



Universidad Nacional  
**FEDERICO VILLARREAL**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

**ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**

**“EFECTO ANTIINFLAMATORIO, ANALGESICO EN RATONCITOS ALBINOS  
Y ANTIOXIDANTE IN VITRO DE LOS FLAVONOIDES PRESENTES EN EL  
EXTRACTO DE HOJAS DEL PELARGONIUM HORTORUM LH. BAILEY  
(GERANIO) EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADEMICO DE  
MAESTRA EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN ESTOMATOLOGÍA**

**AUTOR:**

**MG.SUÁREZ FLORES ROSA ETELVINA**

**ASESOR:**

**MG. MIRABAL ROJAS EDGAR**

**JURADO:**

**DR. BARRETO MONTALVO JUAN FRANCISCO**

**MG. GARATE SALAZAR ARTURO**

**DR. ELIAS MELITON ARCE RODRIGUEZ**

**LIMA - PERÚ**

**2018**

## **TÍTULO**

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO, ANALGESICO EN RATONCITOS ALBINOS Y ANTIOXIDANTE IN VITRO DE LOS FLAVONOIDES PRESENTES EN EL EXTRACTO DE HOJAS DEL PELARGONIUM HORTORUM LH. BAILEY (GERANIO) EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS 2016**

## **AUTOR**

**Bach. Rosa Etelvina SUÁREZ FLORES**

## **DEDICATORIA**

A Dios y la Virgen que siempre me cuidaron.

A mis padres y a mis queridos hijos motores de mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y la Virgen porque me permitieron quedarme y siempre están a mi lado cuidándome

A La Químico Farmacéutica Bertha Piñero, por su apoyo desinteresado para la elaboración y ejecución de la tesis.

Al Doctor Jorge Luis Arroyo, sin cuyo constante apoyo y dedicación no hubiera sido posible realizar este Trabajo de Investigación.

A la Doctora Marieta Petkova por su ayuda en el procesamiento de datos la cual fue desinteresada, hasta la culminación del trabajo. Así mismo, agradezco, a todas aquellas personas que en forma silenciosa ayudaron a que este trabajo de investigación se realice en forma satisfactoria.

## RESUMEN

El Objetivo de la investigación fue determinar la utilidad de los flavonoides existentes en el extracto de hojas del Pelargonium Hortorum L.H Bailey como acción terapéutica en los animales de experimentación. Se compararon los resultados obtenidos entre un grupo control negativo (sin tratamiento), y los otros grupos, uno con sustancias que ejercen la acción medicinal buscada (positivo), y el otro con el extracto de la sustancia motivo del estudio realizado. La metodología empleada fue experimental de tipo pre experimental, en el cual se realizó 3 pruebas en las cuales se compararon los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antioxidante con otras sustancias, en 42 ratones Albinos machos de laboratorio de peso promedio seleccionados aleatoriamente. La prueba antioxidante se realizó in vitro aplicando sustancias antioxidantes en los extractos comparando la acción, donde, se observó que el extracto de mayor concentración actuaba como antioxidante. Los resultados del trabajo de investigación realizado fueron experimentalmente positivos en las 3 acciones terapéuticas, aunque en el efecto antiinflamatorio, estadísticamente, no tuvo un resultado muy significativo en comparación con las otras sustancias. Como conclusión se llegó a determinar el efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto de hojas del Pelargonio Hortorum LH. Bailey (Geranio).

### **Palabras Claves:**

Pelargonium Hortorum L.H. Bailey, acción analgésica, antiinflamatorio y antioxidante, flavonoides, rutina y quercetina.

## **ABSTRACT**

The objective of the research was to determine the usefulness of flavonoids in leaf extract of *Pelargonium Hortorum* L.H Bailey as a therapeutic action in experimental animals. The results obtained were compared between a negative control group (without treatment) and the other groups, one with substances that exerted the desired medical action (positive), and the other with the extract of the substance of the study. The methodology used was experimental experimental type, in which three tests were performed in which the antiinflammatory, analgesic and antioxidant effects with other substances were compared in 42 male Albino mice of randomly selected average weight. The antioxidant test was carried out in vitro applying antioxidant substances in the extracts comparing the action, where it was observed that the extract of higher concentration acted as an antioxidant. The results of the research work performed were experimentally positive in the 3 therapeutic actions, although in the anti-inflammatory effect, statistically, did not have a very significant result when compared to the other substances. In conclusion, it was determined the anti-inflammatory, analgesic effect in albino rats and in vitro antioxidant of the flavonoids present in the leaf extract of the *Pelargonium Hortorum* LH. Bailey (*Geranium*).

### **Keywords:**

*Pelargonium hortorum* L. H. Bailey, analgesic reaction, anti-inflammatory and antioxidant flavonoids, rutin and quercetin.

