



UNAP



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA in vitro DE LOS FRUTOS
DE Solanum sessiliflorum Y DE Capsicum annum
SOBRE ERITROCITOS PLASMÁTICOS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADA POR:

MARIA PAULA BALTUANO CURTO

ASESORES:

**Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mgr.
Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.**

**IQUITOS, PERÚ
2021**

ACTA DE SUSTENTACIÓN



Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Facultad de Farmacia y Bioquímica

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°070-PCGT-FFyB-UNAP-2021/OFICIO N°577-DINV-UNAP-2021

En la ciudad de Iquitos, Distrito de Iquitos, Departamento de Loreto, por vía Zoom de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, a los 14 días del mes de diciembre de 2021, a horas 19:15, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulada "ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA *In vitro* DE LOS FRUTOS DE *Solanum sessiliflorum* Y DE *Capsicum annuum* SOBRE ERITROCITOS PLASMÁTICOS", aprobado con Resolución Decanal N°247-2021-FFyB-UNAP, presentado por la bachiller: MARIA PAULA BALBUENA CURTO, para optar el Título Profesional de Química Farmacéutica que otorga la Universidad de acuerdo con Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°225-2021-FFyB-UNAP, está integrada por:

- | | |
|--|------------|
| - Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOAPAZA VALLADARES, Mtro. | Presidente |
| - Q.F. IVONNE NAVARRO DEL ÁGUILA, Mtra. | Miembro |
| - Q.F. HENRY VLADIMIR DELGADO WONG. | Miembro |

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas:ADECUADAMENTE.....

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

La sustentación pública de la tesis ha sidoAPROBADO..... con la calificación Muy Buena.....

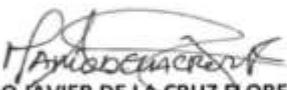
Estando el bachiller apta para obtener el Título Profesional de Química Farmacéutica.

Siendo las 20:05, se dio por terminado el acto DE SUSTENTACIÓN.....


Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOAPAZA VALLADARES, Mtro.
Presidente


Q.F. IVONNE NAVARRO DEL ÁGUILA, Mtra.
Miembro


Q.F. HENRY VLADIMIR DELGADO WONG.
Miembro


Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Asesor


Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
Asesor

HOJA DE FIRMAS DE JURADOS Y ASESORES



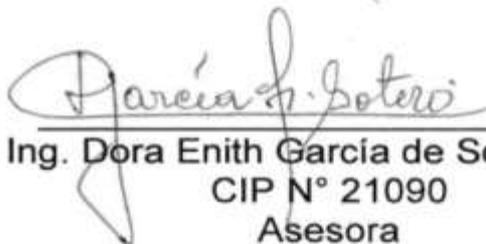
Q.F. Carlos Enrique Calloapaza Valladares, Mtro
CQFP N° 05274
Presidente



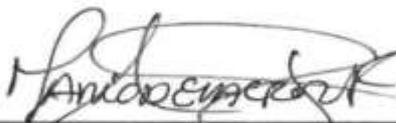
Q.F. Ivonne Navarro Del Águila, Mtra
CQFP N° 11601
Miembro



Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong
CQFP N° 12492
Miembro



Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra
CIP N° 21090
Asesora



Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro
CQFP N° 13374
Asesor

DEDICATORIA

A mi madre Jessica y a mi abuelita Angela, a quienes les debo la vida que no me alcanzaría lo que tanto hicieron por mí.

A mi familia en general por el apoyo incondicional y estar presente en todo momento.

María Paula Baltuano Curto

AGRADECIMIENTO

A Dios por estar siempre conmigo y no me abandona.

A mis asesores Q. F. Mario Javier De La Cruz Flores, Mgr. e Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra, desde el primer día me apoyaron con su tiempo y me ayudaron a realizar este proyecto por más obstáculos que se presentaron como el estado de emergencia a nivel mundial.

Eternamente agradecida con los docentes de la Facultad Farmacia y Bioquímica por las sabidurías y enseñanzas brindada.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
HOJA DE FIRMAS DE JURADOS Y ASESORES	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE DEL CONTENIDO	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1. Antecedentes	3
1.2. Bases teóricas	5
Distribución:	5
1.3. Definición de términos básicos	13
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
2.1. Formulación de hipótesis	14
2.2. Variables y su operacionalización	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	16
3.1. Tipo y diseño	16
3.2. Diseño muestral	16
3.3. Procedimientos de recolección de datos	16
3.4. Procesamiento y análisis de la información	18
3.5. Aspectos éticos	18
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	19
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	29
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	30
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	31
ANEXOS	34
Anexo 1. Constancia de certificación de la especie vegetal	34

Anexo 2. Pesada de la muestra	35
Anexo 3. Configuración del experimento	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descriptivos de los grupos de estudio – porcentaje de inhibición	23
Tabla 2. Prueba de normalidad de los datos según grupo de estudio – porcentaje de inhibición	24
Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas – porcentaje de inhibición	24
Tabla 4. Análisis de varianza de grupos de estudio - porcentaje de inhibición	25
Tabla 5. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición	26
Tabla 6. Cálculo de IC ₅₀ a partir de la ecuación obtenida con su respectivo R ²	27

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Regiones del espectro electromagnético en función de los valores de la longitud de onda de cada radiación 9
- Figura 2.** Porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto de cáscara del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona” 19
- Figura 3.** Porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto del fruto de *Capsicum annuum* L. “ají dulce” 20
- Figura 4.** Porcentajes de estabilidad de la membrana por la hidrocortisona como fármaco de referencia 21
- Figura 5.** Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada 22

RESUMEN

La inflamación, corresponde al mecanismo de defensa de nuestro organismo frente al daño de sus tejidos y/o células; sin embargo, si se produce la alteración del equilibrio homeostático del proceso biológico, la inflamación puede provocar la aparición y empeoramiento de las enfermedades. El presente trabajo de investigación se desarrolló teniendo como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria *in vitro* del extracto etanólico de los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *Capsicum annuum* L. “ají dulce” sobre eritrocitos plasmáticos, colectadas por conveniencia, en el Distrito de Fernando Lores – Tamshiyacu perteneciente a la región Loreto. En los resultados obtenidos, el extracto de cáscara del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal obtuvo un 24,21% a 10 ug/mL; 32,89% a 100 ug/mL; 57,37% a 1000 ug/mL y un 71,84% a 4000 ug/mL; en tanto, el extracto del fruto de *C. annuum* L. obtuvo 16,84% a 10 ug/mL; 20,53% a 100 ug/mL; 25,26% a 1000 ug/mL y 29,47% a 4000 ug/mL y para el fármaco de referencia Hidrocortisona se obtuvo un 49,76% a 10 ug/mL; 52,84% a 100 ug/mL; 74,53% a 1000 ug/mL y un 82,65% a 4000 ug/mL. Asimismo, *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara del fruto mostró un $IC_{50} = 2,44$ mg, lo que nos indica que a esta concentración produce inhibición en cuanto a protección de la membrana de glóbulos rojos y que podría ser utilizado como una alternativa natural en el tratamiento de la inflamación; en comparación con *C. annuum* L. - fruto con un $IC_{50} = 45,66$ mg. En tanto, Hidrocortisona obtuvo menor $IC_{50} = 1,21$ mg lo que permite concluir que es el de mejor actividad antiinflamatoria en este modelo *in vitro*.

Palabras clave: Actividad antiinflamatoria, *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), *Capsicum annuum* L. (ají dulce).

