



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
FORMULADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE
LAS HOJAS DE *Quararibea cordata* (BONPL.) VISCHER
“ZAPOTE” EN RATONES Y EVALUACIÓN ANALGÉSICA DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Neyra Remicio, Dieyse Soraya
Br. Villalobos Salazar, Rocio Cristina**

Asesora:

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

Lima – Perú

2020

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres Digna Salazar y Gonzalo Villalobos con mucho cariño y amor, por todo su sacrificio, confianza y apoyo incondicional en mi formación, ya que hicieron que mis metas se realicen. A mis hermanos Vanessa y Ray por sus constantes consejos, cariño, y por estar siempre conmigo, porque juntos aprendimos a seguir adelante ,luchar por nuestros sueños y cumplir nuestros objetivos.

Br. Villalobos Salazar, Rocio Cristina

A Dios, por sentir su presencia en todo momento, fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, dándome las fuerzas necesarias para superar todos los obstáculos y dificultades. A mis padres, Camilo y Esperanza por darme la vida, su amor, sus consejos, su apoyo y enseñarme que todas mis metas se lograran con fe y paciencia, todo lo que hoy soy es gracias a ellos. A mis hermanos, quienes con su apoyo incondicional y sus palabras de aliento no me dejaron caer para seguir adelante. A Roberto, por su comprensión, amor y consejos en la culminación de mi carrera de Farmacia y Bioquímica.

Br. Neyra Remicio, Dieyse Soraya

AGRADECIMIENTOS

A Dios por habernos dado las fuerzas para seguir adelante y lograr nuestros objetivos culminando nuestra tesis.

A nuestra Universidad Norbert Wiener, por habernos brindado la ocasión de seguir nuestra formación universitaria, por aceptarnos pertenecer dentro de ella y brindarnos todos los conocimientos necesarios durante nuestra formación profesional como futuras Químicas Farmacéuticas.

Agradecemos por todo su apoyo incondicional, a nuestra asesora la Dra. Juana Elvira Chávez Flores por guiarnos durante todo el desarrollo de nuestra tesis.

Br. Neyra Remicio, Dieyse Soraya.

Br. Villalobos Salazar, Rocío Cristina.

INDICE GENERAL

Pág.

INDICE GENERAL	iv
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE FIGURAS	viii
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
- Situación problemática	2
- Marco teórico referencial	4
- Estudios antecedentes	13
- Importancia y justificación de la investigación	17
- Objetivo del estudio	18
- Hipótesis de investigación	18
II. MATERIALES Y MÉTODOS	19
2.1. Enfoque y diseño de investigación.....	19
2.1.1. Diseño de la investigación.....	19
2.1.2. Tipo de investigación	19
2.2. Población, muestra y muestreo.....	19
2.2.1. Población	19
2.2.2. Muestra	19
2.2.3. Criterios de inclusión	19
2.2.4. Criterios de exclusión	20
2.3. Variable de estudio	20
2.3.1. Variable Independiente	20
2.3.2. Variables Dependientes	20
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	21
2.5. Proceso de recolección de datos	21
2.5.1. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos	21
2.5.2. Aplicación de instrumento de recolección de datos	22
2.6. Métodos de análisis estadístico	31

2.7. Aspectos éticos	31
III. RESULTADOS.....	32
IV. DISCUSIÓN	52
4.1 Discusiones	52
4.2 Conclusiones	55
4.3 Recomendaciones	56
CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	62
Anexo A: Matriz de consistencia	63
Anexo B: Operacionalización de variables independiente.....	64
Anexo C: Operacionalización de variables dependientes.....	65
Anexo D: Constancia de Taxonomía de la especie vegetal <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “zapote”.....	66
Anexo E: Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antiinflamatorio.....	67
Anexo F: Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto analgésico.....	68
Anexo G: Resolución de Comité Institucional de Ética.....	69
Anexo H: Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”	70
Anexo I: Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”	70

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer "Zapote".	4
Tabla 2. Actividades farmacológicas de algunos flavonoides.	9
Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer "Zapote"	32
Tabla 4. Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer "Zapote"	33
Tabla 5. Peso de una porción del pabellón auricular de la oreja del ratón inducido con xilol 0,6 %	34
Tabla 6. Distribución de la inflamación oreja derecha (mg) de ratones albinos.....	36
Tabla 7. Prueba de homogeneidad de varianzas de la inflamación en la oreja derecha (mg) de ratones albinos.	38
Tabla 8. Prueba de normalidad de la inflamación en la oreja derecha (mg) de ratones albinos.....	39
Tabla 9. Prueba ANOVA de la inflamación en la oreja derecha de ratones albinos	40
Tabla 10. Comparaciones múltiples por el método de Tukey para la inflamación oreja derecha (g).	41
Tabla 11. Efecto inhibitorio de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer "Zapote" en ratones.	42
Tabla 12. Efecto analgésico evaluado mediante el modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8%.	44

Tabla 13. Prueba de homogeneidad de varianzas del número de contorsiones del efecto analgésico.....	46
Tabla 14. Pruebas de normalidad del número de contorsiones abdominales del efecto analgésico.....	47
Tabla 15. Prueba ANOVA del número de contorsiones del efecto analgésico.....	48
Tabla 16. Subconjuntos homogéneos de Tukey del número promedio de contorsiones abdominales en ratones.	49
Tabla 17. Porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en las contorsiones inducidas con ácido acético 0,8% en ratones.....	50

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Agentes causantes de la inflamación.	6
Figura 2. Estructura fundamental de los flavonoides.	8
Figura 3. Escala de analgesia para el tratamiento del dolor según la Organización Mundial de la Salud (OMS).	11
Figura 4. Estructura de algunos alcaloides.	12
Figura 5. Gráfico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”.	23
Figura 6. Procedimiento experimental del efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”.	27
Figura 7. Proceso de una contorsión abdominal en un ratón.	29
Figura 8. Procedimiento experimental del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”.	30
Figura 9. Distribución del peso en miligramos de la muestra de una porción de la oreja izquierda y derecha en ratones albinos.	35
Figura 10. Diagrama de medias de la inflamación en una porción de la oreja derecha en ratones albinos.	37
Figura 11. Efecto inhibitorio de la inflamación en ratones albinos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”.	43

Figura 12. Efecto analgésico evaluado mediante el modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% por vía intraperitoneal.....	45
Figura 13. Porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en las contorsiones abdominales con el ácido acético 0,8% en ratones..	51

RESUMEN

La inflamación y el dolor son procesos del organismo que afectan la salud de las personas, están relacionados a muchas enfermedades, es por ello, que se realizó este estudio experimental cuyo **objetivo** fue evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones y evaluación analgésica del extracto hidroalcohólico. **Metodología:** Para el estudio farmacológico se utilizaron 112 ratones albinos con peso corporal de 30 - 40 g, de ambos sexos, distribuidos en 7 grupos de ocho ratones. Se evaluó el efecto antiinflamatorio mediante el modelo de edema auricular inducido por el agente irritante xilol y los grupos experimentales fueron: Grupo blanco, Grupo control, gel a base del extracto hidroalcohólico al 0,5, 1 y 2 %, dexametasona y diclofenaco al 1% en gel. Se evaluó el efecto analgésico por el modelo de contorsiones abdominales inducidas por el agente irritante ácido acético y los grupos experimentales fueron: Grupo blanco, Grupo Control, extracto hidroalcohólico a concentración de 50, 100 y 200 mg/kg, tramadol 40 mg/kg y paracetamol 300 mg/kg por vía oral. **Resultados:** El efecto analgésico se logró a una concentración de 200 mg/kg del extracto con un porcentaje de inhibición de contorsiones del 62,5 % no alcanzando al tramadol (89,3 %) pero si semejante al paracetamol (45,5 %); mientras que el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto al 2% mostró un porcentaje de inhibición de inflamación del 53,8 % el que fue similar a la dexametasona y el diclofenaco al 1%. **Conclusión:** La evaluación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”, evidenció efecto antiinflamatorio y analgésico en ratones.

Palabras clave: “*Quararibea cordata*”, efecto analgésico, efecto antiinflamatorio, edema auricular, contorsiones abdominales, “Zapote”.

ABSTRACT

Inflammation and pain are processes of the organism that affect the health of people being related to many diseases, that is why, an experimental study was carried out whose **objective** was to evaluate the anti-inflammatory effect of a gel formulated based on the hydroalcoholic extract of the leaves of *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer "Zapote" in mice and analgesic evaluation of the hydroalcoholic extract.

Methodology: 112 albino mice with body weight of 30-40 g, of both sexes, distributed in 7 groups of eight mice were used for the pharmacological study. The anti-inflammatory effect was evaluated using the model of atrial edema induced by the irritant agent xylol and the experimental groups were: White group, Control group, gel based on hydroalcoholic extract at 0.5, 1 and 2%, dexamethasone and diclofenac at 1 % in gel. The analgesic effect was evaluated by the model of abdominal contortions induced by the irritant agent acetic acid and the experimental groups were: Target group, Control group, hydroalcoholic extract at concentrations of 50, 100 and 200 mg / kg, tramadol 40 mg / kg and paracetamol 300 mg / kg orally.

Results: The analgesic effect was achieved at a concentration of 200 mg / kg of the extract with a percentage of inhibition of contortions of 62.5%, not reaching tramadol (89.3%) but similar to paracetamol (45.5%) ; while the anti-inflammatory effect of the gel based on the 2% extract showed a percentage of inhibition of inflammation of 53.8%, which was similar to dexamethasone and 1% diclofenac. **Conclusion:** The evaluation of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer "Zapote", showed an anti-inflammatory and analgesic effect in mice.

Keywords: "*Quararibea cordata*", analgesic effect, anti-inflammatory effect, atrial edema, abdominal contortions, "Zapote".

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe gran interés por la medicina tradicional y dentro de ella está la medicina herbaria, que ha generado numerosos estudios, divulgados en prestigiosas publicaciones. Pero el uso de medicamentos de origen vegetal por parte de los profesionales de la salud es mínimo; sus tratamientos están basados únicamente en fármacos sintéticos.¹

Las plantas medicinales han sido y son utilizadas por la humanidad desde la antigüedad, para tratar diferentes dolores.² Por ejemplo enfermedades del sistema digestivo, dolores musculares y articulares, inflamaciones en general y otras afecciones.³

Dentro de esta gran variedad de plantas medicinales encontramos a la especie vegetal *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer. “Zapote”, esta planta posee propiedades beneficiosas para diversas enfermedades, es empleada en la medicina tradicional para dolores e inflamaciones.

La medicina tradicional es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el conjunto de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, sean o no explicables, utilizadas para mantener la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales.⁴ La OMS, mantiene el interés por la fitoterapia, justificada por la comprobación científica de la efectividad de muchas plantas en el tratamiento de numerosas enfermedades y la elevada demanda por la población mundial. Se estima que el 80% de los habitantes de la tierra confían en la medicina tradicional.⁵

El Perú está considerado dentro de los países con la mayor diversidad biológica de la Tierra, conocidos como países megadiversos; y en gran parte debido a la amazonía. La práctica de la Medicina Tradicional dentro de la población peruana tiene una alta aceptación, siendo preponderante el uso de las plantas, de las que

se han logrado determinar cerca de 5 000, destacando las de usos medicinales, alimenticios, ornamentales, entre otros.⁵

Para las poblaciones rurales, el acceso a los medicamentos farmacológicos se torna restringido por múltiples razones, como el traslado hasta la farmacia, los costos altos, los aspectos culturales, el difícil acceso a centros de salud, entre otros, optando por la medicina herbaria que está a su alcance.⁶

Esta especie vegetal a pesar de ser ampliamente distribuida ha sido muy poco estudiada desde el punto de vista fitoquímico y biológico, la finalidad de la investigación es validar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones y efecto analgésico del extracto hidroalcohólico, brindando algunas alternativas a la población.

- **Situación problemática**

A nivel mundial las plantas son un recurso fundamental para la medicina tradicional, debido a la gran relevancia en la utilización de remedios para problemas de salud. El Perú cuenta con una elevada diversidad botánica de plantas medicinales, utilizadas principalmente en poblaciones rurales.⁶ Es por ello que los investigadores muestran un mayor interés en los componentes de las plantas, ya que se ha comprobado que poseen principios activos capaces de ayudar en el tratamiento de diversas enfermedades.

Según la “Asociación Internacional para el estudio del dolor lo define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial”.⁷ Así mismo, la inflamación constituye una respuesta natural, de carácter protector, que pretende librar al organismo de la causa inicial de la lesión celular y de las consecuencias que esta provoca.⁸

La planta ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” es un fruto exótico y representa una gran oportunidad ya que son nutritivos y ricos en compuestos bioactivos. La pulpa es jugosa, de color anaranjado, sabor agradable y presenta

cantidades considerables de proteínas, carotenoides y minerales.⁹ Por otra parte, se han identificado compuestos con actividad antioxidante como ácido gálico, catequina, polifenoles y flavonoides, así como cantidades significativas de fibra dietética total y pectina, debido a ello el consumo de zapote representa ventajas nutricionales y saludables que juegan también un papel importante en la protección contra enfermedades.¹⁰

En general el zapote ha sido utilizado en el tratamiento del insomnio y la diabetes, como analgésico y diurético. Fuentes importantes de información como el Instituto Mexicano para el estudio de plantas medicinales donde mencionan diversos usos obtenidos del zapote mediante recopilación del conocimiento popular que indica que las hojas se pueden utilizar como antiinflamatorio; en Nicaragua se utilizan infusiones de hojas, látex, semilla y corteza para curar inflamaciones, cólicos, anemia, diarrea, hemorragia y como reconstituyente vitamínico.¹¹

La mayoría de la información sobre usos del zapote en la medicina tradicional ha sido recabada por comunicación oral pero no se han realizado investigaciones preclínica ni clínica que confirmen su eficacia y toxicidad. Es por este motivo, que se pretende contribuir con la población proporcionando un producto natural, seguro y eficaz al que se atribuye muchas propiedades terapéuticas que aún no han sido estudiadas.

Formulación del problema

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” por vía tópica en ratones?

¿Presentará efecto analgésico por vía oral el extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones?

- **Marco teórico referencial**

1.1 *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”

Planta también llamada Sapotillo del Perú, zapote de América del Sur, zapote chupachupa, zapote de monte; la pulpa es fibrosa, de color anaranjado intenso, sabor dulce, destacándose sus niveles en carotenos, carbohidratos y fibra, que lo proyectan como un gran alimento energético.¹²

1.1.1 Clasificación taxonómica:

La taxonomía de la especie vegetal del actual estudio de investigación se desarrolló en el Museo de Historia Natural según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988). (Ver Anexo D).

Tabla 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer "Zapote".

