



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA**



**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA OPTAR EL GRADO DE QUÍMICO Y FARMACÉUTICO**

TEMA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS
EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax
purhampuy Ruiz*)

AUTORES:

CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN
PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR

TUTORA:

Q.F. PILAR ASUNCION SOLEDISPA CAÑARTE. MSc.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2021-2022

REPOSITORIO NACIONAL N CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
ANEXO X.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (<i>Smilax purhampuy Ruiz</i>)"		
AUTOR(ES):	CHÁVEZ MOTA KEVIN RUBÉN PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR		
REVISOR(ES)/ TUTOR(ES):	Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ ESPECIALIDAD:	N/A		
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL- QUÍMICOS FARMACÉUTICOS.		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2021	No. DE PÁGINAS:	68
ÁREAS TEMÁTICAS:	CIENCIAS BÁSICAS, BIOCONOCIMIENTO Y DESARROLLO INDUSTRIAL.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	<i>Smilax purhampuy R.</i> , actividad antiinflamatoria, extracto etanólico, carragenina.		
RESUMEN / ABSTRACT			
<p>En el presente trabajo, se evaluó la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de los rizomas y las hojas de la <i>Smilax purhampuy R.</i> Para llevar a cabo esta investigación se conformaron cuatro grupos de seis ratones: Grupo de control negativo (I) tratados con carragenina para inducir la inflamación y una solución de Cloruro de Sodio, grupo de control positivo (II) el cual fue tratado con carragenina e Indometacina, dos grupos experimentales (III y IV) tratados con carragenina y 400 mg/kg de los extractos etanólicos de rizomas y hojas respectivamente. La aplicación de los tratamientos se realizó en los músculos de las patas de los biomodelos y los volúmenes de la pata inflamada se midieron a las 1, 2, 3 y 5 horas después de la administración de la carragenina. La diferencia entre el valor inicial y subsecuentes lecturas para cada tiempo de estudio arrojó el volumen de edema. De acuerdo con los resultados se concluyó que el extracto con mayor actividad antiinflamatoria fue el de las hojas con un porcentaje de inhibición del 52,94% a las 5 horas después de la aplicación de la carragenina en comparación con el 49,57% del extracto etanólico del rizoma.</p>			
ADJUNTO PDF:	SI X	NO	
CONTACTO CONAUTOR/ES:	Teléfono: 0939238045 Chávez M. Kevin 0995729411 Parrales M. Johan	E-mail: kevin.chavez@ug.edu.ec johan.parrales@ug.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Facultad de Ciencias Químicas. Teléfono: (04) 2293680 E-mail: www.fcq.ug.edu.ec/		



ANEXO V. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 13 de septiembre del 2021

Sra. **Q.F. María Auxiliadora Alarcón Perasso M.Sc**

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. – Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación “**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)**” de los estudiantes **CHÁVEZ MOTA KEVIN RUBÉN** con **C.I 0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con **C.I 0922933767**, indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de integración curricular con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de integración curricular, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

**PILAR ASUNCION
SOLEDISPA
CAÑARTE**

**Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

C.I.: 0909244352

FECHA: 13 de septiembre del 2021



ANEXO VII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 21 de septiembre del 2021

Sra. **Q.F. Maria Auxiliadora Alarcón Perasso Ms.**
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. - Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación "**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)**" de los estudiantes **CHÁVEZ MOTA KEVIN RUBÉN con C.I 0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR con C.I 0922933767**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 19 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO
Fecha: 2021.11.24 17:03:48
-05'00'

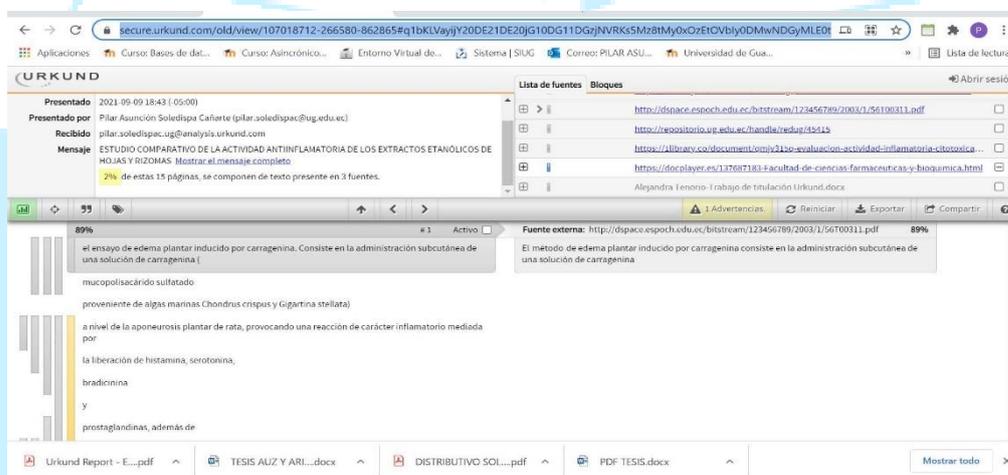
Q.F.FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO
DOCENTE TUTOR REVISOR

C.I. 0906023924

FECHA: 21 de septiembre de 2021

ANEXO VI. - CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN** con **C.I. 0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con **C.I. 0922933767**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de QUÍMICA Y FARMACIA. Se informa que el trabajo de titulación: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)”**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio URKUND quedando el 2% de coincidencia.



[https://secure.arkund.com/old/view/107018712-266580-](https://secure.arkund.com/old/view/107018712-266580-862865#q1bKLvayijY20DE21DE20jG10DG11DGzjNVRKs5Mz8tMy0xOzEtOVblyODMwNDGyMLE0tDA0)

[862865#q1bKLvayijY20DE21DE20jG10DG11DGzjNVRKs5Mz8tMy0xOzEtOVblyODMwNDGyMLE0tDA0](https://secure.arkund.com/old/view/107018712-266580-862865#q1bKLvayijY20DE21DE20jG10DG11DGzjNVRKs5Mz8tMy0xOzEtOVblyODMwNDGyMLE0tDA0)

[N7lwM7c0Ma4FAA==](#)

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
**PILAR ASUNCIÓN
SOLEDISPA
CAÑARTE**

Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I.: 0909244352

FECHA: 13 de septiembre del 2021



Urkund Analysis Result

Analysed Document: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE HOJAS Y RIZOMA SE Smilax purhampuy R, JOHAN PARRALES Y KEVIN CHAVEZ.docx (D112320394)
Submitted: 9/10/2021 1:43:00 AM
Submitted By: pilar.soledispac@ug.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

ESTUDIO FARMACOGNOSTICO Y FITOQUÍMICO PRELIMINAR DE LAS HOJAS DE Smilax purhampuy. Villamar Jennifer- Parrales adr iana.docx (D40884556)
<https://docplayer.es/88178107-Escuela-superior-politecnica-de-chimborazo.html>
<https://docplayer.es/137687183-Facultad-de-ciencias-farmaceuticas-y-bioquimica.html>

Instances where selected sources appear:

6



Firmado electrónicamente por:
PILAR ASUNCION
SOLEDISPA
CANARTE

Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
TUTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR
C.I.: 0909244352

FECHA: 13 de septiembre del 2021



Guayaquil, 13 de septiembre del 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del trabajo de titulación, certifico: que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)”**, presentado por **CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN** con C.I. **0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con C.I. **0922933767**, previo a la obtención del título de **QUÍMICOS FARMACÉUTICOS**.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de antiplagio del programa Urkund, quedando el 2% de coincidencia.

Lo certifico:



Firmado electrónicamente por:
**PILAR ASUNCION
SOLEDISPA
CAÑARTE**

Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

C.I.: 0909244352

FECHA: 13 de septiembre del 2021



Guayaquil, 21 de octubre del 2021

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrada **Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO**, tutor revisor del Trabajo de Titulación: **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)”**, certifico que el presente Trabajo de Titulación elaborado por **CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN** con **C.I. 0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con **C.I. 0922933767**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS**, en la Carrera de Química y Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente por
FRANCISCA PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO
Fecha: 2021.11.24 17:04:11
-05'00'

Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO
DOCENTE TUTOR REVISOR
C.I. 0906023924
FECHA: 21 de octubre del 2021

Guayaquil, 21 de octubre del 2021

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

El tribunal de sustentación del trabajo de titulación de los estudiantes, **CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN** con **C.I. 0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con **C.I. 0922933767**, después de ser examinados en su expresión, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el trabajo de titulación.

FRANCISCA
PATRICIA JIMENEZ
GRANIZO

Firmado digitalmente
por FRANCISCA PATRICIA
JIMENEZ GRANIZO
Fecha: 2021.11.24
17:04:45 -05'00'



Firmado electrónicamente por:
**HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO**

Q.F. FRANCISCA PATRICIA JIMÉNEZ GRANIZO
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Q.F. HAYDEE ALVARADO ALVARADO MSC.
DOCENTE MIEMBRO 1 DEL TRIBUNAL GENERAL



Firmado electrónicamente por:
**ANA DE LAS
MERCEDES GRIJALVA
ENDARA**

Q.F. ANA GRIJALVA ENDARA MSC.
DOCENTE MIEMBRO 2 DEL TRIBUNAL GENERAL



Firmado electrónicamente por:
**FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO**

AB. FRANCISCO PALOMEQUE ROMERO MGS.
SECRETARIO GENERAL



ANEXO XI.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Nosotros, **CHÁVEZ MOTA KEVIN RUBÉN** con C.I **0932343296** y **PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR** con C.I **0922933767**, certificamos que los contenidos desarrollados en este Trabajo de Titulación, cuyo título es **“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy Ruiz*)”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.

Kevin Rubén Chávez Mota

C.I: 0932343296

Johan Aldair Parrales Miranda

C.I: 0922933767

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 -

Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

Dedicatoria

Dedico este trabajo a todos los que nos han apoyado, especialmente a Dios, a mis padres, por nunca olvidarme y convertirme en el profesional que soy. Por su paciencia y sus horas de trabajo para verme convertido en alguien de bien.

Dedico este importante hito a nuestra tutora, Dra. Pilar Soledispa Cañarte. Por dedicarnos su tiempo y su corazón, enseñándonos paso a paso para cumplir esta misión.

JOHAN ALDAIR PARRALES MIRANDA

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a todo el esfuerzo y superación que he venido forjando durante todos mis años de estudio, a mis padres que a pesar de diversas adversidades se ha logrado salir adelante sin perjudicar mi formación académica. A los buenos compañeros que me encontré en el transcurso de la carrera y me han brindado apoyo de alguna u otra manera, finalmente a nuestra tutora, Dra. Pilar Soledispa Cañarte, ya que gracias a su tiempo y dedicación hemos podido culminar este trabajo.

KEVIN RUBÉN CHÁVEZ MOTA.

Agradecimiento

Gracias a Dios por bendecirme para completar mi grado académico cuando la nueva realidad cobró la vida de muchas personas y causó una recesión económica y problemas sociales.

Gracias a mis padres. Los amo con todo mi corazón porque me trajeron al mundo y me enseñaron la fe, el honor, la sabiduría y el conocimiento.

Agradezco a mi novia por apoyar siempre mi espíritu con todo lo que me ofrece.

Gracias a toda mi familia, abuelos, tíos, primos, sobrinos que han sido una guía en mi vida, contribuyendo a una vida de justicia, creencias y valores.

Agradezco a toda la comunidad universitaria por permitirme intercambiar experiencias y conocimientos. De ahí el prestigio y los valores.

Agradezco a todos los profesores. Sin su guía, no creo que esté a la altura de los desafíos de la vida laboral.

Agradezco a mi tutora de tesis por permitirme recuperar la confianza en mí mismo y por el apoyo que necesito para llevar a cabo el trabajo de este diploma.

Agradezco a mis amigos por compartir sus experiencias, contribuir a su visión de la vida y desarrollar su carácter paciente.

JOHAN ALDAIR PARRALES MIRANDA

Agradecimiento

Agradezco a mí persona por siempre optar por el buen camino y tener ese empeño de querer ser mejor en cada cosa que hago y siempre tratar de lograr lo que me propongo.

Muchas gracias, padres por darme la vida y las infinitas comodidades que me han servido para culminar la etapa universitaria sin complicaciones, fueron una parte fundamental ya que de no ser por ustedes esto no hubiera sido posible

Gracias a toda mi familia, me han visto como un ejemplo a seguir para sus hijos y espero seguir siéndolo mientras esté con vida.

Agradezco a los docentes que la vida puso en mi camino y que supieron impartir sus conocimientos con mucha pasión de los cuales aprendí demasiado.

Y muchas gracias a nuestra tutora por dedicar su tiempo y esfuerzo por ayudarnos a conseguir este logro.

KEVIN RUBÉN CHÁVEZ MOTA.

