



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



AT 2024-FFBB-011

**CONSTANCIA**

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

**Elaboración de un fitofármaco con actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam* (sanguarco)**

Presentado por:

**SALGUERO CRUZ, KAROL RAQUEL**

**Bachiller** del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **9%** por el cual se otorga el calificativo de:

**APROBADO**, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matrícula: 20152031

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad. Observaciones:

Ica, 30 de Septiembre de 2024

.....  
Dra. JOSEFA BERTHA PARI OLARTE  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE  
INVESTIGACION FACULTAD DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
Facultad de Farmacia y Bioquímica



Elaboración de un fitofármaco con actividad antiinflamatoria del  
extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam* (sanguarco)

**Línea de Investigación**

Salud Pública y conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

**AUTOR:**

BACH. KAROL RAQUEL SALGUERO CRUZ

Ica, Perú

2024

## **DEDICATORIAS**

### **A Dios por**

Otorgarme fortaleza, perseverancia y salud para llegar hasta este punto tan importante de mi vida.

### **A mi hijo**

Luis Barrial Salguero, quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme y llegar a ser un ejemplo para él.

### **A mi madre**

Mercedes Cruz Escajadillo, por su ayuda incondicional para lograr mis sueños y apoyarme en todo momento.

### **A mi padre**

Willy Salguero Manco, quien ha sabido formarme lo cual me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a mi familia, por ser mi principal apoyo y motivación para formarme como profesional.

A la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" en especial a mi facultad Farmacia y Bioquímica, por haberme permitido formarme y desarrollarme en ella.

A los docentes de la Facultad por haber compartido sus conocimientos y enseñanzas a lo largo de la preparación de nuestra profesión.

## ÍNDICE

PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE DE CONTENIDOS	iv
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.5. MARCO TEORICO	12
1.5.1. <i>Cordia lutea Lam.</i>	12
1.5.2. Proceso Inflamatorio	14
1.5.3. La fitoterapia en los estados inflamatorios	15
1.5.4. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	18
1.5.5. Gel	24
1.6. MARCO CONCEPTUAL	24
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	26
2.1. DISEÑO DE INVESTIGACION	26
2.2. HIPÓTESIS	26
2.3. VARIABLES	26
2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	27
2.5. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
2.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
2.6.1. Preparación y tratamiento de la muestra	27
2.6.2. Marcha fitoquímica	28
2.6.3. Reacciones de identificación de metabolitos secundarios	28
2.6.4. Obtención del extracto hidroalcohólico por maceración	29
2.6.5. Control de calidad del extracto hidroalcohólico	30
2.6.6. Control de calidad del extracto	31
2.7. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA	34
2.7.1. Método edema plantar por carragenina	34
2.7.2. Inducción de edema plantar	34

2.7.3. Formulación y preparación del gel a base del extracto hidroalcohólico	35
2.7.4. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del Gel con extracto hidroalcohólico	35
III. RESULTADOS	37
3.1. Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Cordia lutea Lam</i>	37
3.2. Características organolépticas y físicas del extracto hidroalcohólico de la especie <i>Cordia lutea Lam.</i>	38
3.3. Evaluación de la actividad farmacológica del Extracto hidroalcohólico de especie <i>Cordia lutea Lam.</i> Determinación de la actividad antiinflamatoria	39
IV. DISCUSION	44
V. CONCLUSIONES	45
VI. RECOMENDACIONES	46
VII. FUENTE DE INFORMACIÓN	47
VIII. ANEXOS	49

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Antiinflamatorios de uso más frecuente	22
Tabla N° 2 Operacionalización de variables	27
Tabla N° 3 Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la especie <i>Cordia lutea lam.</i>	37
Tabla N° 4 Características organolépticas y físicas del extracto hidroalcohólico de la especie <i>Cordia lutea Lam.</i>	38
Tabla N° 5 Determinación de la actividad antiinflamatoria del grupo control	39
Tabla N° 6 Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico al 5%	40
Tabla N° 7 Determinación de la actividad antiinflamatoria del gel con actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico al 2%	41
Tabla N° 8 Determinación de la actividad antiinflamatoria del diclofenaco gel al 1%	41
Tabla N° 9 Magnitud del edema expresado en miligramos (mg) en el modelo de edema plantar inducido por carragenina	42
Tabla N° 10 Porcentaje de inhibición (%) del edema plantar inducido por carragenina	43

## ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. N° 1 <i>Cordia lutea</i> . Wikipedia. La enciclopedia libre	13
Fig N° 2 <i>Cordia lutea</i> . Wikipedia. La enciclopedia libre	13
Fig. N° 3 Esquema simplificado de la actuación de los metabolitos del ácido araquidónico en procesos inflamatorios	15
Fig. N° 4 Mecanismo de acción de los AINEs	19
Fig. N° 5 Peachimetro “ <i>Hanna Instrments</i> ” portátil	30
Fig. N° 6 Determinando la densidad del extracto	31
Fig. N° 7 Determinación de cenizas totales	32
Fig. N° 8. Magnitud del edema expresado en miligramos (mg) en el modelo de edema plantar inducido por carragenina	41
Fig. N° 9. Porcentaje de inhibición (%) del edema plantar inducido por Carragenina	42

## RESUMEN

**Título.** “Elaboración de un fitofármaco con actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam. (sanguarco).”

**Objetivo.** Determinar la actividad antiinflamatoria del fitofármaco elaborado con extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam.

**Material y método.** La investigación es aplicada, de nivel exploratorio y diseño experimental. 4 Kg. de hojas de la especie *Cordia lutea* L., se recolectaron en la provincia de Ica, distrito de Salas Guadalupe, anexo de Collazos, Se limpiaron con agua potable y se seleccionaron las de mejor condición, se secaron a la sombra y después de 2 semanas en estufa a 38 °C, se efectuó la molienda. Se obtuvo el extracto hidroalcohólico por maceración. Se identificaron los metabolitos secundarios con la marcha fitoquímica propuesta por la Dra. Olga Look. La evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto hidroalcohólico se efectuó mediante la inducción del edema plantar con carragenina. El tratamiento de los datos obtenidos se realizó con estadísticos descriptivos empleando excel 16.

**Resultados y conclusiones.** El screening fitoquímico dió presencia de grupos polifenoles, flavonoides, taninos, antraquinonas, alcaloides, leucoantocianidinas, triterpenoides y esteroides. Las características organolépticas y físicas del extracto hidroalcohólico presentaron: Color verde, olor agradable, sabor suigeneris, pH es 4.3, densidad relativa 1.0431, cenizas totales 2.7% e índice de refracción 1.3985. Al comparar el porcentaje de inhibición del edema inducido por carragenina del gel elaborado con extracto hidroalcohólico al 2%, donde el fármaco de referencia (diclofenaco al 1%) disminuye el edema en 79.59% y el fitofármaco con 64.44% de inhibición del edema plantar inducido por carragenina.

**Palabras clave.** *Cordia lutea* Lam., inflamación, AINEs, geles.

## ABSTRACT

Qualification. "Preparation of a phytopharmaceutical with anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract of *Cordia lutea* Lam. (sanguarco)."

Aim. Determine the anti-inflammatory activity of the phytopharmaceutical made with hydroalcoholic extract of *Cordia lutea* Lam.

Material and method. The research is applied, exploratory level and experimental design. The leaves of the species *Cordia lutea* L., were collected in the province of Ica, district of Salas Guadalupe, annex of Collazos, a place dedicated to the agricultural field, the leaves of the species were collected in a Kraft paper bag whole plant weighing 4 kg. They were cleaned with drinking water and those in the best condition were selected, dried in the shade and after 2 weeks in an oven at 38 °C, grinding was carried out. The hydroalcoholic extract was obtained by maceration. The secondary metabolites were identified with the phytochemical approach proposed by Dr. Olga Look. The evaluation of the anti-inflammatory activity of the gel with hydroalcoholic extract was carried out by inducing plantar edema with carrageenan. The treatment of the data obtained was carried out with descriptive statistics using Excel 16.

Results and conclusions. The phytochemical screening showed the presence of polyphenol groups, flavonoids, tannins, anthraquinones, alkaloids, leucoanthocyanidins, triterpenoids and steroids.

The organoleptic and physical characteristics of the hydroalcoholic extract presented: green color, pleasant smell, suigeneris flavor, pH is 4.3, relative density 1.0431, total ashes 2.7% and refractive index 1.3985. When comparing the percentage of inhibition of edema induced by carrageenan of the gel made with 2% hydroalcoholic extract, where the reference drug (1% diclofenac) reduces edema by 64.44% and the phytopharmaceutical with 79.59% inhibition.

Keywords. Malva *Cordia lutea* Lam., inflammation, NSAIDs, gels.

## I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es la respuesta protectora natural del cuerpo destinada a limitar tanto el daño celular como la presencia de tejido necrótico causado por la lesión inicial. Hoy en día, está muy extendido el uso de fármacos para reducir los síntomas de la inflamación. Sin embargo, el uso crónico se asocia con efectos secundarios gastrointestinales como gastritis y úlceras de estómago.

La exploración de principios activos a partir de especies vegetales con propiedades terapéuticas para la fabricación farmacéutica es de gran importancia en las investigaciones actuales. Nuestro país cuenta con una enorme variedad de plantas medicinales, se trata de recursos naturales que brindan una alternativa a personas de escasos recursos económicos, y además son amigables con el medio ambiente.

Las enfermedades inflamatorias de la piel son de interés para la comunidad científica, requiriendo el uso de métodos alternativos para estas, basados en el uso racional de los productos naturales, la rica biodiversidad y propiedades terapéuticas de diferentes especies vegetales demostrando, potenciando y aprovechando la interacción entre el medio ambiente, los recursos naturales y la enorme diversidad de ecosistemas, como en el caso del presente estudio con la *Cordia lutea Lam.*, para solucionar este problema existen diversos tratamientos para evitar que los patógenos causen problemas inflamatorios.

Los geles son una forma de medicamento para uso tópico, siendo la piel el lugar donde ejercen los efectos terapéuticos y dependiendo del ingrediente activo, se utiliza para mejorar muchas enfermedades como el acné, la secreción sebácea, la dermatitis seborreica y propiedades antiinflamatorias. Por ello, en este estudio se preparó un gel a base de extracto hidroalcohólico y se confirmó sus efectos antiinflamatorios.