División:	MAGNOLIOPHYTA
Clase:	MAGNOLIOPSIDA
Sub clase:	DILLENIIDAE
Orden:	MALVALES
Familia:	BOMBACACEAE
Género:	QUARARIBEA
Especie:	<i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer.
Nombre vulgar:	"Zapote"

1.1.2 Origen:

El origen de la especie vegetal de zapote se localiza en América Central; fueron los españoles quienes implantaron el cultivo del zapote en las Islas Filipinas, desde donde se extendió a otras islas del Pacífico y a Vietnam. El zapote es una fruta cuyos cultivos principales se encuentran distribuidos por toda Sudamérica, el sur de México, Nicaragua; en EEUU hay pequeñas plantaciones en el estado de Florida

introducidas por inmigrantes cubanos. El árbol crece de manera natural en los bosques lluviosos de las tierras de Ecuador, Perú, y las zonas adyacentes de Brasil. Las plantaciones de zapote no han proliferado en otras regiones del mundo porque la planta no soporta bajas temperaturas.¹²

1.1.3 Principales usos.¹³

1. Posee propiedades laxantes. Es un laxante suave que elimina la constipación.
2. Tiene propiedades fungicidas. Elimina los hongos de la piel.
3. Presenta propiedades antioxidantes. Elimina los radicales libres.
4. Mejora la salud cardiovascular.
5. Reduce la presión arterial alta.
6. Mejora el sistema inmunológico.
7. Presenta propiedades antisépticas.
8. Regulariza la función intestinal. Elimina la diarrea.
9. Posee propiedades antibacterianas y antivirales, previene y ataca algunos virus que infectan nuestro organismo.
10. Tiene propiedades antiparasitarias. El polvo de la semilla elimina los parásitos de la piel.
11. Es utilizado para eliminar las hemorroides.
12. Presenta propiedades antiinflamatorias. Es empleado para el tratamiento de dolores musculares y reumáticos.
13. Detiene la caída del cabello. El aceite de semilla se utiliza como tratamiento para la dermatitis seborreica.

Los flavonoides y alcaloides parecen ser responsables de la actividad, destacando los efectos antiinflamatorio y analgésico.

1.2 La Inflamación

Es una reacción del organismo ante una lesión, donde nuestro sistema inmunológico responde ante distintos agentes causales que determinan cambios fisiológicos.¹⁴ Se presenta cinco signos clínicos que son: enrojecimiento, calor, dolor, hinchazón y dificultad funcional; estos son producidos por la aglomeración de proteínas plasmáticas, leucocitos y derivados de la sangre que llegan al sitio de la lesión o infección.¹⁵

1.2.1 Tipos de inflamación

Inflamación aguda: Inicia en minutos u horas. Podría ser decisiva, matando el microorganismo causante, o evolucionar a algo mayor por una infección.¹⁵

Inflamación crónica: Comienza en días, semanas y hasta meses cuando no ha sido erradicado el microorganismo causante.¹⁵

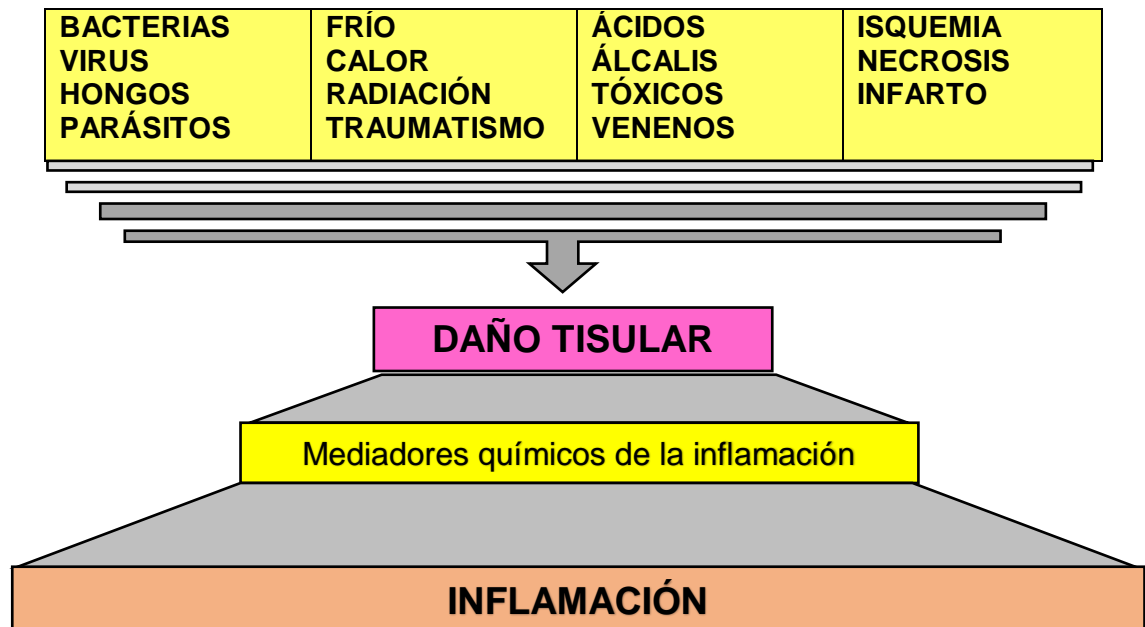


Figura 1. Agentes causantes de la inflamación.¹⁶

1.2.2 Mediadores del proceso inflamatorio

Se trata de un proceso en el que intervienen diversas moléculas y células que participan en su desarrollo, pueden ser de inmunidad innata como los neutrófilos, macrófagos, mastocitos, células dendríticas a nivel del epitelio. Las primeras que detectan la lesión por sus receptores de reconocimiento de patrones (PRR) son las células epiteliales. Los linfocitos T y B son los efectores de la inmunidad adquirida.¹⁷

1.2.3 Fisiología de la respuesta inflamatoria.¹⁷

La respuesta inicial del sistema inmunológico abarca las siguientes fases:

1. **El incremento del flujo sanguíneo local** se debe a la vasodilatación provocada por el óxido nítrico y prostaglandinas. Clínicamente se nota el aumento del calor y rubor.¹⁷
2. **El aumento en la permeabilidad vascular**, es producto de la contracción del endotelio celular. El inicio del resultado ocurre en las vénulas y provoca un exudado rico en proteínas, su objetivo es llevar mediadores solubles como anticuerpos y proteínas de fase aguda al lugar de la lesión. Clínicamente se interpreta como edema e incremento de volumen.¹⁷
3. **Migración leucocitaria.** El exudado abundante en proteínas de la división vascular ocasiona hemoconcentración y estasis en el lugar de la lesión lo que ocasiona el desplazamiento de leucocitos al área del endotelio de vénulas y capilares, proceso llamado migración. La activación del endotelio celular por citocinas pro-inflamatorias incita la manifestación en la superficie celular de proteínas llamadas selectinas, que causa poca afinidad de la unión de leucocitos al endotelio, lo que los mantiene en angosta cercanía al endotelio proceso llamado rodamiento. La citocinas quimiotácticas, productos bacterianos y componentes del complemento fomentan la salida de leucocitos al lugar de la lesión. Uno de los mencionados anteriormente junto con los neutrófilos prevalecen en la inflamación aguda, mientras las células

mononucleares y monocitos son propios de la inflamación crónica, esta migración específica de una población de linfocitos está regulada por quimiocinas.¹⁷

La respuesta inflamatoria funciona eficazmente para impedir la infección o lesión y favorecer con la reparación de tejidos.¹⁷

1.3 Flavonoides

Estos compuestos están ampliamente distribuidos en todo el reino vegetal y hasta la actualidad se conocen más de 4200 variedades de flavonoides. En la naturaleza, la mayoría de los flavonoides consta de una estructura compuesta de quince átomos de carbono que se basa en dos anillos de benceno A y B como se muestra en la **Figura 2**, conectados por una cadena de tres carbonos entre ellos y un oxígeno como heteroátomo (C).¹⁸

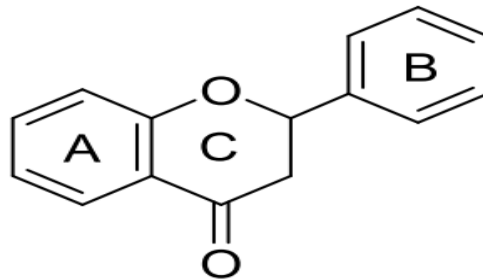


Figura 2. Estructura fundamental de los flavonoides.¹⁸

Estos compuestos presentan importantes propiedades farmacológicas como por ejemplo: propiedades antitumorales, antiinflamatorias, antivirales, antioxidantes, entre otras.¹⁸

Tabla 2. Actividades farmacológicas de algunos flavonoides.¹⁸

FLAVONOIDES	ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA
Acacetina	Antiviral
Amentoflavona	Antiviral
Buteina	Antiinflamatoria
Hesperidina	Antioxidante
Quercetina	Antitumoral, Antiinflamatoria, Antimicrobiana, Antioxidante
Rutina	Antiinflamatoria, Antimicrobiana, Antioxidante, Antitumoral

1.3.1 Efecto antiinflamatorio

El efecto antiinflamatorio de los flavonoides se ha investigado debido a la potencia que tienen algunos compuestos fenólicos para inhibir las rutas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipoxigenasa, que juegan una tarea muy importante como mediadores inflamatorios.¹⁸

Las enzimas COX y 5-lipoxigenasa se encuentran presentes en la liberación de ácido araquidónico, estando comprometidos en la formación de leucotrienos, que es un punto de partida para una respuesta inflamatoria general.¹⁸

Otro compuesto que mostró un efecto antiinflamatorio positivo fueron las antocianinas al inhibir la liberación y síntesis de sustancias endógenas, que provocan la inflamación como la histamina.¹⁸

1.4 El Dolor

La International Association for the Study of Pain (IASP) determina el dolor ,“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño”.¹⁹

Es fundamental considerar que el dolor es un mecanismo defensor, donde detecta y localiza los sucesos que lastiman las estructuras del cuerpo lo cual puede estar relacionado a una lesión o una enfermedad.¹⁹

1.4.1 Tipos de dolor

Se clasifica según los siguientes puntos de vista: ¹⁹

Según su tiempo

1. **Dolor agudo:** Su duración es corta, se relaciona a una lesión y se desvanece hasta sanarse.¹⁹
2. **Dolor crónico:** Su duración es de tres meses a más y se extiende luego de la curación del daño. ¹⁹

1.4.2 Fisiología del dolor

Se tiene dos tipos de receptores del dolor o nociceptores: Los que responden a estímulos térmicos y mecánicos y difunden con prisa la señal a través de fibras mielinizadas (A δ) y los que están conectados a las fibras amielínicas (C), de paso más pausado, que responden a la presión, temperatura y otro tipo de estímulos. En los tejidos dañados o inflamados, la aparición de sustancias como la bradicinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos o la serotonina causan que los nociceptores desarrollen su sensibilidad, de manera que estímulos de muy poca intensidad son suficientes para producir una señal dolorosa. ¹⁹

Los nociceptores, originan la señal donde las fibras aferentes entran en la médula espinal a través de las raíces dorsales y finalizan en las astas posteriores de la sustancia gris. En ese lugar contactan con neuronas

medulares que conducen la señal a las regiones cerebrales encargadas de la percepción del dolor. Las neuronas medulares trasladan la señal al tálamo contralateral, desde donde es transportada a la corteza frontal y a la somato sensitiva.¹⁹

1.4.3 Tratamiento farmacológico del dolor

En 1986, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realiza una escala de analgesia (Figura 3) para el tratamiento del dolor según su intensidad, orientada al paciente hospitalizado; fue una escala elaborada para afrontar las deficiencias en el proceso del dolor oncológico. Sin embargo, sucede que se está utilizando para el tratamiento en cualquier tipo de dolor dado a su efectividad terapéutica.²⁰

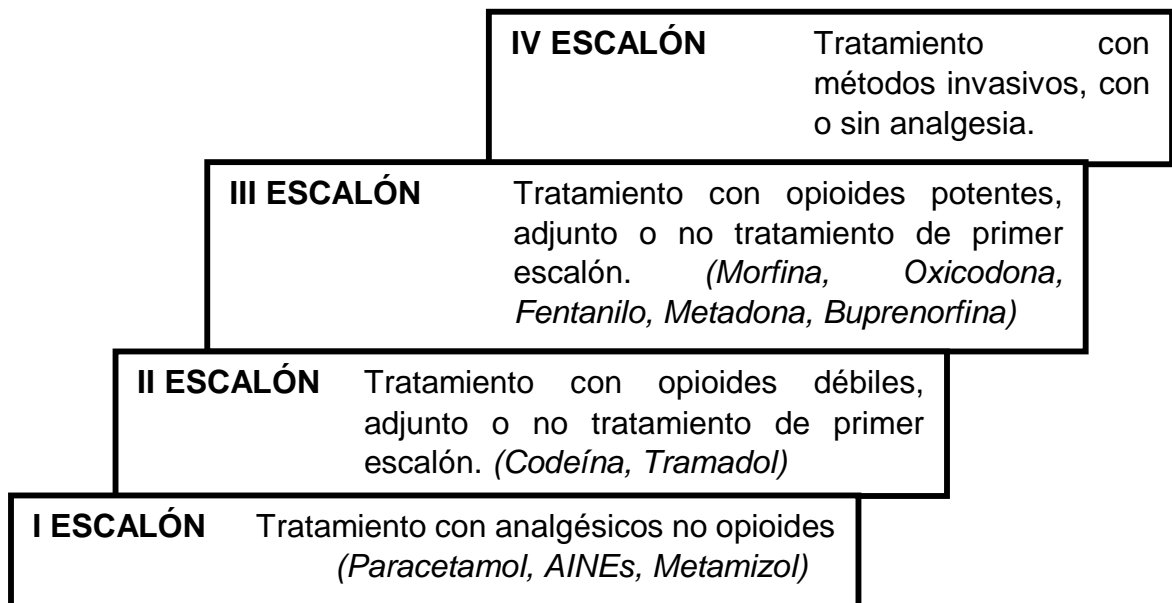


Figura 3. Escala de analgesia para el tratamiento del dolor según la Organización Mundial de la Salud (OMS).²⁰

1.5 Los Alcaloides

Son un extenso grupo de productos naturales con importancia estructural, biológica y comercial, son compuestos orgánicos nitrogenados de carácter básico y en su mayoría de origen vegetal, se originan esencialmente de aminoácidos y debido a su carácter tóxico las plantas los sintetizan con la intención de defensa frente a parásitos o insectos, poseen una estructura generalmente compleja y desempeñan acciones fisiológicas distintas incluso a dosis muy pequeñas.²¹

Gracias a la práctica que se ha venido ejecutando desde la antigüedad en la medicina tradicional sobre la utilización de diversas plantas medicinales, se ha dado pie a muchos estudios fitoquímicos donde se han aislado alcaloides con una amplia diversidad estructural como alcaloides del tipo pirrolidina, quinolina, isoquinolina, indol, entre otros, los cuales debido a investigaciones se ha demostrado que tienen importantes actividades biológicas tales como; antidepresivos, antihipertensivos, analgésicos, relajantes musculares o estimulantes del sistema nervioso central (Figura 4).²¹