CONTENIDO

RESUMEN	XVII
ABSTRACT	XVIII
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
I.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
I.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	4
I.4. HIPÓTESIS	5
I.5. OBJETIVOS	5
I.5.1 OBJETIVO GENERAL	5
I.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	5
I.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	6
CAPITULO II: MARCO TEORICO	7
II.1 ANTECEDENTES	7
II.2 INFLAMACIÓN.....	9
II.2.1 Signos clínicos	10
II.2.2 Fases de la inflamación.....	11
II.2.3 Clasificación de la inflamación	11
II.2.4 Historia de los AINEs	14
II.2.5 Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)	14
II.2.6 Mecanismo de acción de los AINEs	15
II.2.7 Farmacocinética de los AINEs	16
II.2.8 Reacciones adversas	16
II.3 <i>SMILAX</i>	17
II.3.4 Composición química	18
II.3.5 Usos medicinales de las especies <i>Smilax</i>	19
II.3.5.1 <i>Smilax china</i>	19
II.3.5.2 <i>Smilax glabra</i>	20
II.3.6 <i>Smilax purhampuy R.</i>	20
II.3.6.1 Taxonomía de la <i>Smilax purhampuy R.</i>	22
II.3.6.2 Clasificación taxonómica.	22
II.3.6.3 Descripción taxonómica.	22
II.3.6.4 Screening fitoquímico del rizoma de <i>Smilax purhampuy R.</i>	23

II.3.6.5 Screening fitoquímico de las hojas de <i>Smilax purhampuy R.</i>	23
III.3.6.6 Metabolitos secundarios presentes en las hojas y rizomas de la <i>Smilax purhampuy R.</i>	23
CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS.....	25
III.1 Tipo de Investigación.	25
III.2 Equipos, aparatos, materiales y reactivos.	25
III.2.1 Equipos.	25
III.2.2 Materiales.	25
III.2.3 Reactivos.	26
III.3 Muestra.	26
III.4 Metodología experimental.	27
III.4.1 Diseño general de la metodología.	27
III.4.2 Obtención del extracto etanólico de las hojas y rizomas de la <i>Smilax purhampuy R.</i>	28
Figura 6. Diseño experimental.	27
III.4.3 Estudio farmacológico.	28
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES.	31
IV.1 Evaluación de la actividad antiinflamatoria.....	31
IV.1.1 Análisis estadístico	31
IV.1.2 Porcentajes de inhibición del edema a lo largo de 5 horas en el modelo de inflamación aguda.	34
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES	37
GLOSARIO DE TERMINOS.....	38
BIBLIOGRAFÍA	45

INDICE DE TABLAS

Tabla I.....	6
Tabla II.....	22
Tabla III.....	25
Tabla IV.....	25
Tabla V.....	26
Tabla VI.....	29
Tabla VII.....	32
Tabla VIII.....	34

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	15
Figura 2.....	16
Figura 3.....	19
Figura 4.....	20
Figura 5.....	21
Figura 6.....	21
Figura 7.....	33
Figura 8.....	34

ANEXOS.....	40
Anexo A. Certificado Taxonómico de <i>Smilax purhampuy R.</i>	40
Anexo B. Hojas secas de <i>Smilax purhampuy R.</i>	41
Anexo C. Rizoma de <i>Smilax purhampuy R.</i>	41
Anexo D. Triturado y pesado del rizoma de <i>Smilax purhampuy R.</i>	42
Anexo E. Triturado y pesado del rizoma de <i>Smilax purhampuy R.</i>	42
Anexo F. Obtención del extracto etanólico de las hojas.	43
Anexo G. Filtrado del extracto etanólico del rizoma.....	43
Anexo H. Conformación de grupos experimentales.....	44
Anexo G. Tabla de registro de pesos de los animales de experimentación de los grupos controles y grupos tratamientos correspondientes al ensayo de inflamación aguda.....	44

“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS Y RIZOMAS DE LA (*Smilax purhampuy* Ruiz)”

Autores: CHAVEZ MOTA KEVIN RUBEN
PARRALES MIRANDA JOHAN ALDAIR

Tutora: Q.F. SOLEDISPA CAÑARTE PILAR ASUNCIÓN, MSc.

RESUMEN

En el presente trabajo, se evaluó la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de los rizomas y las hojas de la *Smilax purhampuy* R. Para llevar a cabo esta investigación se conformaron cuatro grupos de seis ratones: Grupo de control negativo (I) tratados con carragenina para inducir la inflamación y una solución de Cloruro de Sodio, grupo de control positivo (II) el cual fue tratado con carragenina e Indometacina, dos grupos experimentales (III y IV) tratados con carragenina y 400 mg/kg de los extractos etanólicos de rizomas y hojas respectivamente. La aplicación de los tratamientos se realizó en los músculos de las patas de los biomodelos y los volúmenes de la pata inflamada se midieron a las 1, 2, 3 y 5 horas después de la administración de la carragenina. La diferencia entre el valor inicial y subsecuentes lecturas para cada tiempo de estudio arrojó el volumen de edema. De acuerdo con los resultados se concluyó que el extracto con mayor actividad antiinflamatoria fue el de las hojas con un porcentaje de inhibición del 52,94% a las 5 horas después de la aplicación de la carragenina en comparación con el 49,57% del extracto etanólico del rizoma.

Palabras Clave: *Smilax purhampuy* R., actividad antiinflamatoria, extracto etanólico, carragenina.

“COMPARATIVE STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS OF LEAVES AND RHIZOMES OF *Smilax purhampuy* RUIZ.”

Author(s): Chávez Mota Kevin Rubén
Parrales Miranda Johan Aldair.

Advisor: Q.F. Soledispa Cañarte Pilar Asunción. MSc.

ABSTRACT

In the present work, the anti-inflammatory activity of the ethanolic extracts of the rhizomes and the leaves of *Smilax purhampuy* R was evaluated. To carry out this research, four groups of six mice were formed: Negative control group (I) treated with carrageenan to induce inflammation and a solution of Sodium Chloride, positive control group (II) which was treated with carrageenan and Indomethacin, two experimental groups (III and IV) treated with carrageenan and 400 mg / kg of the ethanolic extracts of rhizomes and leaves respectively. The application of the treatments was carried out in the muscles of the legs of the biomodels and the volumes of the inflamed leg were measured at 1, 2, 3 and 5 hours after the administration of carrageenan. The difference between the initial value and subsequent readings for each study time yielded the volume of edema. According to the results, it was concluded that the extract with the highest anti-inflammatory activity was that of the leaves with an inhibition percentage of 52.94% at 5 hours after the application of carrageenan compared to 49.57% of the extract. ethanolic of the rhizome.

Keywords: *Smilax purhampuy* R., anti-inflammatory activity, ethanolic extract, carrageenan.

INTRODUCCIÓN

La inflamación es una respuesta protectora del organismo a diferentes agresiones, las cuales afectan al 80% de la población mundial, es así que se ha animado a avanzar en estudios científicos y así permitir el hallazgo de nuevas estrategias o tratamientos que sean efectivos, y que a su vez a la población no provoque ningún tipo de efecto secundario o reacciones adversas (Cisneros Ortiz, 2021) .

La actividad antiinflamatoria se refiere a ciertos procesos provocados por algún estímulo, agente biológico, interacción antígeno-anticuerpo, que a su vez incluyen signos clínicos como rubor, calor, palpación y desorden funcional tisular. Estudios de algunos productos naturales han demostrado tener efectos sobre la expresión de citoquinas proinflamatorias, asociada con la inactivación del complejo proteico NF-Kb (factor nuclear kappa B) implicado en la respuesta celular de ciertos estímulos, esto indica que hay ciertos mecanismos y moléculas que intervienen en este proceso enzimático, ciertos mediadores pertenecientes a diferentes clases químicas como aminas biógenas, (histamina serotonina), proteínas y péptidos (enzimas hidrolíticas, citoquinas, factores de complementos, anticuerpos etc.) y lípidos (factores activadores de plaquetas), que en su mayoría actúan de forma antiinflamatoria (Gómez Estrada, Gonzáles Ruiz, & Domingo Medina, 2011).

Actualmente los antiinflamatorios conocidos como (AINEs) son los fármacos que más se recetan y consumen en el mundo para tratar diferentes malestares, sin embargo, se debe tener en cuenta que el uso concomitante de ciertos fármacos de este grupo como el ketorolaco podrían causar diversas patologías, ya sea daño renal o hemorragia digestiva. Es por lo que su uso debe contar bajo criterios de eficacia y seguridad para la población (Oscanoa Espinoza T. J., 2015).

Investigaciones recomiendan el uso de plantas medicinales ya que se han demostrado resultados prometedores en la prevención y tratamiento de varias patologías, entre ellas la inflamación; además, tienen bajo costo y efectos

secundarios mínimos (Ginwala, Raina Bhavsar, DeGaulle I Chigbu, & Pooja Jain, Zafar K Khan, 2019); (Zhang Xufei, y otros, 2019).

La mayoría de los medicamentos derivados de plantas se consumen al azar para el tratamiento de diversas enfermedades sin tener información adecuada sobre su utilidad. Por lo tanto, para orientación adecuada de la población en general, especialmente los usuarios de productos naturales, es necesario demostrar científicamente efectividad de estas plantas medicinales (Muhammad Ali Rajput, Tabassum Zehra, Fizzah Ali, & Gunesh Kumar, 2019).

Existen diferentes modelos para medir la actividad antiinflamatoria de un producto, entre ellos se encuentra el ensayo de edema plantar inducido por carragenina. Consiste en la administración subcutánea de una solución de carragenina (mucopolisacárido sulfatado proveniente de algas marinas *Chondrus crispus* y *Gigartina stellata*) a nivel de la aponeurosis plantar de rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por la liberación de histamina, serotonina, bradicinina y prostaglandinas, además de diversos factores del complemento que están implicados en la amplificación de la respuesta (Winter, Risley, & Nuss, 1962) (CYTED., 1995) (Voguel, 2002) (Kale, Misar, Dave, Joshi, & Mujumdar, 2007).

El producto para ensayar (natural o sintético) en dicho modelo, se puede administrar vía intraperitoneal, oral, etc. Debido a los incrementos de volumen de la pata, a diferentes tiempos, y comparando los distintos grupos de tratamiento, se consigue conocer el grado de inhibición del edema en las ratas tratadas respecto a los controles, hecho que está relacionado con la acción antiinflamatoria (Winter, Risley, & Nuss, 1962) (Kale, Misar, Dave, Joshi, & Mujumdar, 2007).

Este trabajo de investigación experimental pretende comparar la actividad antiinflamatoria en modelos experimentales a partir de los extractos de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy R.*, y así poder corroborar sus estudios para en un futuro pueda ser utilizada con fines terapéuticos en el país.

CAPÍTULO I

I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los procesos inflamatorios son respuestas fisiológicas del organismo ante diversos estímulos endógenos y exógeno, los cuales tienen como consecuencias signos clínicos como edemas, rubor, calor, dolor e impotencia funcional, estas manifestaciones son producto de las acumulaciones leucocitarias, de proteínas plasmáticas y derivados sanguíneos (Gonzalez Costa & Padrón González, 2019).

Se conocen dos tipos de inflamación según el tiempo de evolución: la inflamación aguda la cual comienza minutos u horas e intervienen respuestas de la inmunidad innata, se caracteriza por la presencia de pus en la piel; La inflamación crónica empieza en días, semanas y hasta meses cuando el sistema inmune no ha eliminado al agente que causan disfunciones orgánicas que se dan a notar mediante sepsis, en este tipo de inflamación interviene progresivamente la inmunidad adquirida (Gonzalez Costa & Padrón González, 2019).

Los problemas que existen actualmente en países en desarrollo son la automedicación, como consecuencia de factores socioeconómicos que restringen a las personas afectadas acceder a servicios de salud y la prescripción de fármacos antiinflamatorios no esteroideos por sus siglas (AINEs), es común la falta de conocimiento acerca de los efectos y reacciones adversas medicamentosas de esos medicamentos que se consumen con frecuencia (Mendoza Urrutia , Salvatierra Laytén , & Frisancho Velarde, 2008).

La medicina tradicional está avanzando exponencialmente en la actualidad debido a los problemas ocasionados por los medicamentos sintéticos, el género *Smilax* posee diversas propiedades entre las que se destaca la antiinflamatoria, la especie que se tratará en el presente trabajo es la *Smilax purhampuy R*; una planta con escasos estudios y que se espera aportar con

información comparativa sobre la actividad farmacológica antiinflamatoria de las hojas y rizomas.

I.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál de los extractos etanólicos obtenidos de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy* R. posee mayor actividad antiinflamatoria?

I.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

En la actualidad al alrededor de todo el mundo se encuentran entre el grupo farmacológico más prescritos los AINEs, debido a su versatilidad funcionan como analgésicos o antiinflamatorios, no obstante, se han reportado casos donde estos puedan llegar a causar algún tipo de problemas en el organismo como edemas, úlceras, insuficiencia renal, insuficiencia cardiovascular, en personas de edad media y avanzada (Oscanoa Espinoza & Lizaraso Soto, 2015).