## INTRODUCCIÓN

El empleo de las plantas con fines terapéuticos se remonta a tiempos inmemoriales, de diferentes formas y para diferentes fines, pero su aplicación solo estaba basado en referencias que se transmitían de generación en generación, teniendo en cuenta que las virtudes curativas de las plantas estaban basadas en la observación de sus bondades.

Las plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud de los países en desarrollo. Aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales. Olayiwola (1993) manifiesta que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que más del 80% de la población mundial utiliza, frecuentemente la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud Olayiwola (1993), (pág. 391), y que la mayoría de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos.

En países desarrollados, ha aumentado el interés por el uso de las plantas medicinales, debido a que los fármacos sintetizados producen muchos efectos colaterales y su grado de toxicidad es creciente, así como el incremento de interacciones medicamentosas., en cambio, con el empleo de las plantas con fines terapéuticos se observó que sus bondades son mayores que sus deficiencias. Todo esto ha hecho que se vuelque en ellas un justificado interés.

En el Perú, el empleo de las plantas medicinales se remonta a la época del Incanato con el uso de la coca, quinua y otros, pero su empleo es empírico. Como en otros países en desarrollo nuestra sociedad posee limitados recursos económicos, lo que hace que nuestra población recurra a ellos debido a su bajo costo. Pero hay que tener en cuenta que la biodiversidad que contamos hace que las plantas en una zona es empleada para determinadas aplicaciones y en otras zonas se emplee para otra enfermedades, así en Huancayo y Cuzco una misma planta hace que tengan diferentes aplicaciones, como también se tiene que tener en cuenta en un estudio realizado en la Amazonia, que “de acuerdo a la información suministrada por los sabedores, a pesar de que existe un conocimiento sobre el grado de toxicidad de diferentes plantas, la elección de las cantidades o dosificación se ciñen a preceptos

culturales, donde no hay una dosificación precisa para la preparación de remedios. Este tema es motivo de preocupación ya que puede dar lugar a intoxicaciones o a efectos secundarios inesperados, por lo que se hace necesario que a partir de esto, se generen canales de comunicación entre la medicina facultativa y tradicional para clarificar y fortalecer la farmacopea local". Es por esto que en el "I Foro de Investigación y Biocomercio de Plantas alimenticia de Uso Tradicional en el Perú (2008)", organizado por el Ministerio de Salud-instituto Nacional de Salud", donde por primera vez se debatió temas de salud dentro del marco de la biodiversidad de las plantas, se dio importante información sobre su falta de estudio, ensayos sobre su utilidad terapéutica, ya que estos estudios le dan una base científica al empleo de las plantas medicinales para saber dosis y evitar efectos secundarios que son mínimos por ser elementos biológicamente activos.

Por lo manifestado, la presente investigación tiene como objetivo sentar una base científica en el empleo terapéutico de las hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey por la presencia de los flavonoides en ellas, que actúan como antiinflamatorio, analgésico y antioxidante, siendo estos principios activos que biológicamente están equilibrados por sustancias complementarias, lo cual hace que sus efectos colaterales indeseables sean limitados.

## ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Título y nombre del autor	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Resumen	v
Abstract	vi
Introducción	vii
Índice	viii
Índice de tablas	xi
Índice de gráficos	xii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Antecedentes	2
1.2 Planteamiento del problema	5
1.2.1 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	7
1.5 Alcances y Limitaciones	8
1.5.1 Alcances	8
1.5.2 Limitaciones	9
1.6 Definición de variables	9
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Teorías generales	12
2.2 Bases teóricas	13
2.2.1 Inflamación	13
2.2.2 Dolor	17

2.2.3	Agentes Oxidantes	25
2.2.4	Antioxidantes	30
2.2.5	Pelargonium	36
2.3	Marco conceptual	41
2.4	Hipótesis	42
2.4.1	Hipótesis General	42
2.4.1	Hipótesis Secundaria	42
<b>CAPÍTULO III: MÉTODO</b>		
3.1	Tipo	45
3.2	Diseño de investigación	45
3.3	Estrategia de prueba de hipótesis	45
3.4	Variables	45
3.5	Población	46
3.6	Muestra	46
3.6.1	Criterios de inclusión	46
3.6.2	Criterios de exclusión	47
3.7	Técnicas de investigación	47
3.7.1	Instrumento de recolección de datos	48
3.7.2	Procesamiento y análisis de datos	48
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</b>		
4.1	Contrastación de Hipótesis	50
4.2	Análisis e Interpretación	51
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>		
5.1	Discusión	59
5.2	Conclusiones	60
5.3	Recomendaciones	61
5.4	Referencias bibliográficas	62
	Anexos	68