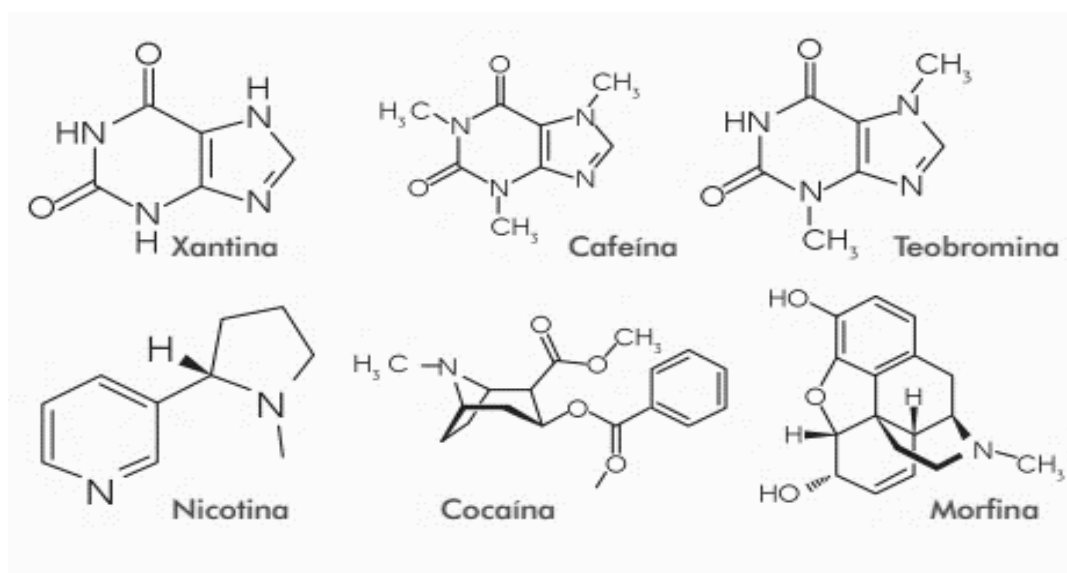


Figura 4. Estructura de algunos alcaloides.²²

- Estudios antecedentes

Antecedentes Internacionales

Sharma et al. (2019), realizaron la investigación titulada “Estudios farmacognósticos y fitoquímicos preliminares en hoja y fruto de *Adansonia digitata L.*”, perteneciente a la familia Bombacaceae, cuyo **objetivo** fue realizar estudios farmacognósticos y fitoquímicos preliminares en hoja y fruto de la especie vegetal. Se usan tradicionalmente en el tratamiento de la fiebre, diarrea, disentería, inflamación y dolor. **Metodología:** La autenticación de la planta, el análisis farmacognóstico, fisicoquímico y fitoquímico se ejecutaron siguiendo los procedimientos estándar según la Farmacopea Ayurvédica de la India. Se consiguió como **resultados** que en la sección transversal de la fruta se observó la epidermis seguida de capas de células pétreas y escleridos, en la sección transversal de semilla muestra testa dura externa, capa de células de carrete y endospermo interno grande. En las pruebas cualitativas se observó la presencia de carbohidratos, taninos, flavonoides y esteroides tanto en hojas como en frutos. En **conclusión**, se realizó estudios farmacognósticos y fitoquímicos de la hoja y fruto de la especie vegetal presentando muchos metabolitos, en el cual la presencia de estos, podrían ser los responsables de las actividades de su uso tradicional.²³

Essien et al. (2016), realizaron la investigación titulada “Evaluación farmacológica del extracto acuoso de la corteza de tallo de *Bombax buonopozense* en el alivio del dolor y fiebre”, perteneciente a la familia Bombacaceae, cuyo **objetivo** fue evaluar el efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético del extracto acuoso de la corteza de tallo de *Bombax buonopozense*. **Metodología:** Se determinó el efecto analgésico mediante modelo de constricción abdominal provocada por ácido acético y ensayos de inmersión de la cola en agua. La actividad antiinflamatoria se desarrolló usando el xileno y pruebas de edema inducido por carragenina, mientras que la

actividad antipirética se ejecutó utilizando la prueba de levadura de cerveza y 2, 4 pirexia inducida por dinitrofenol. Se logró como **resultado** que el extracto de corteza de tallo (50, 100 y 200 mg / kg) en todas las dosis empleadas, se obtuvo que tenía actividades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas significativas ($P < 0.05$). En **conclusión**, se evaluó que el extracto acuoso de corteza de tallo de *Bombax buonopozense* presenta componentes con propiedades terapéuticas contra dolores y condiciones febriles, apoyando así el empleo de esta especie vegetal para dolencias similares en la medicina tradicional.²⁴

Anosike et al. (2016), realizaron la investigación titulada “Potenciales analgésicos y antiinflamatorios in vivo del extracto de metanol del tallo de *Ceiba pentandra*, Nigeria”, perteneciente a la familia Bombacaceae, cuyo **objetivo** fue determinar los potenciales analgésicos y antiinflamatorios del extracto de metanol del tallo de *Ceiba pentandra*. **Metodología:** Se desarrolló sus propiedades antiinflamatorias mediante distintos métodos como edema auricular inducido por xileno y edema de la pata por ovoalbúmina, mientras que las propiedades analgésicas fueron determinadas mediante ensayos de retortijones inducidas por ácido acético y de latencia de movimiento de cola. Se obtuvo como **resultados** que el extracto de metanol del tallo de *Cieba pentandra* presentó una inhibición significativa ($p < 0,05$) en el edema auricular inducido por xileno y en el edema de la pata inducido por la ovoalbúmina. También disminuyó significativamente ($p < 0,05$) la cantidad de retortijones en el ensayo de retorcimiento inducida por el ácido acético y protegió contra el dolor inducido por el calor en la prueba de latencia de movimiento de cola, todo de una manera dependiente de la dosis. En **conclusión**, se determinó que el extracto de metanol del tallo de *Ceiba pentandra* presenta potenciales analgésicos y antiinflamatorios debido a la presencia de flavonoides en el extracto vegetal, pudiendo ser este el responsable de dichas actividades.²⁵

Pereira et al. (2018), realizaron la investigación titulada “**Quararibea cordata**: Una fuente amazónica de compuestos bioactivos” cuyo **objetivo** fue evaluar la capacidad antioxidante y determinar el contenido de fenoles totales de **Quararibea cordata** “Zapote”. En su **metodología** se desarrolló al inicio la recolección de los frutos maduros, después fueron llevados al laboratorio de Productos Naturales situado en la Universidad Federal del Amazonas. La parte de los frutos se separó manualmente en cáscara, pulpa y semilla, para luego liofilizarlos. En relación con los **resultados** de IC50 del fruto con su respectivo patrón antioxidante en el análisis con DPPH; la corteza y pulpa de **Quararibea cordata** mostró valores cercanos al patrón (quercetina) ejerciendo una alta actividad antioxidante. Luego de obtener la absorbancia de cada concentración de las muestras y empleando la ecuación de la curva estándar del ácido gálico, se logró obtener la concentración de los fenólicos totales. En **conclusión** se evaluó la capacidad antioxidante de la cáscara y pulpa de la **Quararibea cordata** mediante análisis con DPPH ($5,25 \pm 0,02 / 26,42 \pm 0,02$) y la prueba con el radical ABTS ($563,362,50 \pm 0,07 / 449,551,34 \pm 0,06$) con su respectivo patrón lo cual mostró valores elevados de actividad antioxidante total y se determinó el contenido de fenoles de la cáscara y pulpa expresado en mg de ácido gálico por 100g de la fruta presentando una relación entre el contenido de fenoles totales y la actividad antioxidante.²⁶

Antecedentes Nacionales

Cisneros A. (2013), realizó la tesis titulada “Estudio de la composición químico proximal, compuestos volátiles, actividad antioxidante y antielastasa de dos frutos amazónicos: *Solanum sessiliflorum* Dunal ("cocona") y *Matisia cordata* Humboldt & Bonpland. ("sapote").”, cuyo **objetivo** fue evaluar la composición químico proximal de los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal ("cocona") y *Matisia cordata* Humboldt & Bonpland. ("sapote"). **Métodos**: Se determinó el contenido de flavonoides por métodos espectrofotométricos y el de compuestos

volátiles por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Finalmente, para las dos frutas se evaluó la actividad antioxidante en los ensayos de DPPH y ABTS y la capacidad de inhibición de la enzima elastasa. En los **resultados**, las pulpas liofilizadas de las dos frutas muestran un mayor nivel de carbohidratos (84,49 y 89,60 % respectivamente). Los extractos de fruto fresco de las dos frutas presentan alta actividad antioxidante y contenido de fenoles totales que los extractos de fruto seco. El extracto de fruto seco de *Matisia cordata* sobresale con respecto a *Solanum sessiliflorum*, por su mayor actividad antioxidante frente al radical ABTS ($35,69 \pm 0,13$ versus $15,15 \pm 0,39$ $\mu\text{mol Trolox/g}$ extracto de fruto seco, respectivamente) y DPPH ($\text{EC}_{50}=0,79 \pm 0,00$ y $1,38 \pm 0,01$ mg/mL , respectivamente); a su vez el fruto seco de *Matisia cordata* presenta un contenido de fenoles totales ligeramente superior que *Solanum sessiliflorum* ($667,20 \pm 7,16$ versus $639,20 \pm 17,75$ mg AG/100 g extracto fruto seco, respectivamente). A la concentración de 1 mg/mL , los extractos de frutos secos presentan una capacidad de inhibición de la enzima elastasa parcialmente baja (13,11 y 13,48 %, respectivamente). En los frutos frescos de *Solanum sessiliflorum* se logró determinar 8 compuestos volátiles, siendo el metilsalicilato el superior (91,76 %). Para los frutos frescos de *Matisia cordata* se identificaron 21 compuestos, de los cuales los mayoritarios fueron D-limoneno (33,32 %), p-cimeno (22,83 %) y p-isopropenil tolueno (16,07 %). En **conclusión**, se evaluó la composición química proximal de estos dos frutos nativos amazónicos donde permitió conocer su capacidad como antioxidante natural.²⁷

Esteban V y Rodríguez E. (2016), realizaron la Tesis titulada “Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones”, cuyo **objetivo** fue evaluar el efecto antiinflamatorio de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de la especie vegetal y efecto analgésico. **Métodos:** Se desarrolló el efecto antiinflamatorio utilizando el método de edema auricular por

un agente irritante Xilol, mientras que para el efecto analgésico se usó el modelo de constricciones abdominales por ácido acético. Los **resultados** demuestran que en el efecto antiinflamatorio se observa un alto efecto con la crema formulada al 10 % teniendo este semejanza al gel de diclofenaco; mientras que en el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico a una dosificación de 100 y 200 mg/kg presentan una inhibición similar al paracetamol 300 mg/kg. **Conclusión:** Se evaluó que presenta el efecto antiinflamatorio de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de la especie vegetal y efecto analgésico en ratones.²⁸

Becerra E y Heredia L. (2017), realizaron la Tesis titulada “Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones”, cuyo **objetivo** fue evaluar la Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (Paque-paque) en ratones. **Métodos:** Para determinar la actividad analgésica se aplicó el modelo de constricciones abdominales mediante ácido acético glacial al 0,8 % (Koster y Col. Modificado), mientras que el efecto antiinflamatorio se aplicó el método del edema subplantar inducido por albumina 1 % (Winter et al. Modificado). En los **resultados**, el mayor efecto analgésico fue de 50 mg/kg con un % de inhibición de 81 %; mientras que a las 6 horas de aplicación del efecto antiinflamatorio, la mejor actividad fue a una concentración de 50 mg/kg. **Conclusión:** Se verificó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de la especie vegetal presenta actividad analgésica y antiinflamatoria en ratones.²⁹

- **Importancia y Justificación de la investigación**

Nuestro estudio de investigación demostrará científicamente la práctica tradicional de la especie vegetal *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”, su efecto farmacológico antiinflamatorio y analgésico. Así mismo, buscar un producto natural para el tratamiento del dolor agudo y crónico. Encontramos varios estudios que evaluaron el efecto antiinflamatorio y analgésico en extractos

vegetales, aislando los metabolitos secundarios que son fuentes naturales con actividad terapéutica. Los flavonoides y alcaloides tienen varias actividades, destacando el efecto antiinflamatorio y analgésico. El resultado de nuestro estudio demostrará de manera científica la práctica tradicional en el tratamiento del dolor e inflamación, debido a su eficiencia, menor reacción adversa y un precio bajo comparado a un medicamento.

- **Objetivo del estudio**

Objetivo General

Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones y evaluación analgésica del extracto hidroalcohólico.

Objetivos Específicos:

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.
2. Realizar el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.
3. Comprobar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones.
4. Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones.

- **Hipótesis de investigación**

El gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” presenta efecto antiinflamatorio en ratones por vía tópica.

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” tiene efecto analgésico por vía oral.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de investigación

2.1.1. Diseño de la investigación

Experimental: Porque se utilizó una metodología para cada efecto analgésico y antiinflamatorio.

2.1.2. Tipo de investigación

- Observacional: Porque se utilizó ratones albinos para el ensayo experimental del efecto analgésico, observando su efecto después de un tiempo determinado.
- Descriptivo: Porque se evaluó los efectos analgésico y antiinflamatorio, con diferentes concentraciones del extracto para encontrar el ideal.
- Prospectivo: Porque se llevó a cabo un registro de lo que aconteció desde el inicio de la presente investigación.

2.2. Población, muestra y muestreo

2.2.1. Población

Estuvo conformado por ratones albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*).

2.2.2. Muestra

Se utilizó 112 ratones albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) de diferentes sexos con un peso corporal de 30 - 40 g de peso.

2.2.3. Criterios de inclusión

- Ratones albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) machos y hembras.
- Ratones albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) de 30 - 40 g de peso.
- Ratones albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) sin alguna enfermedad característica.

2.2.4. Criterios de exclusión

- Ratonos albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) que no tengan el indicado peso.
- Ratonos albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) que fueron usados en experimentos.
- Ratonos albinos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*) con alguna enfermedad característica.

4.3. Variable de estudio

2.3.1. Independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

La especie vegetal ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” presenta distintas propiedades terapéuticas; se encuentra ubicada en el Departamento de Junín, Provincia de Satipo, Distrito de Satipo, a una altitud de 632 m.s.n.m. El extracto hidroalcohólico es el producto obtenido del proceso de maceración de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en alcohol etílico al 70°, consiguiendo sus principios activos en el disolvente.

2.3.2. Dependientes: Efectos antiinflamatorio y analgésico.

- **Efecto Antiinflamatorio:** Es la acción que presenta el extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” de reducir la inflamación producida por la aplicación de Xilol al 0,6% en las orejas de los ratones.
- **Efecto Analgésico:** Es la acción que presenta el extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” de reducir el dolor causado por la noxa ácido acético 0,8 % en ratones.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- Técnica de recolección de datos

En este estudio la técnica fue la observación experimental, donde se registró los resultados del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico y del efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

- Instrumento de recolección de datos

Los instrumentos que se utilizaron fueron fichas preparadas donde se consignó los pesos, dosis, cantidad aplicada del tratamiento y del ácido acético, tiempo de evaluación, número de contorsiones; como resultados al informe de la investigación.

- Validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos

Los instrumentos tradicionales utilizados en la observación experimental han sido lápiz y papel, se elaboró fichas de registro de datos donde se anotó los diferentes resultados y las observaciones que se registraron en la muestra del estudio, el instrumento es viable porque es sencillo y económico.