Estudios científicos actuales declaran que las especies originarias de América del sur tropical como lo son la *Smilax glabra* R, *Smilax china* L, *Smilax domingensis* Will, al ser evaluadas mediante análisis fitoquímicos de las hojas y rizomas revela la presencia de ciertos metabolitos como alcaloides, aceites y/o grasas, saponinas, flavonoides, taninos entre otros, informando que los aceites y/o grasas siendo este obtenido a partir de las hojas son los que presentan las propiedades antiinflamatorias (Lee , Kim , & Whang , 2017).

Existen múltiples variedades de *Smilax*, donde abarcan más de unas 310 especies y son conocidas como plantas trepadoras. Las hojas y rizomas de la especie *Smilax purhampuy* Ruiz, no cuenta con investigaciones científicas del todo avanzadas en base a su actividad antiinflamatoria.

Por ese motivo a través de un estudio farmacognóstico y fitoquímico de las hojas y rizomas de la especie *Smilax purhampuy* Ruiz se pretende conocer su composición y las propiedades y así aportar grandes beneficios por su uso en lo que sería medicina natural para la población.

I.4. HIPÓTESIS

Los extractos etanólicos de las hojas y rizoma de *Smilax purhampuy R.* presentan actividad antiinflamatoria.

I.5. OBJETIVOS

I.5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy R.*, mediante el ensayo de edema plantar por carragenina.

I.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los porcentajes de inhibición de la inflamación que producen los extractos de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy R.*
- Comparar estadísticamente la actividad antiinflamatoria de los extractos etanólicos de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy Ruiz.*

I.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla I

Variables del Modelo

Variable	Dimensiones - conceptualización	Indicadores	Índices/Unidades
	Tipo de extracto.	Alcohólico.	N/A
	Concentración de metabolitos secundarios.	Cantidad presente en las hojas y rizomas.	mg
Dependiente	Rizoma de <i>Smilax p.</i>	Es la raíz de la planta.	Tamaño (cm) Diámetro (cm) Peso (g)
	Hojas de <i>Smilax p.</i>	Órgano de la planta en el que se realiza la fotosíntesis.	Tamaño (cm) Diámetro (cm) Peso (g)
Independiente	Acción farmacológica antiinflamatoria.	Previene las reacciones de los tejidos del organismo.	Porcentaje (%)

Elaborado por Autores.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

II.1 ANTECEDENTES

El presente trabajo de investigación requirió de una revisión tanto bibliográfica como experimental las cuales fundamentaron las bases para su desarrollo. No obstante, la especie *Smilax purhampuy R.*, cuenta con escasos trabajos de investigación por lo tanto se tomará como referencia bases literarias y estudios de otras especies de *Smilax*, pero de la misma familia *Smilacaceae*.

Un estudio realizado en la Universidad de San Carlos en Guatemala por procesos de maceración y percolación obtuvieron el rizoma de la especie de *Smilax domingensis.*, indicando la presencia de alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, aceites esenciales entre otros metabolitos y que el uso del rizoma se le atribuye por sus propiedades antirreumáticas, antiinflamatoria, diurética y que su uso por vía oral para el tratamiento de artritis reumatoide, reumatismo crónico e inclusive la lepra (González Cárdenas, 2009).

En el sur de Brasil se realizaron investigaciones donde indican que diferentes extractos tanto etanólicos y orgánicos de las hojas de la especie *Smilax* presentan propiedades, anticonceptivas y antioxidantes, además, esta especie se la ha utilizado etnofarmacológicamente por su acción antiinflamatoria (Hirota, y otros, 2016).

Zhong, y otros, (2017) analizaron el rizoma de la especie *Smilax china L.*, a partir de un extracto etanólico lograron aislar un nuevo triflavonoide conocido como Kandelin B-5 polvo amorfo blanco y otros 19 compuestos fenólicos más, los cuales serían responsables de la actividad antiinflamatoria y podría ser utilizada como medicina natural para combatir enfermedades crónicas.

Otro estudio similar realizado por Shu (2018) identificaron ocho flavonoides, incluidos tres flavonoides nuevos de la *Smilax glabra* de los cuales los tres glucósidos flavonoides exhibieron una moderada actividad antiinflamatoria, los cuales terminan indicando que esta especie puede ser una fuente potencial de agentes antiinflamatorios naturales.

Trabajo de investigación elaborado por PARRALES A. y VILLAMAR J. (2018), realizaron un estudio farmacognóstico y fitoquímico de las hojas de *Smilax purhampuy R.*, en la Universidad de Guayaquil - Ecuador. Este análisis fue realizado por medio de parámetros de calidad y screening fitoquímico demostrando que en su composición cuenta con metabolitos secundarios tales como azúcares reductores, aceites y grasas, fenoles-taninos, triterpenos-esteroides, saponinas y alcaloide. Además, evaluaron su perfil lipídico destacando el omega 9 (ácido oleico) en un 43,84% siendo este un contribuyente a los procesos antiinflamatorios.

Otra investigación elaborada por MERO A. y MUÑOZ K. (2020), realizaron un estudio farmacognóstico y fitoquímico preliminar del rizoma de la *Smilax purhampuy R.*, en la Universidad de Guayaquil – Ecuador, obteniendo como resultados parámetros farmacognósticos, tales como cenizas totales 3,35%, cenizas insolubles en agua 0,33%, cenizas insolubles en ácido clorhídrico 0,67%, humedad 13,44%, sustancias solubles 1,4% (Extracto acuoso), 0,2% (Extracto etéreo). 1,8% (Extracto alcohólico). Así mismo determinaron características micromorfológicas del rizoma de la *Smilax purhampuy R.*, que tiene presente células del parénquima, fibras, vasos de la xilema con hoyos bordeados. A través de un tamizaje fitoquímico indicaron cualitativamente presencia de compuestos lactónicos, alcaloides, triterpenos-esteroides, azúcares reductores, quinonas, saponinas, flavonoides, etc., por medio del método Miranda y Cuéllar.

Marquez Daza & Torres Gutiérrez , (2020), evaluaron la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del rizoma de la *Smilax purhampuy R.*, utilizando un modelo de inflamación crónica y aguda de edema auricular en la oreja izquierda con aceite de Croton, luego de seis horas se midió el espesor de la inflamación. A partir de eso se realizó el análisis en cinco grupos conformados por seis ratones cada uno, el grupo (A) denominado control negativo, el grupo (B) control positivo fue tratado con betametasona, y el grupo (C, D y E) fueron tratados con 10, 20 y 40 µl de extracto etanólico del rizoma, al grupo (E) de biomodelos que se le administro 40 µl con una concentración de 0,2mg presentó mayor inhibición que al del antiinflamatorio comercial.

II.2 INFLAMACIÓN

Gonzalez Costa & Padrón González, (2019) indican que la inflamación es una reacción del organismo a diversas agresiones endógenas o exógenas, donde a su vez van actuar en conjunto la respuesta inmune innata y la adquirida que van a dar lugar a numerosos efectos sistémicos y locales, mostrando características de cinco signos clínicos: rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional, que en su mayoría son causadas por una acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas, y derivados de la sangre hacia lugares de los tejidos extravasculares donde existe una infección o lesión. Es por eso que dependiendo del tiempo del progreso de la inflamación puede derivarse en aguda o crónica.

González B, Beltrán M, García O, & Barrilao G (2010) , destacan que el proceso antiinflamatorio se deriva de una serie de fenómenos, moleculares, celulares y vasculares, que actúan de manera defensiva frente agresiones físicas, químicas y biológicas. En primer lugar, esta respuesta antiinflamatoria actúa en el sitio de lucha contra el agente agresor, esta respuesta es inmediata donde luego en el foco inflamatorio va a traer células con inmunidad de tejidos próximos y los cambios vasculares permiten la llegada de la sangre hacia moléculas inmunes.

La inflamación Según Villalba H, (2014) es un proceso fisiológico defensivo que ocurre de manera natural en el organismo frente a las agresiones, que a su vez va acompañada por la presencia de ciertos signos como el dolor, calor, rubor y edema. Durante el proceso de inflamación ocurre una reacción inmediata frente al agente agresor donde los fagocitos intentan destruir al agente mediante sustancias mediadoras que van a actuar directamente sobre las células endoteliales así generando cambios en la permeabilidad vascular, lo que hace que los leucocitos puedan migrar al sitio de inflamación para la fagocitosis de los agentes agresores y tornar a la normalidad al restaurar la lesión.

Por lo tanto, todos los autores conforman que la inflamación es definida como un proceso tisular que ocurre por distintos fenómenos moleculares, celulares y vasculares actuando de manera defensiva a agresiones físicas, químicas o biológicas.

Durante el proceso de inflamación hay aspectos básicos como la focalización en la zona específica del daño, una respuesta inflamatoria inmediata y específica, ya que el foco inflamatorio atrae las células inmunes de los tejidos cercanos, por lo tanto, esas alteraciones vasculares hacen que a través de la sangre permitan la llegada de más moléculas inmunes (Guerrero Fabian , Lozano Domínguez, & Machuca Alberto, 2015).

II.2.1 Signos clínicos

Los signos de la inflamación fueron descritos en primera instancia por Celsus (escritor romano del siglo I d.c) que los denominó los cuatro signos cardinales de la inflamación que son: rubor, tumor, dolor y calor. En la actualidad se agregó un quinto signo que es la impotencia funcional o (signo de Virchow).

El rubor es ocasionado por variaciones del flujo sanguíneo local, vasodilatación arteriolar, que a su vez va a aumentar el flujo sanguíneo local (hiperemia) y en menor medida a la hemoconcentración (aumento de la permeabilidad del endotelio) y la congestión venosa consecuente, lo cual incrementa los hematíes presentes por volumen en el área inflamada lo que varía al tono rojizo a rosado hasta tonalidades violáceas, de acuerdo con el tiempo de evolución.

El tumor en la inflamación es considerado como un aumento de volumen generado por un factor fisiopatológico que aumenta la permeabilidad vascular y la creación de un exudado compuesto por proteínas de elevado peso molecular (por ejemplo, la fibrina), también por células inmunes, restos celulares y germen del agente agresor en caso de estar presente.

El aumento de temperatura genera calor en el sitio de inflamación, esto es debido a la liberación de pirógenos IL-1, el TNF (factor de necrosis tumoral) y las prostaglandinas capaces de ser transportadas por la sangre al control térmico del hipotálamo.

El dolor es generado por un cúmulo de sustancias químicas las cuales interactúan con las terminaciones nerviosas del dolor. Entre las más dolorosas está la bradicinina, causando el dolor propio de la lesión tisular, también la sustancia P que es secretada por las fibras nerviosas amielínicas tipo C (causante del dolor lento o quemante) a nivel de la medula espinal.

La impotencia funcional o pérdida de la función denominada por Virchow como el quinto signo de la inflamación se destaca por la dificultad o imposibilidad para movilizar una extremidad lesionada, este signo ocurre básicamente por la respuesta inflamatoria ante la pérdida funcional de cualquier órgano ya sea una disfunción intestinal, defecto motor debido a un absceso cerebral (León Regal, y otros, 2015).

II.2.2 Fases de la inflamación

- **Liberación de mediadores:** Los mediadores pueden ser de origen plasmático o celular los cuales son sintetizados por los mastocitos por la actuación de diferentes estímulos, como la histamina, serotonina, óxido nítrico eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, y leucotrienos), quimiocinas, enzimas (triptasas, y otras proteasas), factor activador de plaquetas fibrina, C3a, C5a.
- **Efecto de los mediadores:** Al ser liberadas todas estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que ayudan a la llegada de moléculas y células inmunes al foco de inflamación
- **Llegada de moléculas y células inmunes al foco de inflamación:** En su mayoría son procedentes de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco de inflamación
- **Regulación del proceso inflamatorio:** Al momento de que ocurren todas esas repuestas inmunes el fenómeno inflamatorio compone una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o estabilizar el proceso.
- **Reparación:** Compuesta de fenómenos que constituyen la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o ya sea de la propia respuesta inmune (Guerrero Fabian , Lozano Domínguez, & Machuca Alberto, 2015).

II.2.3 Clasificación de la inflamación

La inflamación se la clasifica de acuerdo con el tiempo de duración, carácter del exudado, etiología, características morfológicas y localización.

II.2.3.1 Inflamación por la duración

➤ **Inflamación aguda**

Este tipo de inflamación ocurre de manera inmediata liberando los mediadores de defensa del organismo en el foco de inflamación, su proceso es rápido y de corta duración.

➤ **Inflamación crónica**

Esta ocurre de manera más lenta, lo que a su vez va a causar, tiempo de destrucción tisular, inflamación activa y repetitivo intento de reparación.

Villalba H, (2014) menciona que las características más importantes de una inflamación crónica son:

- Infiltrado celular compuesto por macrófagos, linfocitos, y células plasmáticas
- Destrucción tisular
- La formación de tejido fibroso y angiogénesis (proliferación de pequeños vasos sanguíneos) prevalece sobre exudados de líquidos.