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>		<b>Pág.</b>
<b>N° 01</b>	Contrastación de la Hipótesis Específica N° 01	50
<b>N° 02</b>	Contrastación de la Hipótesis Específica N°02	51
<b>N° 03</b>	Actividad secuestradora de DPPH por el extracto etanólico de las hojas del <i>Pelargonium hortorum</i> L.H. Bailey	52
<b>N° 04</b>	Efecto Analgésico de las diferentes sustancias aplicadas evaluado con la Cantidad de Contorsiones	53
<b>N° 05</b>	Diferencias Entre El Efecto Analgésico De Las Sustancias Aplicadas (DSH Tukey)	55
<b>N° 06</b>	Efecto Antiinflamatorio de las diferentes sustancias aplicadas evaluado mediante el peso de la oreja	56

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico</b>		<b>Pág.</b>
<b>N° 01</b>	Efecto analgésico del extracto de la planta sobre las contorsiones inducidas por ácido acético en ratones	54
<b>N° 02</b>	Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la planta sobre el edema auricular inducido por xylol en ratón	57

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## 1.1 Antecedentes

Valdivia (1988), en estudios realizados en la comunidad de Mallas (Huari-Ancash), reporto 83 especies de plantas de uso medicinal, la información obtenida proviene de conversaciones directas con miembros de la comunidad, y dentro de ellas la de uso odontológico está el *Geranium Stubelli* nombre común es mitzchca-mitzacha.

Lozaya (1997), sostiene que la Fisioterapia, tal como se conoce en la actualidad es la ciencia de las enfermedades que se cura con plantas medicinales, basadas tanto en la investigación como la experiencia.

Chong (1997), demuestra clínicamente que el efecto terapéutico del extracto acuso hiofilizado del *Pelargonium Robertianium* (geranio), usado como aditivo en el tratamiento mecánico de la gingivitis crónica, es menos costosa y tiene efecto más rápido.

Lazo (1997), concluye que el efecto antiinflamatorio del extracto de *Pelargonium Robertianium* y de *Croton Lecheri* se pudo observar en ambas sustancias clínicamente en las pacientes embarazadas que presentaba gingivitis, pero la que presentaba efecto desde el primer día de aplicación fue el *Pelargonium Robertianium* ante el *Croton Lecheri*.

Sharapin (2000), sostiene que las plantas medicinales representan cerca del 25% del total de las prescripciones médicas en los países industrializados, en los países en desarrollo el uso de las plantas medicinales representa el 80% del arsenal terapéutico.

Sharapin (2000), sostiene que en el Brasil el número de especies investigadas farmacológicamente aumentan a un promedio de 10% al año.

Manual de uso de Plantas Medicinales del Nor – Yauyos, (2002). Reporta que la medicina tradicional se basa en experiencias y observaciones como el

empleo del Geranio, que se usa como antihemorrágico, antiinflamatorio, en dosis de 3 veces al día.

Ibáñez (2003), en la Tesis Evolución de la Actividad Biológica del *Pelargonium Robertianium* L. Determino la acción antiinflamatoria, identificando la presencia de flavonoides y curaminas en las hojas de la planta.

Ibáñez (2004), concluye que el extracto metanólico de las hojas del *Pelargonium Robertianium* (geranio) posee compuesto activos fenólicos como los flavonoides Rutina y Quercetina compuestos que son buenos inhibidores de la enzima ciclooxigenasa, la cual interviene en los procesos antiinflamatorios, y de ahí su gran acción antiinflamatoria

López (2004), comprobó el efecto medicinal de dos plantas el *Pelargonium Robertianium* (geranio) y el Plantano Mayor (Ilantén) en forma de tintura en la reducción de la inflamación gingival.

Anahí Cono-saín [germanium-wwwcentroholístico.com.ar/germa](http://germanium-wwwcentroholístico.com.ar/germa). La utilización de las plantas medicinales no ha perdido interés lo ha demostrado un estudio realizado desde 1959 a 1973 en Estados Unidos donde se establece que el 25% de los medicamentos tienen principios de derivados de plantas. En estudios realizados se afirma que el geranio actúa como analgésico, regenerativo, astringente, anti diarreico, úlceras en boca, es un antibiótico oral eficaz contra los estreptococos y estafilococos, fortalecedor del sistema inmunitario.

Abad Rivas y cl. (2005), evidencio las propiedades analgésicas en el “estudio comparativo del efecto analgésico del *Pelargonium Robertianium* L. “geranio” y ácido acetil salicílico en ratas” a partir de las 2 horas de tratamiento a la dosis de 1000mg/Kg no habiéndose reportado a la fecha estudios previos acerca de la propiedad para esta especie el *Pelargonium Robertianium* L y teniendo en cuenta los estudios previos que existen acerca de su efecto antiinflamatorio demostrado para esta especie, debido a la presencia de Rutina y Quercetina

inhibidores de la ciclooxigenasa. Sosteniendo que es una alternativa para procesos que cursan con dolor crónico e inflamación.