### 1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

- Loayza Ramos, Paola Jhannyra, en la tesis titulada Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de *Cordia lutea Lam.* (sanguarco). Ica -Perú. 2022, donde se determinó la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Cordia lutea Lam.* “sanguarco” recolectado en el anexo Collazos, Distrito de Guadalupe, Departamento de Ica, Perú, mediante la elaboración de cuatro preparados de gel al 5%, 10%, 20% y 30% concluyendo que el gel a base de extracto etanólico presenta actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos. (1)
- Mendocilla, M.; Rojas, N.; Villar, A.; Cruzado, R.; Guzman, F.; y Bernuy, I. en el artículo “Evidencias Preclínicas de *Cordia lutea Lam.*: Fitoquímica y efecto en daño hepático, Revista Peruana de Medicina Integrativa. Lima-Perú. 2018. Se encontraron 38 trabajos de investigación; 19 manifestaron estudios fitoquímicos o efecto en daño

hepático. 3 trabajos reportaron presencia de rutina (flavonoide) y 7 reportaron actividad sobre el daño hepático. L. Se requieren más estudios para identificar principios activos responsables de la actividad sobre el daño hepático (hepatoprotector o regenerador hepático) que permita tener un producto seguro, eficaz y de calidad. (2)

- Noriega Sangjinez, Bielka Zedileth. En la tesis Efecto antibacteriano del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. arck (oberal) frente a escherichia coli. Lima-Perú, 2022, donde se evaluó la actividad antibacteriana de los extractos a concentraciones de 25%, 50% y 75% constatándose la ausencia de esta actividad. El screening fitoquímico demostró presencia de aminoácidos, carbohidratos, azúcares reductores, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas, cumarinas (poca presencia), taninos, compuestos quinónicos y alcaloides en gran cantidad. (3)
- Olivera Risco, Liz beydi. En la tesis Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo *Cordia lutea* en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas holtzman macho. Lima-Perú, 2018, donde se concluye que el extracto hidroalcohólico de las flores de *Cordia lutea* aclaró el aspecto del hígado además de reducir su peso; disminuyeron los niveles de transaminasas, enzimas y proteínas alteradas del hígado de la rata. (4)
- Alarcón, R.; Salcedo, Y.; Sosaya, S. en la tesis Evaluación de la actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto etanólico de flores de *Cordia lutea* Lam. “changuaro”. Ica-Perú. 2018, donde concluye que en el extracto etanólico se obtuvo una alta actividad antioxidante evaluado con ABTS, FRAP y DPPH, además presenta un efecto hepatoprotector mejorado que la silimarina-β frente al paracetamol, esta fue evaluado por AST; ALT; ALP, determinando que la dosis de 200 mg. del extracto etanólico no es tóxico. (5)

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.2.1. Problema General

¿El fitofármaco elaborado con extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam. (sanguarco) presenta actividad antiinflamatoria?

### 1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presentará el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam. (sanguarco)?
- ¿Cuál de las concentraciones de extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam. (sanguarco) utilizados en la elaboración del fitofármaco tendrán actividad antiinflamatoria?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Los escasos estudios de la especie *Cordia lutea Lam.* sobre el empleo de sus metabolitos secundarios como alternativa para el tratamiento de diferentes patologías que afectan a los pobladores de bajos recursos.

El presente trabajo de investigación es de importancia teórica y social, ya que brindara conocimiento científico sobre la especie *Cordia lutea Lam.*, al evaluar la actividad antiinflamatoria de una crema preparada con extracto hidroalcohólico la cual podría ser alternativa de tratamiento de esta patología.

El estudio aportará una alternativa para la preparación de fitofármacos elaborados con extractos de la especie *Cordia lutea Lam.*, que se encuentra en nuestra región de Ica, la cual tendría un impacto en la industria farmacéutica al tener un aprovechamiento de nuestros propios recursos de una manera más accesible y económica.

### 1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1.4.1. Objetivo General:

Determinar la actividad antiinflamatoria del fitofármaco elaborado con extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.*

#### 1.4.2. Objetivos Específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.*
- Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.* con actividad antiinflamatoria.

### 1.5. MARCO TEORICO

#### 1.5.1. *Cordia lutea LAM.*

REINO : PLANTAE  
DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA  
ORDEN : LAMIALES  
FAMILIA : LAMIACEAE  
GÉNERO : *Cordia*  
ESPECIE : *Cordia lutea Lam.*  
NOMBRE VULGAR: “membrillejo” (VER ANEXO 1)

**Descripción:**

Arbusto-árbol que mide hasta 4 m de altura con muchas ramas desde su base sobre el suelo. Tallos rugosos, de color verde oscuro. Hojas Medianas a grandes, de color verde claro, aterciopeladas. Las flores son grandes, amarillas, en forma de campana, con de 10 a 40 flores por grupo. Fruto mediano, de 1-2 cm de largo, con pulpa blanca muy pegajosa en su madurez. Semilla única de color marrón claro.

**Hábitat:**

Bosque seco. cercos vivos, crece en el borde de tierras agrícolas en zonas costeras.

**Usos:**

Como valla viviente. Las flores y las hojas son eficaces contra la ictericia, la gripe, cicatrizante y el dolor abdominal. La Madera para palos de escoba, mangos, casas y manualidades. La resina del fruto detiene la lactancia a animales y la pulpa se utiliza como pegamento. (6)



Fig N° 1. *Cordia lutea*. Wikipedia. La enciclopedia libre



Fig N° 2. *Cordia lutea*. Wikipedia. La enciclopedia libre

### 1.5.2. Proceso inflamatorio

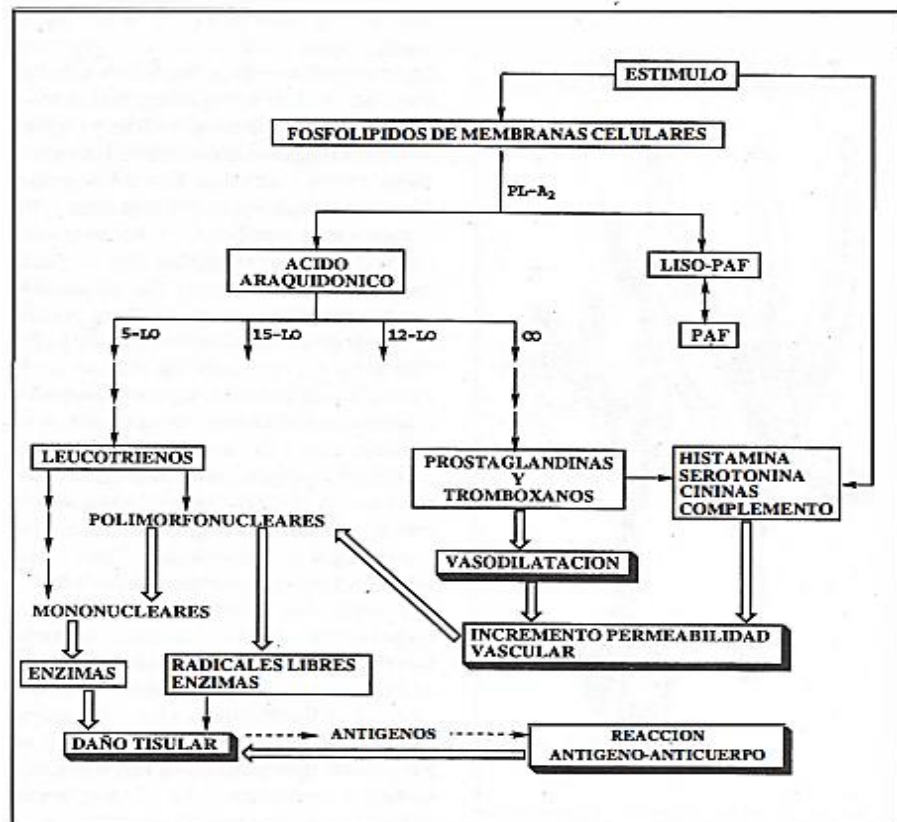
La inflamación es la respuesta defensiva de nuestro organismo ante diversos estímulos exógenos o endógenos que la provocan. Las causas pueden ser mecánicas, químicas, infecciosas, autoinmunes o inducidas por radiación; Galeno ya ha descrito reacciones inflamatorias agudas como fiebre, enrojecimiento, dolor, tumores y pérdida de función. Si no se elimina el estímulo inicial de la reacción, persiste un estado inflamatorio que da lugar a procesos inflamatorios crónicos como la silicosis y la tuberculosis, y más comúnmente a procesos autoinmunes como la artritis reumatoide y la fiebre reumática. (7)

El proceso inflamatorio (ver Fig N° 3) comienza después de la lesión inicial y conduce a una vasodilatación que causa enrojecimiento y un aumento localizado de la temperatura (calor). Los mediadores bioquímicos responsables son la histamina, las cininas y las prostaglandinas. Estos mediadores desencadenan una cascada sistémica de reacciones, cuyos efectos más destacados son hinchazón, tumores y pérdida de función en los tejidos, órganos o articulaciones correspondientes. La causa subyacente de este efecto es la extravasación de líquido del plasma hacia los tejidos debido a la vasodilatación inicial. Hay un proceso de migración celular iniciado por neutrófilos polimorfonucleares, luego monocitos y finalmente células reticuloendoteliales. El movimiento de los fagocitos es desencadenado por factores quimiotácticos generados durante el proceso. Las causas del dolor son los mismos mediadores que provocan los procesos inflamatorios: histamina, serotonina, cininas, etc. (7)

Si el proceso patológico continúa, queda un exudado celular, se produce una infiltración del tejido conectivo y puede producirse fibrosis, lo que conduce a una hiperplasia relativamente local o sistémica. Los elementos celulares afectados pueden producir anticuerpos y desencadenar una respuesta autoinmune que aumenta los estímulos inflamatorios y provoca la destrucción progresiva del tejido. El daño tisular generalmente es causado por colagenasas o proteasas neutras liberadas por células no nucleadas y radicales libres producidos por células polimorfonucleares.(7) Como se ve en esta breve descripción, el proceso inflamatorio es un fenómeno muy complejo, que involucra una gran cantidad de factores endógenos que generalmente actúan en cascada y desencadenan múltiples respuestas.

