente a la hemólisis	Cuando se diferencia significativamente del grupo control ($p < 0.05$) Cuando no se diferencia significativamente del grupo control ($p > 0.05$)	Cuantitativa de intervalo	Escala de medición
		Farmacología experimental	Grado de inflamación de la pata del ratón	Agudo Subagudo	>70% <70%		

ANEXO B: MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Planteamiento del del problema	Objetivos	Hipotesis	Variable	Tec. Instrumento de recoleccion de datos.
<p>El extracto hidroalcoholico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambutan" tiene efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante.</p>	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto antiinflamatorio y la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"</p> <p>Objetivos especificos: Identificar la presencia de metabolitos secundarios presentes en el pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. - Rambután. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután" Determinar la capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambután"</p>	<p>Hipotesis general. El extracto hidroalcoholico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L. "Rambutan" tiene efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante</p>	<p>Variable independiente El extracto hidroalcohólico del pericarpio de <i>Nephelium lappaceum</i> L "Rambután"</p> <p>Variable dependiente. Efecto antiinflamatorio Capacidad antioxidante.</p>	<p>Observacional: analisis cualitativo. Espectrofotometro UV-VIS Pie de rey.</p>

ANEXO C: Descripción taxonómica

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

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 081-USM-2019

La muestra vegetal (hojas y frutos) recibida MIRIAN PALOMINO LUDEÑA y EVELIN PATRICIA SALAZAR BARRIOS, estudiantes de la Universidad Norbert Wiener; ha sido estudiada y clasificada como: *Nephelium lappaceum* L., y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDAE

ORDEN: SAPINDALES

FAMILIA: ANACARDIACEAE

GENERO: *Nephelium*

ESPECIE: *Nephelium lappaceum* L.

Nombre vulgar: "Rambutan"
Determinado por: Mag. Asunción A. Cano Echevarria

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

Lima, 16 de abril de 2019



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

ACE/yhr

ANEXO D: Fundo Gran Bretaña con el Ing. Segundo Bello



ANEXO E: Selección del fruto de *Nephelium lappaceum* L - Rambután



**ANEXO F: Filtrado del extracto hidroalcohólico *Nephelium lappaceum* L.
Rambután**



**ANEXO G: Análisis cualitativo de pericarpio de *Nephelium lappaceum* -
Rambután**



ANEXO H: Datos obtenidos de la capacidad antioxidante de *Nephelium lappaceum* L – Rambután.

En 50 minutos

	BLANCO PBS	CONTROL H ₂ O ₂	DEXA. 200ug/ml	EXTRACTO 200ug/ml	EXTRACTO 100ug/ml	EXTRACTO 50ug/ml	EXTRACTO 25ug/ml	EXTRACTO 12.5ug/ml
1°	1 PBS	1 PBS	1 Dexa.	1 Ext. 200	1 Ext. 100	1 Ext. 50	1 Ext. 25	1 Ext. 12.5
	0.575	4.024	1.532	1.193	0.755	0.727	0.639	3.948
2°	1 PBS	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
	0.526	4.412	2.449	0.710	0.912	0.641	0.957	3.846
3°	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.
	0.495	>5	2.450	0.834	0.669	0.756	3.752	4.115

En 90 minutos

	BLANCO PBS	CONTROL H ₂ O ₂	DEXA. 200ug/ml	EXTRACTO 200ug/ml	EXTRACTO 100ug/ml	EXTRACTO 50ug/ml	EXTRACTO 25ug/ml	EXTRACTO 12.5ug/ml
1°	1 PBS	1 PBS	1 Dexa.	1 Ext. 200	1 Ext. 100	1 Ext. 50	1 Ext. 25	1 Ext. 12.5
	1.118	4.253	4.132	2.215	1.896	2.105	3.806	4.198
2°	1 PBS	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
	1.176	4.111	4.143	2.218	1.483	2.218	3.919	4.038
3°	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.	1G.R.
	0.939	4.831	4.294	3.384	2.051	3.158	4.185	4.116

ANEXO I: CERTIFICADO DE OPERATIVIDAD DEL ESPECTROFOTOMETRO.