ABSTRACT

Inflammation corresponds to the defense mechanism of our body against damage to its tissues and/or cells; however, if the homeostatic balance of the biological process is disturbed, inflammation can lead to the onset and worsening of diseases. The present research work was developed with the objective of determining the *in vitro* anti-inflammatory activity on plasma erythrocytes of ethanolic extract of the fruits of *Solanum sessiliflorum* Dunal "cocona" and of *Capsicum annuum* L. "aji dulce", collected for convenience, in the District of Fernando Lores - Tamshiyacu belonging to the Loreto region. In the results obtained, the peel extract of the *S. sessiliflorum* Dunal fruit obtained 24.21% at 10 ug/mL; 32.89% at 100 ug/mL; 57.37% at 1000 ug/mL and 71.84% at 4000 ug/mL; meanwhile, the extract of the *C. annuum* L. fruit obtained 16.84% at 10 ug/mL; 20.53% at 100 ug/mL; 25.26% at 1000 ug/mL and 29.47% at 4000 ug/mL and for the reference drug Hydrocortisone, 49.76% at 10 ug/mL; 52.84% at 100 ug/mL; 74.53% at 1000 ug/mL and 82.65% at 4000 ug/mL. Likewise, *S. sessiliflorum* Dunal - fruit peel showed an $IC_{50} = 2.44$ mg, which indicates that at this concentration it produces inhibition in terms of protection of the red blood cell membrane and that it could be used as a natural alternative in the treatment of inflammation; compared to *C. annuum* L. - fruit with an $IC_{50} = 45.66$ mg. Meanwhile, Hydrocortisone obtained a lower $IC_{50} = 1.21$ mg, which allows us to conclude that it is the one with the best anti-inflammatory activity in this *in vitro* model.

Keywords: Anti-inflammatory activity, *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), *Capsicum annuum* L. (sweet pepper).

INTRODUCCIÓN

Las investigaciones sobre actividades antiinflamatorias, han despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos de interferir en la evolución de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios. El proceso llamado "inflamación" involucra una serie de eventos inespecíficos que pueden ser provocados por varios estímulos o agresiones del medio (ejemplo: agentes biológicos, isquemia, interacciones antígeno - anticuerpo, traumatismos, lesiones térmicas o fisicoquímicas de otra índole, etc.). Cada tipo de estímulo provoca una respuesta característica que constituye una variante relativamente menor del mismo fenómeno. A nivel macroscópico, la respuesta está usualmente acompañada por conocidos signos clínicos como tumefacción (edema), rubor, calor, dolor espontáneo a la palpación y desorden de la función tisular (1).

La inflamación es un mecanismo fisiopatológico básico, la magnitud de la respuesta inflamatoria es crucial pues una respuesta inflamatoria insuficiente resulta en inmunodeficiencia, lo cual puede conducir desde una infección hasta cáncer; por otro lado, una excesiva respuesta inflamatoria causa morbilidad y mortalidad en enfermedades como: arteriosclerosis, tromboembolismo, enfermedad arterial coronaria, cerebral y periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, peritonitis, esclerosis múltiple y artritis reumatoide, entre otras (1).

En la actualidad, en el campo de los productos naturales, las plantas con acción medicinal son popularmente usadas debido a sus diferentes propiedades tradicionalmente mostradas, información que se encuentra relacionada a su actividad biológica, etc (1). La familia Solanaceae comprende un gran número de especies herbáceas, arbóreas, arbustivas, epífitas y trepadoras, que se caracterizan por su estrecha relación con el flujo nutricional y farmacológico inherente al quehacer humano. Esta familia está constituida por un estimado de 90 géneros que a su vez se subdividen en cerca de 4 000 especies, entre las cuales se cuentan algunas comúnmente reconocidas como: cocona (*Solanum*

sessiliflorum Dunal), tomate (*S. lycopersicum*), ají dulce (*Capsicum annuum* L.), lulo (*S. quitoense*), tabaco (*Nicotiana tabacum*) entre otras más (2,3).

La variedad de géneros y especies, su variabilidad genética - molecular, además de una gran diversidad biológica, hacen que esta familia de plantas sea objeto no solo de recurrentes investigaciones farmacológicas, sino también de una elevada importancia económica que en la actualidad se evidencia en diferentes aspectos como el alimenticio, el ornamental y el medicinal.

De hecho, las especies que pertenecen a esta familia son ampliamente utilizadas en la industria farmacéutica debido a la complejidad de sus compuestos, principalmente constituidos por alcaloides, que pueden surtir diversos efectos en la salud humana. No por nada, es descrita por muchos como una familia de una increíble pluralidad biológica, química y ecológica, con gran importancia comercial por su amplia distribución mundial. Es por ello que, en el presente trabajo de investigación se tuvo como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria *in vitro* sobre eritrocitos plasmáticos de extracto etanólico de los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *Capsicum annuum* L. “ají dulce”.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

García, J. et al. (2020), en su estudio “Actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto etanólico de las partes aéreas de *Solanum radicans* L.F. “huallpachaqui”. El extracto llevó a sequedad, fraccionó y determinó la presencia de metabolitos secundarios por reacciones de precipitación y/o coloración; efectuó la caracterización del extracto mediante determinación de pH, sólidos totales, sólidos solubles, cenizas, color y aspecto. La actividad antioxidante fue evaluada por el método de inhibición del radical 2,2-difenil- 1-picrilhidrazil (DPPH) y el método del Poder Antioxidante de Reducción Férrica (FRAP); la actividad antimicrobiana se probó en cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*. En sus resultados, identificó presencia de metabolitos secundarios flavonoides, grupos fenólicos libres, alcaloides, catequinas, triterpenos y/o esteroides. La actividad antioxidante por el método DPPH obtuvo un IC₅₀ de 2,77 mg/mL de extracto y por el método FRAP obtuvo un TEAC (1mM de trolox) de 6,59 mg/mL de extracto. Concluyeron que el extracto de *S. radicans* mostró actividad contra *Staphylococcus aureus* y *P. aeruginosa*, existiendo una fuerte correlación entre la presencia de los metabolitos secundarios y su actividad antioxidante, y antimicrobiana (4).

Delgado, R. et al. (2015), en su trabajo “Efecto del *Capsicum annum* L. (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas”, empleando el modelo de úlcera gástrica inducida por indometacina y modelo de úlcera gástrica inducida por ligadura del píloro en ratas separadas en 5 grupos de tratamiento: G1: agua destilada 1 ml/Kg; G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: Capsicum 10 mg/kg, G4: Capsicum 100 mg/kg, G5: Capsicum 1000 mg/kg. Los resultados del primer modelo mostraron que dosis de 10 mg/Kg y 100 mg/Kg se obtuvo un porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa de 60,4% y 66,7% respectivamente; mientras que, en el segundo modelo, el extracto no modificó el volumen gástrico ni en el pH gástrico ($p > 0,05$); sin embargo, a las dosis de 100 y 1000 mg/Kg la lesión ulcerosa se inhibió en

75,59% y 81,63% respectivamente; siendo además la inhibición mayor que con ranitidina (75,51%). Concluyeron que el extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annuum* L presenta efecto gastroprotector en úlcera gástrica experimental inducida en ratas (5).

Tighe, R. et al. (2014) en su investigación “Efecto de dos extractos botánicos en el desarrollo y contenido de polifenoles de ají (*Capsicum annuum* L.)”. Evaluaron el extracto acuoso de ortiga (*Urtica dioica* L.) y *Ulex europaeus* L., sobre parámetros de desarrollo en ají (*C. annuum* L. var Longum cv. “cacho de cabra”), así como en el contenido de polifenoles en hoja y fruto, como atributo funcional en condiciones de invernadero en la Región de La Araucanía, Chile. Los extractos se aplicaron en dosis inversas de N:P con relación 1:3.7 entre los extractos, a cada planta distribuida completamente al azar. El porcentaje de materia seca (MS%) presentó diferencias significativas a las aplicaciones de *U. europaeus* y *U. dioica*. En fructificación, *U. dioica* dosis 2 presentó MS% en fruto inmaduro estadísticamente igual que el testigo e inferior que los demás tratamientos. La concentración de polifenoles en hojas y frutos tendió a ser mayor en los extractos botánicos y significativamente menor en el testigo ($p > 0.05$) en la medición final del ciclo productivo. En frutos *U. europaeus* presentó valores mayores ($p \leq 0.05$) que los demás tratamientos incluido el testigo. Estos resultados permiten inferir la presencia de compuestos activadores del metabolismo primario y secundario en los extractos botánicos (6).