El tratamiento farmacológico de los procesos inflamatorios tiene como objetivo generalmente interrumpir el proceso en su origen, es decir, inhibiendo la enzima ciclooxigenasa por los fármacos AINEs o de los corticoides cuyo mecanismo es inhibir fosfolipasa A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>), inhibición del exudado desde las vénulas poscapilares hasta el sitio de la inflamación, etc. Sin embargo, también se conocen diversos

efectos indeseables de ambos grupos de fármacos: inflamación de las mucosas, desarrollo de úlceras gástricas, inhibición de la agregación plaquetaria, interacciones farmacocinéticas, etc. (7)



Esquema simplificado de la actuación de los metabolitos del ácido araquidónico en procesos inflamatorios

Fig. N° 3: Esquema simplificado de la actuación de los metabolitos del ácido araquidónico en procesos inflamatorios

### 1.5.3. La fitoterapia en los estados inflamatorios

El uso de plantas medicinales en la terapia antiinflamatoria permite muchas veces mejorar los procesos patológicos y también permite soluciones sin efectos tóxicos evidentes, en algunos casos. Entre las ventajas de la fitoterapia frente a la farmacoterapia, además de la ausencia de los efectos indeseables ya mencionados, se encuentra la alta eficacia farmacológica de los componentes activos de las plantas, que actúan en diferentes niveles en el proceso inflamatorio. Está claro que las drogas sintéticas suelen ser claramente superiores a la potencia farmacológica de los principios activos de las plantas. La diversidad de principios activos permite efectos aditivos o reforzadores de los efectos farmacológicos entre diferentes principios activos. (7)

La razón subyacente radica en las aparentes diferencias en eficacia y selectividad entre los productos naturales de las plantas medicinales y los ingredientes activos de

los medicamentos manufacturados. Sin embargo, no se reconoce el potencial terapéutico de las plantas, sus extractos concentrados o mezclas útiles de especies de plantas que actúan a diferentes niveles. Sin embargo, desconocemos el potencial terapéutico de las plantas, sus extractos concentrados o mezclas juiciosas de especies de plantas que actúan a diferentes niveles y así logran resultados importantes. Por tanto, la búsqueda de los principios responsables de la actividad de las plantas conduce a graves fracasos experimentales. Las especies como Chamomilla recutita (*Matricaria chamomilla*), conocidas por sus propiedades antiinflamatorias, han sido objeto de varios estudios que han conducido a diferentes resultados experimentales. Algunos autores mencionan específicamente los aceites esenciales y el camazuleno como ingredientes activos antiinflamatorios, mientras que otros enumeran los flavonoides como el grupo responsable de la actividad. Podemos demostrar claramente que en conejos pudimos demostrar la actividad de la fracción de sesquiterpeno, que consiste esencialmente en alfa-bisabolol y óxidos de  $\alpha$ -bisabolol A y B. Sin embargo, una variedad de compuestos es claramente responsables de los efectos antiinflamatorios de la manzanilla dulce.

Por ejemplo, su efecto suavizante de sus mucílagos cuando se aplica tópicamente promueve la actividad de otros ingredientes activos como taninos, flavonoides y otros compuestos fenólicos que eliminan los radicales libres y previenen su propagación y daño a los tejidos. La presencia de varios esteroides también favorece la actividad, ya que aparentemente tienen propiedades antiinflamatorias a través de un mecanismo parcialmente relacionado con los corticoides compuestos que pueden liberar hormonas a nivel suprarrenal o pueden actuar directamente sobre ese mecanismo. Aunque la actividad es relativamente fuerte, hay un claro aumento de la eficacia en cada caso y los resultados generales son buenos. Otras propiedades como los efectos antisépticos y relajantes del músculo liso proporcionan excelentes beneficios digestivos. (7)

Independientemente de la actividad de la manzanilla, se pueden lograr mejores resultados terapéuticos si esta especie se asocia con otras especies cuyas propiedades puedan potenciar los efectos de la manzanilla a otros niveles. Sin embargo, en muchas plantas se desconocen los ingredientes activos y en muchas otras sus mecanismos de acción no se han estudiado completamente. Con todo, los resultados clínicos satisfactorios obtenidos en muchas de estas especies justifican el uso de la fitoterapia en procesos inflamatorios. (7)

Se han investigado posibles mecanismos de acción de varios grupos fitoquímicos básicos como agentes antiinflamatorios, especialmente fenólicos, derivados triterpénicos, iridoides y polisacáridos. (7)

Los flavonoides son uno de los grupos mejor estudiados y se han demostrado sus mecanismos de acción y relaciones estructura-actividad. Los flavonoides inhiben varios pasos del proceso inflamatorio. Por ejemplo, la apigenina y la luteolina aisladas de manzanilla dulce y también aisladas de otras especies reducen la invasión celular. La nepretina antagoniza algunos de los efectos de la bradicinina y la angiotensina. La hipotelina-8-glucósido inhibe la lixiviación de proteínas, la migración de leucocitos y la actividad de la  $\beta$ -glucuronidasa. La quercetina inhibe la secreción de histamina por los mastocitos, la liberación de enzimas lisosomales, el consumo de oxígeno, la formación de radicales libres y la quimiotaxis de neutrófilos. Kaempferol inhibe las fases exudativa y proliferativa, incluso en modelos experimentales crónicos. En cuanto al mecanismo de acción, básicamente se puede suponer que las propiedades antioxidantes son de fundamental importancia en la mayoría de los compuestos fenólicos como los flavonoides, cumarinas, procianidinas y antocianósidos, etc. Por ejemplo, las procianidinas de *Vitis vinifera* son buenos captando los radicales superóxido e hidroxilo, e inhiben la peroxidación lipídica. Como antocianósidos de *Vaccinium myrtillus* y *Ribes nigrum* también son más activos que el extracto de *Ginkgo biloba*. Las propiedades antirradicalarias mejoran los efectos antiinflamatorios y las capacidades antiproteasas. De hecho, después de la activación de los leucocitos, se produce la de granulación, los lisosomas liberan proteasas, aumentando el consumo de oxígeno y se inicia la formación de radicales de oxígeno. Trabajan junto con proteasas para destruir organismos fagocitados, pero un desequilibrio entre producción y uso puede tener efectos devastadores. En aquel momento la elastasa puede destruir las fibras elásticas y los radicales libres pueden dañar las membranas celulares mediante el proceso de peroxidación lipídica. Por tanto, flavonoides, antocianósidos y otros compuestos fenólicos pueden bloquear la propagación de radicales libres y mejorar la acción antiproteasa directa al inhibir la enzima a través de la acción indirecta al eliminar los radicales que inactivan las antielastasas naturales. (7)

Los Esteroles naturales, especialmente las formas heterósidas (por ejemplo, glucósido de  $\beta$ -sitosterol). triterpenos en forma libre o heterósido (glicirricina, ácido glicirretínico, betulina, saikosaponina, etc.) pueden ser componentes activos antiinflamatorios de diversas especies activas (*Santolina chamaecyparissus*, *Betula* spp., regaliz, *Bupleurum* spp., etc.). Algunos de estos compuestos actúan a través de un mecanismo corticosteroide, liberando la hormona de la corteza suprarrenal, inhibiendo el metabolismo hepático o interfiriendo con el mecanismo de acción de la hormona. Esto puede verse influenciado a diferentes niveles, por ejemplo,

mediante acción directa a nivel de los receptores citosólico o mediante interferencias en la transcripción de mensajes genéticos. (7)

En un estudio realizado con manzanilla amarga o extracto de *Santolina chamaeciparissus*, se observaron efectos antiinflamatorios significativos en dosis efectivas similares a la fenilbutazona cuando se administra por vía oral y parenteral. El extracto antagoniza los efectos de la serotonina, la histamina y la acetilcolina, inhibe la formación de úlceras experimentales inducidas por la inmovilización y el frío y proporciona efectos analgésicos en varios protocolos experimentales. Entre los principios implicados se pueden mencionar compuestos fenólicos y esteroides naturales, principalmente glucósidos de  $\beta$ -sitosterol. En un modelo experimental in vivo, este tipo de efecto antiinflamatorio también se demostró a nivel de la mucosa ocular, tanto en procesos químicos como infecciosos, y demostró ser más activo que la manzanilla común. (7)

Entre las especies conocidas como rabo de gato en el Mediterráneo, nos centraremos en *Sideritis angustifolia*, *S. tragoriganum* y *S. leucantha*. En *Sideritis* están presentes varios flavonoides (hiporetina, sideritoflavonas, isoesculetina, etc.), diterpenos (bunjatriol, lineolol, etc.), componentes de aceites esenciales y fenilpropanoides, así como ácido cafeico, ácido ferúlico y ácido clorogénico, etc.). Este conjunto potencia los efectos farmacológicos de diferentes principios porque actúan mediante diferentes mecanismos. (7)

#### **1.5.4. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que se utilizan en la actualidad, en su gran mayoría, inhiben las actividades de las enzimas ciclooxigenasa 1 (cox-1), que se encuentra en diversos tejidos y media reacciones fisiológicas, y ciclooxigenasa 2 (cox-2), que se encuentra en el tejido lesionado.

La inhibición de cox-2 reduce los efectos indeseados de la inflamación, pero la inhibición simultánea de cox-1 provoca efectos secundarios debido a la disminución en la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos.

Los AINES incluyen una amplia variedad de compuestos que, aunque casi nunca están relacionados químicamente, comparten actividades terapéuticas y efectos secundarios similares.

Este grupo extenso incluye medicamentos con propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas y, en la actualidad, se debe considerar su efecto antiagregante plaquetario como parte de sus acciones farmacológicas. (8)

##### **A. Principales grupos químicos de AINES**

- a) “*Salicilatos*: ASA (ácido acetilsalicílico), Diflunisal

- b) “Derivados pirazolónicos: Aminofenazona (dipirona o metamizol), Fenilbutazona, Azaprofazona”
- c) “Derivados del para-aminofenol: Acetaminofen (paracetamol o tylenol)”
- d) “Derivados del ácido acético: Indometacina, Sulindaco, Glucametacina”
- e) “Derivados carboxílicos y pirrolpirrólicos: Etodolaco, Ketorolaco”
- f) “Derivados del ácido fenilacético: Diclofenaco (voltaren), Aclofenaco, Tolmetina, Fenclofenaco”
- g) “Derivados del ácido n-acetilantranílico: Ácido mefenámico, Niflumico, Meclofenamico, Clonixinato de lisina”
- h) “Derivados del ácido propiónico: Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Fenoprofeno, Oxaprozina”
- i) “Derivados enólicos: Piroxican, Meloxican, Tenoxican”
- j) “Nimesulida, sulfonanilida”
- k) “Grupo naftilalcanonas: Nabumetona”

**Mecanismo de acción de los AINEs**

Las prostaglandinas, leucotrienos y compuestos relacionados se denominan eicosanoides debido a que se derivan de ácidos grasos esenciales con 20 carbonos. En los seres humanos, el ácido araquidónico es el precursor más común, derivado del ácido linoleico presente en los alimentos o consumido directamente en la dieta. Este ácido araquidónico se encuentra unido a los fosfolípidos de las membranas celulares (figura N° 4). (8)

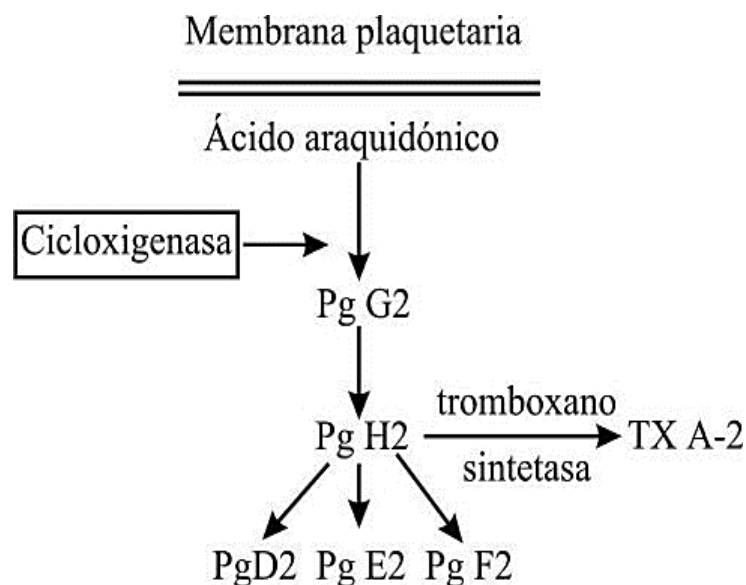


Fig. N° 4: Mecanismo de acción de los AINEs.