2.5. Proceso de recolección de datos

2.5.1. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos

Para comenzar con la recolección de los datos, se solicitó el permiso al comité de ética para realizar el proyecto en el Centro de investigación Farmacéutica y bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UPNW. La obtención de los datos se realizó a través de la técnica de observación experimental.

2.5.2 Aplicación de instrumento de recolección de datos

Muestra vegetal.

Se recolectaron hojas frescas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” del distrito de Satipo, provincia de Satipo, departamento de Junín, localizado a una altitud de 632 m.s.n.m. Las hojas fueron lavadas con abundante agua para eliminar partículas extrañas, luego se realizó una maceración hidroalcohólica por 7 días.²⁸ Se verificó la identificación de las hojas de la especie vegetal de *Quararibea cordata* “Zapote” en el Herbario San Marcos del Museo de Historia Natural, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Ver Anexo D).

Muestra biológica.

Se empleó en total 112 ratones albinos de 30 - 40 g de ambos sexos cepa Balbin/C53/CNPB (*Mus musculus*), utilizando la mitad para cada efecto analgésico y antiinflamatorio; estos ratones fueron obtenidos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS), se les colocó en jaulas, ubicadas en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, siendo aclimatados por 7 días en condiciones estándar (12 horas de luz y 12 horas de oscuridad), agua y comida a voluntad.²⁸

Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

Se pesó las hojas frescas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”, se pulverizó y se colocó en un frasco de vidrio, luego se procedió a la maceración hidroalcohólica durante 7 días, con agitación diaria. Posteriormente, se filtró la solución, primero con gasa, algodón y papel filtro para obtener una solución libre de partículas. El filtrado se colocó en una fuente de vidrio para evaporar el alcohol y obtener el extracto seco; esta muestra se llevó al rotavapor y luego a la estufa (Memmert ®) a 40 °C. para su secado.²⁸

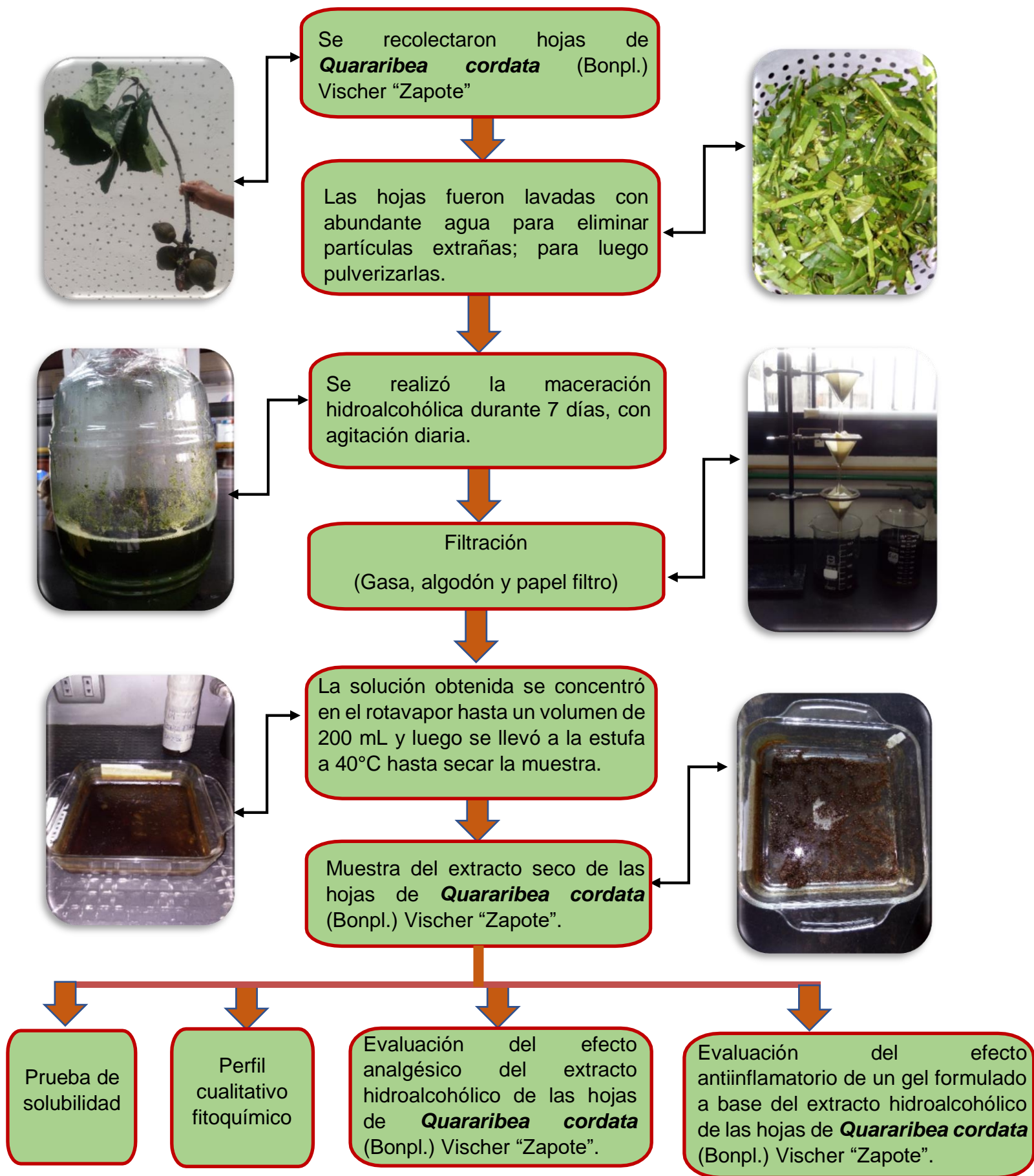


Figura 5. Gráfico del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer "Zapote".

Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.³⁰

Se utilizó nueve tubos de ensayo y se añadió a cada tubo de ensayo 2 mg del extracto seco de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” que se pesó en la balanza analítica, después se incorporó 1 mL de los siguientes solventes a cada tubo de ensayo: Agua destilada, etanol, metanol, n-Butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona y éter etílico con el objetivo de identificar con que solvente es más soluble nuestro extracto.³⁰

Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.³⁰

Se utilizó once tubos de ensayo donde se colocó 2 mg del extracto seco de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”, para luego mezclarlo con un solvente soluble (etanol). Se usó reactivos de coloración y precipitación para identificar metabolitos primarios y secundarios³⁰:

1. Flavonoides: Tricloruro de aluminio (Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta visible a λ 250 nm), Shinoda (Flavonas y Flavonoles : Coloración amarillo a rojo).
2. Compuestos fenólicos: Tricloruro de hierro (Coloración verde oscuro).
3. Taninos: Gelatina – NaOH 1% (Precipitado blanco lechoso).
4. Identificación de alcaloides: Mayer (Precipitado blanco), Dragendorff (Precipitado anaranjado), Wagner (Precipitado marrón), Popoff (Precipitado amarillo).
5. Esteroides: Salkowski (Coloración rojo oscuro o amarillo).
6. Esteroides y/o triterpenos: Liebermann – Bouchard (Coloración verde-azul / rojo-naranja).
7. Azucares Reductores: Fehling A y Fehling B (Precipitado rojo ladrillo).

El propósito de este perfil cualitativo fue determinar si existe metabolitos primarios y secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

Se determinó mediante el modelo de edema auricular por un agente irritante Xilol al 0,6%, este induce la inflamación causando una lesión neuronocéptica en las orejas del ratón. La respuesta inflamatoria se evaluó por el aumento de peso de las orejas inflamadas a causa del agente químico.³¹

Se formaron 7 grupos con 8 ratones (4 machos y 4 hembras), previamente al ensayo se les retiró el alimento por 24 horas y solo se les dio de beber agua.

Grupos experimentales:

Grupo Blanco (sin tratamiento).

Grupo control: Xilol al 0,6 % en el pabellón auricular.

Extracto 0,5 % en gel.

Extracto 1 % en gel.

Extracto 2 % en gel.

Grupo estándar 1: Diclofenaco 1 % en gel.

Grupo estándar 2: Dexametasona 1 % en gel.

En el pabellón auricular izquierdo se aplicó solo el agente irritante Xilol al 0,6 %, 5 veces en la cara interna y externa con un hisopo estéril. El pabellón auricular derecho recibió el Xilol 0.6 % en ambas caras para que luego de veinte minutos reciban tratamiento con los geles de los extractos de *Quararibea cordata* “Zapote” a distintas concentraciones (0,5, 1 y 2 %) y como estándar: Diclofenaco en gel al 1% como antiinflamatorio y dexametasona en gel al 1 % como corticoide.²⁸

Pasado las cuatro horas de la aplicación se administró por vía intraperitoneal 0,2 mL de pentobarbital a los ratones para sacrificarlos. Luego utilizando un sacabocado se sacó un fragmento central de ambas orejas para pesar cada oreja independientemente en una luna de reloj, anotando cada peso por separado.²⁸

Se calculó el porcentaje del efecto antiinflamatorio (% inflamación) utilizando la siguiente formula:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

E_c = Edema medio del grupo control
 E_t = Edema medio del grupo tratado

Formulación del Gel Base

- | | |
|-----------------------|---------|
| • Carbapol 940 al 1% | 1,2 g |
| • Metilparabeno 0,01% | 0,012 g |
| • Glicerina 5% | 6 g |
| • Propilenglicol 2% | 2,4 g |
| • TEA 2% | 2,4 g |
| • Alcohol 2% | 2,4 g |
| • Agua destilada | 105,6 g |

Preparación: En un beacker se colocó el carbapol junto con el agua destilada, se agitó con una bagueta hasta homogenizar y se dejó reposar durante 24 horas. Posterior a las 24 horas, en otro beacker se mezcló el alcohol con metilparabeno y propilenglicol; esta mezcla se añadió al primer beacker, luego se agregó agitando la glicerina y posteriormente la trietanolamina hasta obtener la textura deseada.

Preparación del Gel de Dexametasona 1 %: Se colocó la materia prima dexametasona al 1 % en un beacker, luego se solubilizó en alcohol y finalmente se incorporó el gel base.

Preparación del Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”: En tres beackers se colocaron los extractos al 0,5, 1 y 2 %, se solubilizó en alcohol y luego se incorporó el gel base.

Se eligió preparar este gel con la finalidad de incorporar el extracto activo, obteniéndose un gel homogéneo, suave y con el color característico al extracto; que al aplicar sobre la oreja del ratón deja una capa sobre ella. También se obtuvo un pH que fue conforme a lo esperado ya que debe ser neutro o débilmente ácido.³²

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO SEGÚN EL MODELO DE EDEMA
AURICULAR POR UN AGENTE IRRITANTE XILOL 0,6 %.^{28,31}**

Muestra Biológica: 56 ratones

Grupo Blanco: Gel Base

Grupo control:
Xilol al 0,6 %

Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer "Zapote" al 0,5, 1 y 2 %.

Diclofenaco 1 %
Gel

Dexametasona 1 %
Gel

En el pabellón auricular izquierdo y derecho (interno y externo) se colocó el agente irritante Xilol al 0,6 %.

Después de 20 minutos se aplicó en el pabellón auricular derecho los geles elaborados a partir del extracto a la concentración de 0,5 %, 1 % y 2 %; Dexametasona 1 % y Diclofenaco 1 %.

Pasado las cuatro horas se administró por vía intraperitoneal 0,2 mL de pentobarbital a los ratones para sacrificarlos. Luego utilizando un sacabocado se sacó un fragmento central de ambos pabellones auriculares y se pesó.



Figura 6. Procedimiento experimental del efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer "Zapote".

Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

Se utilizó el modelo de contorsiones abdominales inducidas por un agente irritante como el ácido acético 0,8 %.²⁹ Al aplicar el ácido acético por vía intraperitoneal, ocasiona un dolor agudo como consecuencia de la liberación de neurotransmisores como prostaglandinas, bradiquininas, histamina, serotonina y sustancia P.³³

Se formaron 7 grupos con 8 ratones (4 machos y 4 hembras), previamente al ensayo se les retiró el alimento por 24 horas y solo se les dio de beber agua.

Grupos experimentales

Grupo Blanco (sin tratamiento): Agua destilada por vía oral.

Grupo control: Ácido acético 0,8 % por vía intraperitoneal.

Extracto 1: 50 mg/kg por vía oral.

Extracto 2: 100 mg/kg por vía oral.

Extracto 3: 200 mg/kg por vía oral.

Grupo estándar 1: Paracetamol 300 mg/kg por vía oral.

Grupo estándar 2: Tramadol 40 mg/kg por vía oral.

Se administró el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” a distintas concentraciones (50, 100 y 200 mg/kg) mediante vía oral utilizando una cánula de metal N° 18 de acero inoxidable y utilizando estándares: Paracetamol 300 mg/kg y Tramadol 40 mg/kg, conforme al peso de cada ratón, luego de media hora de haber actuado los extractos hidroalcohólicos y estándares se les colocó por vía intraperitoneal (IP) ácido acético 0,8 % (0,1 mL por cada diez gramos de peso por vía IP), se separaron independientemente en jaulas para mirarlos durante media hora la cantidad de contorsiones abdominales que presentaban. Luego se procedió a sacrificar a los ratones albinos con una sobredosis de pentobarbital por vía intraperitoneal.³⁴

Las contorsiones abdominales se caracterizan por contracciones abdominales seguidas por torsiones del tronco y extensión de los miembros posteriores en respuesta a la irritación mediada por el ácido acético 0,8 %.³⁵

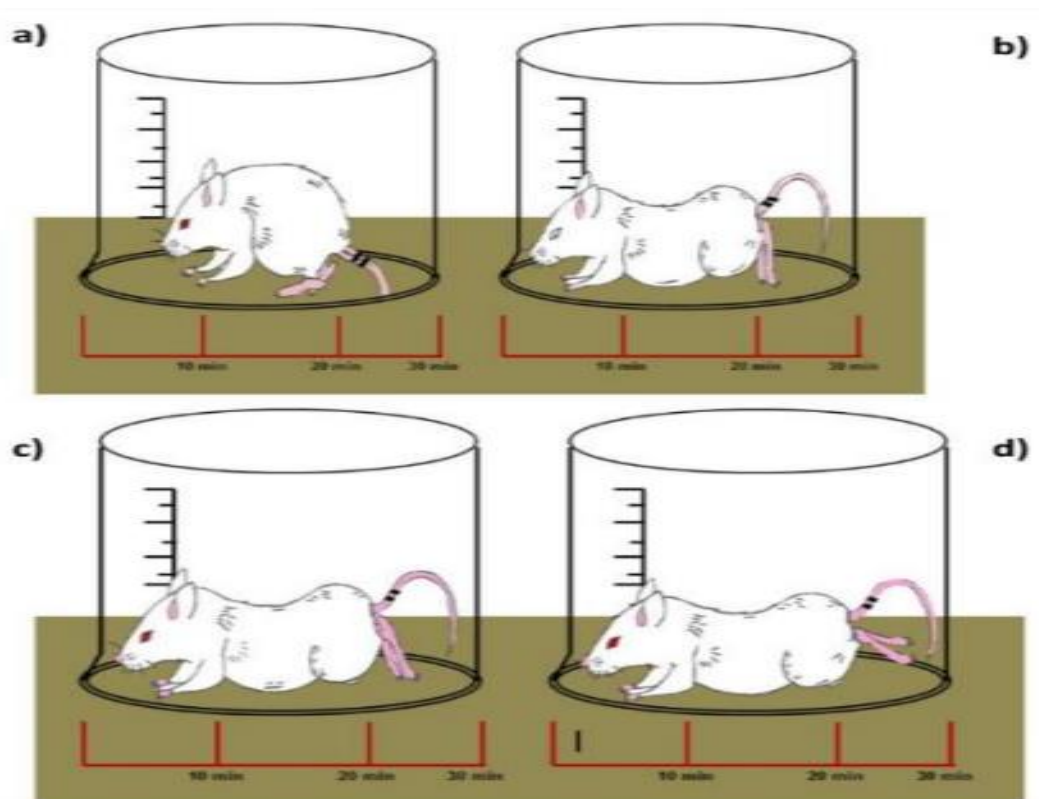


Figura 7. Proceso de una contorsión abdominal en un ratón.