GEOMED SRL
 IMPORT-EXPORT-REPRESENTACIONES
 VENTA, MANTENIMIENTO Y REPARACION DE EQUIPOS DE LABORATORIO
 Y BIOMEDICO

CERTIFICADO DE OPERATIVIDAD

LA EMPRESA GEOMED S.R.L. CERTIFICA HABER EFECTUADO EL MANTENIMIENTO PREVENTIVO DEL ESPECTROFOTOMETRO ULTRAVIOLETA VISIBLE EN LOS LABORATORIOS DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER UBICADO EN LA AVENIDA AREQUIPA N° 440 – LIMA.

EQUIPO	ESPECTROFOTOMETRO - UVVISIBLE
MARCA	THERMO SCIENTIFIC
MODELO	GENESYS 10S
CODIGO PATRIMONIAL	01-00017988
LABORATORIO	LCS 504

Verificaciones realizadas	Características
Tapa portacubeta	Cierra con facilidad, no permite ingreso de luz externa
Portacubeta	5 porta-cubetas permiten con facilidad la introducción de las cubetas de vidrio o de plástico posicionándose en forma vertical con estabilidad para realizar las lecturas
Cubeta	Limpias, se usan de plástico y de vidrio, que giran en forma circular y con gran facilidad
Foco	Lampara de Xenón - Destellante
Verificación de la longitud de onda	Se detecta que los valores de longitud de onda y el espectro del haz de luz son los correspondientes, lectura de 190 a 1100 nanómetros
Estabilidad de lecturas	Tiene estabilidad cuando se blanquea tanto en la absorbancia como en la transmitancia 0 y 100% respectivamente
Funcionamiento de los mandos	En buenas condiciones, se accede con suma facilidad a los valores requeridos para la calibración manual
Interruptor ON/OFF	Permite poner en funcionamiento o apagar el equipo lo cual realiza un barrido previo cuando el equipo se pone en funcionamiento
Cable de poder	Cables protegidos con funda, instalado a línea a tierra en buen estado
Verificación funcionamiento	Se realiza una curva de calibración utilizando el filtro de Didimium el cual se realizó una gráfica de longitud de onda vs Absorbancia estableciéndose el pico más alto en 510 nm. (valores permitidos de 505 a 515 nm). También se realizó las lecturas utilizando Soluciones Estándar en los valores de 250, 430 y 630 nm, verificándose las longitudes de onda y la precisión fotométrica muy buenas.

Constatando que el equipo se encuentra completamente operativo y en perfecto estado de funcionamiento.

Se le expide el presente certificado para los fines que crea conveniente.

Lima, 13 de Noviembre del 2019

VºBº

 Ing. Ismael Boza Arizapana

Jr. Tahuanaco N° 751 3° Piso Urb. Zarata - Lima36 Telf. 4582901 Cel. 991320912

ANEXO J. CARTA DEL COMITÉ DE ETICA

Lima, 27 de Noviembre del 2019

Mg. Hugo Justil Guerrero

Profesor tiempo completo. Miembro de la Comisión de Grados y Títulos
E.A.P. Farmacia y Bioquímica.
Universidad Privada Norbert Wiener

Asunto: Dictamen de informe de comité de ética, del proyecto Efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután"

El Código de Ética para la Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener es un instrumento que tiene por finalidad proteger los derechos, de la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de las personas y de todo ser vivo que participen o van a participar de proyectos de investigación, de modo que estos en su ejecución se ciñan a los principios éticos acogidos por la normatividad nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

El presente proyecto debe ser ajustado a los principios que rigen la actividad investigadora de la Universidad, la misma que está contemplada en el Código de Ética para la Investigación, Setiembre 2019- V02. 1/13. Capítulo III. Artículo N° 6 (principios: a, c, e, f, g). Así mismo se informa que la asesora esta de acorde como investigador citado en el Artículo N° 7, con casi todos los lineamientos a excepción de los lineamientos "i, j", los mismos que no intervendrán en el desarrollo de la investigación.

Visto y revisado, el proyecto de tesis intitulado: Efecto antiinflamatorio y capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico del pericarpio de *Nephelium lappaceum* L. "Rambután", presentado por Br. Palomino Ludeña, Miriam y Br. Salazar Barrios, Evelin Patricia y asesor Mg. Justil Guerrero, Hugo Jesús.

Los interesados pueden continuar con el trámite documentario y desarrollar la investigación, ya que cumple con la normatividad vigente.



.....
Dra. Britt Alvarado Chávez
Presidenta del Comité de Ética
Universidad Privada Norbert Wiener