Acuña, Karen (2005), mostró que la crema de geranio al 10%,20% y 30% presentaban una eficacia de cicatrización al 15, 16 y 41.66% respectivamente frente al cicatrin, que presentaba un porcentaje de cicatrización del 41.04%, como también el efecto antibacteriano in vivo, frente al cicatrin que presentaba ciertos gérmenes cocoides, los cuales no se observaban en los animales tratados con la crema de "Geranio", constituyendo una alternativa económica y eficaz en la terapéutica de cicatrización y como antibacteriano, se cree que es por la presencia de quercetina presente en el extracto metanólico podría ejercer un buen efecto cicatrizante ya que tiene un efecto citoprotector demostrado en fibroblastos de la piel humana, queratinocitos, células endoteliales y ganglios sensoriales.

Flores (2008), realizo ensayos para determinar la actividad de los principios activos del *Pelargonium Hortorum*. También se realizaron análisis microbiológicos para evidenciar el efecto antibacteriano del geraniol (aceite esencial del geranio). Donde se comprobó que el extracto oleoso tiene un poder de inhibición considerable sobre el crecimiento bacteriano, especialmente sobre los gérmenes que causan la placa bacteriana y la caries dental.

Sánchez (2015), manifiesta que la acción inhibitorio de la fracción flavónica del *Pelargonium x domesticum* L.H. Bailey sobre la enzima hialuronidasa, donde a las hojas y flores se les asigna más del 50% del efecto en dosis bajas. Sánchez (2015), puede concluir que los extractos de las hojas y flores del *Pelargonium x domesticum* L.H. Bailey poseen actividad inhibitoria sobre la hialuronidasa a pequeñas concentraciones, lo cual proporciona un mejor efecto cicatrizante en pacientes con heridas complicadas o que sufren de pie diabético (pag.44, 52)

Tello, Gladys (2015), En estudios realizados a 63 especies de plantas medicinales de la comunidad de Quero, el geranio era usada como antiinflamatorio de garganta o dolor de ella usando hojas de esta planta y

hacían gárgaras dos veces al día, y esto se debe a que presentan metabolitos secundarios como los flavonoides y otros compuestos.

## **1.2 Planteamiento del problema**

El uso de plantas medicinales es una práctica que se viene desarrollando en forma empírica desde tiempos inmemoriales, la que ha sido transmitida de generación en generación. Aun cuando no existían documentos escritos ya se usaban con fines terapéuticos, y su aplicación solo estaba basada en la experiencia y observación de ellas.

Estas plantas medicinales que servían como remedios para el tratamiento de enfermedades o aliviar síntomas tenía diferentes resultados ya que la dosificación de estas dependía de la idoneidad de quien las indicaba, no de un estudio científico preliminar para su indicación.

En el siglo XIX, recién se empezó aislar el principio activo de algunas de las plantas que tenían más uso; no de todas, debido a la gran variedad de plantas que tienen efectos medicinales; además la complejidad de estas por los principios activos que poseen dentro de su estructura biológica por ser seres vivos, añadiendo a esto la gran preocupación de los estudiosos por el crecimiento del consumo de ellas lo que hace posible una amenaza por la supervivencia de estas plantas, lo mismo que el cultivo de ellas.

Pero como lo señala la OMS el empleo de estas plantas medicinales se ha incrementado por su bajo costo, eficacia y disminución en reacciones adversas, pero a sabiendas que no cuentan con estudios que avalen sus propiedades, para su empleo, por eso la OMS ha implementado nuevas estrategias contempladas en “Estrategias sobre Medicina Tradicional 2014-2023”, donde la investigación sobre las plantas empleadas como medicamentos sean motivo de investigación para comprobar su efecto terapéutico para lo que son empleadas, ya que también se han reportado casos que cuando no eran manejadas adecuadamente, por los que las empleaban producían efectos adversos.

En el Perú, como en otros países, existen innumerables plantas empleadas con fines terapéuticos, pero estas propiedades están basadas como ya se mencionó, en principios activos que son los responsables de la acción medicinal de aquellos, y que se encuentran en sus extractos, sobre todo a nivel de las hojas de las plantas, órgano muy interesante, pues ahí es donde se realiza el mayor pasaje de los procesos metabólicos.