a) Animal de experimentación en reposo. **b)** Inicio de la contracción abdominal. **c)** Torsión del tronco e inicio de la extensión de las patas posteriores. **d)** Registro de la torsión

Se calculó el porcentaje del efecto analgésico (% AN) utilizando la siguiente formula:

$$\% \text{ AN} = 100 - \frac{\text{N}^\circ \text{ de contorsiones del grupo tratado}}{\text{N}^\circ \text{ de contorsiones del grupo control}} \times 100$$

EFFECTO ANALGÉSICO SEGÚN EL MODELO DE CONTORSIONES ABDOMINALES INDUCIDAS POR EL ÁCIDO ACÉTICO 0,8 %.^{29,33-35}

Muestra Biológica: 56 ratones

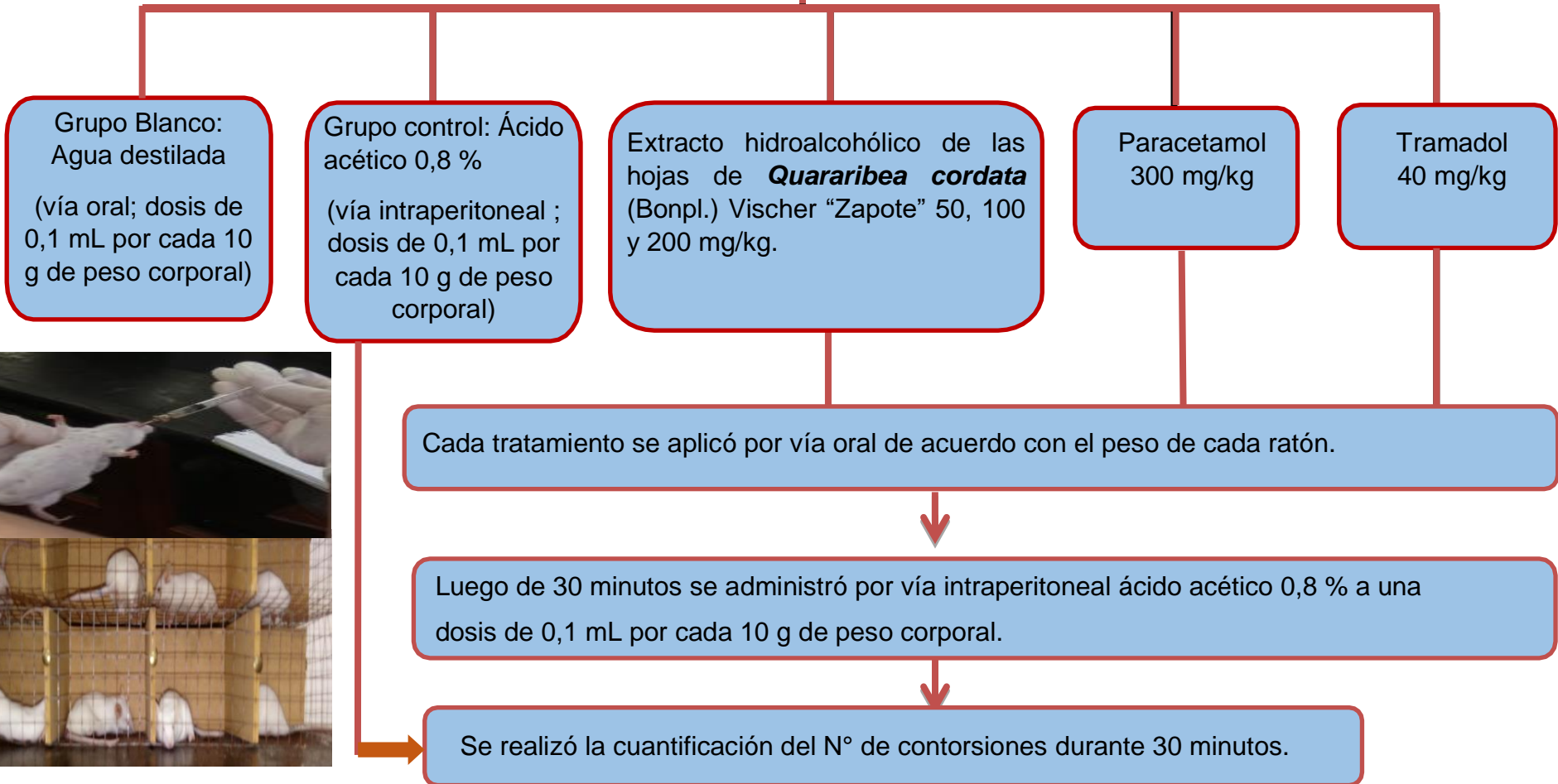


Figura 8. Procedimiento experimental del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

2.6. Métodos de análisis estadístico

Mediante el análisis estadístico SPSS versión 25,0 se obtuvo los valores resumen (media, desviación estándar, máximo, mínimo) de las variables de interés: Inflamación y número de contorsiones abdominales que presentaron los ratones.

Con las pruebas de normalidad (Kolmogorov - Smirnov) y Homogeneidad de varianzas (Levene) se justificó el uso de métodos paramétricos para contrastar la existencia de efectos significativos (Anova y Tukey).

Mediante un análisis de varianza (ANOVA) se determinó que existieron diferencias significativas globales entre los extractos a distintas concentraciones, grupo control y grupo estándar.

Con la prueba de post hoc de Tukey se realizaron comparaciones múltiples por pares, para establecer que concentraciones fueron las que presentaron mayor efecto.

Se elaboraron diagramas de cajas, de barras y de medias para ilustrar los efectos de los extractos.

2.7. Aspectos éticos

Se utilizó 112 ratones albinos de 30 - 40 g de ambos sexos, los cuales fueron obtenidos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS) para ser alojados en jaulas del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener siendo aclimatados por 7 días en condiciones estándar (12 horas de luz y 12 horas de oscuridad), agua y comida. Así mismo se solicitó el permiso al comité de ética para realizar la investigación experimental.

III. RESULTADOS

Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

SOLVENTES	NOMENCLATURA	RESULTADOS
Agua destilada	H ₂ O	+
Etanol	EtOH	+
Metanol	MeOH	+
n – Butanol	n – BuOH	-
Cloroformo	CHCl ₃	-
Acetato de etilo	EtOAc	-
Hexano	Hex	-
Acetona	Me ₂ CO	-
Éter etílico	Et ₂ O	-

LEYENDA: (+) Soluble, (-) Insoluble.

En la Tabla 3 se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” es soluble en agua destilada, etanol y metanol e insoluble en n- Butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona y éter etílico.

Tabla 4. Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

ENSAYO	METABOLITO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
AlCl₃	Flavonoides	Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta, visible a λ 250 nm (UV).	+
FeCl₃	Compuestos fenólicos	Coloración verde oscuro.	+
Shinoda	Flavonoides(Flavonas y Flavonoles)	Coloración amarillo a rojo	+
Gelatina / NaOH 1%	Taninos	Precipitado blanco lechoso.	-
Mayer	Alcaloides	Opalescencia, turbidez, precipitado blanco.	+
Dragendorff	Alcaloides	Precipitado anaranjado.	+
Popoff	Alcaloides	Precipitado amarillo.	+
Wagner	Alcaloides	Precipitado marrón.	+
Salkowski	Esteroides	Coloración rojo oscuro o amarillo.	+
Liebermann-Bouchard	Triterpenos	Coloración rojo-naranja	+
Fehling A y B	Azucares reductores	Precipitado rojo ladrillo.	-

LEYENDA: Presencia (+), Ausencia (-).

En la tabla 4 se evidencia que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” tiene metabolitos secundarios: Flavonoides, alcaloides, esteroides y triterpenos y no hay presencia de taninos; en cuanto a metabolitos primarios salió negativo para azucares reductores.

Tabla 5. Peso de una porción del pabellón auricular de la oreja del ratón inducido con xilol 0,6 %.

Tratamiento	N	Peso promedio de la muestra		Diferencia	% de variación
		Oreja izquierda (mg)	Oreja derecha (mg)		
Blanco	8	11,13	11,54	-0,41	-3,7%
Xilol 0,6 %	8	16,13	15,85	0,28	1,7%
Extracto 0,5%	8	16,25	14,60	1,65	10,2%
Extracto 1 %	8	16,03	13,60	2,43	15,1%
Extracto 2 %	8	16,34	13,40	2,94	18,0%
Diclofenaco 1%	8	15,94	14,20	1,74	10,9%
Dexametasona 1%	8	15,64	13,85	1,79	11,4%

En la tabla 5 se observan los pesos promedio de los fragmentos de la oreja derecha e izquierda de los 56 ratones albinos. Las muestras con mayor peso corresponden a la oreja izquierda, la cual no recibió ningún tratamiento luego de ser inducida con xilol al 0,6 %.

Con respecto a los pesos en la oreja derecha, el menor valor corresponde al grupo blanco con 11, 54 miligramos; en 2º lugar está el grupo tratado con el gel de extracto de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a concentración de 2 %, mientras que el peso mayor corresponde al grupo control que sólo recibió el agente irritante xilol al 0,6 %.

La 5ª columna muestra las diferencias en los pesos, los cuales son siempre positivos excepto en el grupo blanco, de igual manera la última columna muestra la variación en el peso de la oreja izquierda con respecto a la oreja derecha.

El peso promedio de la porción de oreja derecha e izquierda de los ratones del grupo blanco, serán usados como referencia del peso de una oreja sana, el cual resulta 11,33 mg.

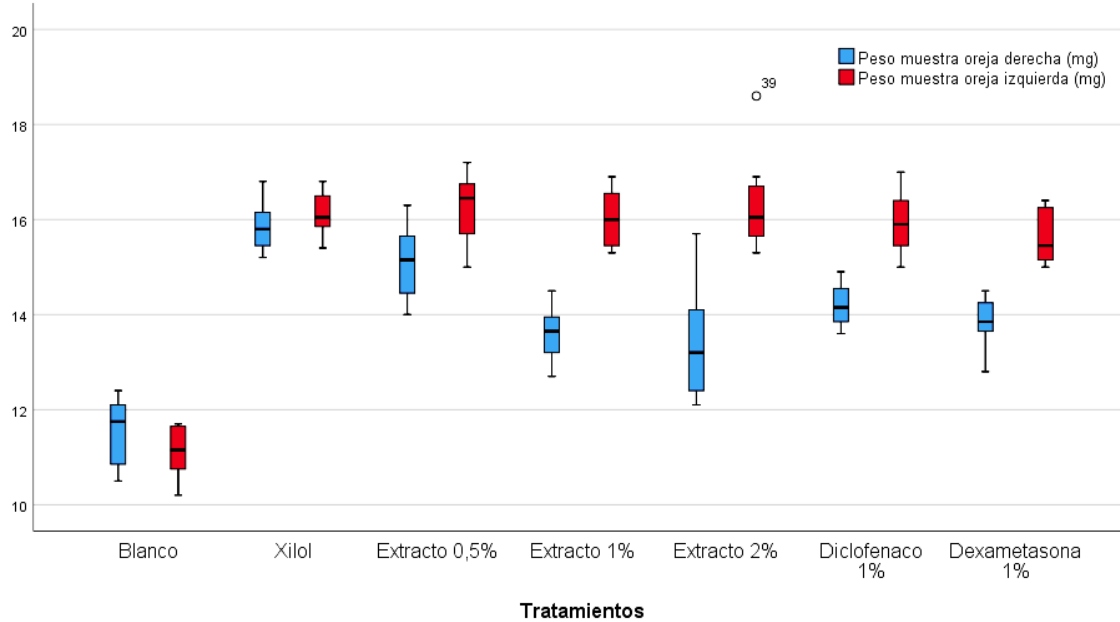


Figura 9. Distribución del peso en miligramos de la muestra de una porción de la oreja izquierda y derecha en ratones albinos.

La figura 9 permite observar que los pesos de la oreja izquierda de todos los ratones que recibieron el agente irritante xilol al 0,6 % presentaron valores en torno a los 16 mg, mientras que las orejas del grupo blanco presentaron valores en torno a 11 mg.

En cuanto al pabellón auricular de las orejas derechas la distribución varía dependiendo del tratamiento, el grupo de ratones tratados con el gel de extracto de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” al 2% presenta el menor peso en la oreja derecha, pero no llega a igualar al grupo blanco.

Tabla 6. Distribución de la inflamación oreja derecha (mg) de ratones albinos.

Tratamiento	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Xilol 0,6 %	8	4,55	0,55	3,90	5,50
Extracto 0,5%	8	3,80	0,77	2,70	5,00
Extracto 1 %	8	2,30	0,58	1,40	3,20
Extracto 2 %	8	2,10	1,22	0,80	4,40
Diclofenaco 1%	8	2,90	0,45	2,30	3,60
Dexametasona 1%	8	2,55	0,54	1,50	3,20
Total	48	3,03	1,12	0,80	5,50

La tabla 6 muestra los valores de la inflamación del pabellón auricular de la oreja derecha, el grupo que recibió solo xilol al 0,6 % presento en promedio la mayor inflamación 4,55 mg, seguido del grupo tratado con gel de extracto de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en concentración de 0,5% con 3,80 mg, mientras que el gel de extracto de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a 2 % presento el menor promedio de inflamación con 2,10 mg superando incluso al diclofenaco y dexametasona.