Pardo, M. (2004), en su trabajo de investigación “Efecto de *Solanum sessiliflorum* Dunal sobre el metabolismo lipídico y de la glucosa”, empleado en 100 sujetos voluntarios de ambos sexos con dislipidemia e hiperglucemia, a quienes se determinaron las concentraciones basales de los parámetros en estudio, se administró a los pacientes 40 mL/día de extracto de cocona durante 3 días. En sus resultados, permitió establecer que las disminuciones de colesterol, LDL, triglicéridos y glucosa séricos, son estadísticamente significativas ($p < 0,05$), el colesterol alcanzó niveles normales en el 61 % de los sujetos, el LDL en el 62 %; los triglicéridos en el 92 %, se observó un incremento significativo del HDL en el 82 %, así mismo cabe destacar que,

con respecto a la glucemia basal normal de algunos de los sujetos normales, en ninguno de los casos se llegó a la hipoglicemia (7).

1.2. Bases teóricas

1.2.1 Especies en estudio

A) *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona”

Clasificación taxonómica:

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Equisetopsida C. Agardh
Orden	:	Solanales Juss. Ex Bercht. & J. Presl
Familia	:	Solanaceae Juss
Género	:	<i>Solanum</i>
Especie	:	<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (8).

Distribución: distribuida en Antioquia, Bolivia, Ecuador, Nicaragua, Panamá, Perú, Selva central Perú (8).

Nombre común: cocona.

Descripción botánica: planta de crecimiento rápido, al principio herbácea y luego semileñosa. Mide hasta 2 m de altura, presenta tallos cilíndricos con pubescencia dura y grisácea, ramifica desde cerca del suelo, tiene ramas robustas y hojas simples, alternas, de 30 cm x 26 cm, de margen ondeado o serradas con cara superior cubierta de pelusa dura y blancuzca, con inflorescencia axilar en racimos. Sus flores miden de 4 a 5 cm de diámetro, con cáliz de cinco sépalos duros, triangulares; corola con cinco pétalos de color blancuzco o ligeramente amarillo a verde claro. El fruto es casi esférico u ovoide, con 4 a 12 cm de ancho y 3 a 6 cm de largo, peso entre 24 y 250 g, color desde amarillo hasta rojizo. La cáscara es suave y rodea la pulpa o mesocarpio, gruesa, amarilla y acuosa. Se parece a un tomate o a un rocoto estándar redondo en forma. Algunos estudios han

demostrado que comiéndolas o tomando su jugo regularmente baja al colesterol, similarmente a las naranjas, pero con un efecto más acentuado (9).

Usos: en la elaboración de jugos y néctares, también en la elaboración de ensaladas. Puede considerarse el tomate de la Amazonía; preparado con ají es muy agradable y se emplea como ensalada o como complemento a comidas típicas en la selva peruana, como el tacacho con cecina (10). También se utiliza en la preparación de encurtidos, compotas dulces, en mermeladas y jaleas. Los frutos son perecederos, pueden conservarse a temperatura ambiente con buena aireación y bajo sombra hasta 5 días, luego se deteriora. La pulpa puede conservarse en refrigeración por tiempo prolongado. La cocona es rica en hierro y vitamina B5 (ácido pantoténico), el volumen del jugo es de hasta 36 cm³/fruto y el grado Brix de 4-6(9).

B) *Capsicum annuum* L. “ají dulce”

Identificación taxonómica

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Orden	:	Solanales Juss. Ex Bercht. & J. Presl
Familia	:	Solanaceae Juss
Género	:	<i>Capsicum</i>
Especie	:	<i>Capsicum annuum</i> L. (11).

Origen: El género *Capsicum* presenta más de 25 especies, domesticados a partir de épocas antiguas en Centro y Sudamérica. Los denominados “ajíes” tienen inicios en la región andina, destacando la Selva, Alto Perú y actualmente Bolivia, desde entonces se dispersaron por todo el continente, por intermedio de aves, quienes, al acabar los frutos, dispersaban las semillas mediante sus excreciones (12).

Descripción botánica: son plantas anuales, presentan tallos erectos, herbáceos y ramificados de tonalidad verde oscuro. Asimismo, presentan hojas planas, simples y de manera lanceolada u ovoide alargada. Sus flores son perfectas normalmente tienen cinco sépalos, pétalos, estambres y pistilos. Los pétalos (o corola), estambres y pistilos pueden ser de tonalidad blanco, blanco verdoso, verde-amarillo y morado a veces púrpura, se forman en las axilas de las ramas. La coloración varía dependiendo de las especies y variedades. El medio radicular llega a profundidades de 30-60 cm, y lateralmente se extiende incluso unos 30-50 cm del soporte, sin embargo, la totalidad de las raíces están a una hondura de 5 a 40 cm. La elevación media del vegetal es de 60 cm, pero este varía según el sembrado del cual se trate. El producto se define como una baya, que presenta diferentes colores y formas según la diversidad. Del intrínseco cóncavo, presenta de dos a cuatro costillas que dividen el interior del producto, estas costillas sirven asimismo de sostén de las semillas, que habitualmente es de tonalidad amarillo pálido, excepto *C. pubescens* que posee semillas de tonalidad negro (12).

Usos tradicionales

En la alimentación: El género *Capsicum* presenta especies usadas en alimentos populares y en la culinaria. Los tipos picantes se usan en fresco (sean verdes o maduros), en encurtidos, secos (enteros o convertidos en cenizas) o como especia industrializada. Los tipos dulces (no picantes) son utilizados en verde como una hortaliza, incluso se consumen maduros, frescos, encurtidos, asados y cocinados de múltiples formas, secos, en harina o en lata (13).

En la agroindustria: se utilizan las oleorresinas de *Capsicum*, extractos de particularidad oleosa, que provee compuestos aromáticos, pungentes y carotenoides, obtenidos de la separación de los ajíes deshidratados con solventes orgánicos (hexano, acetato de etilo o acetona), asimismo se puede utilizar bajas temperaturas con dióxido de carbono supercrítico (ScCO_2) que muestran resultados crecidamente

satisfactorios en cuanto a pureza, integridad de los carotenoides y separación de los mismos en la oleoresina obtenida. Están compuestas en su conjunto por la capsaicina, dihidrocapsaicina, capsantina y capsorrubina; las dos primeras resultan responsables de la pungencia y las otras dos de color naranja o rojiza de los frutos, y en mínima magnitud de compuestos volátiles, debido a la merma producida en el tiempo de la separación. Las oleoresinas de *Capsicum* picantes, se extraen especialmente de variedades de *C. annuum* L. y se usan como aditivos en la preparación cárnica, picadillos, cerdo ahumado, sopas deshidratadas, salsas, bebidas gaseosas y variedades de snack (13).

En la medicina: son usados para calmar y alternar problemas relacionados a resfriados, tos, bronquitis, asma y para garganta irritada y congestionada, empleándolos en gárgaras o infusiones de ajíes macerados o de hojas del vegetal. En cenizas se usan para picaduras de insectos, quitar los efectos de la sarna y piojos, además de usarse para el desvanecimiento debido a las grandes alturas (soroche), frotando ají tostado en la frente. El ají también beneficia a la producción de bilis, siendo de gran beneficio para personas estreñidas. Quita el malestar de oído causado por el frío o por el viento y elimina la punzada de muelas. En modo de emplastos y parches desafía malestares reumáticos y musculares. Las semillas se usan como analgésicos en dientes con caries (13).

1.2.2 Espectrofotometría

Se basan en la medida de la radiación electromagnética que es absorbida o emitida por una sustancia y se clasifican en:

- a. **Métodos de absorción:** las mismas que se fundamentan en la disminución de la potencia de un haz de radiación electromagnética al reaccionar con una sustancia.

- b. **Métodos de emisión:** establecen la radiación que emite una sustancia cuando es excitada previamente por medio de otro tipo de energía, sea esta eléctrica, térmica, etc.
- c. **Métodos de fluorescencia:** que se basan en la radiación que emite la sustancia cuando es excitada previamente por un haz de radiación electromagnética.

Otras clasificaciones, se establecen en mérito de la región del espectro electromagnético que interviene en la técnica, pudiéndose utilizar regiones como: ultravioleta, visible, infrarrojo, microondas, rayos X, entre otras más (Figura 1).