En la actualidad, estas plantas se siguen empleando debido al bajo costo, atribuyéndoseles diferentes efectos medicinales según la región donde se les cultive, como es el caso de *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey planta empleada en diferentes regiones por sus diversos efectos medicinales. Pero se tiene que tener en cuenta que en el Perú los que emplean las plantas llamados hierberos tiene a su disposición una de las floras más variadas del mundo, y esta diversidad de especies hace, que la OMS sostenga que a pesar de la larga tradición de uso no excluya su preocupación de tener información que avale con ensayos fisicoquímicos, biológicos y microbiológicos su empleo.

Como también lo manifiesto la Dra. Amaril Gorriti (2008) “La Universidad ha empezado a estudiar a las plantas medicinales como fitomedicamentos o fitofármacos. Se está tratando de incorporar los fitomedicamentos a los planes generales de salud, por recomendaciones de la OMS, a través de la Estrategia de Atención Primaria de la Salud”.

Es por eso que hoy en día el uso de plantas medicinales se está incrementando como así su estudio químico, como recurso alternativo pero con base científica tanto con fines terapéuticos como agroindustriales, cosméticos y alimenticios.

### **1.2.1 Formulación del Problema**

¿Cuál es el efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonio Hortorum* L.H. Bailey (Geranio)?

## 1.3 Objetivos

### 1.3.1 Objetivo General

Determinar el efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H Bailey (geranio).

### 1.3.2 Objetivos Específicos

1. Establecer el efecto antiinflamatorio en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación.
2. Determinar el efecto analgésico en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación.
3. Identificar el efecto antioxidante en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en las pruebas in vitro.

## 1.4 Justificación

I Foro “investigación y Biocomercio de Plantas Medicinales y Alimenticias de Uso Tradicional en el Perú” (2008).”El Perú pertenece a uno de los 12 países mega diversos del planeta, posee alrededor del 10% de especies, de la flora mundial, (25,000 especies) de los cuales el 30% son endémicas; ocupa el primer lugar en número de especies de plantas con propiedades medicinales utilizadas por la población (4400 especies) y es el primero en especies domesticadas nativas (128 especies), y en plantas comestibles (787 especies)”. La presente investigación es un aporte a la verificación del efecto terapéutico del *Pelargonium Hortorum* L.H Bailey (geranio), con base científica y no solo empírico.

Como también se podrá fomentar los beneficios secundarios los cuales son importantes para el hombre, porque posee otras sustancias biológicamente activas cuyos efectos incrementan su acción medicinal.

Al confirmar mediante este estudio el efecto anti-inflamatorio, analgésico, y antioxidante, en el extracto de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (*geranio*), su uso será una alternativa de tratamiento en pacientes que presentan reacciones colaterales, frente a los medicamentos farmacéuticos ya que las plantas medicinales son sustancias biológicamente activas que presentan pocos efectos colaterales, y al ser aplicados en organismos vivos van a producir sinergismo de sustancias activas que potencializan su acción y hacen más completo su efecto terapéutico, porque los extractos son sustancias biológicamente inactivas que al ser absorbidas por el tejido vivo, como al ser eliminado por la orina originan cambios provechosos, paralelos que estimulan y refuerzan el sistema inmunitario del organismo, pero que ya son materia de estudio de otra investigación.

En cuanto a lo económico los costos de su preparación se reducirían, como también se sentaría una base científica de sus propiedades terapéuticas, que es lo que se requiere en el empleo de plantas medicinales, ya que al ser empleadas sin tener una base científica reduce sus bondades como alternativa de empleo, siendo una alternativa para ser utilizado por los pacientes en su tratamiento terapéutico.

Así mismo se justifica la investigación que se propone, por ser el primer estudio que se realiza en la Universidad Nacional Federico Villareal y por el aporte social que va a tener, sobre todo las clases más necesitadas de nuestro país.

## **1.5 Alcances y Limitaciones**

### **1.5.1 Alcances**

Teniendo en cuenta que el extracto de hojas de *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey motivo de este estudio como otras plantas medicinales, es una fábrica de productos químicos que tienen mucha utilidad terapéutica a que se suma el bajo costo que implicaría su elaboración.

Su aplicación en el organismo nos lleva, por ende, a su aplicación a nivel de Salud Bucal, implicancia relevante ya que la boca es la vía de entrada al

organismo donde se procesan los alimentos que son ingeridos, y su salud y equilibrio son importantes para el hombre.

Pero sabemos que la situación de salud en países en vías de desarrollo, entre los que se encuentra Perú es crítica con un alto porcentaje de la población que no tiene acceso a los medicamentos convencionales. Perú es un país megadiverso, rico en recursos naturales con una gran biodiversidad, que supera las 30,000 variedades de especies, de las cuales más de 4,000 especies corresponden a plantas medicinales.