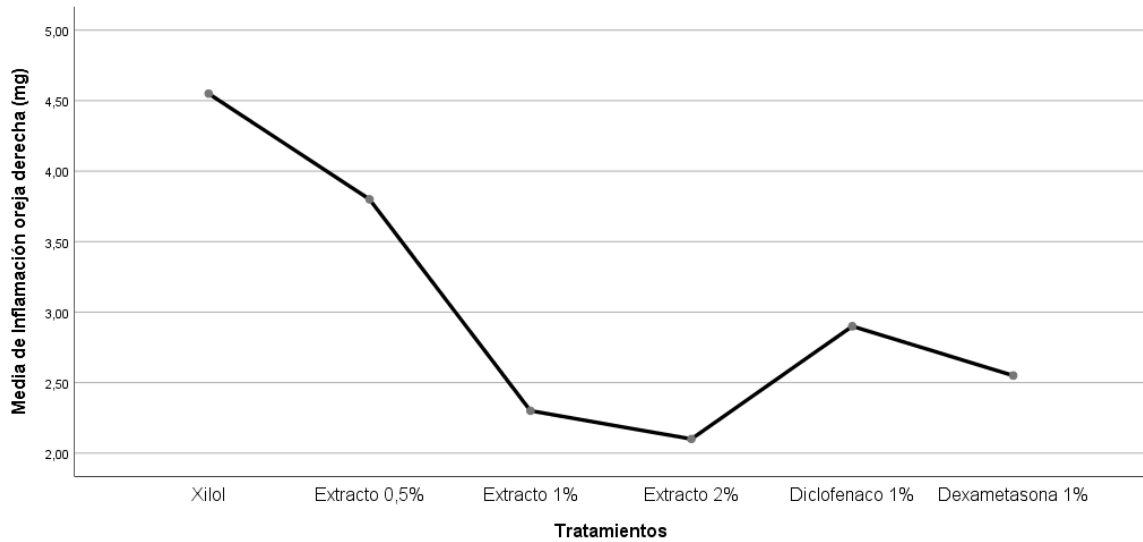


Figura 10. Diagrama de medias de la inflamación en una porción de la oreja derecha en ratones albinos.

La figura 10 nos muestra el diagrama de media, donde nos permite observar que a medida que aumenta la concentración del gel de extractos de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” de 0,5 a 2 % disminuye el valor de la inflamación de la oreja tratada.

Para determinar si los resultados obtenidos en la muestra de 8 ratones por grupo pueden ser generalizados utilizaremos la inferencia estadística, por este motivo para determinar si se utilizará una técnica paramétrica o no paramétrica se procederá primero a verificar la homogeneidad de varianzas y en segunda instancia la normalidad de las mediciones.

Tabla 7. Prueba de homogeneidad de varianzas de la inflamación en la oreja derecha (mg) de ratones albinos.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
Inflamación oreja derecha (mg)	2,303	5	42	0,062

Ho: Las varianzas de los seis grupos son iguales (Homogéneas)

H1: Al menos uno de los seis grupos tiene varianza diferente (Heterogéneas).

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Como el p valor de la prueba es mayor a 0,05 (p valor = 0,062) no se rechaza Ho y podemos concluir que los grupos presentan igual variabilidad, por lo tanto se cumple el supuesto de Homogeneidad.

Tabla 8. Prueba de normalidad de la inflamación en la oreja derecha (mg) de ratones albinos.

Tratamiento (i)	Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Estadístico	GI	p valor	
Inflamación oreja derecha (g)	1: Xilol 0,6 %	0,213	8	,200*
	2: Extracto 0,5%	0,125	8	,200*
	3: Extracto 1,0%	0,125	8	,200*
	4: Extracto 2,0%	0,159	8	,200*
	5: Diclofenaco 1%	0,170	8	,200*
	6: Dexametasona 1%	0,197	8	,200*

Ho: El valor de la inflamación oreja derecha (mg) del tratamiento i presenta distribución normal. (i = 1, 2, 3, 4, 5, 6)

H1: El valor de la inflamación oreja derecha (mg) del tratamiento i no presenta distribución normal. (i = 1, 2, 3, 4, 5, 6)

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Como el p valor de la prueba es mayor a 0,05 (p valor = 0,200) no se rechaza Ho y podemos concluir que cada uno de los 6 grupos o tratamientos presentan distribución normal.

Por lo tanto, al cumplirse la normalidad y homogeneidad de varianzas de la inflamación oreja derecha (mg), se puede aplicar una prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA).

Tabla 9. Prueba ANOVA de la inflamación en la oreja derecha de ratones albinos.

	Suma cuadrados	de GI	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	36,39	5	7,28	13,54	0,000
Dentro de grupos	22,58	42	0,54		
Total	58,97	47			

La tabla 9 presenta los resultados del SPSS para la prueba ANOVA, la cual tiene como hipótesis estadística:

Ho: Los promedios de inflamación en la oreja derecha de los seis grupos son iguales.

H1: Al menos uno de grupos presenta un valor promedio de inflamación en la oreja derecha diferente.

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Como el p valor es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se puede concluir que existe una diferencia significativa entre los promedios, por lo tanto al menos en uno de los grupos existe un efecto antiinflamatorio.

Para determinar en qué grupo o grupos se da el efecto antiinflamatorio, usaremos las comparaciones de Tukey.

Tabla 10. Comparaciones múltiples por el método de Tukey para la inflamación oreja derecha (g).

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Sig.
Xilol 0,6 %	Extracto 0,5%	0,75	0,335
	Extracto 1,0%	2,20	0,000
	Extracto 2,0%	2,40	0,000
Extracto 2 %	Extracto 0,5%	-1,70	0,000
	Extracto 1,0%	-0,20	0,994
Diclofenaco 1 %	Extracto 1,0%	0,60	0,580
	Extracto 2,0%	0,80	0,267
Dexametasona 1 %	Extracto 1,0%	0,25	0,983
	Extracto 2,0%	0,45	0,821

Ho: El tratamiento I es igual al tratamiento J.

H1: El tratamiento I es diferente al tratamiento J.

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Al comparar el grupo xilol 0,6 % versus nuestro gel de extractos de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a concentración de 1 y 2 % podemos concluir que existen diferencias significativas (p valor =0,000), lo cual indica que ambos presentan un efecto antiinflamatorio, mientras que el gel de extracto de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” al 0,5% no presenta diferencia significativa (p valor =0,335) es decir no tiene efecto antiinflamatorio.

En la segunda línea observamos que el efecto del gel de extracto al 2% es comparable al del 1%.

Al realizar las comparaciones del gel de extracto a 1 y 2% versus los grupos estándar, Diclofenaco 1% y Dexametasona 1% no se observan diferencias significativas, por tanto se puede indicar que sus efectos son similares.

Tabla 11. Efecto inhibitorio de la inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones.

Tratamiento	N	Media	% Inhibición
Xilol 0,6 %	8	4,55	0,0%
Extracto 0,5 %	8	3,80	16,5%
Extracto 1 %	8	2,30	49,5%
Extracto 2 %	8	2,10	53,8%
Diclofenaco 1 %	8	2,90	36,3%
Dexametasona 1 %	8	2,55	44,0%

La tabla 11 permite resumir los efectos inhibitorios de la inflamación de cada uno de los tratamientos, en primer lugar está nuestro gel de extractos de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” al 2 % con una de inhibición del 53,8 por ciento, seguido de la concentración a 1% con una inhibición del 49,5 por ciento.

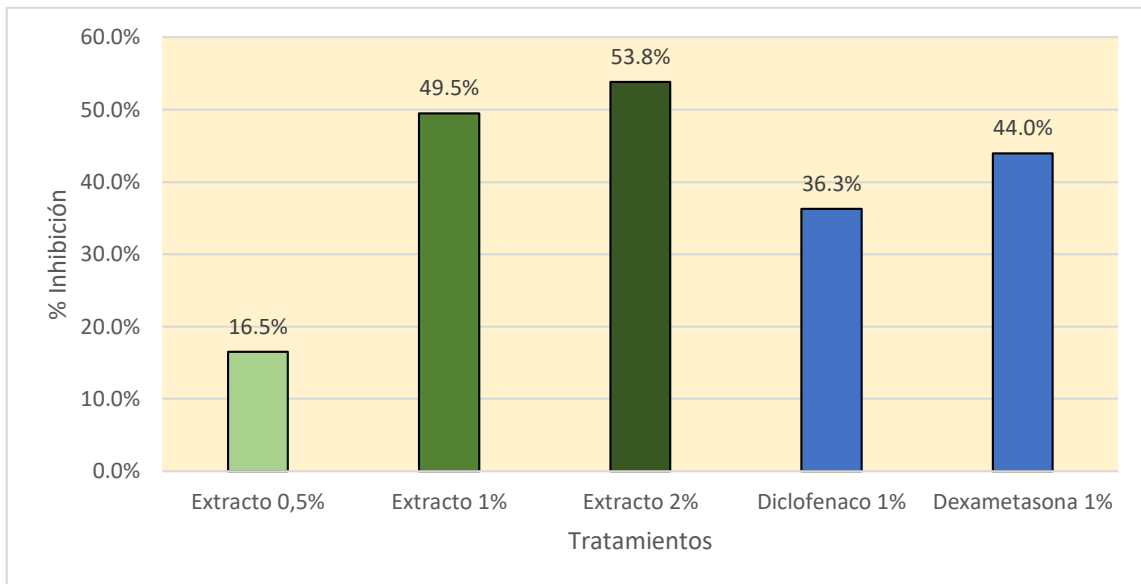


Figura 11. Efecto inhibitorio de la inflamación en ratones albinos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

La figura 11 permite concluir que al aumentar la concentración del gel elaborado a partir del extracto de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote de 0,5 a 1 % se observa un importante incremento en el porcentaje de la inhibición, pasando de 16,5% a 49,5%.

Tabla 12. Efecto analgésico evaluado mediante el modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8%.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Ac. Acético 0,8%	8	56,00	5,13	51	65
Extracto 50 mg/kg	8	34,38	7,29	25	45
Extracto 100 mg/kg	8	32,25	5,57	24	40
Extracto 200 mg/kg	8	21,00	4,54	13	27
Paracetamol 300 mg/kg	8	30,50	8,19	18	40
Tramadol 40 mg/kg	8	6,00	2,93	2	10
Total	48	30,02	16,18	2	65

La tabla 12 indica que el grupo control presentó en promedio 56 contorsiones abdominales, mientras que el grupo estándar tratado con tramadol presentó sólo 6 contorsiones abdominales en promedio y además este grupo fue el más homogéneo (menor desviación estándar); por otra parte, el extracto hidroalcohólico de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a concentración de 200 mg/kg presentó 21 contorsiones abdominales en promedio.

El ratón que menos contorsiones tuvo perteneció al grupo tratado con tramadol (2 contorsiones), mientras que, el ratón que presentó más contorsiones pertenecía al grupo control (Ácido Acético 0,8%).

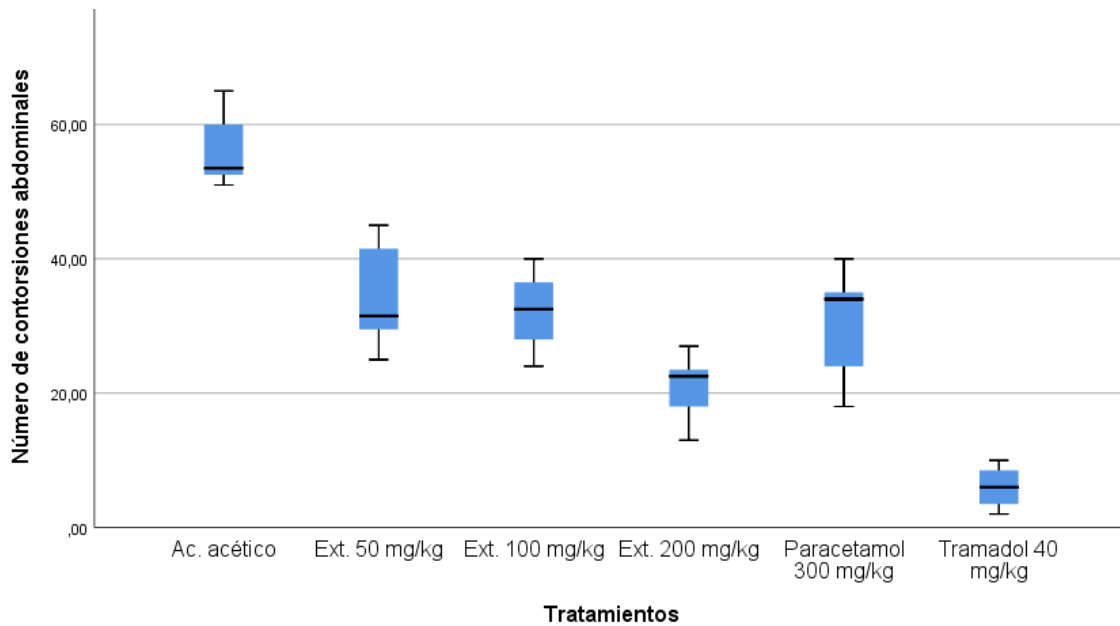


Figura 12. Efecto analgésico evaluado mediante el modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% por vía intraperitoneal.

En el diagrama de cajas de la figura 12, se observa que la amplitud de las cajas es similar entre los grupos, esto sugiere que existe una homogeneidad en las varianzas.

De manera usual al procedimiento realizado para el efecto antiinflamatorio, se procedió a verificar si se cumplen los supuestos de homogeneidad de varianza y normalidad en el número de contorsiones abdominales.

Tabla 13. Prueba de homogeneidad de varianzas del número de contorsiones del efecto analgésico.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Contorsiones	2,28	5	42	0,064

Ho: Las varianzas de los seis grupos son iguales (Homogéneas)

H1: Al menos uno de los seis grupos tiene varianza diferente (Heterogéneas).

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar H0.

Como el p valor de la prueba es mayor a 0,05 (p valor = 0,064) no se rechaza Ho y podemos concluir que los grupos presentan igual variabilidad, por tanto se cumple el supuesto de Homogeneidad.

Tabla 14. Pruebas de normalidad del número de contorsiones abdominales del efecto analgésico.

Tratamiento(i)	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
Ac. Acético 0,8%	0,28	8	0,072
Extracto 50 mg/kg	0,25	8	0,142
Extracto 100 mg/kg	0,19	8	,200*
Extracto 200 mg/kg	0,21	8	,200*
Paracetamol 300 mg/kg	0,24	8	0,173
Tramadol 40 mg/kg	0,13	8	,200*

Ho: El número de contorsiones abdominales del tratamiento i presenta distribución normal.

H1: El número de contorsiones abdominales del tratamiento i no presenta distribución normal.

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Como el p valor de la prueba es mayor a 0,05 no se rechaza Ho y podemos concluir que todos los grupos presentan distribución normal.

Por lo tanto, al cumplirse la normalidad y homogeneidad de varianzas en el número de contorsiones, se puede aplicar una prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA).

Tabla 15. Prueba ANOVA del número de contorsiones del efecto analgésico.

	Suma de cuadrados	de GI	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	10859,60	5	2171,92	63,02	0,00
Dentro de grupos	1447,38	42	34,46		
Total	12306,979	47			

La tabla 15 presenta los resultados del SPSS para la prueba ANOVA, la cual tiene como hipótesis estadísticas:

Ho: El número promedio de contorsiones abdominales de los seis grupos son iguales (no hay efecto analgésico).

H1: Al menos un grupo presenta un número promedio de contorsiones abdominales diferente (si hay efecto analgésico).

Criterio:

Si el p valor es menor a 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1.

Si el p valor es mayor a 0,05 no se puede rechazar Ho.