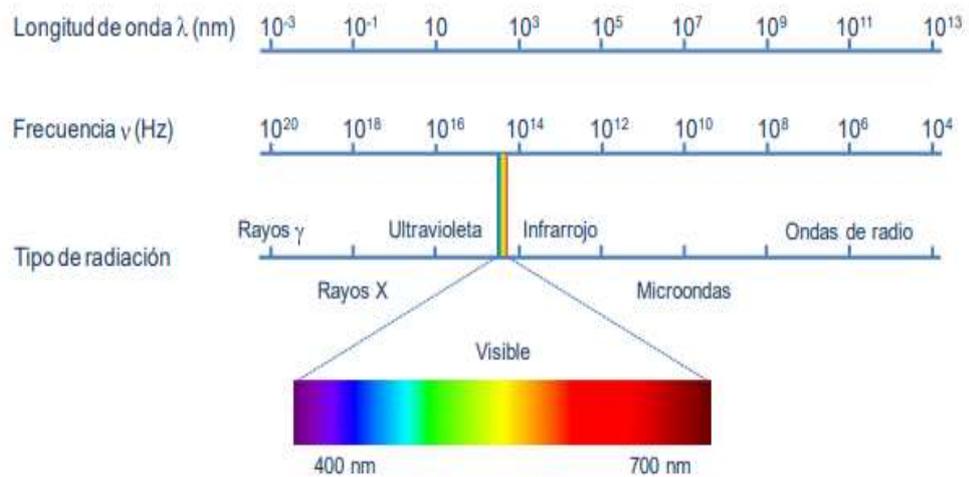


Figura 1. Regiones del espectro electromagnético en función de los valores de la longitud de onda de cada radiación

- A. **Principio:** en espectrofotometría, se aprovecha la absorción de la radiación electromagnética en la zona del ultravioleta y visible del espectro. La muestra, absorbe parte de la radiación incidente en este espectro y promueve la transición del analito hacia un estado excitado, transmitiendo un haz de menor energía radiante. En espectrofotometría se mide la cantidad de luz absorbida como función de la longitud de onda utilizada; y, dicha absorción de las radiaciones ultravioletas, visibles e infrarrojas depende de la

estructura que presente las moléculas y esta es característica de cada sustancia química (14).

La espectrofotometría ultravioleta visible, utiliza haces de radiación del espectro electromagnético (rango UV de 180 a 380 nm y rango visible de 380 a 780 nm) por lo que es de gran importancia y utilidad para caracterizar los materiales en la región ultravioleta y visible del espectro (14).

- B. Ley de Lambert:** determina que la iluminación producida por una fuente luminosa sobre una superficie, es directamente proporcional a la intensidad de la fuente y al coseno del ángulo que forma la normal a la superficie con la dirección de los rayos de luz, siendo inversamente proporcional al cuadrado de la distancia a dicha fuente (14).

- C. Ley de Lambert-Beer:** Establece que "a mayor concentración, mayor absorbancia", asegurando que la cantidad de luz absorbida por un cuerpo, depende en sí de la concentración en la solución (14).

1.2.3 Actividad Antiinflamatoria

La acción captadora de radicales libres generados en los procesos inflamatorios, es considerada uno de los mecanismos de acción mediante el cual una sustancia puede ejercer un efecto antiinflamatorio (15). La inflamación, es una de las respuestas en las que el cuerpo reacciona ante una lesión, infección u otras afecciones; pudiendo esta ceder cuando la amenaza de infección o lesión desaparece.

A. Tipos de inflamación:

- a. Inflamación aguda, siendo este sinónimo de reacción inmune innata y en ella distinguimos tres puntos: alteración de la permeabilidad vascular, cambios hemodinámicos y modificaciones leucocitarias (16). En esta fase dura unos pocos

días y ayuda al cuerpo a recuperarse después de una infección o lesión.

- b. Inflamación crónica, la misma que ocurre cuando la enfermedad o infección no desaparece, también cuando el cuerpo se lesiona varias veces.

Para identificar un proceso que curse con inflamación, puede ser por medio de hinchazón, enrojecimiento, dolor físico o aumento del calor en una parte del cuerpo.

B. Modelos experimentales para determinar actividad antiinflamatoria *in vitro* / *in vivo*

Estudios diversos realizados, usando modelos experimentales *in vitro* e *in vivo*, forman parte del esfuerzo para identificar el efecto de ciertos o nuevos principios activos. Los modelos experimentales permiten la cuantificación exacta de los niveles de exposición, a fin de eliminar muchas variables externas que pueden alterar la respuesta del principio activo (17).

Entre los modelos experimentales *in vitro* para evaluar la inflamación tenemos:

- a. Quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares.
- b. Metabolismo del ácido araquidónico.
- c. Liberación inducida de citocinas de glóbulos blancos humanos.
- d. Citometría de flujo de citocinas intracelulares.
- e. Detección de antagonistas de IL-1, entre otros.

Así también, en los modelos experimentales *in vivo* para evaluar la inflamación tenemos (17):

- a. Eritema inducido por radiación UV.
- b. Pleuritis inducida por carragenina.
- c. Inhibición de la adhesión de leucocitos a las vénulas mesentéricas.

- d. Edema de oído inducido por oxazolona.
- e. Edema de oreja inducido por aceite de Croton.
- f. Edema plantar inducido por carragenina

B.1 Actividad antiinflamatoria in vitro sobre albúmina de huevo

La mezcla de reacción (5 mL) consiste en 0,2 mL de albúmina de huevo (de huevo de gallina fresco), 2,8 mL de solución salina tamponada con fosfato (PBS, pH 6,4) y 2 mL de concentraciones variables de las muestras, de modo que las concentraciones finales se convierten en 31,25, 62,5, 125, 250, 500, 1000 ug/mL. Un volumen similar de agua bidestilada sirve como control. A continuación, las mezclas se incuban a 37 ± 2 °C por 15 minutos y después se calienta a 70 °C durante cinco minutos. Después se deja enfriar, se mide su absorbancia a 660 nm, mediante el uso del vehículo como blanco. Se utiliza Diclofenaco sódico, en las concentraciones de (78,125; 156,25; 312,5; 625,00; 1,250; 2,500 ug/mL) como fármaco de referencia y tratados de manera similar para la determinación de la absorbancia (18). El porcentaje de inhibición de desnaturalización de la proteína se calcula:

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

Donde: V_t = absorbancia de la muestra, V_c = absorbancia del control.

La concentración del extracto para 50% de inhibición (IC_{50}) se determina por la curva de dosis-respuesta.

B.2) Edema plantar inducido por carragenina

Este método evalúa el efecto antiinflamatorio de un determinado principio activo, basado en la capacidad de tales agentes para inhibir el edema producido en la pata de animales de experimentación (ratas) posterior a la inyección de la carragenina (polisacárido sulfatado de alto peso molecular, formado por unidades de galactosa y de anhidrogactosa). La carragenina

produce respuesta edematogénica, desencadena vías inmunitarias innatas de la inflamación y asimismo promueve la producción de mediadores inflamatorios, tales como: tromboxanos, bradicinina, histamina, prostaglandinas, etc. (19). Con esta técnica, se mide el volumen de la pata de las ratas, antes y después de la inducción del edema; la misma se produce luego de la administración por vía subcutánea de 0,10 mL de solución al 1 % de carragenina en el lado plantar de la pata, produciéndose un aumento del volumen de la pata después de 3 o 6 horas (20).

1.3. Definición de términos básicos

- Inflamación: básicamente se define como un cambio del equilibrio morfológico en un área específica de un tejido, causada por diferentes agentes: físicos, químicos o biológicos (21).
- Tratamiento antiinflamatorio: implican el uso de fármacos de tipo esteroidal y no esteroidal. Los glucocorticoides, cuya naturaleza es esteroidal (ej. Cortisol 1), inhiben la transcripción de genes proinflamatorios y suprimen la respuesta inmune (22).
- Vasodilatación: característica clásica de la inflamación y se manifiesta clínicamente por el enrojecimiento y el calor en el sitio de la lesión.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de hipótesis

H₀: Los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *Capsicum annum* L. “aji dulce” no presentan actividad antiinflamatoria *in vitro* sobre eritrocitos plasmáticos.