Por lo fundamentado en rubros anteriores el alcance que va tener el presente estudio, es para que sea utilizado el Geranio, de acuerdo a los resultados, como una alternativa de tratamiento a bajo costo y al alcance de la población de nuestro país más necesitada, sobre todo en colegios, hospitales, asentamientos humanos, albergues y otros.

### **1.5.2 Limitaciones**

El proyecto puede tener como limitaciones las pocas investigaciones realizadas en las hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey con fines terapéuticos. Además los animales utilizados para el estudio puedan presentar alguna alteración durante el desarrollo de la ejecución del proyecto. Así como el riesgo de que las muestras sean mal manipuladas durante su preparado. Y el tiempo planteado en el proyecto, se amplió debido ya que no se encontraba el alimento ideal para los animales ni el bioterio adecuado para llevar a cabo la investigación.

## **1.6 Definición de Variables**

### **Variable Independiente**

Los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey.

- Principio activo de la medicina alternativa, que tiene efectos medicinales, bajo efecto colateral y baja toxicidad.

### **Variable Dependiente**

Efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albino y antioxidante in vitro.

- Es el efecto que tienen el flavonoide que actúa como antiinflamatorio, analgésico y antioxidante.

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Teorías Generales

El uso de plantas medicinales es una práctica que se viene desarrollando en forma empírica desde tiempos inmemoriales, la que ha sido transmitida de generación en generación. Aun cuando no existían documentos escritos ya se usaban con fines terapéuticos, y su aplicación solo estaba basada en la experiencia y observación que se realizaron de ellas.

Estas plantas medicinales que servían como remedios para el tratamiento de enfermedades o aliviar síntomas tenía diferentes resultados ya que la dosificación de estas dependía de la idoneidad de quien las indicaba, no de un estudio científico preliminar para su indicación.

En el siglo XIX, recién se empezó aislar el principio activo de algunas de las plantas que tenían más uso; no de todas, debido a la gran variedad de plantas que tienen efectos medicinales; además la complejidad de estas por los principios activos que poseen dentro de su estructura biológica por ser seres vivos, se añade a esto la gran preocupación de los estudiosos por el crecimiento del consumo de ellas lo que hace posible una amenaza por la supervivencia de estas plantas, lo mismo que el cultivo de ellas.

Pero como lo señala la OMS el empleo de estas plantas medicinales se ha incrementado por su bajo costo y eficacia, y, disminución en reacciones adversas, pero a sabiendas que no cuentan con estudios que avalen sus propiedades, para su empleo, por eso la OMS ha implementado nuevas estrategias contempladas en “Estrategias sobre Medicina Tradicional 2014-2023”, donde la investigación sobre las plantas empleadas como medicamentos sean motivo de investigación para comprobar su efecto terapéutico para lo que son empleadas, ya que también se han reportado casos que cuando no eran manejadas adecuadamente, por los que las empleaban producían efectos adversos.

En el Perú, como en otros países, existen una gran variedad y cantidad de plantas empleadas con fines terapéuticos, pero las diversas propiedades están basadas como ya se mencionó, en principios activos que presentan estas plantas, que son los responsables de la acción medicinal de aquellos, y que se

encuentran en sus extractos, sobre todo a nivel de las hojas de las plantas, órgano muy importante, pues ahí es donde se realiza el mayor pasaje de los procesos metabólicos.

En la actualidad, estas plantas se siguen utilizando debido al bajo costo, atribuyéndoseles diferentes efectos medicinales según la región donde se les cultive, como es el caso de *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio), planta empleada en diferentes regiones por sus diversos efectos medicinales. Pero se tiene que tener en cuenta que en el Perú los que emplean las plantas llamados hierberos tiene a su disposición una de las plantas más variadas del mundo, y esta diversidad de especies hace, que la OMS sostenga que a pesar de la larga tradición de uso no excluya su preocupación de tener información que avale con ensayos fisicoquímicos, biológicos y microbiológicos su empleo.

Como también lo manifiesta la Dra. Amaril Gorriti (2008) “La Universidad ha empezado a estudiar a las plantas medicinales como fitomedicamentos o fitofármacos. Se está tratando de incorporar los fitomedicamentos a los planes generales de salud, por recomendaciones de la OMS, a través de la Estrategia de Atención Primaria de la Salud”.

Es por eso que hoy en día el uso de plantas medicinales se está incrementando como así su estudio químico, como recurso alternativo pero con base científica tanto con fines terapéuticos como agroindustriales, cosméticos y alimenticios.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1 Inflamación**

- **Generalidades**

Robbins y Cotran (2008). Manifiesta que es una respuesta de los tejidos vascularizados a las infecciones y al daño tisular, que hace que las células y moléculas encargadas de la defensa del anfitrión pasen de la circulación a localizaciones en las que son necesarias, a fin de eliminar los agentes causales de la agresión. Es una respuesta protectora del organismo para evitar la muerte del tejido. (pág. 33).