- Enzimas que generan ácido araquidónico (A.A.).

“Cuando se produce la agresión de los tejidos por diferentes agentes, se activa la fosfolipasa A2 (FLA2); esta enzima hidroliza el enlace de éster de fosfolípidos de membrana con la liberación de A.A. (desprendido de la membrana celular. Los corticosteroides inhiben a la FLA2, lo que impide la liberación de A.A.)”. (8)

- *Enzimas que participan en la síntesis de prostaglandinas.*

“La enzima inicial en la ruta de síntesis es la endoperóxido sintetasa de prostaglandina, conocida comúnmente como ciclooxigenasa de ácido graso. Hay dos variantes de esta enzima: COX-1 y COX-2. La COX-1 se encuentra de manera constante en casi todas las células, mientras que la COX-2 requiere ser inducida, se expresa de manera temporal y casi exclusivamente en células inflamatorias activadas, promoviendo la rápida y abundante formación de mediadores inflamatorios”. (8)

Los AINEs logran su efecto antiinflamatorio al inhibir la COX-2 en el área de la inflamación. Sin embargo, también pueden inhibir la COX-1 en los tejidos gastrointestinales y renales, lo que produce efectos adversos y puede restringir su uso terapéutico. La relación beneficio-riesgo de los AINEs depende de su capacidad para bloquear en mayor o menor medida estas formas de COX. (8)

El endoperóxido PGH<sub>2</sub> también se convierte en las plaquetas en TXA<sub>2</sub>, una sustancia que es un potente vasoconstrictor y agregante plaquetario, mediante la acción de la enzima tromboxano sintetasa (8). Por otro lado, la PGI<sub>2</sub> se forma a partir de PGH<sub>2</sub> gracias a la prostaciclina sintetasa, y este proceso ocurre únicamente en el endotelio. La PGI<sub>2</sub> actúa de manera opuesta al TXA<sub>2</sub>, siendo vasodilatadora y antiagregante (8). El ácido araquidónico (A.A.), al ser metabolizado por la lipooxigenasa (LOX), produce leucotrienos, que son sustancias hipersensibilizantes y vasoconstrictoras. Tanto las prostaglandinas como los leucotrienos son mediadores cruciales del proceso inflamatorio y responsables de las manifestaciones clínicas de la inflamación (6)

***Otros posibles mecanismos de acción de los AINEs:***

- “Disminuyen la expresión de moléculas de adhesión celular (L-selectina) entre neutrófilos o células endoteliales”.
- “Restablecimiento de los ciclos normales de muerte celular programada (apoptosis). Como efecto de esto se ha observado disminución de cáncer y

tamaño de pólipos adenomatosos de colon en individuos con uso crónico de AINEs”.

- “Inhibición de la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO)”.
- “Inhibición de la liberación de enzimas lisosómicas por polimorfonucleares neutrófilos (PMN)”.
- “Inhibición de procesos asociados a la membrana celular”.

**Actividades enzimáticas:**

- NADPH-oxidasa (neutrófilos).
- Fosfolipasa C (macrófagos).
- Fosforilación oxidativa.
- Transporte iónico.
- Metabolismo del cartílago.
- Inhibición de la síntesis de glucosaminoglicanos.

Recientemente, se han desarrollado inhibidores altamente selectivos de la COX-2, como el Celecoxib, lanzado en febrero de 1999, y el Rofecoxib, ambos aprobados por la *Food and Drug Administration* en Estados Unidos. Estos nuevos medicamentos, conocidos como Coxibs, son capaces de inhibir de manera selectiva la COX-2 sin afectar la COX-1 en su uso terapéutico. Sin embargo, cada vez más estudios sugieren que la reducción de la PGI<sub>2</sub>, una sustancia antiagregante y vasodilatadora, debido a la inhibición de la COX-2 sin afectar el TXA<sub>2</sub>, podría alterar el balance entre prostaglandinas protrombóticas y antitrombóticas, aumentando la actividad protrombótica. Esto sugiere que el uso de Coxibs podría incrementar el riesgo cardiovascular, aunque esta hipótesis aún necesita ser confirmada científicamente. A pesar de esto, es claro que los Coxibs son una opción terapéutica valiosa que no debe ser descartada sin una verificación científica sólida (ver tabla) (8)

**Tabla N° 1.**

**ANTIINFLAMATORIOS DE USO MÁS FRECUENTE**

Nombre	Presentación oral	Dosis total/día
ASA	100 y 500 mg	2-3 g
Ibuprofeno	200, 400, 600, 800 mg	2-4 g
Naproxeno	200, 250, 500, 750 mg	1 g
Ketoprofeno	100 y 200 mg	200 mg
Flurbiprofeno	50, 100, 300 mg	200-300 mg
Diclofenaco	50, 75, 100 mg	200 mg
Aclofenaco	100 mg	200 mg
Etodolaco	300 mg	600 mg
Indometacina	25, 50, 75 mg	200 mg
Sulindaco	200 mg	400 mg
Piroxican	10, 20, 40 mg	40 mg
Tenoxican	20 mg	20 mg
Meloxican	7, 5, 15 mg	15 mg
Nebumetona	500 mg	1 g
Tolmetina	400 mg	1200 mg
Fenilbutazona	200 mg	400 mg
Droxican	20 mg	20 mg
Oxaceprol	200 mg	20 mg

**Antiinflamatorios inhibidores de la COX2**

Nombre	Presentación oral	Dosis total / día
Celecoxib	100-200 mg	200 mg
Rofecoxib	15 mg	15 mg

**Reacciones adversas de los AINEs**

*Gastrointestinales:* “Ulceración, perforación y sangrado (2-4 %). Mayor riesgo de estos en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, intolerancia a otros AINEs, enfermedad cardiovascular y edad mayor de 65 años, esofagitis, pancreatitis, discretos cambios bioquímicos hepáticos”.

*Renal:* “Insuficiencia renal, necrosis papilar, síndrome nefrótico, nefritis intersticial y fallo renal. Mayor riesgo en insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, insuficiencia renal y ancianos”.

*Cardiovascular:* “Hipertensión arterial y secundariamente, infartos de miocardio y accidentes vasculares encefálicos. Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores”.

*Encefálico:* “Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores”.

*Hematológicas:* “Hemorragias por interferir con función antiagregante de las plaquetas, neutropenia y otras citopenias por fallo medular, principalmente con indometacina y fenilbutazona”.

*Respiratorio:* “Asma, rinitis, anafilaxia.

*Dermatológicas:* “Eritema multiforme (Steven-Johnson), angioedemas, fotosensibilidad, urticaria. Más cuidado con los derivados de los oxicanes”.

*Sistema nervioso central:* Cefaleas. “Depresión, confusión, alucinaciones, trastornos de personalidad, pérdida de memoria, irritabilidad. El ibuprofen, meningitis asépticas”. (8)

**B. *Contraindicaciones***

Relativas a pacientes con hepatopatías, cardiopatías, hipertensión grave, nefropatías, hemocitopenias, gastritis y úlceras pépticas.

**C. *Indicaciones generales***

1. **Potencia y Respuesta:** Todos los AINEs tienen una potencia similar, pero pueden presentar diferencias en la respuesta individual.
2. **Tolerancia Individual:** La tolerancia a estos medicamentos varía entre personas e incluso entre diferentes formulaciones del mismo fármaco.
3. **Cambio de AINEs:** Si un AINE no es efectivo, se debe probar con otro hasta lograr la respuesta deseada.
4. **Uso Concomitante:** Nunca se deben usar dos o más AINEs al mismo tiempo, ya que su toxicidad se multiplica.
5. **Prescripción Adecuada:** Es recomendable prescribir los AINEs con los que el estomatólogo esté más familiarizado y que sean accesibles para el paciente.
6. **Alergias:** Los pacientes alérgicos a un AINE pueden ser alérgicos a todos los AINEs.
7. **Precauciones en Pacientes Vulnerables:** Se debe evitar el uso de AINEs en personas mayores de 65 años, y en pacientes con cirrosis, insuficiencia renal o cardíaca; en estos casos, es preferible el uso de acetaminofén.
8. **Selección del AINE:** Al elegir un AINE, se debe considerar primero su seguridad, eficacia, tolerancia, costo, conveniencia de la dosis, presentación y vías de administración.

Por todo lo anterior se concluye que el uso de los AINEs en condiciones inflamatorias bucofaciales es esencial para los pacientes. Es fundamental conocer su mecanismo de acción, reacciones adversas y contraindicaciones para establecer una terapia adecuada. Los AINEs actúan como moduladores de la inflamación, aliviando los síntomas y ayudando a la recuperación del tejido afectado, especialmente en el aparato masticatorio. Además, el estomatólogo debe familiarizarse con un nuevo grupo de AINEs, los Coxibs, que son inhibidores selectivos de la COX-2 en los tejidos lesionados. (8)

### 1.5.5. Gel

Se denominan geles coloidales transparentes y son dos sistemas de componentes enriquecidos con líquidos semisólidos. Su característica común es la presencia de una especie de estructura continua que les confiere propiedades semisólidas de tipo gel. (9)

#### **Tipos de geles. Dependiendo su comportamiento frente al agua.**

- Gel hidrofílico. Compuesto por agua y glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrófilos, gelificados por sustancias poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados de celulosa, polímeros carboxílicos o silicato de aluminio y silicato de magnesio. (9)
- Gel hidrofóbico. Se trata de geles compuestos por parafina líquida con la adición de polietileno, o aceites grasos gelificados con sílice coloidal anhidra o jabón de aluminio y zinc. Los lipogeles son vehículos oleosos oclusivos con concentraciones muy variables, que son adecuados para el tratamiento de enfermedades crónicas de la piel debido a sus efectos lubricantes y emolientes. (9)

#### **Según el número de fases que están constituidos.**

- Gel monofásico. Su medio líquido consiste en un líquido monofásico o mezclas de líquidos miscibles como: Agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc. (9)
- Gel bifásico. Está compuesto por dos fases líquidas inmiscibles y forma una estructura transparente con propiedades semisólidas. (9)

#### **Propiedades de un Gel.**

Las principales propiedades de Gel son:

- A. Los geles tienen viscosidad semisólida o líquida.
- B. Su aspecto puede ser directo o sombreado.
- C. Estructura continua.
- D. Comportamiento pseudoplástico.
- E. Los valores de pH deben ser 4,5 y 8,

## 1.6. MARCO CONCEPTUAL

***Cordia lutea L.***: “overo” es una planta indígena usada en la medicina tradicional de la costa norte del Perú para tratar afecciones hepáticas. (10)

**Inflamación:** Alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente, por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor. (11)

**AINEs:** Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo químicamente heterogéneo de fármacos diversos, principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre, respectivamente. (12)

## II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

### 2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

**Tipo de investigación:** Aplicada, experimental

**Nivel de la investigación:** Nivel exploratorio

**Diseño de la investigación:** Diseño experimental

La fase experimental es la fase que permite evaluar mediante pruebas químicas y preclínicas la eficacia terapéutica de la sustancia, especie vegetal o muestra que se analiza. Esto incluye los pasos de recolectar la especie en estudio, preparar el extracto y acondicionar el extracto para la administración. Luego se discutieron los resultados obtenidos del estudio preclínico, para compararlo con los resultados de estudios de varios autores y se presentaron para aplicaciones posteriores.