H_a: Los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *Capsicum annum* L. “aji dulce” presentan actividad antiinflamatoria *in vitro* sobre eritrocitos plasmáticos.

2.2. Variables y su operacionalización

Variable independiente

Extracto etanólico de frutos de *S. sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *C. annum* L. “aji dulce”.

.Indicador: Concentraciones de extractos etanólicos: 10 ug/mL, 100 ug/mL 1000 ug/mL y 4000 ug/mL.

Variable dependiente

Actividad antiinflamatoria *in vitro*.

Indicador: porcentaje de inhibición antiinflamatoria, IC₅₀.

Operacionalización de variables

Variable independiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Medio de verificación
Extracto etanólico de frutos de <i>Sessiliflorum</i> Dunal “cocona” y de <i>C. annuum</i> L. “aji dulce”.	Producto con diversos compuestos químicos, obtenido por maceración, filtrado, evaporado (solvente) y llevado hasta sequedad, la misma que es evaluada experimentalmente.	Cuantitativa	Dosis de extractos: 10 ug/mL 100 ug/mL 1000 ug/mL 4000 ug/mL	Razón	Hoja de reporte analítico
Variable dependiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Medio de verificación
Actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i> .	Ensayo donde se puede evaluar la actividad antiinflamatoria de un tratamiento, en términos de porcentaje de inhibición antiinflamatoria e IC ₅₀ .	Cuantitativa.	% de inhibición antiinflamatoria IC ₅₀	Razón	Hoja de reporte analítico

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño

Tipo de estudio: descriptivo, debido a que la intervención fue a propósito de la investigación y al mismo tiempo cumplió con la asignación aleatoria de un grupo control.

Diseño: experimental, porque se recopiló y analizó los datos obtenidos de distintas fuentes con intervención del investigador, se controló deliberadamente las variables para delimitar relaciones entre ellas a fin de medir los resultados de manera concluyente.

3.2. Diseño muestral

Población: estuvo constituida por frutos de *S. sessiliflorum* Dunal “cocona” y de *C. annuum* L. “aji dulce”.

Muestra: dos (02) kg de frutos.

Muestreo o selección de la muestra: fueron colectadas por conveniencia, en el Distrito de Fernando Lores – Tamshiyacu, tomando datos georeferenciados del lugar donde serán situadas (198°S 4°0'6" S 73°9'38" O).

Criterios de selección: se incluyó material vegetal identificado en buen estado de conservación.

3.3. Procedimientos de recolección de datos

A. Obtención del material botánico

Colecta de especies vegetales: utilizando tijeras podadoras, se cortó suficiente cantidad de frutos. Las muestras colectadas se depositaron en sobres de manila debidamente rotulados hasta su llegada al laboratorio.

Preparación y limpieza de muestras vegetales: una vez que las muestras del material vegetal llegaron al laboratorio, se limpiaron los frutos y se

cortaron las cáscaras en pequeños fragmentos. Al mismo tiempo se realizó una selección de frutos en buen estado de cada una de las especies vegetales para la elaboración de exsiccatas y su posterior identificación y certificación.

Certificación de la especie vegetal: el Herbarium Amazonense de la Universidad Nacional de Amazonia Peruana – UNAP certificó la especie vegetal y entregó una constancia con su respectivo código de identificación.

Secado y micropulverizado de las muestras vegetales: una vez limpia las muestras, se trasladó a un ambiente de secado con una temperatura de 40 °C por una semana. Después del secado de las muestras, se realizó la molienda, quedando las muestras en polvo de material vegetal (micropulverizada). El pulverizado se guardó en frascos de color ámbar para su posterior uso en los diferentes ensayos.

B. Determinación de la actividad antiinflamatoria in vitro

Solución de glóbulos rojos humanos: se extrajo 20 mL de sangre venosa a una persona sana y que no recibió tratamiento alguno con ningún medicamento (por lo menos 10 días antes del ensayo). De la sangre extraída, se colocó 5mL en 4 tubos de ensayo y se mezcló con igual volumen de solución de Alsever estéril (2% dextrosa, 0,8% citrato de sodio, 0,05% ácido cítrico y 0,42% cloruro de sodio en agua). Se homogenizó por inmersión. La sangre se centrifugó a 3000 rpm por 15 minutos. Concluido este proceso, se descartó el sobrenadante (suero) y la fibrina (proteína). El plasma obtenido se lavó con ClNa 0,9% y se centrifugó a 3000 rpm por 15 minutos (repetir este proceso 3 veces). Con el paquete celular (plasma) se preparó una solución al 10% v/v con ClNa 0,9% para obtener una solución de glóbulos rojos, y se almacenó a una temperatura de 2 – 8° C (23).

Preparación del tubo de experimentación: La mezcla a ensayar contuvo 0,5 mL del extracto etanólico de la cáscara del fruto de *S. sessiliflorum*

Dunal “cocona” y fruto de *C. annuum* L. “ají dulce” a diferentes concentraciones en varios tubos (por ejemplo: 4000, 1000, 100, 10 ug/mL), con 1mL de Buffer fosfato (0,15 M pH=7,4), 2mL de solución hiposalina (0,36%) y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos. Se utilizó hidrocortisona como fármaco de referencia en la evaluación de actividad. A otro tubo se agregó 2mL de solución hiposalina, con 1 mL de Buffer fosfato (0,15M pH=7,4) y 0,5 mL de la suspensión de glóbulos rojos, el cual fue el estándar. Todos los tubos se incubaron a temperatura ambiente por 10 min y fueron centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos. La hemoglobina contenida en la solución sobrenadante fue valorada en el espectrofotómetro a 540 nm. El porcentaje de estabilidad de la membrana de glóbulos rojos se calculó usando la siguiente expresión:(24).

$$(\%Inh) = \frac{Abs\ control - Abs\ muestra}{Abs\ control} \times 100$$

Instrumento: Hoja de reporte analítico

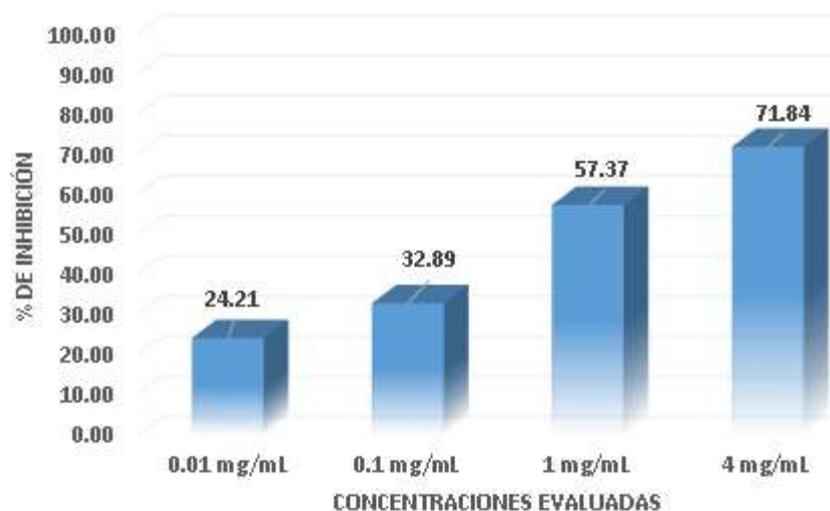
3.4. Procesamiento y análisis de la información

Los datos están agrupados y presentados en tablas; y, se expresaron en valores medios \pm desviación estándar con sus respectivas pruebas de significancia al 95% según la prueba T3 Dunnet. Para determinar las diferencias entre los diferentes tratamientos se realizaron los respectivos análisis de varianza a los parámetros evaluados de los extractos vegetales.

3.5. Aspectos éticos

Se tuvo en cuenta las normas éticas del Instituto Nacional de Salud, reconociendo que las decisiones relativas a las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, la ciencia de la vida y las tecnologías conexas pueden tener repercusiones en los individuos, familias, grupos o comunidades y en la especie humana en su conjunto.