II.2.3.2 Inflamación por carácter del exudado

➤ **Inflamación por trasudado**

En este tipo de inflamación hay presencia de líquido extravascular con poco contenido proteico debido a un cambio en la permeabilidad vascular.

➤ **Inflamación por exudado**

Aquí se va a encontrar líquido inflamatorio extravascular con alto contenido proteico y esto hará denotar suficiente permeabilidad en los vasos sanguíneos.

II.2.3.3 Inflamación por etiología

En este tipo de inflamación ocurre por diversos factores externos, ya sea una infección causada por bacterias, virus, parásitos o toxinas microbianas; puede ser también por procesos traumáticos, como golpes, que van actuar de manera inmediata o tardía como en un esguince o higromas; Térmicas por

alguna quemadura por calor o congelamiento; irradiaciones; exposición a agentes químicos ambientales; necrosis tisular; presencia de cuerpos extraños como una astilla; Inmunitarias o reacciones de hipersensibilidad ya sea un alérgeno o por procesos colagenopáticos.

II.2.3.4 Inflamación por sus características morfológicas

- **Serosas:** Acumulación de líquido tisular y bajo contenido proteico
- **Fibrinosa:** Presencia de exudado con alto contenido de fibrinógeno.
- **Supurativa o purulenta:** Produce exudados purulentos que se forman por leucocitos y células necróticas.
- **Abscesos:** Tejido inflamado purulento, junto a necrosis licuefactiva.
- **Ulceras:** Ocasionado por esfacelamiento de tejido necrótico infamado.

II.2.3.5 Inflamación por su localización

- **Focales:** Ocurren en órganos y zonas específicas donde a su vez se utiliza el sufijo *-itis*, como por ejemplo faringitis, otitis, laringitis, conjuntivitis etc.
- **Diseminados:** Esto se genera por la propagación de procesos inflamatorios persistentes ya sea por vía canalicular, fistulización o metástasis (Villalba Herrera, 2014).

Acorde a lo anterior la fase aguda inicia cuando el organismo se encuentra con un estímulo dañino, que se caracteriza por la presencia de vasodilatación, infiltración de neutrófilos y edemas. Esto abre paso a la inflamación crónica formada por tejido de proliferación, la formación de granuloma, y la fase de reparación.

Todo este proceso de inflamación de eventos moleculares es debido a la activación de células inflamatorias que liberan los llamados mediadores como citosinas o quimoquinas que desencadenan la inflamación aguda a crónica, ya que aquí se activa la ciclooxigenasa (COX) para la producción de prostaglandinas (PGs), responsables del dolor, edema y fiebre. Los fármacos que van a inhibir la COX son llamados antiinflamatorios convencionales Antiinflamatorios esteroides (AIE) y Antiinflamatorio no esteroides (AINEs).

Pero el uso concomitante de estos podría causar reacciones adversas, como ulceraciones, irritación gástrica, perforación, hematoquesia, disturbios en

la inmunidad humoral, fallo hepático, dolor de cabeza, anemia hemolítica, osteoporosis, entre otros (Zamora Rodríguez, Molina, Mena, & Nodal , 2017).

II.2.4 Historia de los AINEs

En los años 3500 Hipócrates prescribía el extracto de las hojas y corteza de sauce para poder usarse contra la fiebre y la inflamación. En 1829 se aisló el salicílico glucósido (salicina), años después científicos descubrieron el ingrediente activo ácido salicílico para tratar la fiebre, sin embargo, tuvo unos efectos en la mucosa oral y gástrica que la irritaba. Luego a partir del 1899 se empezó a comercializar el ácido acetilsalicílico, que proviene la salicina el principio activo de la planta *Salix alba*, con una mejor presentación y sabor más agradable (Oscanoa Espinoza T. J., 2015) (Arredondo Barboza & Guevara Cerdas, 2018).

En el año 1961 el profesor Stewart Adams manifestó que el ibuprofeno tenía propiedades antiinflamatorias en cobayos. En 1976 un científico británico John Vane indicó que el ácido acetyl salicílico posee un mecanismo de inhibición de prostaglandinas (mensajeros de inflamación) bloqueando la enzima prostaglandina sintetasa o ciclooxigenasa (COX). Gracias a este hallazgo recibió un premio Nobel en el 1982 (Oscanoa Espinoza T. J., 2015).

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) pese a tener diferentes estructuras químicas, todos inhiben la enzima ciclooxigenasa (COX), como por ejemplo el ácido acetilsalicílico por uso para tratar la artritis reumatoide que básicamente es una inflamación de engrosamiento que puede destruir el cartílago y el hueso dentro de la articulación (Oscanoa Espinoza T. J., 2015).

II.2.5 Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)

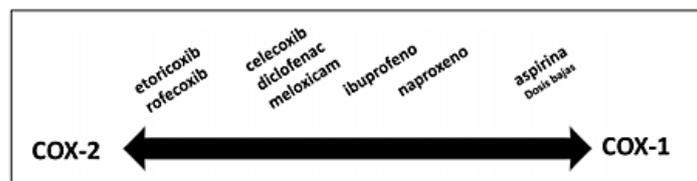
Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son el grupo farmacológico que más se consumen a nivel global ya sea con o sin prescripción médica, el cual son utilizados para alivios de dolor e inflamación agudas o crónicas. Alrededor de 30 millones de personas consumen diariamente estos fármacos. En el año del 2012 en Argentina se vendieron aproximadamente 70 millones de unidades de ibuprofeno, meloxicam, naproxeno, Ketorolaco, ya que todos estos son inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa. Los efectos antiinflamatorios dependen de la inhibición de la ciclooxigenasa-2 y las posibles reacciones

adversas, una de las principales son las cardiovasculares y renales dependen de la inhibición de la COX-2.

El grado de inhibición de la COX-1 varía entre cada AINEs, siendo este menor con los que tienen más selectividad a la COX-2, pero al aumentar las dosis incrementan la inhibición de la COX-1. Es por eso que cada AINEs ocupara un lugar dependiendo de su selectividad y dosis usada (Prozzi, y otros, 2018).

Figura 1

Esquema de la selectividad de la inhibición de la COX-1 y COX-2 por AINEs



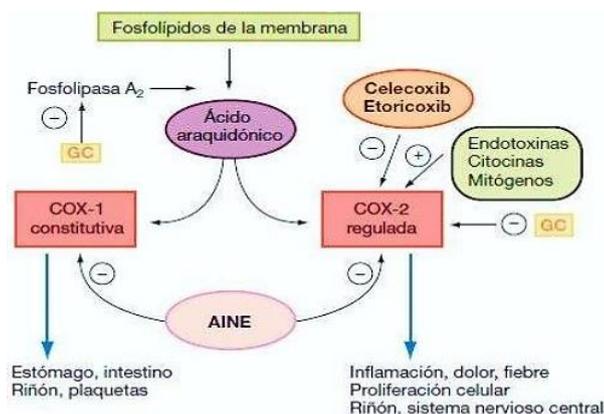
Fuente: Tomado de Prozzi y otros (2018).

II.2.6 Mecanismo de acción de los AINEs

Los AINEs actúan bloqueando la síntesis de prostaglandinas al inhibir con mayor o menor potencia las isomorfias de la ciclooxigenasa (COX), la cual facilita la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas. Una vez liberado los fármacos antiinflamatorio no esteroides (AINEs) en el organismo van a desaparecer los efectos producidos por la inflamación como dolor, fiebre, rubor y tumefacción. El mecanismo de la gastropatía por AINEs es la inhibición de prostaglandinas gastroprotectoras PGI₂ Y PGE₂, que inhiben la secreción acida, y así mejorando el canal sanguíneo y estimulan la secreción de moco protector (Arredondo Barboza & Guevara Cerdas, 2018) (Vargas Maji, 2017).

Figura 2

Mecanismo de acción



Fuente: Arredondo Barboza y Guevara Cerdas (2018)

II.2.7 Farmacocinética de los AINEs

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) se absorben por difusión pasiva en mayor parte en el intestino delgado, pero también en menor proporción en el estómago.

Por difusión pasiva, pH se distribuyen a los tejidos y líquidos corporales. Traspasan la barrera placentaria, también se metabolizan en el retículo endoplásmico y mitocondrias hepáticas.

Finalmente, para ser excretado por la orina (Arredondo Barboza & Guevara Cerdas, 2018).

II.2.8 Reacciones adversas

Debido a su mecanismo de acción, estos fármacos pueden tener efectos no deseados en el organismo. Uno de los órganos diana donde pueden ocurrir estos efectos secundarios es el tracto gastrointestinal. Estos efectos incluyen irritación directa o indirecta del aparato digestivo. En la mayoría de los casos, es leve y asintomático, pero puede ser muy grave. Su incidencia se estima en 1 de cada 10 usuarios, cifra aún mayor en los ancianos. Este efecto secundario se basa en la inhibición de las prostaglandinas, los citoprotectores de la mucosa gástrica, PGI₂ y PGE₂ porque limita la secreción de ácido gástrico y estimula la

formación de moco (Arredondo Barboza & Guevara Cerdas, 2018) (Santos, 2016).

Además de causar daño local, los AINE reducen el flujo sanguíneo e interfieren con la función protectora de la mucosa gastrointestinal. Los efectos secundarios gastrointestinales más comunes son: esofagitis, ulceración (las complicaciones más comunes son sangrado y perforación), gastritis, lesiones locales y diarrea (Arredondo Barboza & Guevara Cerdas, 2018) (Santos, 2016).

II.3 SMILAX

II.3.1. Familia *Smilacaceae*

Es una familia de arbustos trepadores que ha sido ampliamente utilizado desde la antigüedad, está representada por la familia *Smilax* y se caracterizan por los metabolitos secundarios que están presentes principalmente en sus rizomas y hojas. De manera tradicional, los rizomas se utilizan como antiinflamatorios, antifúngicos, antisépticos, cicatrizantes, diuréticos y tónicos (Cáceres, et al., 2012).

Las especies que en principio fueron registradas son *Smilax aristolochiaefoli.*, *Smilax febrifuga*, *Smilax ornata*, han sido ampliamente utilizados desde la antigüedad entre ellas *Smilax regelii*, *Smilax spinosa*, y *Smilax domingensis* son empleadas para medicina, la industria alimenticia y artesanía (Cáceres, et al., 2012).

II.3.1.1 Morfología y características

Aparecen como enredaderas trepadoras y leñosas con rizomas tuberosos, y sus hojas tienen forma puntiaguda. Las flores son unisexuales, pequeñas, axilares, solitarias, con sépalos libres y seis estambres filamentosos, anteras binoculares, excelente ovario, bayas y 1 a 3 semillas (Mayorga & Tomalá, 2018).

II.3.2 Género *Smilax*

Este género ha sido clasificado en la familia de las *Liliaceae*. Las plantas pertenecientes a este género se originaron a partir de rizomas finos como el

tribulus; debido a su buena clasificación taxonómica, es importante contar con muestras de vides jóvenes y maduras, incluyendo la longitud, forma del pecíolo la pubescencia, la forma del tallo, el color del fruto y el tipo de flor son importantes para su descripción y reconocimiento morfológico.

II.3.2.1 Características botánicas del género *Smilax*

Las especies del género *Smilax*, tienen un crecimiento de hasta 50 metros de largo, tienen pares de zarcillos para trepar. Tienen pequeñas flores y bayas rojas, azules o negras, los tallos están cubiertos de espinas, los rizomas son largos y tubérculos, que pueden extenderse de dos a tres metros, son inodoros e insípidos (Khan, Singh, Reese, Howden, & Thomas, 2019).

La especie de la familia *Smilacaceae* puede confundirse con *Dioscoreaceae*, pero la diferencia es que la base de las hojas de *Smilax* proviene de la punta del pecíolo y tienen zarcillos (Khan, Singh, Reese, Howden, & Thomas, 2019).

II.3.3 Distribución

Las especies de *Smilax* son nativas de América del Sur, Jamaica, China y México. Aproximadamente 250 especies del género *Smilax* se han encontrado en climas tropicales, y se han utilizado extractos de sus rizomas para tratar diversas enfermedades, entre las cuales la especie más utilizada están *Smilax domingensis*, *Smilax aristolochiaefolia* Mill, *Smilax ornata* Lem, *Smilax china*, *Smilax larvata*, *Smilax glabra*, *Smilax angustiflora*, entre otras (Macvean, 2017).

II.3.4 Composición química

Debido a la presencia de saponinas esteroides, flavonoides, polifenoles, fitoesteroles y triterpenoides, se han utilizado en medicina extractos de rizomas de diferentes tipos de *Smilax*. Estudios anteriores han demostrado que existe un flavonoide importante, astilbina en la especie *Smilax*, que ha demostrado tener actividad inmunosupresora y es una sustancia activa para el tratamiento de enfermedades inmunitarias humanas (Tian , Zhang , Long , & Zhang , 2017)

También se informaron de 104 saponinas esteroides en 20 tipos diferentes de *Smilax*. Las saponinas son componentes bioactivos característicos del género porque tienen importantes efectos antifúngicos, citotóxicos y antiinflamatorios (Tian , Zhang , Long , & Zhang , 2017).