Robbins y Cotran (2008). Los mediadores de la defensa se cuentan los leucocitos fagocíticos, anticuerpos y proteínas del complemento entre otros. Los cuales circulan normalmente en la sangre y entre los tejidos. El proceso de inflamación hace que estas células y proteínas lleguen a los tejidos dañados o necróticos y a los organismos invasores por ejemplo microbios, y que se activen para actuar contra las sustancias nocivas o no deseadas. Sin inflamación, las infecciones no se controlarían, las heridas no cicatrizan y los tejidos lesionados quedarían permanentemente ulcerados. (pág. 33).

Rubin y Fabber (1990). Es una reacción del tejido que presenta, una micro circulación, desplazamientos de líquidos y leucocitos de la sangre hacia el comportamiento extravascular. Muchas veces esto es una expresión del intento del huésped por localizar y eliminar células metabólicas alteradas, partículas extrañas, microorganismos o antígenos. Los signos clínicos de la inflamación fueron descritos en los tiempos clásicos; los griegos y romanos señalaron la asociación de enrojecimiento (rubor), calor, tumefacción (tumor) y dolor con la lesión aguda de los tejidos, los cuales asociamos la respuesta inflamatoria. (pág. 33, 34).

Rubin y Fabber (1990). En condiciones normales, la respuesta inflamatoria elimina la agresión patógena y retira a los componentes de los tejidos lesionados. Este proceso se cumple mediante la regeneración de la histoarquitectura típica y de un retorno de la función normal o la formación tejido cicatrizal para reemplazar lo que no se puede reparar. La extensión adicional de la lesión o de los efectos de la misma respuesta inflamatoria puede conducir a la pérdida de la función del órgano o tejido. Los medicamentos responsables de la localización y depuración de sustancias extrañas y tejidos lesionados se inician mediante el reconocimiento de que ha ocurrido una lesión de estos últimos. Sigue a esto una fase de amplificación de la respuesta inflamatoria en la cual se activan mediadores solubles y sistemas inflamatorios celulares. Después de la generación de agentes

inflamatorios y de la eliminación del agente extraño, las respuestas inflamatorias son terminadas por inhibidores específicos de los mediadores. En ciertas condiciones está comprometida la capacidad para eliminar el tejido lesionado o se hallan alterados los agentes extraños o los mecanismos reguladores de la respuesta inflamatoria. En estas circunstancias, la inflamación es nociva para el huésped y determina una destrucción excesiva de los tejidos y lesiones de los órganos. En otros casos, la respuesta inmune a productos microbianos residuales o a componentes de los tejidos alterados también desencadena una reacción inflamatoria persistente (pág. 33).

Rubin y Fabber (1990). Los mediadores específicos de la inflamación, producidos en los sitios lesionados, regulan la respuesta de los vasos a la agresión. Entre estos mediadores figuran moléculas vaso activas que actúan directamente sobre los vasos aumentando su permeabilidad. Además se generan factores quimiotácticos que reclutan leucocitos del compartimiento vascular y los envían al tejido lesionado. Una vez que están en los tejidos, los leucocitos reclutados secretan mediadores de la inflamación adicional que potencian la respuesta inflamatoria o la inhiben. (pag. 34).

Rubin y Fabber (1990). Tradicionalmente se clasifica la inflamación según la persistencia de la lesión, sus características clínicas y la índole de la respuesta inflamatoria en aguda y crónica. Los rasgos típicos de la inflamación aguda son: acumulación de líquido y componentes del plasma en el tejido afectado, estimulación intravascular de las plaquetas y presencia de leucocitos polimorfonucleares.

Por el contrario, los componentes celulares característicos de la inflamación crónica son macrófagos, linfocitos y plasmocitos. (pág. 34).

- **Tejido Conjuntivo**

Junqueira, (1987). El tejido conjuntivo se caracteriza morfológicamente por presentar diversos tipos de células separadas por abundante material intercelular sintetizado por ellas. El material intercelular es una

de sus características más importantes. Este material está representado por una parte con estructura microscópica definida, las fibras conjuntivas, y por otra parte no estructurada, la sustancia fundamental amorfa. Cubre las células, las fibras y la sustancia amorfa, donde hay una pequeña cantidad de líquido, llamado plasma intersticial. Sin embargo, la mayor parte de agua extracelular presente en el tejido conjuntivo no está libre, sino en forma de agua de solución de las macromoléculas de proteínas y glucosaminoglicanos. Las fibras de tejido conjuntivo son de tres tipos: colágenos, elásticas y reticulares. (pág. 95).