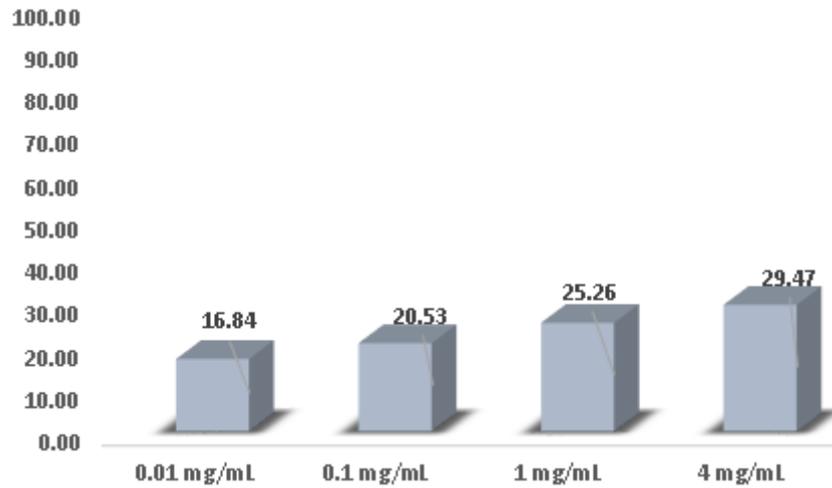
CAPÍTULO IV: RESULTADOS



Fuente: elaboración propia

Figura 2. Porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto de cáscara del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal "cocona"

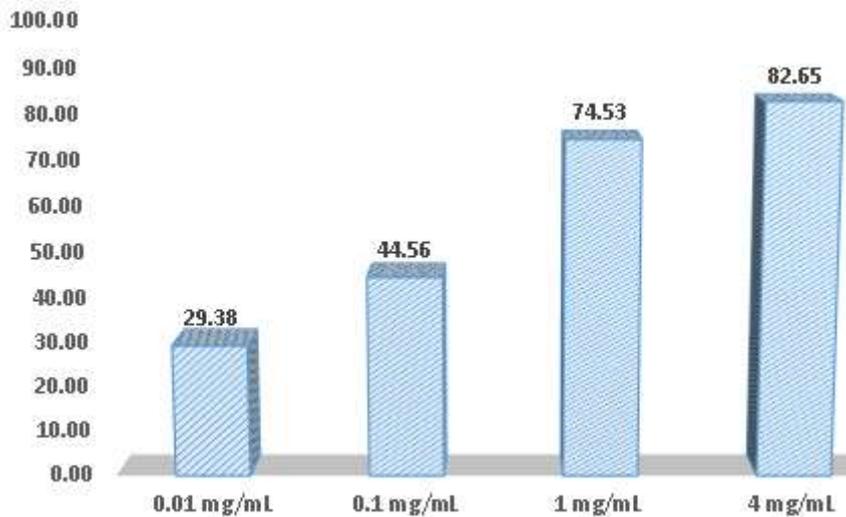
Se observa 24,21% a concentración 10 ug/mL; 32,89% a 100 ug/mL; 57,37% a 1000 ug/mL y 71,84% a 4000 ug/mL, siendo importante resaltar que, a mayor concentración evaluada, mayor porcentaje de inhibición obtenida.



Fuente: elaboración propia

Figura 3. Porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto del fruto de *Capsicum annuum* L. "ají dulce"

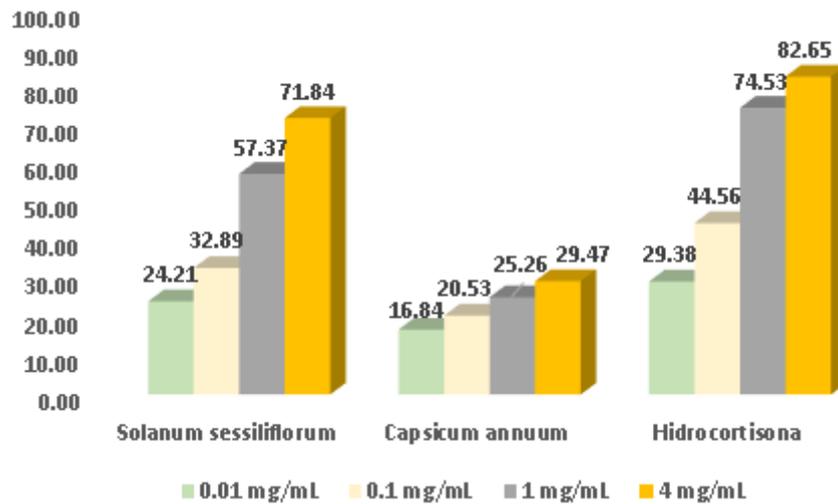
Se observa 16,84% a concentración 10 ug/mL; 20,53% a 100 ug/mL; 25,26% a 1000 ug/mL y 29,47% a 4000 ug/mL. En la figura 3 es posible apreciar que cuando se incrementa la concentración, paralelamente aumenta el porcentaje de inhibición.



Fuente: elaboración propia

Figura 4. Porcentajes de estabilidad de la membrana por la hidrocortisona como fármaco de referencia

En la figura 4, se observa el resultado de la actividad antiinflamatoria por el fármaco de referencia, evaluada a diferentes concentraciones (10,100,1000 y 4000 ug/mL), mediante la aplicación del método de estabilidad de la membrana de glóbulos rojos. En ella observamos que hay tendencia de mayor actividad antiinflamatoria a medida que aumenta la concentración en las soluciones de trabajo de los extractos, la misma que obtuvo un 49,76% a concentración 10 ug/mL; 52,84% a 100 ug/mL; 74,53% a 1000 ug/mL y un 82,65% a 4000 ug/mL.



Fuente: elaboración propia

Figura 5. Porcentajes de protección de la membrana de glóbulos rojos entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada

Se observa los resultados que presentan los tres grupos de estudio, evaluadas a concentraciones de 10, 100, 1000 y 4000 ug/mL; resaltando Hidrocortisona con el mayor porcentaje de inhibición.

Tabla 1. Descriptivos de los grupos de estudio – porcentaje de inhibición

Grupos de estudio	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal – cáscara fruto	4	46,58	21,93	11,69	81,47	24,21	71,84
<i>Capsicum annuum</i> L. – fruto	4	23,03	5,51	14,26	31,79	16,84	29,47
Hidrocortisona	4	57,78	25,04	17,94	97,62	29,38	82,65

Fuente: elaboración propia

En la tabla 1, se observa los estadísticos de los grupos de estudio – porcentaje de inhibición donde la especie vegetal *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto, obtuvo una media de 46,58 porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 21,93; *C. annuum* L. - fruto tuvo una media igual a 23,03 de porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 5,51; mientras que el fármaco Hidrocortisona obtuvo una media de 57,78 porcentaje de inhibición con una desviación estándar de 25,04. Asimismo, se observa para cada grupo los respectivos intervalos de confianza al 95%.

Tabla 2. Prueba de normalidad de los datos según grupo de estudio – porcentaje de inhibición

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
PorcentajeInhibicion	0,868	12	0,062

Fuente: elaboración propia

En la tabla 2, aplicando el programa SPSS versión 22, se observa que todos los grupos presentan normalidad, luego de comparar el valor de la sig = 0,062 (6,2%) mayor que el valor de $\alpha = 0,05$ (5%) aplicando la prueba de normalidad de Shapiro – Wilk. El análisis de normalidad nos permite realizar pruebas paramétricas.

Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas – porcentaje de inhibición

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
9,138	2	9	0,007

Fuente: elaboración propia

En la tabla 3, se muestra los resultados de la prueba para determinar si los grupos presentan varianzas homogéneas, determinándose que dichas muestras no presentan varianzas homogéneas, con un valor sig = 0,007.

Tabla 4. Análisis de varianza de grupos de estudio - porcentaje de inhibición

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2517,502	2	1258,751	3,319	0,083
Dentro de grupos	3413,745	9	379,305		
Total	5931,247	11			

Fuente: elaboración propia

En la tabla 4, aplicando el programa SPSS versión 22, se determinó que sig.=0,083 siendo mayor que $\alpha=0,05$. Se concluye que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio según el porcentaje de inhibición, es decir, que los grupos de estudio producen diferente porcentaje de inhibición.