II.3.5 Usos medicinales de las especies *Smilax*

Los rizomas de la especie *Smilax* son muy famosos en la medicina tradicional, se utilizan como antiinflamatorios, antifúngicos, antipruriginosos, antisépticos, cicatrizantes, diuréticos y tónicos (Macvean, 2017).

Entre ellos se encuentran los rizomas de *Smilax china* y *Smilax glabra*, las cuales se han usado para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas y artritis reumática.

II.3.5.1 *Smilax china*

Se trata de una pequeña enredadera que crece en el sur de China, esta especie de *Smilax* ha sido utilizado desde la antigüedad como medicina natural ya que empleaban los tallos y raíces para elaborar tónicos energéticos, pastas para el tratamiento de la impotencia y problemas seminales, la usaban en el tratamiento de la esquizofrenia, para aliviar los entumecimientos. Los principales metabolitos presentes en esta especie son: triterpenos, saponinas, flavonas y ácidos orgánicos (Mohamad, Wenli , & Qi, 2019).

Figura 3

Smilax china



Fuente: Mayorga y Tomalá (2018)

II.3.5.2 *Smilax glabra*

El rizoma de esta especie de *Smilax* se consume en China, principalmente en forma de té, en sopas y como medicina natural, mientras que en países como Tailandia se lo usa como medicamento para el tratamiento del cáncer y enfermedades cutáneas. Estudios fitoquímicos de esta planta indicaron que en su composición están presentes metabolitos como flavonoides, ésteres, fenilpropanoides, terpenoides y lectinas. Estudios in vitro e in vivo demostraron efectos antivirales y antiinflamatorios (Chuan-li , Wei , Min , Xiao-jie , & Chuan-jian , 2014).

Figura 4

Smilax glabra.



Fuente: Zhengyi y Raven (2000)

II.3.6 *Smilax purhampuy* R.

Esta especie, *Smilax purhampuy* R., antes conocida como *Smilax febrífuga* o zarzaparrilla ecuatoriana, se encuentra en Bolivia, Perú, Ecuador, Colombia y Venezuela, se utiliza tradicionalmente para tratar fiebre, problemas digestivos y renales, enfermedades de la piel, triglicéridos, artritis, intestinos Inflamación del tracto y del estómago.

Figura 5

Hojas Smilax purhampuy R.



Elaborado por Autores

Figura 6

Rizomas de Smilax purhampuy R.



Elaborado por Autores

II.3.6.1 Taxonomía de la *Smilax purhampuy R.*

Según Marquez & Torres (2020), la clasificación y descripción taxonómica de *Smilax purhampuy R* de es de la siguiente manera:

II.3.6.2 Clasificación taxonómica.

En la tabla II se muestra la clasificación taxonómica de la *Smilax purhampuy R.*

Tabla II.

Clasificación de taxonomía: Smilax purhampuy R.

Clase	Equisetiposida C. Agardh
Subclase	Magnoliidae Novák ex. Takht.
Superorden	Lilianaes Takht.
Orden	Liliales Perleb.
Familia	Smilacaceae Vent.
Género	<i>Smilax L.</i>
Especie	<i>purhampuy Ruiz</i>
Nombre científico	<i>Smilax purhampuy Ruiz</i>
Nombre vulgar	Zarzaparilla

Fuente: Marquez & Torres (2020).

II.3.6.3 Descripción taxonómica.

Son arbustos perennes, poseen frutos que pueden ser de color rojo, negro o azul, los cuales pueden poseer hasta seis semillas, por lo tanto, son bayas. Sus hojas crecen en forma intercalada y fuertes, las flores pueden presentar colores marrones, blancas o amarillas, el tallo presenta espinas de color amarillo. El rizoma es una liana, glabra, con zarcillos presentes. Las hojas son simples, alternas, plinervadas; lámina cartácea, elíptica hasta elíptica-lanceolada, 15-20 x 8-12 cm, base obtusa, ápice acuminado, margen entero, glabra (Mero Argandoña & Muñoz Valverde, 2020).

II.3.6.4 Screening fitoquímico del rizoma de *Smilax purhampuy R.*

El tamizaje fitoquímico determinó la composición química cualitativa del rizoma y se observó la presencia de compuestos grasos, alcaloides, cumarinas, triterpenos, esteroides, azúcares reductores, saponinas, fenoles, taninos de tipo pirocatecólicos, quinonas, flavonoides, antocianidinas y estructuras tipo polisacáridos. Las resinas, aminoácidos y/o aminos, glicósidos cardiotónicos, antocianidinas y principios amargos y/o astringentes están ausentes (Mero Argandoña & Muñoz Valverde, 2020).

II.3.6.5 Screening fitoquímico de las hojas de *Smilax purhampuy R.*

Un estudio realizado por (Parrales Cruz & Villamar León, 2018), en el que realizaron un tamizaje fitoquímico confirma la presencia de metabolitos secundarios como azúcares reductores, aceites y grasas, fenoles, taninos, triterpenos, saponinas, flavonoides y alcaloides demostrando la presencia de metabolitos activos que podrían presentar acción farmacológica de la especie en estudio.

III.3.6.6 Metabolitos secundarios presentes en las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy R.*

III.3.6.6.1 Flavonoides.

Estos compuestos son de alta importancia farmacológica debido a propiedades relevantes como antiinflamatorio, antialérgico, antiviral, anticarcinogénico, entre otros. Los flavonoides pertenecen a un grupo de compuestos naturales en el que dos de sus anillos aromáticos están unidos por una unidad de carbono que puede o no formar un tercer anillo. Actualmente se conocen alrededor de 10 clases de flavonoides que pueden encontrarse como aglicona o en forma de glicósidos con una o tres unidades de azúcar, generalmente en los carbonos 3 y 7, siendo los azúcares más comunes, la glucosa, galactosa, ramnosa, xilosa y arabinosa (Sierra Sarmiento, Barros Algarra , Gómez Paternina, Mejía Terán , & Suarez Rivero, 2018).

III.3.6.6.2 Fenoles.

Los fenoles están presentes en todos los tejidos vegetales, su estructura es aromática con uno o varios grupos hidroxilo, libres o sustituidos. Los componentes fenólicos constituyen uno de los grupos de micronutrientes presentes en el reino vegetal, que forman parte importante de la dieta humana. Existe un gran interés de estos metabolitos secundarios, debido a sus propiedades antioxidantes. Los fenoles son esenciales para el crecimiento y la reproducción de las plantas, también tienen acción como antibióticos, pesticidas naturales, agentes protectores de rayos UV y aislantes en las paredes celulares (Sierra Sarmiento, Barros Algarra , Gómez Paternina, Mejía Terán , & Suarez Rivero, 2018).

III.3.6.6.3 Alcaloides.

Son compuestos que se componen de uno o más átomos de nitrógeno, generalmente en anillo heterocíclico y con actividad fisiológica específica. Estas sustancias son de origen vegetal, los alcaloides base son solubles en los solventes orgánicos como éter, cloroformo y prácticamente insolubles en agua, cuando se encuentran en forma de sales se disuelven en agua y son generalmente insolubles en los solventes orgánicos (Sierra Sarmiento, Barros Algarra , Gómez Paternina, Mejía Terán , & Suarez Rivero, 2018).

III.3.6.6.4 Taninos.

Son compuestos químicos de carácter fenólico de alto peso molecular, no cristalizables, que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor muy astringente. Se distinguen clásicamente dos grupos de taninos que difieren por su estructura y por su origen biogénico (Sierra Sarmiento, Barros Algarra , Gómez Paternina, Mejía Terán , & Suarez Rivero, 2018).

CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS.

III.1 Tipo de Investigación.

El trabajo de titulación realizado tiene un método de investigación experimental, donde se busca determinar diferencias significativas entre el extracto etanólico de hoja y rizoma para comprobar la actividad antiinflamatoria del rizoma de *Smilax purhampuy R.*

III.2 Equipos, aparatos, materiales y reactivos.

III.2.1 Equipos.

Tabla III

Equipos

Balanza analítica marca Boeco Gerday
Balanza analítica marca Shimadzu
Estufa marca Memmert TV13U
Hornilla eléctrica marca HCEB

Fuente: Autores.

III.2.2 Materiales.

Tabla IV

Materiales

Material	Descripción
Vaso de precipitación	500 ml
Espátula	Metálica
Agitadores	Vidrio
Mortero y pistilo	Porcelana
Frascos ámbar	100 y 1000 ml
Probeta	Vidrio de 100 ml
Pipeta graduada	Vidrio de 10 ml
Embudo	Vidrio
Papel filtro	Libre de cenizas
Papel de aluminio	6 metros

Fracos estériles	Polipropileno de 100 ml
Hisopos	Estériles
Micropipeta	De 100 y 1000 microlitros
Puntas descartables	Plásticas azules y amarillas
Tijeras	Pequeñas
Pinzas de precisión	Acero inoxidable

Fuente: Autores.

III.2.3 Reactivos.

Tabla V

Reactivos

Agua destilada
Etanol 95 %

Fuente: Autores.

III.3 Muestra.

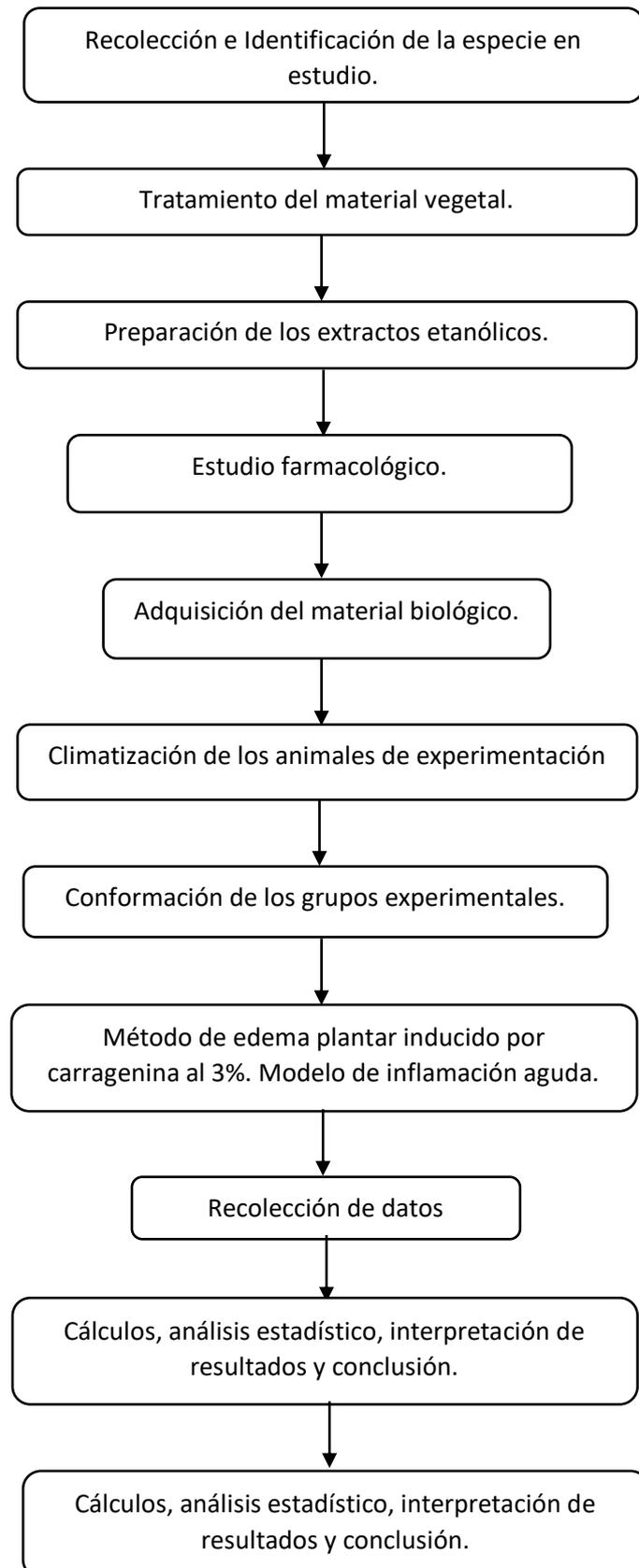
Los órganos vegetales en estudio son las hojas y el rizoma de la especie *Smilax purhampuy R.*, que fue recolectado en la ciudad de Coca de la Provincia de Francisco de Orellana en la Región Amazónica de Ecuador.

La identificación de la especie vegetal se llevó a cabo en el Herbario GUAY de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil. Anexo A.

III.4 Metodología experimental.

III.4.1 Diseño general de la metodología.

Figura 6. Diseño experimental.



III.4.2 Obtención del extracto etanólico de las hojas y rizomas de la *Smilax purhampuy R.*

III.4.2.1 Tratamiento del material vegetal.