Como el p valor es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se puede concluir que existe una diferencia significativa entre los promedios, por lo tanto al menos en uno de los grupos existe efecto analgésico.

Para determinar en qué grupo o grupos se da el efecto, usaremos subconjuntos homogéneos de Tukey.

Tabla 16. Subconjuntos homogéneos de Tukey del número promedio de contorsiones abdominales en ratones.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Tramadol 40 mg/kg	8	6,00			
Ext. 200 mg/kg	8		21,00		
Paracetamol 300 mg/kg	8			30,50	
Ext. 100 mg/kg	8			32,25	
Ext. 50 mg/kg	8			34,38	
Ac. Acético	8				56,00
Sig.		1,000	1,000	0,772	1,000

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

La tabla 16 permite clasificar los 6 promedios en solo 4 subconjuntos homogéneos; el grupo número 4 está conformado por los ratones tratados con ácido acético con 56 contorsiones abdominales en promedio.

Todos los demás grupos al ser diferentes al grupo control son los que presentan efecto analgésico.

El grupo 3 está conformado por el paracetamol y el extracto hidroalcohólico de las hojas de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en concentración de 100 y 50 mg/kg, esto significa que estos 3 tratamientos tienen efecto analgésico similar.

El grupo 2 está conformado únicamente por el extracto hidroalcohólico de **Quararibea cordata** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a concentración de 200 mg/kg con 21 contorsiones abdominales en promedio.

Finalmente el tramadol 40 mg/kg, presenta el mayor efecto analgésico con solo 6 contorsiones abdominales en promedio.

Tabla 17. Porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en las contorsiones inducidas con ácido acético 0,8% en ratones.

	Media	% de inhibición de contorsiones
Ac. Acético 0,8%	56,00	0,0%
Extracto 50 mg/kg	34,38	38,6%
Extracto 100 mg/kg	32,25	42,4%
Extracto 200 mg/kg	21,00	62,5%
Paracetamol 300 mg/kg	30,50	45,5%
Tramadol 40 mg/kg	6,00	89,3%
Total	30,02	46,4%

La tabla 17 indica que el extracto hidroalcohólico de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” a concentración de 200 mg/kg presenta una inhibición al dolor de 62,5% mientras que en concentración de 100 mg/kg la inhibición disminuye a 42,4%.

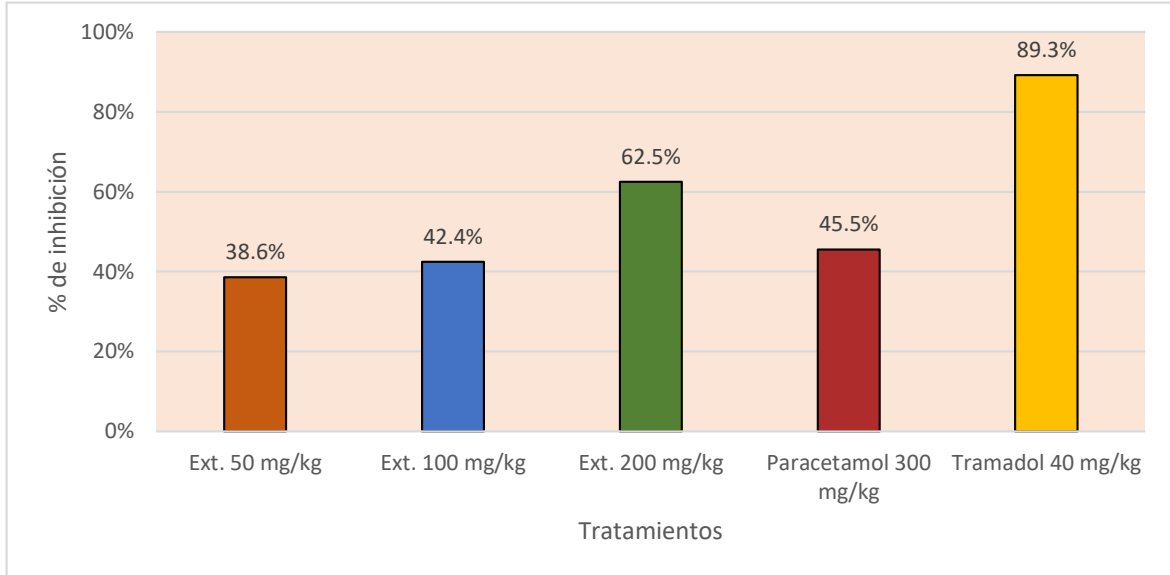


Figura 13. Porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” en las contorsiones abdominales con el ácido acético 0,8% en ratones.

Esta figura nos indica que al incrementar la concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote” de 50 a 100 mg/kg no hay un gran incremento en la inhibición, pues solo pasa de 38,6 a 42,4%. Mientras que al pasar a 200 mg/kg si hay un salto importante pues la inhibición aumenta a 62,5%.

IV. DISCUSIÓN

4.1 Discusiones

En el presente estudio de investigación se demostró el efecto analgésico del extracto y antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones, perteneciente a la familia bombacaceae, de esta manera se aporta científicamente la práctica tradicional de esta especie vegetal, ya que es muy utilizada tradicionalmente por sus propiedades antioxidante, antiinflamatoria, antiespasmódico, analgésico, antiparasitario y otros usos medicinales que se le atribuye.^{11, 14}

En la prueba de solubilidad realizada al extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, los resultados determinan que es soluble en agua destilada, etanol y metanol e insoluble en n- butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona y éter etílico como se observa en la **Tabla 3 y Anexo H**. Los flavonoides tienen como característica general ser solubles en agua destilada y etanol, evidenciando que la mayoría de sus compuestos químicos de la especie vegetal son de naturaleza polar, lo que permite la disolución de la muestra según manifiesta Olga Lock de Ugaz en su libro análisis fitoquímico.³⁰

Los resultados obtenidos en el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, comprueban la existencia de metabolitos secundarios: Flavonoides, alcaloides, esteroides y triterpenos según se evidencia en la **Tabla 4 y Anexo I** como se indica en el libro análisis fitoquímico de Olga Lock de Ugaz.³⁰ Estos resultados concuerdan con los reportados por Sharma (2019), en su trabajo de investigación “Estudios farmacognósticos y fitoquímicos preliminares en hoja y fruto de *Adansonia digitata* L., perteneciente a la familia Bombacaceae; este estudio se realizó con el propósito de determinar la autenticación de la especie vegetal, el estudio farmacognóstico, el estudio fisicoquímico y fitoquímico. En el análisis fitoquímico de la especie vegetal se demostró el contenido de carbohidratos, taninos, flavonoides y esteroides.²³ De la misma manera en el estudio de

Cisneros (2013)²⁷, nos indica que la especie vegetal posee mayor actividad antioxidante, contenido de fenoles totales y un alto nivel de carbohidrato, determinándose que hay una correlación entre el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante (Pereira *et al.*, 2018).²⁶

En la evaluación del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, se utilizó el modelo experimental de contorsiones abdominales inducidos por ácido acético 0,8% en ratones, donde se observó que a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de 50, 100 y 200 mg/kg, presentan una inhibición de contorsiones de 38,6, 42,4 y 62,5 % respectivamente, teniendo el extracto de 200 mg/kg mayor efecto que el Paracetamol 300 mg/kg (45,5%). Esto nos indica que a mayor concentración del extracto, mayor porcentaje de inhibición al dolor; según los resultados obtenidos en la **Tabla 17** y **Figura 13**. Actualmente, no hay reporte de investigaciones referentes al uso de extractos de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, pero si a la familia perteneciente Bombacaceae. Tal es el caso del trabajo de investigación realizado por **Essien (2016)**²⁴, donde en su estudio también utilizó la misma prueba de contorsiones abdominales y tuvieron una respuesta analgésica significativa a 200 mg/kg con un 86% de inhibición. Posiblemente esta diferencia se deba a una mayor presencia de metabolitos secundarios como los alcaloides ya que se ha demostrado que tienen importantes actividades biológicas tales como; analgésicos, relajantes musculares o estimulantes del Sistema Nervioso Central (Figura 4).²¹ Las contorsiones abdominales observadas en este estudio se deben a la irritación de la cavidad peritoneal inducida por la administración de ácido acético. La irritación prolongada provoca un aumento de prostaglandinas y de permeabilidad capilar a nivel peritoneal, ocasionando dolor e inflamación.²⁴

El efecto antiinflamatorio puede relacionarse a los flavonoides que se hallaron en el extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, la acción antiinflamatoria que presenta permite la inhibición de enzimas que se encuentran presentes en la liberación de ácido araquidónico como la ciclooxigenasa y 5-lipoxigenasa.¹⁸ Este estudio se determinó utilizando el modelo de edema auricular por

un agente irritante xilol al 0,6 % en ratones, donde se observó que el gel formulado a base del extracto a concentración de 1,0 y 2,0%, es capaz de inhibir la inflamación con un % de 49,5 y 53,8 respectivamente, son comparables al Diclofenaco 1% y Dexametasona 1% a las cuatro horas después de su aplicación. Se logró comprobar la eficacia del gel a base del extracto indicándonos que al aumentar la concentración del extracto se observa un incremento en el porcentaje de inhibición inflamatoria, según los resultados obtenidos en la **Tabla 11** y **Figura 11**. De la misma manera ocurre en otra investigación del extracto de metanol del tallo de *Ceiba pentandra*, perteneciente a la familia Bombacaceae, donde **Anosike et al. (2016)** menciona que se obtuvo una respuesta antiinflamatoria a 200 mg/kg con un resultado de 19,7% y al aumentar la concentración con 400 mg/kg fue mayor su porcentaje de inhibición con 28,8%, es decir depende de la dosis. Al igual que nuestra investigación utilizaron el mismo modelo de edema auricular inducido por xilol, el desarrollo del edema es bifásico; la primera fase se atribuye a la liberación de histamina y serotonina, la segunda fase está relacionado con la liberación de prostaglandinas y bradiquininas.²⁵

Los resultados de la presente investigación fueron validados con la Prueba ANOVA; como el p valor es menor a 0,05 (p valor = 0,000) se puede concluir que existe una diferencia significativa entre los promedios, por lo tanto al menos en uno de los grupos existe el efecto antiinflamatorio y analgésico (**Tabla 15 y Tabla 9**).

4.2 Conclusiones

- Se realizó la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, en el cual se evidencia que es soluble en agua destilada, etanol y metanol e insoluble en n- Butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona y éter etílico.
- Se realizó el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” encontrándose metabolitos secundarios tales como flavonoides, alcaloides y esteroides y/o triterpenos.
- Se comprobó el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” a una concentración de 200 mg/kg por vía oral en ratones.
- Se determinó el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote” en concentración de 1 y 2 % por vía tópica en ratones.

4.3 Recomendaciones

- Se recomienda desarrollar más investigaciones sobre plantas nativas de nuestro país, el cual favorecerá a la población por sus propiedades curativas.
- Continuar con investigaciones fitoquímicas y farmacológicas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, con el sustento de colaborar con estudios científicos sobre sus metabolitos, debido a que la planta presenta actividades terapéuticas todavía no investigadas.
- Ejecutar estudios de estabilidad a largo plazo del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”, para poder comprobar el tiempo de vida útil del producto.
- Poner en práctica estudios sobre la seguridad del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer “Zapote”.

CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos M. Las plantas medicinales: Principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. Med [Internet]. 2016 [Consultado 26 Nov 2019]; 77(327-332). Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/f69b/574a7e74a8d472d4c46a636174d6dd8bfcca.pdf?_ga=2.114341959.1931395633.1577082759-1291309914.1577082759
2. Benquique C. Las plantas de la amazonia, una puerta a la gestión empresarial. Rev. Inv. & Neg [Internet]. 2018[Consultado 22 Nov 2019]; 11(123-129). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/riyn/v11n18/v11n18_a12.pdf
3. Rogles M. Actualidad de los medicamentos a base de plantas para el tratamiento del dolor y la inflamación. [Tesis Doctoral]. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense; 2017.
4. Jiménez A. Medicina Tradicional. Boletín CONAMED – OPS [Internet]. 2017[Consultado 04 Ene 2020]. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin13/medicina_tradicional.pdf
5. Aranda J, Villacres J, Gonzalez G, Nuñez L. Informe Técnico Anual-EsSalud [Internet]. 2017[Consultado 04 Ene 2020]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/downloads/gcps/medicina_complementaria/Estadisticas/INFORME_DE_GESTION_IMET_2017.pdf
6. González R, Rousselin E, Gutiérrez L, *et al.* Situación de las plantas medicinales en Perú. Grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS [Internet]. 2018[Consultado 20 Nov 2019]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spapdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Miguez C, Guerrero G, De la Mata S. Manejo del dolor en Atención Primaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría. Madrid. 2018.
8. León M, Alvarado A, De Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Artículo de revisión. Universidad de Ciencias Médicas. Cuba. 2015.