Tabla 5. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición

T3 Dunnett

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<i>Solanum sessiliflorum</i>	<i>C. annuum</i> L. - fruto	23,553	11,304	0,265	-22,853	69,958
Dunal – cáscara fruto	Hidrocortisona	-11,203	16,640	0,873	-64,615	42,210
<i>Capsicum annuum</i> L. – fruto	<i>S. sessiliflorum</i> Dunal – cáscara fruto	-23,553	11,304	0,265	-69,958	22,853
	Hidrocortisona	-34,755	12,817	0,153	-88,219	18,709
Hidrocortisona	<i>S. sessiliflorum</i> Dunal – cáscara fruto	11,203	16,640	0,873	-42,210	64,615
	<i>C. annuum</i> L. – fruto	34,755	12,817	0,153	-18,709	88,219

*La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05(5%)

Fuente: elaboración propia

La prueba T3 Dunnett (prueba que se aplica cuando las varianzas de los grupos no son homogéneas), encontrándose que el grupo *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto produce diferente porcentaje de inhibición respecto a *C. annuum* L. - fruto e Hidrocortisona con valores de sig = 0,265; sig = 0,873 respectivamente; el grupo *C. annuum* L. - fruto produce diferente porcentaje de inhibición respecto *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto e Hidrocortisona con valores de sig = 0,265 y sig = 0,153. Asimismo, el grupo Hidrocortisona produce diferente porcentaje de inhibición respecto a *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto y *C. annuum* L. - fruto. En conclusión, el producto Hidrocortisona produce porcentaje de inhibición diferente al grupo *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto y *C. annuum* L. - fruto.

Tabla 6. Cálculo de IC₅₀ a partir de la ecuación obtenida con su respectivo R²

Grupos de estudio	Ecuación	R ²	IC ₅₀
<i>S. sessiliflorum</i> Dunal – cáscara fruto	$y = 34,486\ln(x) + 19,179$	0,8941	2,44 mg
<i>C. annuum</i> L. – fruto	$y = 8,912\ln(x) + 15,946$	0,9456	45,66 mg
Hidrocortisona	$y = 24,609\ln(x) + 45,393$	0,8393	1,21 mg

Fuente: realización propia

La Tabla 6 evidencia que *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto mostró un IC₅₀=2,44 mg, lo que nos indica que a esta concentración produce inhibición en cuanto a protección de la membrana de glóbulos rojos; en comparación con *C. annuum* L. - fruto un IC₅₀=45,66 mg. En cambio, el fármaco de referencia Hidrocortisona obtuvo menor IC₅₀=1,21 mg lo que demuestra que es el de mejor actividad antiinflamatoria.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En la actualidad, uno de los modelos de investigación sobre actividad antiinflamatoria *in vitro*, se ejecutan a partir de la liberación de enzimas lisosomales en procesos inflamatorios, por lo que ciertos mecanismos de respuesta conducen la estabilización de la membrana lisosomal, evitando que dicha liberación de enzimas pueda ocasionar activación de factores y procesos inflamatorios (25,26). La membrana referida a los eritrocitos, es análoga a la membrana lisosomal; y en ese sentido, evitar su ruptura se considera como actividad antiinflamatoria (25). En este modelo, los agentes antiinflamatorios aminoran el porcentaje de hemólisis e incrementan el porcentaje de estabilidad de la membrana, permitiendo afirmar que a mayor hemólisis menor estabilidad de la membrana y menor efecto antiinflamatorio y viceversa. Los resultados de nuestro trabajo, indican que el extracto de *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto, modificó de manera mucho más efectiva las variables evaluadas de manera similar a agentes antiinflamatorios, como es el caso de la Hidrocortisona como fármaco antiinflamatorio de referencia empleado para este estudio; siendo completamente contraria al extracto de *C. annuum* L. que necesita mayor concentración a fin de obtener un efecto antiinflamatorio deseado.

El efecto antiinflamatorio *in vitro* obtenido en el extracto de *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto, se le puede atribuir a la presencia de flavonoides, ya que los compuestos fenólicos son un grupo importante de metabolitos secundarios responsables del efecto estabilizador de la membrana (26); asimismo, la presencia de alcaloides podría estar implicado en dicho efecto, ya que en diversas plantas estos son compuestos bioactivos responsables de la actividad antiinflamatoria (27,28). Nuestro resultado, guarda relación con la “evaluación de citotoxicidad, genotoxicidad, antigenotoxicidad y expresión de los genes iNos y COX-2 en ratas tratadas con la pulpa del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal”(29) donde los datos obtenidos de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real referentes al gen COX-2, mostraron que la pulpa de cocona no moduló la transcripción de este gen a dosis de 125,250,375 y 500 mg/kg p.c.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Los porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto de cáscara del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal fueron 24,21% a 10 ug/mL; 32,89% a 100 ug/mL; 57,37% a 1000 ug/mL y un 71,84% a 4000 ug/mL.
- Los porcentajes de estabilidad de la membrana por el extracto del fruto de *Capsicum annuum* L. “ají dulce” fueron 16,84% a 10 ug/mL; 20,53% a 100 ug/mL; 25,26% a 1000 ug/mL y 29,47% a 4000 ug/mL respectivamente.
- Para el caso del fármaco de referencia Hidrocortisona, se obtuvo un 49,76% a 10 ug/mL; 52,84% a 100 ug/mL; 74,53% a 1000 ug/mL y un 82,65% a 4000 ug/mL.
- *S. sessiliflorum* Dunal – cáscara fruto mostró un $IC_{50}=2,44$ mg, lo que nos indica que a esta concentración produce inhibición en cuanto a protección de la membrana de glóbulos rojos; en comparación con *C. annuum* L. - fruto un $IC_{50}=45,66$ mg. En cambio, el fármaco de referencia Hidrocortisona obtuvo menor $IC_{50}=1,21$ mg lo que demuestra que es el de mejor actividad antiinflamatoria en este modelo *in vitro*. Dichos resultados generan perspectivas para el estudio de extractos de *S. sessiliflorum* Dunal en modelos *in vivo*.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Es preciso señalar la importancia de continuar con el estudio fitoquímico de ambas especies vegetales, a fin de poder aislar sus posibles compuestos naturales y útiles para el tratamiento de las enfermedades que cursan con desórdenes inflamatorios. Para ello, se pueden realizar investigaciones relacionadas al fraccionamiento metanólico de las muestras, para luego analizarlas por medio de HPLC y elucidar los compuestos que estas contienen.
- Asimismo, se recomienda continuar con más estudios farmacológicos relacionados a la actividad antiinflamatoria, a través de un bioensayo de edema plantar agudo inducido por carragenina (por ejemplo), la misma que permitirá ensayar varias dosis y extrapolar efectos sistémicos.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Nathan CF. 1987. Neutrophil activation on biological surfaces. Massive secretion of hydrogen peroxide in response to products of macrophages and lymphocytes. *J Clin Invest* 80: 1550 – 1560.
2. Silva Filho, D.F., Yuyama, L.K.O., Aguiar, J.P.L., Oliveira, M.C., Martins, L.H.P. 2005. Caracterização e avaliação do potencial agronômico e nutricional de etnoviedades de cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal Dunal) da Amazônia. *Acta Amazónica* 35: 399-406.
3. Sirtori CR. 2001. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res* 44: 183 - 193.
4. García J., Laos D., Vega N., Bendezú M., Yarasca P., Guillermo J., Surcos F. Actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto etanólico de las partes aéreas de *Solanum radicans* L.F. “huallpachaqui”. *Revista de la Sociedad Química del Perú* [online] (2020) 86(1):5-12.
5. Delgado R., Flores D., Villalobos E. Efecto del *Capsicum annum* L (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. *Sociedad de gastroenterología del Perú* (2015).
6. Tighe R., Montalba R., Leonelli G., Contreras A. Efecto de dos extractos botánicos en el desarrollo y contenido de polifenoles de ají (*Capsicum annum* L. L.). *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. (2014);5(1):115-127.
7. María A. Pardo S. Efecto de *Solanum sessiliflorum* Dunal Dunal sobre el metabolismo lipídico y de la glucosa. *Ciencia e investigación* VII(2) Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2004).
8. *Solanum sessiliflorum* Dunal. Disponible en: <https://tropicos.org/name/29600313>
9. Da Silva F., Fernandes D. 1998. Cocona (*Solanum sessilifolium* Dunal): cultivo y utilización Caracas: Tratado de Cooperación Amazónica.
10. “La ruta del tacacho: Un viaje por la selva de cemento [INFOGRAFÍA]”. *Peru21*. 19 de junio de 2016. Consultado el 15 de marzo de 2019.
11. *Capsicum annum*. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Capsicum_anuum