Luego de la recolección de las hojas y rizomas, se procedió a lavar con abundante agua potable, cortarlos y finalmente secarlos en la estufa marca MEMMERT TV13U, en un tiempo de 48 horas a 50°C, lo que facilitó la trituración y molienda. El material vegetal seco fue almacenado en una funda ziploc para su uso posterior.

III.4.2.2 Extracción etanólica de hojas y rizomas.

La extracción se realizó por maceración, donde se pesaron 30 g del rizoma pulverizado y 20 g de polvo de hojas en la balanza marca BOECO GERMANY (Anexo D y E), se colocaron 100 ml de etanol al 96%, y se dejaron macerar por 15 días a temperatura ambiente. Se filtró con ayuda de papel filtro libre de cenizas, se midió el volumen de extracto obtenido y finalmente se llevó a sequedad en baño María para evaporar el etanol, como se muestra en el Anexo F y G.

III.4.3 Estudio farmacológico.

III.4.3.1 Material biológico.

El modelo animal que se empleó en este ensayo fueron ratas albinas de la línea Wistar hembras, procedentes del Bioterio del Instituto de Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) con sus correspondientes certificados de calidad que garantizaba la salud de estos, encontrándose aptos para efectuar este tipo de ensayo. El peso de las ratas varió de 180 a 210 g.

III.4.3.2 Condiciones de alojamiento de los animales.

Los animales de experimentación fueron alojados en gavetas plásticas con rejillas metálicas identificadas con el grupo de tratamiento correspondiente. La temperatura del local fue de 20 ± 3 °C, Humedad Relativa: 30 - 70% \pm 5%, ciclo de luz/ oscuridad: 12/ 12 h. El alimento como son la comida y el agua fueron

provistas “ad libitum”. Les fue retirada la comida 24 horas antes del comienzo del ensayo y solo se le permitió el acceso al agua.

III.4.3.3 Consideraciones éticas

Todos los procedimientos y la manipulación de los animales se realizaron siguiendo los principios éticos que rigen la experimentación animal, garantizando el bienestar y la protección de estos, cumpliendo las instrucciones recomendadas en los Lineamientos Internacionales (The World Medical Association, 2016).

III.4.3.4 Conformación de los grupos experimentales

Se formaron cuatro grupos experimentales con seis ratones Wistar cada uno, los cuales fueron pesados en una balanza marca SHIMADZU, registrando sus pesos como se muestra en los Anexo H. Se aplicaron distintos tratamientos, los cuales están descritos en la Tabla VI.

Tabla VI

Grupos formados para la comparación de actividad antiinflamatoria entre los extractos etanólicos de hojas y rizomas

GRUPOS	TRATAMIENTO	VOLUMEN	CONCENTRACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
I – Control Negativo.	Carragenina	0,3 ml	3%	Intramuscular
	Cloruro de sodio	10 ml/kg	0,9%	Oral
II – Control Positivo.	Carragenina	0,3 ml	3%	Intramuscular
	Indometacina	-	10 mg/kg	Oral
III – Experimental	Carragenina	0,3 ml	3%	Intramuscular
	Extracto et. Rizoma	0,3 ml	400 mg/kg	Oral
IV – Experimental	Carragenina	0,3 ml	3%	Intramuscular
	Extracto et. Hojas	0,3 ml	400 mg/kg	Oral

Elaborado por Autores.

III.4.3.5 Determinación de la actividad antiinflamatoria

Existen diferentes modelos para medir la actividad antiinflamatoria de un producto, entre ellos se encuentra el ensayo de edema plantar inducido por carragenina. Consiste en la administración subcutánea de una solución de carragenina (mucopolisacárido sulfatado proveniente de algas marinas

Chondrus crispus y *Gigartina stellata*) a nivel del músculo plantar de rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por la liberación de histamina, serotonina, bradicinina y prostaglandinas, además de diversos factores del complemento que están implicados en la amplificación de la respuesta (Winter, Risley, & Nuss, 1962) (CYTED., 1995) (Voguel, 2002) (Kale, Misar, Dave, Joshi, & Mujumdar, 2007)

Todos los animales recibieron una dosificación exacta de acuerdo con el peso y la vía de administración utilizada (Diehl, y otros, 2001)

Inicialmente se midieron los volúmenes normales de la pata posterior derecha de las ratas con el uso de un pletismómetro digital (Panlab, España). Posteriormente, los compuestos de prueba fueron administrados por vía oral mediante el empleo de una cánula intragástrica. Luego de transcurrir 30 minutos, se le administró una disolución acuosa de carragenina al 3% en la aponeurosis plantar derecha de todos los animales. Los volúmenes de la pata inflamada se midieron a las 1, 2, 3 y 5 horas después de la administración de la carragenina. La resta entre el valor inicial y las subsecuentes lecturas para cada tiempo de estudio nos dio el volumen de edema. Los porcentajes de inhibición de la inflamación se calcularon mediante la expresión: (Balamurugan K, Sakthidevi G, & Mohan VR , 2012)

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{V_c - V_t}{V_c} \times 100$$

Donde:

V_c= valor medio del volumen de edema de los animales del grupo control negativo

V_t= valor medio del volumen de edema de los animales del grupo tratado con la sustancia de prueba. Al final del ensayo se procedió a sacrificar los animales empleando para ello una atmósfera saturada de éter, teniendo siempre en cuenta las técnicas de refinamiento planteadas actualmente para realizar los ensayos con animales de experimentación.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En este capítulo abarcara las tablas, datos experimentales, y los resultados obtenidos tras los distintos análisis realizados del extracto hidroalcohólico de hojas y rizomas de la especie *Smilax purhampuy Ruiz*, basado en un modelo de edema plantar en ratas, inducido por carragenina aplicada por vía subcutánea dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata derecha.

IV.1 Evaluación de la actividad antiinflamatoria

Se evaluó la actividad antiinflamatoria de extractos hidroalcohólicos de rizomas y hojas de la especie *Smilax purhampuy*, sobre los primeros signos que aparecen durante la inflamación aguda (principalmente edema durante las primeras cinco horas), mediante el ensayo de edema plantar por carragenina, el cual es mayormente utilizado en la actualidad para la evaluación de fármacos antiinflamatorios.

Este método permite cuantificar de forma reproducible y sencilla dos de los parámetros más característicos de la inflamación como son el edema y la extravasación de plasma, al inducir una inflamación aguda localizada en la pata del animal tras la administración de carragenina en la aponeurosis plantar de la rata (Fernández Rebaza, y otros, 2017).

IV.1.1 Análisis estadístico

Los datos se expresaron como media aritmética/desviación estándar. Se empleó el análisis de varianza de una vía (One-way ANOVA) para determinar si existía diferencia estadísticamente significativa para la variable evaluada y luego se aplicó *Kruskal-Wallis*, seguido de la prueba de *Friedman*. El nivel de significancia fijado fue $P < 0,05$. Los datos obtenidos en cada ensayo fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS para Windows versión 8.0.

En la tabla VII se observa que a excepción del grupo control negativo cuyo volumen de edema fue aumentando en el tiempo, todos los grupos tratados

mostraron los mayores valores de edema a la primera hora y segunda hora después de la administración de la carragenina. A partir de la tercera hora ocurre una disminución significativa en los volúmenes de edema, hasta la quinta hora que se obtiene el menor valor, lo que demuestra el efecto antiinflamatorio de la indometacina y los extractos ensayados.

Tabla VII

Volumen promedio de edema plantar en el tiempo

Grupos	Volumen de edema (mL)			
	1h	2h	3h	5h
NaCl 0,9%	0,99/0,03a	1,06/0,04a	1,14/0,03a	1,19/0,05 ^a
Indometacina	0,82/0,06b	0,76/0,05b	0,61/0,04b	0,52/0,06b
Extracto hojas	0,88/0,07b	0,88/0,05c	0,68/0,08bc	0,56/0,06bc
Extracto rizomas	0,90/0,10b	0,87/0,04c	0,71/0,08c	0,60/0,03c

Elaborado por Autores.

Los valores representan la media de los volúmenes de edema/ desviación estándar (n=6); letras diferentes en una columna indican diferencias significativas $p < 0,05$ (*Kruskall-Wallis* y *Friedman*).

La actividad antiinflamatoria según el modelo de (Winter, Risley, & Nuss, 1962) evidencia la respuesta a la acción irritante de la carragenina. Se observa en el grupo control negativo un aumento del volumen de edema, resultado lógico de esperar si se tiene en cuenta que no se administró ningún agente antiinflamatorio. Por el contrario, en los grupos tratados con indometacina y los extractos se apreció una tendencia antiinflamatoria, lo cual se traduce en una disminución del volumen de edema en el tiempo de estudio.

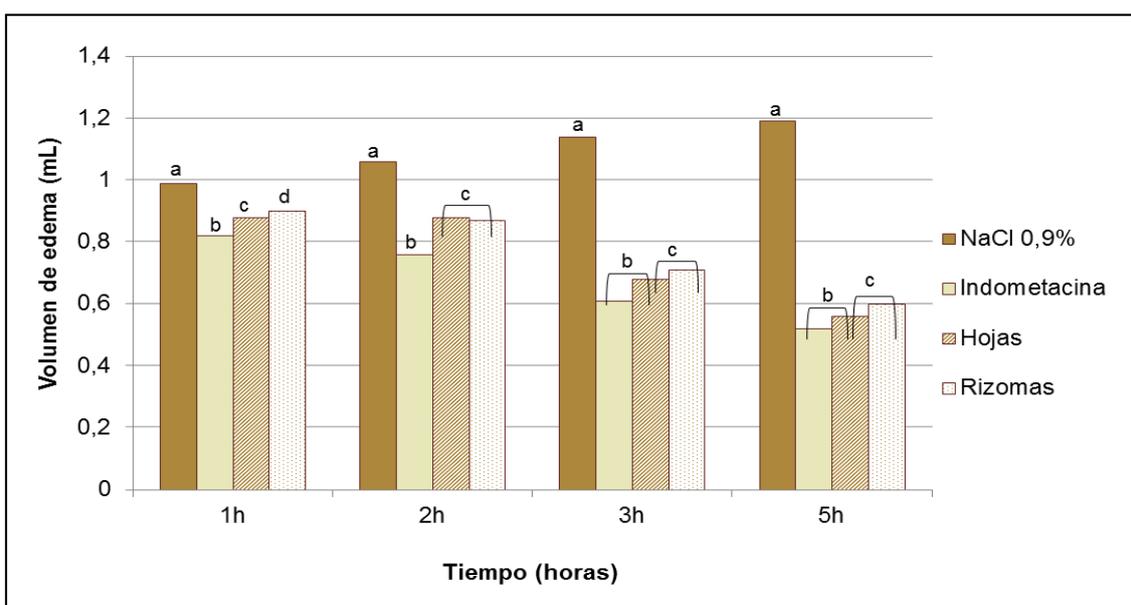
Al aplicar el test de *Kruskall-Wallis* se pudo constatar que existían diferencias significativas ($p < 0,05$) entre todos los grupos tratados respecto al grupo control negativo. Los grupos que recibieron los extractos (hojas y rizomas) tuvieron un comportamiento similar entre ellos. A partir de la tercera y quinta hora, el extracto de hojas tuvo un comportamiento comparable con la indometacina.

Al aplicar la prueba de Friedman (para un mismo tratamiento) se observó que fue significativo el volumen de edema, principalmente, cuando se compararon la primera hora con la última hora.

Una representación gráfica de los volúmenes de edema durante las cinco horas (figura 7) reveló como la indometacina y los dos extractos alcanzaron los menores volúmenes de edema a partir de la tercera y quinta hora, aunque el extracto de hojas se comportó similar a la indometacina.

Figura 8

Volúmenes de edema durante las 5 horas de ensayo



Los valores representan la media de los volúmenes de edema/ desviación estándar (n=6); letras diferentes en el mismo tiempo indican diferencias significativas $p < 0,05$ (*Kruskall-Wallis* y *Friedman*)

Entre los controles positivos que se emplean con frecuencia en este modelo experimental se encuentra la indometacina que inhibe las ciclooxigenasas (COX) y, por tanto, inhibe la formación y liberación de las prostaglandinas que en la segunda fase (entre las 3 y 4 horas) adquieren su máxima manifestación, principalmente la PGE₂ (Di Rosa, Giround, & Willoughby, 1971).

IV.1.2 Porcentajes de inhibición del edema a lo largo de 5 horas en el modelo de inflamación aguda.

Los porcentajes de inhibición de edema de los grupos sometidos al estudio se ilustran en la tabla VIII y figura 8. Se observó como el extracto de hojas tuvo un comportamiento comparable con la indometacina, con porcentajes de inhibición superiores al 50%; no obstante, el extracto de rizoma, aunque en menor porcentaje, también logró disminuir la inflamación producida por la carragenina en el transcurso de las cinco horas, mostrando poder antiinflamatorio bajo las condiciones ensayadas.