9. Sauthier S, Karnopp G, Michelon N, *et al.* Influencia de la preservación por calor y frío en el fisicoquímico y microbiológico características, compuestos bioactivos de pulpa de sapota-do-Solimões (*Quararibea cordata*). Rev. CyTA – Journal of Food [Internet]. 2018[Consultado 11 Feb 2020]; 16(1):85-95. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19476337.2017.1340342>
10. Velázquez K, Alvarado B, Reyes A. Historia del mamey *Pouteria sapota*. Rev. Iberoamericana de Ciencias [Internet]. 2015[Consultado 13 Feb 2020]; 3(2):55-63. Disponible en: <https://docplayer.es/29832308-Historia-del-mamey-pouteria-sapota.html>
11. Nava-Cruz Y, Ricker M. Tres especies de Zapote en América Tropical: *Pouteria campechiana* (Canistel), *P. sapota* (Zapote Mamey) y *P. viridis* (Zapote Verde), International Centre for Underutilised Crops, Universidad de Southampton, Southampton, Reino Unido. 2005. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=zncZaH-3URMC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=true
12. Bajaña G. Caracterización Morfológica Insitu del árbol y Organosensorial del fruto de varias accesiones de *Matisia cordata* “Zapote” en tres zonas del Guayas. [Tesis de Grado Previa la Obtención del título de Ingeniería Agrónoma]. Guayaquil: Facultad de ciencias agrarias, Universidad de Guayaquil; 2016.
13. Chacón T. Estudio de las propiedades de las hojas de teca y zapote para la elaboración de envases descartables de alimentos. [Tesis para optar el Grado de Maestro Magister Scientiae en Ciencias Ambientales]. Lima: Escuela de Posgrado Maestría en Ciencias Ambientales, Universidad Nacional Agraria - La Molina; 2019.
14. Caballero L, Gonzáles G. Alimentos con efecto anti- inflamatorio. Acta Med Perú [Internet]. 2016[Consultado 24 Nov 2019]; 33(1):50-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a09v33n1.pdf>

15. González M, Padrón A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: Desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev. Haban. Cienc. Méd [Internet]. 2018[Consultado 26 Nov 2019]; 18(1):30-44. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>
16. Aybar K, Ari V. Efecto antiinflamatorio y toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Nasa urens* (Jacq) Weigend (Ortiga de las lomas) en animales de experimentación. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
17. Pérez J, Avelleyra M, Recio F. Revisión de las bases fisiopatológicas de la inflamación. Rev. Conamed [Internet]. 2016[Consultado 28 Nov 2019]; 22(1):48-51. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2017/con171j.pdf>
18. Santos D, Rodríguez M. Actividades farmacológicas de los flavonoides: Un estudio de revisión. Estación Científica (UNIFAP) [Internet]. 2017[Consultado 3 Dic 2019]; 7(3): 29-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18468/estcien.2017v7n3.p29-35>
19. Del Arco J. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. Farmacia Profesional [Internet]. 2015[Consultado 4 Dic 2019]; 29(1): 36-43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485>
20. Vallejos A, Ruano C, Ávila M, *et al.* Analgésicos en el paciente hospitalizado: Revisión de tema. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm [Internet]. 2015[Consultado 5 Dic 2019]; 44(1): 107-127. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v44n1/v44n1a08.pdf>
21. Rodríguez B, Medina A, Cruz D, Villegas C. Síntesis y Aislamiento de productos naturales. Rev. Div. Cient. [Internet]. 2018[Consultado 5 Dic 2019]; 4(1): 693-697. Disponible en: <http://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/2457/pdf1>

22. Sierra M, Barros R, Gómez D, *et al.* Productos Naturales: Metabolitos secundarios y aceites esenciales. Fundación Universitaria Agraria de Colombia-UNIAGRARIA, Colombia. 2018.
23. Sharma S, Sukla V, Harisha C, *et al.* Estudios farmacognósticos y fitoquímicos preliminares en hoja y fruto de *Adansonia digitata L.* Rev. Journal of Phytopharmacology [Internet]. 2019[Consultado 15 Abr 2020]; 8 (5): 220-225.
24. Essien A, Essiet G, Akuodor G, *et al.* Evaluación farmacológica del extracto acuoso de la corteza de tallo de *Bombax buonopozense* en el alivio del dolor y fiebre. Rev. Africana de farmacia y farmacología [Internet]. 2016[Consultado 15 Abr 2020]; 10 (5): 59-65.
25. Anosike C, Okagu I, Amaechi K, *et al.* Potenciales analgésicos y antiinflamatorios in vivo del extracto de metanol del tallo de *Ceiba pentandra*. Rev. American Journal of Research Communication [Internet]. 2016[Consultado 19 Ene 2020]; 4(9): 116-129.
26. Pereira L, De Paula C, Da Costa I, Henrique P, De Andrade J. *Quararibea cordata*: Una fuente amazónica de compuestos bioactivos [Internet]. 2018[Consultado 13 Feb 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/327254156_SAPOTA-DO-SOLIMOES_A_AMAZONIAN_SOUCES_OF_BIOACTIVE_COMPOUNDS
27. Cisneros A. Estudio de la composición químico proximal, compuestos volátiles, actividad antioxidante y antielastasa de dos frutos amazónicos: *Solanum sessiliflorum* Dunal ("cocona") y *Matisia cordata* Humboldt & Bonpland. ("sapote"). [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2013.
28. Esteban V, Rodríguez E. Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altalis* (Park.) Fosberg "Pan de árbol" en ratones. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; 2016.
29. Becerra R, Heredia L. Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans backer* (Paque-paque) en

- ratones. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; 2017.
30. Lock de Ugaz O. "Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos Naturales, 3ra Ed. Lima-Perú: Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016.
 31. Choquelahua Y, Illesca J. Potencial Actividad antiinflamatoria de la crema a partir de las lactonas sesquiterpénicas aisladas de las testas de *Persea americana Mill* "Palta Fuerte" sobre ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; 2018.
 32. Huari E, De la Cruz L. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea A.* "chupasangre", en forma de crema farmacéutica. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
 33. Caro J. Estudio fitoquímico de los compuestos mayoritarios de las hojas frescas de la especie *Plectranthus neochilus* Schlechter y evaluación de su toxicidad aguda y actividad analgésica. [Tesis para optar el Título de Licenciado en Química]. Caracas: Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela; 2016.
 34. Huarcaya L, Sotelo N. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "Quiquo". [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; 2018.
 35. Chávez J. Modelos de investigaciones experimentales en plantas medicinales. VII Congreso Internacional de Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú. 2017. Disponible en: <https://www.congresosucv.com/eventos/viii-congreso-internacional-investigacion-cientifica/download/ponencias-magistrales/dra-juana-chavez-flores.pdf>

ANEXOS

Anexo A: Matriz de consistencia

EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL FORMULADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Quararibea cordata* (BONPL.) VISCHER “ZAPOTE” EN RATONES Y EVALUACIÓN ANALGÉSICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

Planteamiento del Problema	Objetivos	Hipótesis	Justificación	Variable	Tipo de Variables	Técnicas, instrumentos de recolección de datos
<p>¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” por vía tópica en ratones?</p> <p>¿Presentará efecto analgésico por vía oral el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones?</p>	<p>Objetivo General: Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones y evaluación analgésica del extracto hidroalcohólico.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”. 2. Realizar el perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” 3. Comprobar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones. 4. Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones. 	<p>El gel formulado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” presenta efecto antiinflamatorio en ratones por vía tópica.</p> <p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” tiene efecto analgésico por vía oral.</p>	<p>Nuestro estudio de investigación demostrará científicamente la práctica tradicional de la especie vegetal <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”, su efecto farmacológico antiinflamatorio y analgésico. Así mismo, buscar un producto natural para el tratamiento del dolor agudo y crónico. Encontramos varios estudios que evaluaron el efecto antiinflamatorio y analgésico en extractos vegetales, aislando los metabolitos secundarios que son fuentes naturales con actividad terapéutica. Los flavonoides y alcaloides tienen varias actividades, destacando el efecto antiinflamatorio y analgésico. El resultado de nuestro estudio demostrará de manera científica la práctica tradicional en el tratamiento del dolor e inflamación, a causa de su eficiencia, menor reacción adversa y un precio bajo comparado a un medicamento.</p>	<p>Independiente : Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”.</p> <p>Dependientes: Efectos antiinflamatorio y analgésico.</p>	<p>Cualitativa Cuantitativa</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”. ● Prueba de solubilidad y perfil cualitativo fitoquímico. ● Efecto analgésico ● Efecto antiinflamatorio ● Análisis Estadístico.

Anexo B: Operacionalización de variable independiente

VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTOS
<p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote”</p> <p>La especie vegetal <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” presenta distintas propiedades terapéuticas; se encuentra ubicada en el Departamento de Junín, Provincia de Satipo, Distrito de Satipo, a una altitud de 632 m.s.n.m. El extracto hidroalcohólico es el producto obtenido del proceso de maceración de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” en alcohol etílico al 70°, consiguiendo sus principios activos en el disolvente.</p>	Dosis de administración	<p>Miligramos (Efecto analgésico)</p> <p>Porcentaje (Efecto antiinflamatorio)</p>	<p>Solución (Efecto analgésico)</p> <p>Gel (Efecto antiinflamatorio)</p>
	Tiempo de administración	Minutos (Efecto analgésico y antiinflamatorio)	Cronómetro (Tiempo)
	Perfil cualitativo fitoquímico	<p>Prueba de solubilidad</p> <p>Análisis cualitativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Mayer, Dragendorff, Wagner, Popoff (Identificación de alcaloides) ● Tricloruro férrico, Tricloruro de aluminio, Shinoda (Identificación de flavonoides)

Anexo C: Operacionalización de variables dependientes

VARIABLES DEPENDIENTES Efectos Antiinflamatorio y analgésico	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTOS	
<p>Efecto Antiinflamatorio: Es la acción que presenta el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” de reducir la inflamación producida por la aplicación de Xilol al 0,6 % en las orejas de los ratones.</p>	Forma de administración	Gel	Hisopo estéril	
	Grupo estándar	Diclofenaco 1% Dexametasona 1%		
	Vía de administración	Vía tópica		
	Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> .		0,5 %	Modelo de edema auricular inducido por el agente irritante xilol. ^{28,31}
			1 %	
			2 %	
Tiempo de administración	Cada 20 minutos se aplicó el gel			
<p>Efecto Analgésico: Es la acción que presenta el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> (Bonpl.) Vischer “Zapote” de reducir el dolor causado por la noxa ácido acético 0,8 % en ratones.</p>	Forma de administración	Solución	Cánula de metal	
	Grupo estándar	Tramadol 40 mg/kg Paracetamol 300 mg/kg		
	Vía de administración	Vía Oral		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Quararibea cordata</i> .		50 mg/kg	Modelo de contorsiones abdominales inducidas por el agente irritante ácido acético. ^{29,33-35}
			100 mg/kg	
			200 mg/kg	
Tiempo de administración	Cada 30 minutos se aplicó el ácido acético.			

Anexo D: Constancia de taxonomía de la especie vegetal *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “zapote”



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 24-USM-2018

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

La muestra vegetal (planta completa), recibida por **Rocio Cristina VILLALOBOS SALAZAR** y **Dieyse NEYRA REMICIO**; de la Universidad Particular Norbert Wiener; ha sido estudiada y clasificada como: ***Quararibea cordata*** (Bonpl.) Vischer.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: DILLENIIDAE

ORDEN: MALVALES

FAMILIA: BOMBACACEAE

GENERO: Quararibea


ESPECIE: *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer.

Nombre vulgar: "Zapote"

Determinado por: Bigo. Severo Matias Baldeón Malpartida

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

Lima, 22 de enero de 2018


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

ACE/yhr.

Anexo E: Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antiinflamatorio

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER



Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antiinflamatorio

Grupo:

Modelo de estudio:

Sustancia inductora de la inflamación:

Zona de administración:

Dosis de la sustancia inductora de la inflamación:

Sexo:

Hora de aplicación:

Control:

Tratamiento antiinflamatorio:

Ex - EtOH 0,5 % :

Diclofenaco 1 % :

Ex - EtOH 1 % :

Dexametasona 1 % :

Ex - EtOH 2 % :

Hora de aplicación de tratamiento:

Fecha de inicio:

Fecha de Término:

TIEMPO DE EVALUACIÓN A LAS 4 HORAS	
Peso de la Oreja Derecha	Peso de la Oreja Izquierda
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g
g	g

Validado:

Observaciones:

Firma:

Anexo F: Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto analgésico

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER



Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto analgésico

Grupos	N° de Ratonos	Cantidad aplicada del tratamiento	Cantidad aplicada de ac. Acético	Tiempo de Evaluación	N° de Contorsiones
Grupo 1: Control	1			30 min	
	2			30 min	
	3			30 min	
	4			30 min	
	5			30 min	
	6			30 min	
	7			30 min	
	8			30 min	
Grupo 2: Extracto 50 mg / Kg	9			30 min	
	10			30 min	
	11			30 min	
	12			30 min	
	13			30 min	
	14			30 min	
	15			30 min	
	16			30 min	
Grupo 3: Extracto 100 mg / Kg	17			30 min	
	18			30 min	
	19			30 min	
	20			30 min	
	21			30 min	
	22			30 min	
	23			30 min	
	24			30 min	
Grupo 4: Extracto 200 mg / Kg	25			30 min	
	26			30 min	
	27			30 min	
	28			30 min	
	29			30 min	
	30			30 min	
	31			30 min	
	32			30 min	
Grupo 5: Paracetamol 300 mg / Kg	33			30 min	
	34			30 min	
	35			30 min	
	36			30 min	
	37			30 min	
	38			30 min	
	39			30 min	
	40			30 min	
Grupo 6: Tramadol 40 mg / Kg	41			30 min	
	42			30 min	
	43			30 min	
	44			30 min	
	45			30 min	
	46			30 min	
	47			30 min	
	48			30 min	

Validado:

Observaciones:

Firma:

Anexo G: Resolución de Comité Institucional de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Lima, 16 de setiembre de 2020

Investigador(a):
**Neyra Remicio, Dieyse Soraya
Villalobos Salazar, Rocío Cristina
Exp. N° 150-2020**

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética en investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **“Evaluación del efecto Antiinflamatorio y Analgésico del extracto etanólico de las hojas de Quararibea cordata (Bonpl.) Vischer “Zapote” en ratones**”, el cual tiene como investigadores principales a **Neyra Remicio, Dieyse Soraya y Villalobos Salazar, Rocío Cristina.**

Al respecto se informa lo siguiente:

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

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

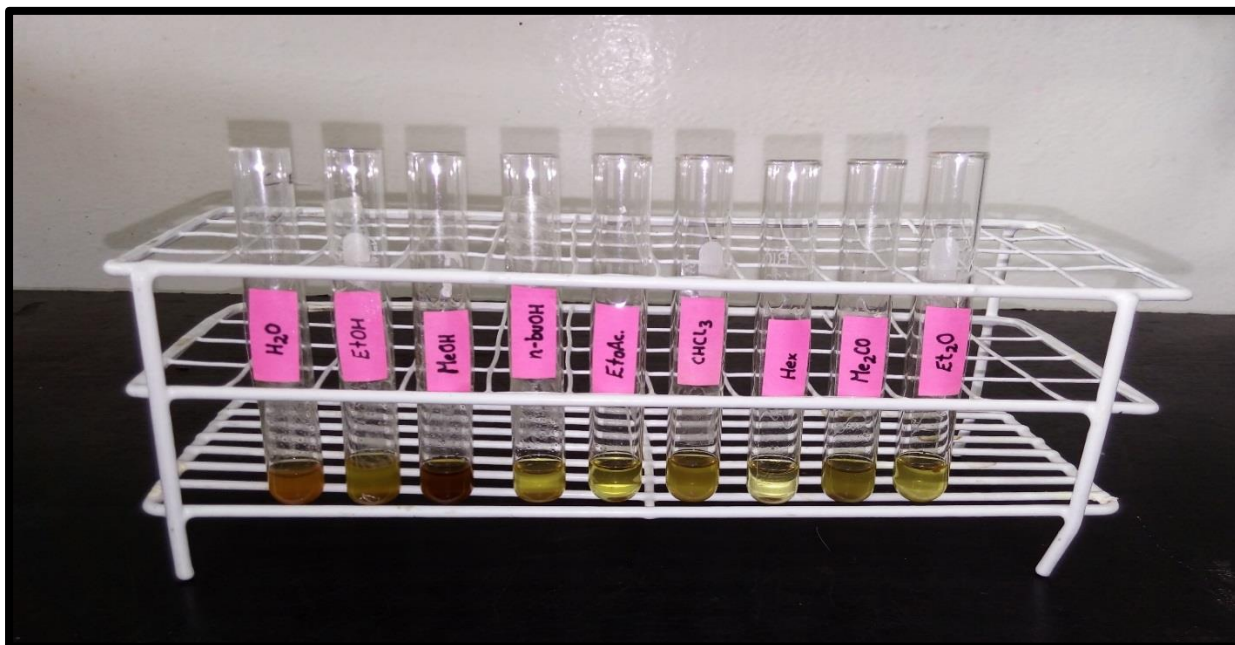
Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

Anexo H: Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”



Anexo I: Perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Quararibea cordata* (Bonpl.) Vischer “Zapote”