El tratamiento de los datos obtenidos se realizó con estadísticos descriptivos empleados Excel 16.

### 2.2. HIPOTÉISIS

#### 2.2.1. Hipótesis general.

H-0- El fitofármaco elaborado con extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.* no tiene actividad antiinflamatoria.

H-1 – El fitofármaco elaborado con extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.* tiene actividad antiinflamatoria.

#### 2.2.2. Hipótesis Específicas.

A. Se identifican metabolitos secundarios significativos en el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.*

B. Existe una concentración específica del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.* que presenta actividad antiinflamatoria significativa.

### 2.3. VARIABLES

#### 2.3.1. Variable Independiente

Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea Lam.*

#### 2.3.2. Variables dependientes

Actividad antiinflamatoria del fitofármaco.

## 2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla N° 02.

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<p><b>Variable independiente:</b></p> <p>Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea Lam.</i></p>	<p><b>Indicadores:</b></p> <p>Identificación de metabolitos secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• flavonoides</li><li>• taninos</li><li>• alcaloides</li><li>• triterpenos y esteroides</li><li>• grupos fenólicos</li></ul>
<p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>Actividad Antiinflamatoria del fitofármaco</p>	<p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• efectividad antiinflamatoria</li><li>• edema plantar inducido con carragenina</li><li>• efectividad del tratamiento</li></ul>

## 2.5. POBLACIÓN Y MUESTRA

**LA RECOLECCIÓN** Las hojas de la especie *Cordia lutea Lam.* se recolectaron en la Provincia de Ica, Distrito de Salas Guadalupe, anexo de Collazos, un lugar dedicado al campo agrícola, se procedió a recoger las hojas de la especie en bolsa de papel Kraft planta entera pesando 4 kg.

### 2.5.1. Selección

Las hojas fueron seleccionadas, las que se encontraron en mejor condición, limpiándolas con agua potable para seleccionarla y luego fueron limpiadas con agua destilada luego se procedió a secarlas. (12)

### 2.5.2. Secado

Las hojas se secaron bajo la sombra durante 15 días colocadas encima de un papel Kraft para ser tratadas posteriormente en el laboratorio. (12)

## 2.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 2.6.1 Preparación y tratamiento de la muestra

Luego de 2 semanas de secar las hojas bajo la sombra, se procedió a secar en estufa a 38 °C para luego realizar la molienda con un molino de mano y acondicionamiento en frasco de boca ancha, luego del acondicionado de la droga se realizó la marcha fitoquímica que permitió identificar los metabolitos secundarios presentes en las hojas de *Cordia lutea Lam.* (12)

### 2.6.2 **Marcha fitoquímica**

Para identificar las sustancias responsables de las propiedades terapéuticas que presentan la especie *Cordia lutea Lam.*, diferenciando unas de otras, se realizó la marcha fitoquímica preliminar, propuesta por la Dra. Olga Lock de Ugaz, en esta etapa se logró detectar de forma cualitativa los diferentes metabolitos que se encuentran en las especies vegetales, en las diferentes fracciones analizadas, a las cuales se le realizó reacciones químicas de coloración y/o precipitación. (13)

### 2.6.3 **Obtención de las fracciones**

Se emplearon 20g de muestra seca y molida las cuales fueron maceradas con etanol durante 48 horas. Posteriormente se sometió a reflujo por 8 horas, posteriormente se filtró y concentró a volumen final de 50 ml, se separó 10 ml de extracto hidroalcohólico lo cual constituye la **fracción A**.

“Los 40 ml restantes se secan a presión reducida en un matraz Erlenmeyer previamente pesado. Al finalizar, se pesa nuevamente el matraz y se obtiene el peso del extracto seco por diferencia”. (13)

“El extracto seco se extrae con 10 ml de HCl al 2% (v/v) a 50 °C, agregando más solución ácida si es necesario, pero evitando que el volumen final exceda los 15 ml. El insoluble se lava con agua destilada, se disuelve en diclorometano caliente, se filtra y se ajusta a un volumen final de 10 ml; esta es la fracción B”. (13)

La solución ácida se neutraliza con NaOH o KOH al 10%, controlando con papel de tornasol. Se extrae con dos porciones de 15 ml de diclorometano, se combinan las fases orgánicas, se filtran con sulfato de sodio anhidro y se ajustan a un volumen final de 10 ml, constituyendo la fracción C. (17 gotas de NaOH al 10%)

A la fase acuosa se le añaden 2 g de NaCl y se extrae con dos porciones de 15 ml de diclorometano-etanol (3:2). Se combinan las fases orgánicas, se filtran con sulfato de sodio anhidro y se ajustan a un volumen final de 10 ml, constituyendo la fracción D. (13)

La solución acuosa restante se ajusta a un volumen final de 10 ml, constituyendo la fracción E.

1 g de muestra seca y molida se extrae con agua destilada mediante ebullición durante 10 minutos, se filtra y se ajusta a un volumen final de 10 ml; constituyendo la fracción F. (13)

#### 2.6.4 Reacciones de identificación de metabolitos secundarios

##### **Fracción A:**

- Detección de taninos (Reacción con gelatina): Se llevan 2 ml de la fracción A a sequedad, se disuelve el residuo en 2 ml de agua destilada, se filtra y se realizan los ensayos de gelatina y cloruro férrico. Para la reacción de gelatina, se toman 0.5 ml de la fracción A y se añaden 0.5 ml de solución acuosa de gelatina al 0.5%. La reacción es positiva si aparece turbidez o precipitado.
- Detección de grupos fenólicos libres (Reacción con cloruro férrico): Se toman 0.5 ml de la fracción A y se añaden 1-2 gotas de solución acuosa de cloruro férrico al 0.5%. La reacción es positiva si aparece un color intenso azul, negro o verde.

##### **Fracción B:**

- Detección de triterpenos y esteroides (Reacción de Liebermann-Burchard): Directamente sobre esta fracción se realiza el ensayo de Liebermann-Burchard. Se toman 0.5 ml de la fracción B, se agregan 0.5 ml de anhídrido acético y una gota de ácido sulfúrico concentrado. La reacción es positiva si aparece un color azul, verde o naranja.
- Detección de antraquinonas (Reacción de Borntrager): Se toman 0.5 ml de la fracción B, se agitan suavemente con 5 ml de NaOH al 5% y la reacción es positiva si se observa un color rojo.

##### **Fracción C:**

- Detección de triterpenos y esteroides (Reacción de Liebermann-Burchard): Directamente sobre esta fracción se realiza el ensayo de Liebermann-Burchard.
- Detección de alcaloides (Reacciones de Mayer, Hager y Dragendorff): Se toman 2 ml de la fracción C y se llevan a sequedad. El residuo se disuelve en 5 ml de ácido clorhídrico al 1%, calentando ligeramente a 50 °C. Sobre esta solución se realizan las reacciones de alcaloides utilizando los reactivos de Mayer, Hager y Dragendorff. Para los ensayos se toman 0.5 ml de la solución y se añaden gotas del reactivo correspondiente. La reacción es positiva si a los 10 minutos se observa turbidez o precipitado en los tres tubos.

#### **Fracción D:**

- Detección de triterpenos y esteroides (Reacción de Liebermann-Burchard): Directamente sobre esta fracción se realiza el ensayo de Liebermann-Burchard. Se toma 0.5 ml de la fracción D, se evapora a sequedad, el residuo se disuelve en 1 ml de diclorometano y se procede como en los casos anteriores.
- Detección de alcaloides (Reacciones de Mayer, Hager y Dragendorff): Se procede igual que en la fracción C. Se toman 2 ml de la fracción D, se llevan a sequedad y se disuelven en 5 ml de etanol, calentando a 50 °C. Sobre esta solución se realizan los ensayos de alcaloides.
- Detección de flavonoides (Reacción de Shinoda): Se toman 0.5 ml de la solución, se añaden 0.2 ml de ácido clorhídrico concentrado y limaduras de magnesio. Se deja reposar por 5 minutos. La reacción es positiva si aparece un color rojo o rosado.

#### **Fracción E:**

- Detección de flavonoides (Reacción de Shinoda): Directamente sobre esta fracción se realizan los ensayos de Shinoda, procediendo igual que en la fracción D.

#### **Fracción F:**

- Detección de saponinas (Prueba de espuma): Se coloca 1 ml de la fracción F en un tubo de ensayo, se tapa y se agita fuertemente durante 15 segundos. La reacción es negativa si la altura de la espuma es menor a 5 mL. (10).

#### **2.6.5 Obtención del extracto hidroalcohólico por maceración.**

Luego de procesar la muestra (secado y molienda), esta se acondicionó para luego pesar 50g. y se colocó dentro del frasco de vidrio de color ámbar acondicionado para la realización de la extracción, Posteriormente se humecta con alcohol de 70°. por 12 horas para conseguirla apertura celular mediante la hidratación de la muestra. Después de ese tiempo se agrega más solvente extractor y se dejará macerar por 7 días, seguido de una filtración para obtener el extracto de color verde característico que se pondrá a secar la muestra en una estufa a una temperatura de no mayor de 38°. (11)

### 2.6.6 Control de calidad del extracto. (12)

Se realizaron las siguientes pruebas:

#### **Características organolépticas:**

Por observación y apreciación directa

#### **PH:**

Mediante la utilización del peachimetro “*Hanna Instrments*” portátil para obtener un pH optimo que garantice la estabilidad del fitofármaco

#### Procedimiento:

- A. Pesar 3 g. de la muestra.
- B. Luego en una probeta de 100 ml se coloca el alcohol 75°, el cual es vertido al vaso de precipitado donde se encuentra la muestra y con ayuda de una bagueta disolver.
- C. Proceder a medir el pH de la muestra.