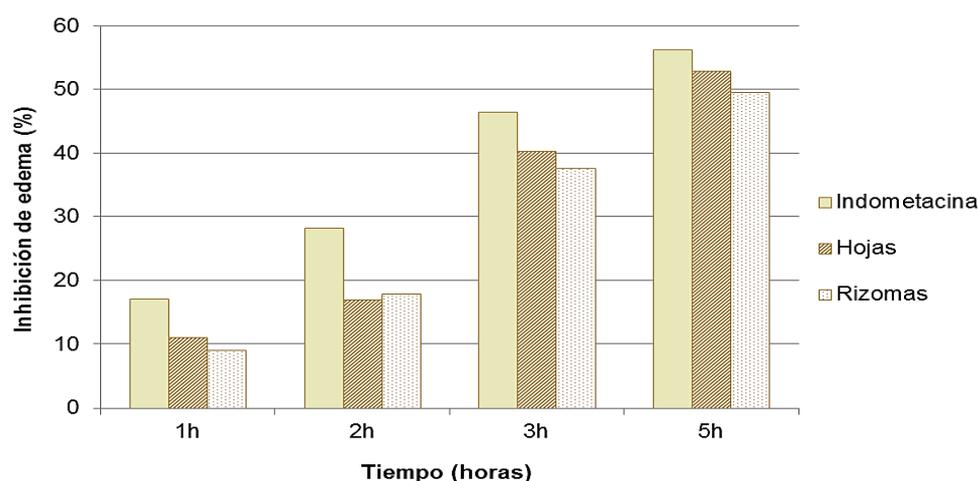
Tabla VIII

Porcentaje de inhibición del edema plantar en el tiempo

Grupos	% De Inhibición			
	1h	2h	3h	5h
Indometacina	17,17	28,3	46,49	56,3
Extracto hojas	11,11	16,98	40,35	52,94
Extracto rizomas	9,09	17,92	37,71	49,57

Figura 9

Porcentaje de inhibición del edema plantar en el tiempo



La actividad antiinflamatoria de hojas y rizomas de *Smilax purhampuy* R. se investigó mediante el modelo de edema plantar inducido por carragenina. La administración de los extractos a las dosis de 400 mg/kg causó una reducción significativa del edema, incluso, el extracto de hojas manifestó un

comportamiento comparable con la indometacina empleada como control positivo.

Divya (2014), analizó el efecto antiinflamatorio de extractos acuosos de etanol y cloroformo de raíces y rizomas de *Smilax zeylanica*, reduciendo la inflamación mediante tres modelos diferentes de inflamación, a saber, inflamación aguda inducida por carragenina, inflamación subaguda inducida por formalina e inflamación crónica inducida por pellets de algodón. El etanol y los extractos acuosos exhibieron una actividad antiinflamatoria significativa.

El efecto farmacológico demostrado pudiera estar relacionado con determinados constituyentes químicos presentes en los extractos. Numerosos compuestos fenólicos, especialmente flavonoides, inhiben la respuesta inflamatoria y comprenden la clase principal de compuestos presentes en el género *Smilax*. Estos principios activos se han estudiado ampliamente para sus diversos efectos biológicos, y han demostrado interesantes propiedades antiinflamatorias (Abdala & Herrera , 2015). Dichos compuestos inhiben las enzimas involucradas en la inflamación, especialmente vía metabólica del ácido araquidónico y síntesis de prostaglandinas (Panche , Diwan, & Chandra, 2016), (Alemu, Wondmagegn , Teshome , & Workineh , 2018), (Ginwala, Raina Bhavsar, DeGaulle I Chigbu, & Pooja Jain,Zafar K Khan, 2019) & (Aleksandrova , Nesterkina, Gvozdi, & Kravchenko, 2020).

CONCLUSIONES

- Se demostró la eficacia antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólicos de hojas y rizomas de *Smilax purhampuy R.* sobre el modelo de inflamación aguda inducida por carragenina.
- El extracto de hojas logró disminuir la inflamación producida por la carragenina con porcentajes de inhibición comparables con la indometacina utilizada como control positivo.
- Se demostró que a lo largo de 5 horas de estudio que el extracto etanólico de las hojas presentó mayor porcentaje de inhibición (52,94%) frente al extracto etanólico del rizoma (49.57%).

RECOMENDACIONES

- Es recomendable utilizar muestras de hojas y rizomas que estén en estado óptimo debido a que la descomposición puede causar un déficit en la respuesta farmacológica.
- Se aconseja determinar y cuantificar el metabolito secundario responsable de la actividad antiinflamatoria en futuras investigaciones de la *Smilax purhampuy R.*
- Se recomienda realizar estudios *in vitro* de los tejidos inducidos a inflamación que son tratados con los extractos etanólicos para determinar la efectividad terapéutica.

GLOSARIO DE TERMINOS

Aceite de crotón: El aceite de crotón es un líquido con una coloración amarillo anaranjado, posee un sabor acre persistente que a su vez es acompañado de un olor desagradable.

Aines: Denominados medicamentos antiinflamatorios no esteroides de un grupo variado y heterogéneo de fármacos.

Alcaloides: Es una sustancia producida por las plantas su estructura es muy variables y posee nitrógeno en ellos.

Aponeurosis plantar: La aponeurosis plantar es la modificación de la fascia profunda, que recubre la suela. Es un tejido conectivo grueso, que funciona para apoyar y proteger las estructuras vitales subyacentes del pie.

Cromatografía: Es un proceso analítico que permite la separación, identificación y determinación de distintos componentes de una mezcla compleja.

Edema: Es una hinchazón causada por líquido atrapado en los tejidos o algún órgano del cuerpo que ocurre comúnmente en los pies, tobillos y las piernas, aunque puede afectar otras partes del cuerpo como la cara, manos y abdomen.

Enzima: Son proteínas o polímeros formados por aminoácidos unidos entre sí, que actúa como catalizador en los organismos vivos, regulando la velocidad a la que se desarrollan las reacciones químicas sin que ella misma se vea alterada en el proceso y esto dependerá de que mantenga su plegamiento en otras palabras su estructura tridimensional.

Extracto: Alta concentración de sustancias obtenidas de diferentes partes de la planta con diferentes procesos.

Fenoles: Son compuestos orgánicos caracterizados por un grupo hidroxilo (—OH) unido a un átomo de carbono que forma parte de un anillo aromático.

Flavonoides: Son un grupo de sustancias naturales con estructuras fenólicas variables, estas se encuentran en frutas, verduras, granos, cortezas, raíces, tallos, y flores.

Impotencia funcional: Se la denomina como una dificultad o imposibilidad para movilizar una extremidad lesionada.

Inflamación: Es una acción del organismo a diferentes agresiones endógenas o exógenas, esto es debido a los glóbulos blancos del cuerpo y las cosas que producen lo protegen de las infecciones como bacterias y virus.

Organismo: un ser vivo que tiene una estructura organizada, puede reaccionar a los estímulos, reproducirse, crecer, adaptarse y mantener la homeostasis.

Patología: es el término médico para la forma en que actúa una enfermedad.

Plestimómetro: Es un dispositivo que se utiliza para medir cambios en el volumen de las extremidades de los roedores y mide los cambios en los niveles de líquido cuando las extremidades se colocan en un depósito.

Prostaglandinas: Las prostaglandinas son un grupo de lípidos derivados de ácidos grasos de 20 carbonos, que contienen un anillo de ciclopentano y una familia de mediadores celulares.

Rizoma: un tallo de planta subterráneo algo alargado generalmente horizontal que a menudo se espesa por depósitos de material alimenticio de reserva, produce brotes arriba y raíces debajo, y se distingue de una raíz verdadera por poseer brotes, nudos y hojas generalmente en forma de escamas.

Rubor: Se denomina rubor aquel enrojecimiento de la piel de la cara.

Saponinas: Son un grupo de glucósidos que en su mayoría son tóxicos y se encuentran en las plantas (como la hierba de jabón o la corteza de jabón) y se caracterizan por su propiedad de ocasionar una espuma jabonosa.

Screening fitoquímico: es la etapa inicial en la investigación de metabolitos secundarios y que va a permitir determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos presentes en una planta.

Taninos: Los taninos son un grupo de compuestos amargos y astringentes, se pueden encontrar abundantemente en la naturaleza.

Tumor: Es la inflamación como aumento de volumen generado por un factor fisiopatológico que aumenta la permeabilidad vascular.

ANEXOS

Anexo A. Certificado Taxonómico de *Smilax purhampuy* R.

Herbario GUAY
Facultad de Ciencias Naturales
Universidad de Guayaquil

Clase: Equisetiopsida C. Agardh
Subclase: Magnoliidae Novák ex. Takht.
Superorden: Lilianae Takht.
Orden: Liliales Perleb.
Familia: Smilacaceae Vent.
Género: *Smilax* L.
Nombre científico: *Smilax* cf. *purhampuy* Ruiz
Nombre vernáculo: Zarzaparrilla

Descripción taxonómica: Liana, glabra. Zarcillos presentes. Hojas simples, alternas, plinervadas; lámina cartácea, elíptica hasta elíptica-lanceolada, 15-20 x 8-12 cm, base obtusa, ápice acuminado, margen entero, glabra. Flores y frutos no vistos.



1

Av. Juan Tanco Marengo y Av. Gómez Linco s.n.
P.O. Box 09-01-10634
Guayaquil-Ecuador

Fuente: (Marquez Daza & Torres Gutiérrez , 2020)

Anexo B. Hojas secas de *Smilax purhampuy* R.



Anexo C. Rizoma de *Smilax purhampuy* R.



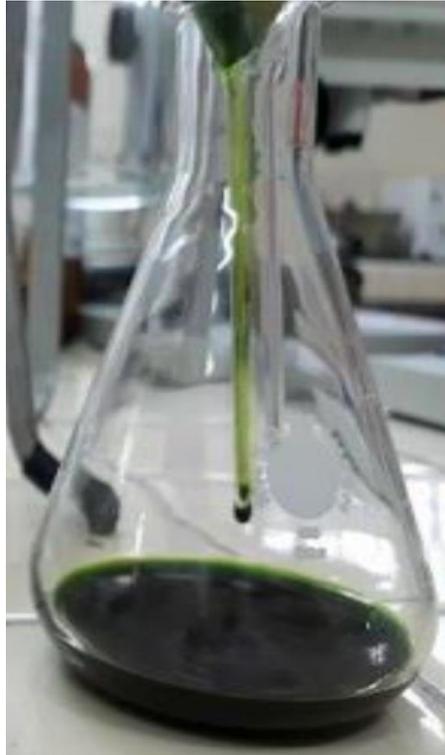
Anexo D. Triturado y pesado del rizoma de *Smilax purhampuy R.*



Anexo E. Triturado y pesado del rizoma de *Smilax purhampuy R.*



Anexo F. Obtención del extracto etanólico de las hojas.



Anexo G. Filtrado del extracto etanólico del rizoma.



Anexo H. Conformación de grupos experimentales



Anexo G. Tabla de registro de pesos de los animales de experimentación de los grupos controles y grupos tratamientos correspondientes al ensayo de inflamación aguda.

N. Rata	Grupo I: Control negativo (Cloruro de sodio 0,9%)	Grupo II: Control positivo (Indometacina 10 mg/kg)	Grupo III: Control experimental (Extracto et. Rizoma 400 mg/kg)	Grupo III: Control experimental (Extracto et. Hojas 400 mg/kg)
	Peso (g)	Peso (g)	Peso (g)	Peso (g)
1	25.0	25.1	25.1	25.5
2	25.5	25.7	25.7	25.9
3	26.0	26.1	26.2	26.8
4	27.0	27.1	27.6	28
5	28.1	28.2	283	28.5
6	28.7	28.7	28.9	29.6
X	27.71	26.81	26.96	27.38
SD	1,47	1,43	1,52	1,58