12. Chávez J. Identificación de fitopatógenos fungosos y bacterianos en frutos de cuatro especies del género *Capsicum* al estado post cosecha. [Bachiller]. Universidad Nacional de Cajamarca; 2015[Citado el 29 de Sep del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1794/TESIS%20esther%20chavez%20cuchca%2009-12-2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Espinoza D. Caracterización morfológica de ajíes de la costa del Perú. [Ing. Agr]. Universidad Nacional Agraria La Molina; 2017[Citado el 29 de Sep del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/2733/F01-E77-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Espectrofotometría. disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Espectrofotometr%C3%ADa>
15. Franco L., Castro J., Ocampo Y., Pájaro I., Díaz F. Actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacteriana de dos especies del género *Tabebuia*. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2013 Mar [citado 2021 Jul 12];18(1):34-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000100006&lng=es.
16. Kumar, MBBS, MD, FRCPath, V.; Abul K. Abbas, MBBS, Nelson Fausto, MD and Jon Aster, MD (2009). «Ch.2 Acute and chronic inflammation». En Saunders (Elsevier). Editorial *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th edición).
17. Jain P, Pandey R, Shukla SS. Inflammation: Natural Resources and Its Applications. SpringerBriefs in Immunology. New Delhi: Springer; 2015. 1- 156 p. (SpringerBriefs in Immunology).
18. Priyanka Chatterjee, Sangita Chandra, Protapaditya Dey, and Sanjib Bhattacharya. Evaluation of anti-inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative *in vitro* study. J Adv Pharm Technol Res. 3(2): 136–138. 2012.
19. Vazquez E, Navarro M, Salazar Y, Crespo G, Bruges G, Osorio C, et al. Systemic changes following carrageenan-induced paw inflammation in rats. Inflamm Res. 2015;64(5):333–42.
20. Morris CJ. Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In: Inflammation Protocols. New Jersey: Humana Press; 2003. p. 115–122.

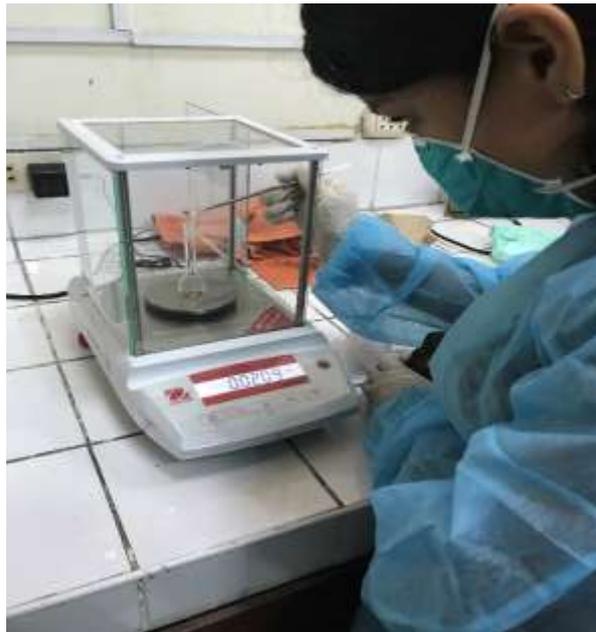
21. Almeida ECd, Menezes H. Anti-inflammatory activity of propolis extracts: a review. *Journal of Venomous Animals and Toxins*. 2002; 8:191-212.
22. Oloyede, G., Oyelola, M. Chrysen-2-ol derivative from west indian wood nettle *Laportea aestuans* (L.) Chew inhibits oxidation and microbial growth in vitro. *EXCLI Journal* [Internet]. 2013 [citado 7 noviembre 2019] 12:894-906.
23. Gandhisan R, Thamaraichelvan A. Baburaj: Anti-inflammatory action of *Lannea coromandelica* HRBC membrane stabilization. *Fitoterapia*. 1991; 62:82–83
24. Shinde UA, Phadke AS, Nair AM, Mungantiwar AA, Dikshit VJ, Saraf VO. Membrane stabilizing activity—a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of *Cedrus deodara* wood oil. *Fitoterapia*. 1999; 70:251–257.
25. Kardile, M. V., Mahajan, U. B., Shaikh, H. M., Goyal, S. N., & Patil, C. R. (2016). Membrane stabilization assay for anti-inflammatory activity yields false positive results for samples containing traces of ethanol and methanol. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 493-497.
26. Mercy Margaret, T., Krishna, P., Revathi, B., Eswar Tony, D., Sathish Kumar, M., & Narendra Babu, A. (2013). Assessment of in vitro anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Ipomoea batatas* tubers. *Asian Journal of Research in Biological and Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 47-53.
27. Barbosa-Filho, J. M., Piuvezam, M. R., Moura, M. D., Silva, M. S., Batista Lima, K. V., Leitão da-Cunha, E. V. & Takemura, O. S. (2006). Anti-inflammatory activity of alkaloids: A twentycentury review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(1), 109-139.
28. Souto, A. L., Tavares, J. F., Da Silva, M. S., Diniz, M. D. F., De Athayde-Filho, P. F., & Barbosa Filho, J. M. (2011). Anti-inflammatory activity of alkaloids: An update from 2000 to 2010. *Molecules*, 16(10), 8515-8534.
29. Livia Cristina Hernandez. Avaliação da citotoxicidade, genotoxicidade, antigenotoxicidade e expressão dos genes iNos e COX-2 em ratos tratados com a polpa do fruto de *S. sessiliflorum* Dunal. [Mestre em ciências]. Universidade de São Paulo; 2013 [Citado el 18 de Sep del 2020]. Disponible en: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-24062013-154134/pt-br.php>

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de certificación de la especie vegetal

	UNAP	Centro de Investigación de Recursos Naturales Herbarium Amazonense — AMAZ									
INSTITUCIÓN CIENTÍFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN AUT-ICND-2017-005											
CONSTANCIA n.º 011-2021-AMAZ-UNAP											
El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del CIRNA, de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana											
HACE CONSTAR:											
Que, la muestra botánica presentada por MARÍA PAULA BALTUANO CURTO , bachiller de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana pertenece al proyecto de tesis de pre grado titulado ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA in vitro SOBRE ERITROCITOS PLASMÁTICOS DE LOS FRUTOS DE <i>Solanum sessiliflorum</i> Y DE <i>Capsicum annuum</i> ha sido DETERMINADA en este Centro de Investigación y Enseñanza Herbarium Amazonense-AMAZ del Centro de Investigación de Recursos Naturales de la UNAP-CIRNA-UNAP como se indica a continuación:											
<table border="1"><thead><tr><th>Nº</th><th>FAMILIA</th><th>ESPECIE</th></tr></thead><tbody><tr><td>01</td><td>SOLANACEAE</td><td><i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal</td></tr><tr><td>02</td><td>SOLANACEAE</td><td><i>Capsicum annuum</i> L.</td></tr></tbody></table>	Nº	FAMILIA	ESPECIE	01	SOLANACEAE	<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal	02	SOLANACEAE	<i>Capsicum annuum</i> L.		
Nº	FAMILIA	ESPECIE									
01	SOLANACEAE	<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal									
02	SOLANACEAE	<i>Capsicum annuum</i> L.									
A los siete días del mes de junio de dos mil veintiuno, se expide la presente constancia a la interesada para los fines que se estime conveniente.											
Atentamente,											
  Richard J. Huapaco Acostado Coordinador Herbarium Amazonense											
Dirección Huaucharay – Iquitos Perú Apto. 496											

Anexo 2. Pesada de la muestra



Anexo 3. Configuración del experimento