Fig. N° 5. Peachimetro “Hanna Instrments” portátil

#### **Densidad relativa:**

Método del Picnómetro, se utiliza un picnómetro limpio y seco previamente pesado, se llena con agua destilada y se pesa, se efectúa el mismo proceso esta vez utilizando el extracto antiinflamatorio.

$$Dr = \frac{W \text{ Picnómetro} + \text{extracto etanólico} - W \text{ picnómetro vacío}}{W \text{ Picnómetro} + \text{agua destilada} - W \text{ Picnómetro vacío}}$$

#### **Procedimiento:**

- A. Pesa el picnómetro vacío y registra su masa (mp).
- B. Llena completamente el picnómetro con agua destilada y registra su masa (mp+w). Llenar el picnómetro completamente implica evitar la formación de burbujas en su interior. Al cerrarlo, el nivel de agua subirá por el capilar y

rebosará, asegurando que el capilar también esté lleno de agua. Una vez que el agua haya rebosado, seca el exterior del picnómetro antes de pesarlo.

- C. Llena completamente el picnómetro con la muestra y registra su masa (mp+d). Sigue el mismo procedimiento y toma las mismas precauciones que al llenar con agua destilada.



Fig. N° 6. Determinando la densidad del extracto

#### **Cenizas totales:**

Método Gravimétrico, un volumen conocido del extracto antiinflamatorio se lleva a sequedad en una cápsula de porcelana limpia, seca y pesada. El peso de la diferencia corresponde al extracto seco. La muestra pesada es carbonizada a fuego directo, luego se somete a ignición en una mufla por 4 horas a temperatura de 550 - 600°C, se enfría en un desecador por un periodo de 30 minutos y se pesa para determinar el porcentaje de cenizas totales.

$$\% \text{ Cenizas totales} = \frac{(m_2 - m_0)}{(m_1 - m_0)} \times 100$$

Dónde:

m2: masa en gramos de la cápsula con la ceniza.

m1: masa en gramos de la cápsula con la muestra.

m0: masa en gramos de la cápsula vacía.



Fig. N° 7. Determinación de cenizas totales

### Índice de refracción:

Mediante la utilización del Refractómetro de Abbe.

**Procedimiento:** Coloca una gota de agua destilada sobre el prisma de medición, utilizando una varilla de vidrio sin cantos agudos.

- Ajusta el equipo seleccionando la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual, moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claros y oscuros.
- Realiza el ajuste del refractómetro.
- Coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, cierra el termoprisma y enfoca hacia la luz mediante el espejo, de modo que indique la temperatura de entrada del prisma de medición.
- Procede con la medición de la muestra de la misma manera que con el agua.

### Expresión de resultados.

Se realizaron tres lecturas y se calculó el promedio de las mismas; dos o más lecturas no difieren en más de 0.002.

Las determinaciones no se efectuaron a la temperatura de referencia y se empleó la fórmula siguiente:

$$N_d^{25} = N_d^t + 0.00044 (t - 25)$$

- $N_d^{25}$  = Índice de refracción a 25°C  
 $N_d^t$  = Valor leído en la escala del refractómetro a la temperatura  
 $T$  = Valor de la temperatura a que se realiza la medición (°C)  
**0.00044** = Factor de corrección por grado Celsius

## 2.7. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

### 2.7.1. Método edema plantar por carragenina.

“El método del edema por carragenina fue descrito inicialmente por Winter et al., y posteriormente modificado por Sughisita et al. (1981). Este modelo de edema plantar inducido por carragenina consiste en la administración subcutánea de una solución de carragenina a través de la aponeurosis plantar de la rata. Esta técnica provoca una reacción inflamatoria mediada por la liberación de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, además de diversos factores del complemento que participan en la amplificación de la respuesta inmune” (13)

### 2.7.2. Inducción de edema plantar

Se emplearon para el experimento 24 ratones de 18-30 g de peso aproximadamente, divididos en 4 grupos:

Grupo I : Control

Grupo II : Extracto Cordia lutea al 5%

Grupo III : Extracto gel elaborado con extracto hidroalcohólico de Cordia lutea 2%

Grupo IV : diclofenaco gel al 1%

A los 4 grupos se les mantuvo en ayunas durante 24 horas antes del ensayo con libre acceso de agua. El edema fue inducido por administración vía intradérmica de 0.05 ml de una disolución al 1% de carragenina en solución salina fisiológica en la pata derecha; la pata izquierda recibe el mismo volumen de solución salina.

El fitofármaco fue administrado vía oral por medio de una cánula inmediatamente de producido el edema. El diclofenaco al 1% fue administrada por vía tópica. Al grupo control se le administró el vehículo.

Después de tres horas de provocado el edema, los animales son sacrificados por dislocamiento cervical, se les cortan las patas rápidamente a la misma altura, para pesarlas inmediatamente en la balanza analítica.

La magnitud del edema es calculada por diferencia de peso de la pata izquierda no tratada y de la pata derecha tratada. El porcentaje de inhibición del edema es calculado de la siguiente manera:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{C - T}{C} \times 100$$

C = Media del porcentaje de edema del grupo control.

T = Media del porcentaje de edema del grupo tratado.

### **2.7.3. Formulación y preparación del gel a base del extracto hidroalcohólico**

El extracto hidroalcohólico seco de *Cordia lutea Lam.* se incorporó en una base gel utilizando tres agentes gelificantes: carboximetilcelulosa sódica, poliacrilamida y carbómero. Se prepararon formulaciones de gel en diversas concentraciones del extracto: 0.5%, 1%, 2%, y 2.5%. Cada gel fue inspeccionado visualmente para evaluar su aspecto y homogeneidad. Aquellos geles que no cumplían con los criterios de calidad fueron descartados. Los geles conformes fueron sometidos a pruebas de extensibilidad y estabilidad preliminar durante 15 días bajo condiciones de 40 °C y 75% de humedad relativa, así como a temperatura ambiente. Los geles que mostraron cambios significativos en apariencia, consistencia o pH fueron considerados no conformes y descartados.

### **2.7.4. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto hidroalcohólico**

La eficacia antiinflamatoria de los geles fue evaluada empleando un modelo experimental con 18 ratones, que fueron mantenidos en las condiciones descritas anteriormente y acondicionados en tres grupos de siete u ocho individuos cada uno. Los grupos fueron distribuidos de la siguiente manera: un grupo recibió gel con el extracto hidroalcohólico recién preparado, otro grupo recibió gel que había pasado la prueba de estabilidad (gel a los 15 días), un grupo blanco recibió gel sin extracto, un grupo control fue tratado con el agente inductor de la inflamación, y un grupo tratado con diclofenaco al 1% como producto comercial de referencia. La evaluación de la actividad antiinflamatoria se basó en el porcentaje de inhibición de la inflamación, calculado comparando los resultados del grupo tratado con el grupo control y ajustando por el efecto del vehículo, y los resultados se compararon con los del producto de referencia para determinar la eficacia del gel.

## 2.8. Aspectos éticos

La recolección de las hojas de *Cordia lutea Lam.* se llevó a cabo en la Provincia de Ica, Distrito de Salas Guadalupe, anexo de Collazos, un área dedicada principalmente a la agricultura. Para garantizar un enfoque ético y sostenible, se implementaron prácticas de recolección que respetan el equilibrio ecológico y promueven la conservación del hábitat natural. Se eligió un sitio donde la especie es abundante para minimizar el impacto en la población local de plantas y se obtuvo el permiso adecuado de las autoridades locales de gestión de recursos naturales, asegurando así que la recolección se realizara en cumplimiento con las leyes ambientales vigentes.

Durante la selección, se siguieron criterios estrictos para garantizar que solo las hojas en óptimas condiciones fueran recolectadas, utilizando agua potable y posteriormente agua destilada para su limpieza. Este proceso meticuloso refleja un compromiso con la alta calidad científica y la minimización de riesgos ambientales, asegurando que el proceso de recolección sea sostenible y no comprometa la viabilidad de la planta ni de su entorno.

El secado de las hojas se realizó bajo condiciones controladas de sombra, utilizando papel Kraft, lo cual es un método que reduce la degradación de compuestos sensibles y evita el uso excesivo de energía. Al secar las hojas de manera natural, se evitan las técnicas que pueden ser más invasivas o contaminantes, alineándose con principios de sostenibilidad y respeto por el medio ambiente.

### III. RESULTADOS

#### 3.1. RESULTADOS DEL SCREENING FITOQUÍMICO

Tabla N° 3.  
SCREENING FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE  
LA ESPECIE *CORDIA LUTEA LAM*

METABOLITO	REACCIÓN	RESULTADO	OBSERVACIÓN
<b>FRACCIÓN A</b>			
Polifenoles	Cloruro férrico	++	Coloración verde oscuro
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración rojo oscuro
Taninos	Sol. de Gelatina	+++	Turbidez
<b>FRACCIÓN B</b>			
Triterpenos y Esteroides	Lieberman y Burchard	++	Coloración verde oscuro
<b>FRACCIÓN C</b>			
Alcaloides	Dragendorff	++	Precipitado naranja
	Mayer	++	Precipitado blanco
	Hager	++	Precipitado amarillo
<b>FRACCIÓN D</b>			
Flavonoides	shinoda	+++	Coloración rojiza
Leucoantocianidinas	Rosenhein	+	Coloración rosado débil
<b>FRACCIÓN E</b>			
Saponinas	Prueba de espuma	-	Abundante espuma

### 3.2. RESULTADOS DE LOS CONTROLES DE CALIDAD

Tabla N° 4.

#### CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Y FÍSICAS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA ESPECIE *CORDIA LUTEA LAM.*

<b>CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS</b>	<b>VALORES OBTENIDOS</b>
<b>Color</b>	<b>Verde petróleo</b>
<b>Olor</b>	<b>agradable</b>
<b>Sabor</b>	<b>Sui generis</b>
<b>CARACTERÍSTICAS FÍSICAS</b>	
<b>pH</b>	<b>4.3</b>
<b>Densidad Relativa</b>	<b>1.0431</b>
<b>Cenizas Totales</b>	<b>2.7%</b>
<b>Índice de Refracción</b>	<b>1.3985</b>

*\*Fuente: El autor*

### 3.3. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE ESPECIE *CORDIA LUTEA LAM.* DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Se realizó el ensayo con el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam.* Gel con extracto hidroalcohólico 5% peso, empleándose como fármaco de referencia al gel de diclofenaco al 1%, obteniéndose los siguientes resultados:

$$\% \text{ Inflamación} = \frac{W_t - W_o}{W_o} \times 100$$

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{I_c - I_t}{I_c} \times 100$$

Donde:

$W_o$  = peso control

$I_c$  = Media del porcentaje de edema grupo control

$W_t$  = peso tratamiento

$I_t$  = Media del porcentaje de edema grupo tratado

**Tabla N° 5.**  
**DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GRUPO CONTROL**

Número de ratones	Pata derecha (Carragenina) mg. ( $W_t$ )	Pata Izquierda (Blanco) mg. ( $W_o$ )	Diferencia de pesos (mg).	% de Inflamación
1	163.7	135.9	27.8	20.46
2	161.5	134.6	26.9	19.99
3	162.6	134.5	28.1	20.89
4	161.8	134.5	27.3	20.30
5	163.5	135.6	27.9	20.58
6	162.9	134.7	28.2	20.94
Promedios	162.7	135.0	27.7	20.53

**Resultado:** El factor de inflamación es del **20.53%**

*\*Fuente: El autor*

Tabla N° 6.

**DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA  
DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%**

Número de ratones	Pata Derecha (tratada ext. Hidroalcoholico 5%) mg. (Wt)	Pata Izquierda (control) mg. (Wo)	Diferencia de pesos (mg).	% de Inflamación
1	165	143	22	15.38
2	160.5	140.1	20.4	14.56
3	163.8	143.2	20.6	14.39
4	164.5	144.1	20.4	14.16
5	161.4	141.4	20	14.14
6	161.9	141.2	20.7	14.66
Promedios	162.9	142.2	20.7	14.55

**Resultado:** El porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam. al 5% es de 14.55%

**\*Fuente:** El autor

**Tabla N° 7.**

**DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO 2%**

Número de ratones	Pata Derecha (tratada gel ext. Hidroalcoholico 2%) mg. (Wt)	Pata Izquierda (control) mg. (Wo)	Diferencia de pesos (mg).	% de Inflamación
1	131.7	123.3	8.4	6.81
2	147.3	137.2	10.1	7.36
3	143.2	133.5	9.7	7.27
4	136.5	126.9	9.6	7.57
5	141.2	131.5	9.7	7.38
6	139.5	129.9	9.6	7.39
Promedios	139.9	130.4	9.5	7.3

**Resultado:** El porcentaje de inflamación del gel con actividad antiinflamatoria elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam* al 2% es de 7.3%.

**\*Fuente:** El Autor.

**Tabla N° 8.**

**DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL DICLOFENACO GEL AL 1%**

Número de ratones	Pata Derecha (tratado diclofenaco 1%) mg. (Wt)	Pata Izquierda (control) mg. (Wo)	Diferencia de pesos (mg).	% de Inflamación
1	144.6	138.5	6.1	4.40
2	136.5	130.2	6.3	4.84
3	140.1	135.4	4.7	3.47
4	136.9	131.1	5.8	4.42
5	143.5	137.5	6	4.36
6	139.1	134.2	4.9	3.65
Promedios	140.1	134.5	5.6	4.19

**Resultado:** El porcentaje de inflamación del Diclofenaco Gel es de 4.19%

**\*Fuente:** El Autor.

**Tabla N° 9.**

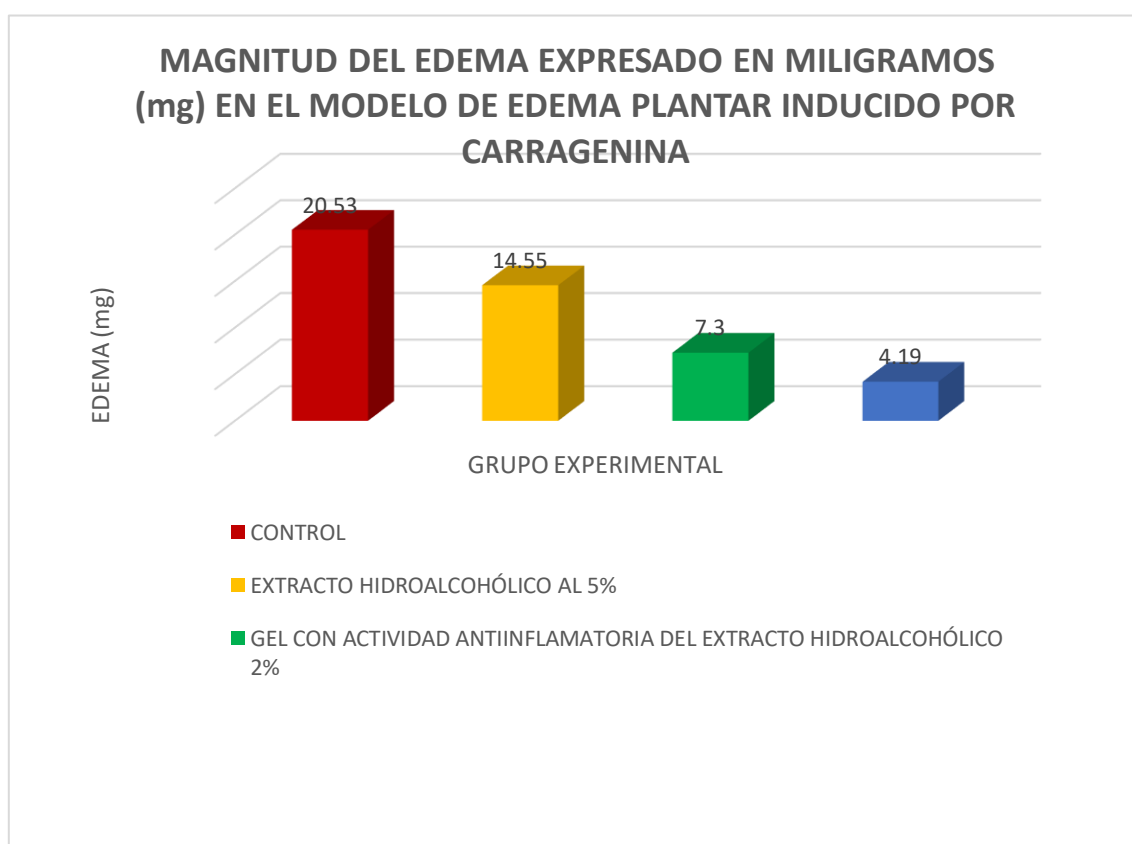
**MAGNITUD DEL EDEMA EXPRESADO EN MILIGRAMOS (mg) EN EL MODELO DE EDEMA PLANTAR INDUCIDO POR CARRAGENINA**

<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>	<b>N° RATONES</b>	<b>EDEMA (mg)</b>	<b>± DESVIACIÓN ESTANDAR</b>
<b>CONTROL</b>	<b>06</b>	<b>20.53</b>	<b>0.360</b>
<b>EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%</b>	<b>06</b>	<b>14.55</b>	<b>0.458</b>
<b>GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO 2%</b>	<b>06</b>	<b>7.30</b>	<b>0.258</b>
<b>DICLOFENACO GEL AL 1%</b>	<b>06</b>	<b>4.19</b>	<b>0.521</b>

**Resultado:** El edema es menor en el tratamiento con el diclofenaco al 1% (4.19 mg) y el gel con extracto al 2% (7.3 mg)

*Fuente: El Autor*

**Fig. N° 8**



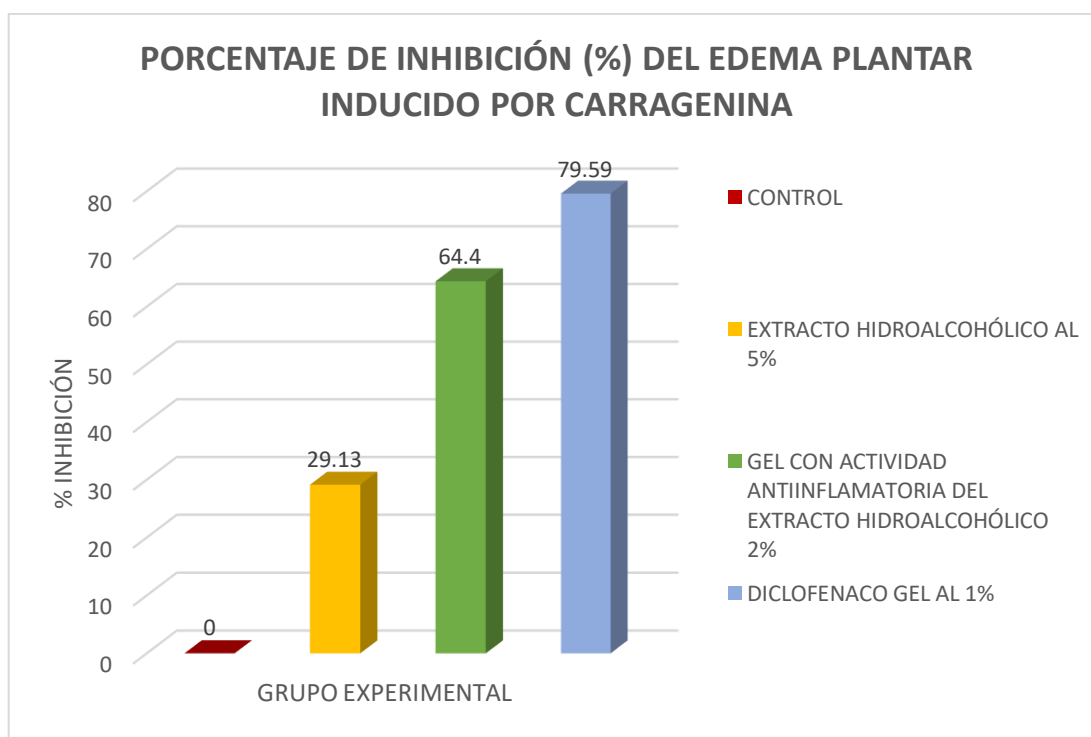
*Fuente: El Autor*

**Tabla N° 10.**  
**PORCENTAJE DE INHIBICIÓN (%) DEL EDEMA PLANTAR**  
**INDUCIDO POR CARRAGENINA**

<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>	<b>N° RATONES</b>	<b>% INHIBICIÓN</b>
<b>CONTROL</b>	<b>06</b>	<b>-</b>
<b>EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%</b>	<b>06</b>	<b>29.13</b>
<b>GEL CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO 2%</b>	<b>06</b>	<b>64.44</b>
<b>DICLOFENACO GEL AL 1%</b>	<b>06</b>	<b>79.59</b>

*\*Fuente: El Autor*

**Fig. N° 9.**



*\*Fuente: El Autor*

#### IV. DISCUSIÓN

Al concluir nuestra investigación, es preciso remarcar que la especie *Cordia lutea* mediante el screening fitoquímico realizado reportó que presentaba polifenoles, flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenoides, como metabolitos secundarios, (ver tabla N°3). Según información bibliográfica los flavonoides y triterpenoides contribuyen con el efecto antiinflamatorio, debido a la inhibición de las prostaglandinas sintetasa. Se empleó el extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea*, se le realizó control de calidad mediante los ensayos: características físicas y organolépticas (ver tabla N° 4).