BIBLIOGRAFÍA

- Cisneros Ortiz, J. L. (05 de 05 de 2021). *Dspace*. (U. d. Cuenca, Ed.) Recuperado el 26 de 06 de 2021, de Técnicas de evaluación de la actividad antiinflamatoria "in vitro" y su aplicabilidad a plantas medicinales:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36156/1/Trabajo%20de%20Titulacion.pdf>
- Ferrufino Acosta, L. (12 de 2010). *Research Gate*. Recuperado el 12 de 06 de 2021, de Taxonomic revision of the genus Smilax (Smilacaceae) in Central America and the Caribbean Islands:
https://www.researchgate.net/publication/233604798_Taxonomic_revision_of_the_genus_Smilax_Smilacaceae_in_Central_America_and_the_Caribbean_Islands
- Fuentes , A. (2018). Novedades florísticas de la región del Madidi: Nuevos registros de plantas vasculares, adiciones al catálogo de Bolivia y especies poco conocidas. *Kempffiana*, 14(2), 42 - 62. Recuperado el 27 de 06 de 2021, de https://www.researchgate.net/profile/Alfredo-Fuentes-4/publication/329979972_NOVEDADES_FLORISTICAS_DE_LA_REGION_DEL_MADIDI_NUEVOS_REGISTROS_DE_PLANTAS_VASCULARES_ADICIONES_AL_CATALOGO_DE_BOLIVIA_Y_ESPECIES_POCO_CONOCIDAS/links/5c26c3b5458515a4c7fed3f0/NOV
- Lee , H., Kim , J., & Whang , W. (2017). Componentes químicos de los tallos de Smilax china L. y sus actividades inhibitoras contra la glicación, la aldosa reductasa, la α -glucosidasa y la lipasa. *Moléculas*, 451. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules22030451>
- Gonzalez Costa , M., & Padrón González, A. A. (2019). La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina. *Revista Habanera de ciencias médicas*, 30-44.
- Bordés González, R., Martínez Beltrán, M., García Olivares, E., & Guisado Barrilao, R. (18 de 02 de 2010). *Ruidera UCLM*. Recuperado el 07 de 07 de 2021, de El proceso inflamatorio:
<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>
- Villalba Herrera, E. W. (2014). Inflamación. *Revista de Actualización Clínica*, 43, 2261 - 2265. Recuperado el 08 de 07 de 2021
- Guerrero Fabian , C. F., Lozano Domínguez, M. A., & Machuca Alberto, D. E. (2015). Verificación de resultados de la aplicación de la modalidad de tratamiento de crioterapia en las lesiones de tejidos blandos de los atletas velocistas, federación salvadoreña de atletismo. *Tesis de Grado*. Universidad del Salvador, El Salvador . Recuperado el 08 de 07 de 2021, de <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/15612/1/VERIFICACION%20DE%20RESULTADOS%20DE%20LA%20APLICACION%20DE%20LA%20MODALIDAD%20DE%20TRATAMIENTO%20DE%20CRIOTERAPIA%20EN%20LAS%20LESIONES%20DE%20TEJIDOS%20BLANDOS%20DE%20LOS%20ATLETAS%20VELOCISTAS%2C%20FEDERACION%20SAL>
- León Regal, M. L., Alvarado Borges, A., De Armas García , J. O., Miranda Alvarado, L., Varens Cedeño, J. A., & Cuesta del Sol, J. Á. (03 de 2015). Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. *Revista Finlay*, 5(1). Recuperado el 08 de 07 de 2021, de <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>
- Zamora Rodríguez, Z., Molina, V., Mena, L., & Nodal , C. (1 de 04 de 2017). Efecto anti-inflamatorio de la terapia combinada del D-002 y Lyprinol en un modelo de inflamación crónica. *Revista CENIC*

Ciencias Biológicas, 48(1), 6 - 10. Recuperado el 08 de 07 de 2021, de <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181249883002.pdf>

- Arredondo Barboza, A., & Guevara Cerdas, F. (2018). Tesis de Grado. *Modificación estructural de la molécula de ketorolaco para*. Universidad de Iberoamérica, Ecuador. Recuperado el 09 de 07 de 2021, de <https://unibe.ac.cr/revistafarmacia/wp-content/uploads/2018/03/TESIS-1143-ANGIE-ARREDONDO-BARBOZA.pdf>
- Prozzi, G., Cañas, M., Urtasún, M., Buschiazzi, H., Christian, D., & Mordujovich Buschiazzi, P. (23 de 08 de 2018). Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroides. *Medicina*, 78(5), 349 - 355. Recuperado el 09 de 07 de 2021, de <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/n5/349-355-Med6853-Prozzi.pdf>
- Vargas Maji, N. A. (2017). Tesis de Grado. *Determinación de la actividad antiinflamatoria de *Campyloneurum amphostenon* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas *Rattus norvegicus**. Escuela superior politécnica del Chimborazo, Riobamba, Ecuador. Recuperado el 09 de 07 de 2021, de <http://dspace.esepoch.edu.ec/bitstream/123456789/6692/1/56T00708.pdf>
- Cáceres, A., Cruz, S., Martínez, V., Gaitan, I., Santizo, A., Gatusso, S., & Gatusso, M. (2012). Ethnobotanical, pharmacognostical, pharmacological and phytochemical studies on *Smilax domingensis* in Guatemala. *Bras Farmacogn Brazilian J Pharmacogn.*, 22(2):239–48.
- Macvean, A. (2017). Diversidad, distribución e importancia económica de *Smilax* (Smilacaceae). *Biodivers Guatemala*, 1(12):163–73.
- Tian, L., Zhang, Z., Long, H., & Zhang, Y. (2017). Steroidal Saponins from the Genus *Smilax* and Their Biological Activities. *Nat Products Bioprospect*, 7(4):283–98.
- Mayorga, H., & Tomalá, E. (2018). *ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO Y FITOQUÍMICO PRELIMINAR DE LAS HOJAS DE *Smilax china* S.* Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas., Guayaquil.
- Mohamad, S., Wenli, S., & Qi, C. (Octubre de 2019). Tremendous health benefits and clinical aspects of *Smilax china*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 13(16), 253-258.
- Chuan-li, L., Wei, Z., Min, W., Xiao-jie, X., & Chuan-jian, L. (2014). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Phenolic-Enriched Extracts of *Smilax glabra*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-8.
- Zhengyi, W., & Raven, P. (2000). Flora of China. *Missouri Botanical Garden Press*, 1-431.
- Khan, A. K., Singh, P. D., Reese, P. B., Howden, J., & Thomas, T. T. (2019). Investigation of the anti-inflammatory and the analgesic effects of the extracts from *Smilax ornata* Lem. (Jamaican sarsaparilla) plant. *J Ethnopharmacol*, 18(10):1–23.
- Gómez Estrada, H. A., González Ruiz, K. N., & Domingo Medina, J. (05 de 2011). Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 10(3), 182-217. Recuperado el 27 de 06 de 2021, de <https://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>
- Oscanoa Espinoza, T., & Lizaraso Soto, F. (01 de 2015). Nonsteroidal antiinflammatory drugs: gastrointestinal and cardiovascular and renal safety. *Scielo*, 35(1), 63-71. Recuperado el 10 de 04 de 2021, de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a07v35n1.pdf>

- Oscanoa Espinoza, T. J. (04 de 2015). Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2), 172 - 179. Recuperado el 2021 de 06 de 2021, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152l.pdf>
- Parrales Cruz, A. A., & Villamar León, J. L. (2018). Estudio farmacognóstico y fotoquímico Preliminar de las hojas de Smilax Purhampuy . *Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas.*
- Shu, J., Li, L., Zhou, M., Yu, J., Peng, C., Shao, F., & Huang, H. (2018). Three new flavonoid glycosides from Smilax glabra and their anti-inflammatory activity. *Natural product research*, 32(15), 1760-1768. Obtenido de <http://pdf.xuebalib.com:1262/5i90b2nNdsPj.pdf>
- González Cárdenas, R. M. (2009). Efecto inmunoestimulante de la zarzaparrilla (Smilax domingensis) suministrada en pollo de engorde. *Doctoral dissertation, Universidad de San Carlos de Guatemala.*
- Hirota, B. C., Paula, C. D., Oliveira, V. B., da Cunha, J. M., Schreiber, A. K., Ocampos, F. M., & Miguel, M. D. (2016). Phytochemical and antinociceptive, anti-inflammatory, and antioxidant studies of smilax larvata (Smilacaceae). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Obtenido de <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2016/9894610/>
- Santos, V. (2016). Aspectos biofarmacéuticos y farmacocinéticos del ácido acetilsalicílico. . *Tesis de grado*. Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/VIRGINIA%20SANTOS%20ALONSO.pdf>
- Zhong, C., Hu , D., Hou, L.-B., Song, L.-Y., Zhang, Y.-J., Xie, Y., & Tian, L.-W. (03 de 04 de 2017). Phenolic Compounds from the Rhizomes of Smilax china L. and Their Anti-Inflammatory Activity. *Molecules* (22), 2 - 8. Recuperado el 24 de 06 de 2021, de Phenolic Compounds from the Rhizomes of Smilax china L. and Their Anti-Inflammatory Activity.
- Marquez Daza, P. K., & Torres Gutiérrez , E. J. (2020). Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanolico del rizoma de Smilax purhampuy R. *Tesis de Grado*. Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. Recuperado el 18 de 07 de 2021, de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/49285>
- Mero Argandoña, A. C., & Muñoz Valverde, K. X. (2020). ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO Y FITOQUÍMICO PRELIMINAR DEL RIZOMA DE Smilax purhampuy R. *Tesis de Grado*. Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. Recuperado el 18 de 07 de 2021, de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/45415>
- Mero Argandona , A., & Munoz Valverde, K. (s.f.). *ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO Y FITOQUÍMICO PRELIMINAR DEL RIZOMA DE Smilax purhampuy R*. Facultad de Ciencias Químicas, Guayaquil.
- Sierra Sarmiento, M., Barros Algarra , R., Gómez Paternina, D., Mejía Terán , A., & Suarez Rivero, D. (2018). PRODUCTOS NATURALES: METABOLITOS SECUNDARIOS Y ACEITES ESENCIALES. *UNIAGRARIA*, 14-46.
- Winter, C., Risley, E., & Nuss, G. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. . *Proc Soc Exp Biol Med Soc Exp Biol Med N Y N.* , 111:544-7.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. *Proyecto X-I*.
- Voguel, H. (2002). Drug Discovery and evaluation.

- Kale, M., Misar, A., Dave, V., Joshi, M., & Mujumdar, A. (2007). Antiinflammatory activity of Dalbergia lanceolaria bark ethanol extract in mice and rats. *J Ethnopharmacol*, 112:300-304.
- Diehl, K.-H., Hull, R., Morton, D., Pfister, R., Rabemampianina, Y., Smith, D., . . . Cor Van De Vorstenbosch. (2001). A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of applied toxicology*(21), 15 - 23. Obtenido de <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.727>
- Balamurugan K, Sakthidevi G, & Mohan VR . (11 - 12 de 2012). Antiinflammatory activity of leaf of Melastoma malabathricum L. (Melastomataceae). *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(6), 801 - 802.
- Muhammad Ali Rajput, Tabassum Zehra, Fizzah Ali, & Gunesh Kumar. (2019). Assessment of analgesic activity of nelumbo nucifera fruit ethanol extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 11(11), 1 - 5. Obtenido de <http://rbscience.co.in/wp-content/uploads/2019/11/35455-Article-Text-167323-1-10-20191030-1.pdf>
- Ginwala, R., Raina Bhavsar, DeGaulle I Chigbu, & Pooja Jain,Zafar K Khan. (16 de 02 de 2019). Potential Role of Flavonoids in Treating Chronic Inflammatory Diseases with a Special Focus on the Anti-Inflammatory Activity of Apigenin. *Antioxidants*, 8(35), 30 pages. doi:10.3390/antiox8020035
- Zhang Xufei, Wu, X., Qiongyuan, H., Jie, W., Gefei, W., Zhiwu, H., & Jianan, R. (2019). Mitochondrial DNA in liver inflammation and oxidative stress. *Life Sci* 236;116464.
- Mendoza Urrutia, L., Salvatierra Laytén, & Frisancho Velarde. (2008). Perfil del consumidor antiinflamatorio no esteroideo en Chiclayo y Cajamarca, Perú. *Acta médica*, 216 - 219.
- The World Medical Association. (2016). Obtenido de Declaracion de la AMM sobre el uso de Animales en la Investigación Biomédica: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
- Fernández Rebaza, G. A., Cruzado Leyva, M., Bonilla Rivera, P. E., Ramírez Cruz, F. J., Toche Tuesta, A., & Uray Carhuamaca, V. L. (2017). Identificación de metabolitos secundarios y efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de Chromolaena leptoccephala (DC) R.M. King & H. Rob. "chilca negra". *Revista peruana de medicina integrativa*, 2(3), 779 - 784.
- Di Rosa, M., Giround, J., & Willoughby, D. (05 de 1971). Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *The Journal of Pathology*, 15 - 29. Obtenido de Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine.
- Divya, V. (2014). *Anti inflammatory and anti arthritic activity of different extracts of smilax zeylanica (L.) and smilax ovalifolia (Roxb.)*. Manonmaniam Sundaranar University, Tamil Nadul, India . Obtenido de Manonmaniam Sundaranar University.
- Abdala, D., & Herrera, M. (08 de 2015). Peripheral Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Smilax canariensis in an Animal Model. *Pharmacology & Pharmacy*, 6(8), 391 - 400.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (29 de 12 de 2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(e47), 1- 15.
- Alemu, A., Wondmagegn, T., Teshome, N., & Workineh, S. (2018). Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of 80% Methanol Extract of Leonotis ocyimifolia (Burm.f.) Iwarsson Leaves in Rodent

Models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 8.
doi:<https://doi.org/10.1155/2018/1614793>

Aleksandrova , A., Nesterkina, M., Gvozdii, S., & Kravchenko, I. (2020). Phytochemical analysis and anti-inflammatory activity of *Cladophora aegagropila* extract. *Journal of Herbmед Pharmacology*, 9(1), 81 - 85. doi:doi: 10.15171/jhp.2020.12