El estudio de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico al 5% y del gel con extracto hidroalcohólico al 2% se realizó con el modelo experimental del edema plantar inducido por carragenina (flogisto) en ratones teniendo como fármaco de referencia al diclofenaco al 1% por ser uno de los más representativos dentro de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se realizó la evaluación del extracto al 5% para poder demostrar que el extracto por sí solo tiene una actividad terapéutica, el gel elaborado al 2% se realiza considerando las características físico-químicas del extracto frente al gel base, la acidez del extracto hace posible solo la elaboración de un gel con una concentración del 2% ya que una concentración más elevada empieza a desnaturalizar la forma farmacéutica base.

La tabla N° 9 muestra la magnitud del edema expresado en miligramos (mg) en el modelo de edema plantar inducido por carragenina, que sometidos al análisis estadístico descriptivo los promedios muestran que la magnitud del edema expresado en mg del diclofenaco en gel al 1% (4.19) presente menor porcentaje de inflamación que gel elaborado con extracto hidroalcohólico al 2% (7.30).

La Tabla 10, muestra el porcentaje de inhibición del edema inducido por carragenina del gel elaborado con extracto hidroalcohólico al 2%, donde el fármaco de referencia (diclofenaco al 1%) disminuye el edema en 79.59% y el fitofármaco con 64.44% de inhibición.

## V. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico al 5% mantiene la actividad antiinflamatoria, presentando menor efecto que el gel elaborado con extracto hidroalcohólico al 2% y el fármaco de referencia.
- El gel elaborado con extracto hidroalcohólico al 2% de peso presentó 64.44% de porcentaje de inhibición del edema, y el fármaco de referencia (diclofenaco al 1%) disminuye el edema en 79.59%. La comparación directa entre el fitofármaco y el diclofenaco, un fármaco antiinflamatorio comúnmente utilizado, revela que el fármaco de referencia exhibe una mayor capacidad para inhibir el edema inducido por carragenina.
- La comprobada actividad antiinflamatoria del fitofármaco subraya la importancia de explorar y aprovechar los beneficios terapéuticos de los compuestos naturales en la búsqueda de tratamientos más efectivos y seguros para las condiciones inflamatorias.
- La investigación sobre el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam* resalta la importancia de explorar la diversidad de fuentes terapéuticas disponibles en la naturaleza. Esta diversidad ofrece una amplia gama de compuestos bioactivos con el potencial de ser utilizados en el desarrollo de nuevos fármacos y terapias, enriqueciendo así el arsenal terapéutico disponible para tratar enfermedades inflamatorias y otras afecciones de salud.
- Los resultados de esta investigación respaldan la inclusión de la medicina complementaria y alternativa en el cuidado de la salud. La eficacia del fitofármaco demuestra que los enfoques terapéuticos basados en compuestos naturales pueden complementar y, en algunos casos, superar a los tratamientos convencionales, brindando así opciones adicionales y más holísticas para el manejo de enfermedades inflamatorias.

## VI. RECOMENDACIONES

1. Fomentar la investigación y el desarrollo de fitofármacos: Los resultados prometedores obtenidos con el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea Lam* sugieren un potencial terapéutico significativo en el tratamiento de la inflamación. Se recomienda invertir en más estudios para explorar y desarrollar fitofármacos como alternativas naturales y efectivas a los medicamentos sintéticos.
2. Promover el acceso a opciones terapéuticas naturales: Dado el porcentaje de inhibición del edema demostrado por el fitofármaco en comparación con el diclofenaco, se sugiere promover el acceso público a tratamientos naturales que puedan ofrecer resultados similares o mejores. Esto podría ayudar a reducir la dependencia de medicamentos sintéticos y sus posibles efectos secundarios.
3. Fomentar la educación sobre fitoterapia: Es fundamental educar a profesionales de la salud y al público en general sobre el uso adecuado y los beneficios de la fitoterapia. Esto incluye la identificación precisa de plantas medicinales, sus propiedades terapéuticas y posibles interacciones con otros medicamentos, garantizando un uso seguro y efectivo en el tratamiento de diversas afecciones, incluida la inflamación.
4. Realizar estudios de seguridad y eficacia a largo plazo: A pesar de los resultados alentadores obtenidos en este estudio, es importante llevar a cabo investigaciones adicionales para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del fitofármaco. Se recomienda realizar ensayos clínicos bien diseñados para confirmar su efectividad, identificar posibles efectos adversos y establecer pautas claras para su uso clínico.

## VII. FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Loayza Ramos, Paola Jhannyra, Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de *Cordea lutea* Lam. (sanguarco). Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica -Perú. 2022. Disponible en: <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-alas-peruanas/investigacion-i-proyecto-y-ejecucion-de-tesis/tesis20-final20-loayza20-ramos20-paola/43828387>
2. Mendocilla, M.; Rojas, N.; Villar, A.; Cruzado, R.; Guzman, F.; y Bernuy, I. “Evidencias Preclínicas de *Cordia lutea* LAM.: fitoquímica y efecto en daño hepático, Revista Peruana de Medicina Integrativa. Lima-Perú. 2018. Disponible en: <https://rpmi.pe/index.php/rpmi/article/view/516/522>
3. Noriega Sangjinez, Bielka Zedileth. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. arck (oberal) frente a *escherichia coli*. Universidad Inca Garcilazo de la Vega. Lima-Perú, 2022. disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/6912/TESIS\\_NORIEGA%20SANJINEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/6912/TESIS_NORIEGA%20SANJINEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
4. Olivera Risco, Liz beydi. Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo *Cordia lutea* en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas holtzman macho. Universidad Inca Garcilazo de la Vega. Lima-Perú, 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2035/Tesis%20-%20LIZ%20BEYDI%20OLIVERA%20RISCO.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
5. Alarcón, R.; Salcedo, Y.; Sosaya, S. Evaluación de la actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto etanólico de flores de *Cordia lutea* Lam. “changuaro”. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica-Perú. 2018. Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13028/3493/Evaluaci%C3%B3n%20de%20la%20Actividad%20Antioxidante%20y%20Hepatoprotectora%20del%20Extracto%20Etan%C3%B3lico%20de%20Flores.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Whaley, O. Q., Orellana, A., Pérez, E., Tenorio, M., Quinteros, F., Mendoza, M., & Pecho, O. (2010). Plantas y vegetación de Ica, Perú – Un recurso para su restauración y conservación. Royal Botanic Gardens, Kew. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/OliverWhaley/publication/281828859\\_Plantas-y-vegetaci%C3%B3n-de-Ica-Per%C3%BA-Un-recurso-para-su-restauraci%C3%B3n-y-conservaci%C3%B3n/links/55f9f0a308ae07629df23ff8/Plantas-y-vegetaci%C3%B3n-de-Ica-Per%C3%BA-Un-recurso-para-su-restauraci%C3%B3n-y-conservaci%C3%B3n.pdf](https://www.researchgate.net/profile/OliverWhaley/publication/281828859_Plantas-y-vegetaci%C3%B3n-de-Ica-Per%C3%BA-Un-recurso-para-su-restauraci%C3%B3n-y-conservaci%C3%B3n/links/55f9f0a308ae07629df23ff8/Plantas-y-vegetaci%C3%B3n-de-Ica-Per%C3%BA-Un-recurso-para-su-restauraci%C3%B3n-y-conservaci%C3%B3n.pdf)
7. José Luis Ríos Cañavate. Fitoterapia de la inflamación. *Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas*, ISSN 0212-9078, N°.

- 37-38 (Invierno), 1994-1995, págs. 80-85. Disponible en: <file:///C:/Users/jpmp-/Downloads/Dialnet-FitoterapiaDeLaInflamacion-4989385.pdf>
8. Pérez Ruiz Andrés A., López Mantecón Ana Marta, Grau León Ileana. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): Consideraciones para su uso estomatológico. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2002 Ago [citado 2024 Mar 04]; 39( 2 ): 119-138. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072002000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004&lng=es).
  9. Daga Solano, Juan Carlos. Efecto Antiinflamatorio de un gel elaborado a base de DE Rosmarinus officinalis (romero), Urtica dioica (ortiga) en Rattus variedad Albinus. [título profesional]. Universidad Católica Los Ángeles. Chimbote-Lima. 2019. Disponible en: [https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/11628/Antiinflamatorio\\_gel\\_Daga\\_Solano\\_Juan\\_Carlos.pdf?sequence=1](https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/11628/Antiinflamatorio_gel_Daga_Solano_Juan_Carlos.pdf?sequence=1)
  10. Rae.es. [citado el 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.rae.es/drae2001/inflamaci%C3%B3n>
  11. Antiinflamatorio no esteroideo. Wikipedia, La enciclopedia libre, 22 enero 2024 [fecha de consulta: 05 marzo 2024]. Disponible en [https://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio\\_no\\_esteroideo](https://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio_no_esteroideo) Colaboradores de Wikipedia.
  12. Nikolai Sharapin. Fundamentos de tecnología de Productos Fitoterapéuticos, volumen 78 de Ciencia y Tecnología. 1ra. Ed. Convenio Andrés bello; 2000.
  13. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales [libro electrónico]. Lima. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. Recuperado a partir de: <https://books.google.com.pe/books?id=N36g2QOccXkC&pg=PP1&dq#v=onepage&q&f=false>
  14. CYTED, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de Técnicas de Investigación 1995; pag. 70, 71, 88.

## VIII. ANEXOS

### CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

#### "AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

El Blgo. Que suscribe determina que, la muestra biológica presentada por el bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga". **KAROL RAQUEL SALGUERO CRUZ** con **DNI N° 70130518** para su determinación la misma que, pertenece al nombre científico de, ***Cordia lutea*** LAM. "membrillejo", según Sistema de Clasificación de Arthur Cronquist, (1988).

REINO: PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA. LAMIACEAE

GÉNERO: ***Cordia***

ESPECIE: ***Cordia lutea*** LAM.

N.V. " membrilleJo "

Sinonimia:

***Varronia flava*** Andersson

Se emite la presente certificación a solicitud del interesado, para fines de estudios

Ica, 28 de setiembre del 2023.



  
Dr. Miranda Huaman David Maximiliano  
BIÓLOGO  
CBP. 3681