Junqueira, (1987). El tejido conectivo, contribuye a la defensa del organismo por presentar células fagocitarias y células productoras de anticuerpos. Las primeras engloban partículas inertes y microorganismos que penetran en el organismo; las segundas sintetizan proteínas específicas llamadas anticuerpos, capaces de combinarse con proteínas extrañas. Al combinarse con las proteínas de ciertas bacterias y virus, o con las toxinas bacterianas, los anticuerpos pueden destruir la actividad de estos elementos, haciéndolos inocuos para el organismo. (pág. 95)

La función que desempeña el tejido conjuntivo en la nutrición deriva de su íntima asociación con los vasos sanguíneos. Tanto las sustancias nutritivas transportadas por la sangre como los productos de desecho del metabolismo que son conducidos a los órganos de eliminación atraviesan el conjuntivo que envuelve los capilares.

Junqueira, (1987). Los tejidos conjuntivos se originan del mesénquima, que es un tejido embrionario caracterizado por poseer células con prolongaciones, sumergidas en abundante sustancia intercelular amorfa poco viscosa. Las células mesenquimatosas poseen núcleos ovoides, con cromatina fina. El mesénquima deriva de la hoja embrionaria media o mesodermo y se propaga por el interior del embrión envolviendo los órganos en formación y penetrando en ellos. Además de dar origen a

todas las variedades del conjuntivo, el mesodermo forma otros tejidos, como el muscular y algunas glándulas. (pág. 95).

### **2.2.2 Dolor**

- **Generalidades**

Castañeda (2010). El dolor es una experiencia emocional (subjetiva) y sensorial (objetiva), generalmente desagradable, que pueden experimentar todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso. Es una experiencia asociada a una lesión tisular o expresada como si ésta existiera. (pág. 16).

La participación tanto de fenómenos psicológicos (subjetivos) como físicos o biológicos (objetivos) en el dolor es variable según el tipo de dolor y el individuo que lo manifiesta. Existen muchos estudios que tratan de establecer dicha interrelación y explicar la vivencia dolorosa.

Castañeda. (2010). El estímulo doloroso, como potencial de acción, es conducido hacia la medula espinal (asta posterior), donde la primera neurona (periférica) hace sinapsis con la segunda neurona, liberándose neurotransmisores constituidos por aminoácidos excitatorios (glutamato, aspartato) y neuropéptidos excitatorios (SP, PRGC, NKs) que favorecen la transmisión del impulso nerviosos, el mismo que será conducido hacia el SNC (hipotálamo) y finalmente a la corteza cerebral, donde se produce la percepción del dolor (pág. 16-18).

Castañeda (2010). La inflamación es un hallazgo común y complejo del dolor clínico. La liberación de una multiplicidad de sustancias químicas, durante el proceso inflamatorio, es responsable de la gran cantidad de eventos producidos, incluyendo la hiperalgia, alteraciones en el fenotipo de las células y la expresión de nuevas moléculas, como: neurotransmisores, enzimas, canales iónicos y receptores; tanto a nivel periférico como a nivel central (pág.18).

- **Percepción del Dolor**

Trounce (1994). El sistema nervioso central recibe constantemente impulsos nerviosos de todo el cuerpo, desde la piel y órganos internos. Bajo ciertas circunstancias el cerebro interpreta éstos como dolor. Existen diversas teorías para explicar cómo es que esto ocurre, en la actualidad la más aceptada es la teoría del "portal" (control interno). Establece que si la estimulación periférica es de baja intensidad el impulso nervioso se amortiguará al llegar a la médula de modo que el cerebro sólo recibirá una estimulación mínima. Sin embargo, si el estímulo periférico es de alta intensidad, al llegar a la médula espinal pasará con mayor facilidad y el cerebro lo interpretará como una sensación de dolor. (pág. 64).

Esta área de difusión también es afectada por los impulsos originados en el cerebro y descienden a la médula espinal. Estos impulsos amortiguan la transmisión a través del portal y disminuyen la sensación del dolor. Es sabido que la actividad mental puede hacer que el dolor mejore o empeore.

Trounce (1994). Los analgésicos son medicamentos que alivian el dolor. Son de gran importancia en la práctica de la medicina, ya que el dolor es una característica común y molesta de muchas enfermedades. Sin embargo, debe recordarse que tiene sus usos, tanto como un advertidor de la presencia de alguna enfermedad, así como porque su propia naturaleza puede ayudar a localizar y diagnosticar la causa subyacente. Por tanto, no deben administrarse indiscriminadamente los analgésicos a todos los pacientes que sientan dolor; en particular deben evitarse, si es posible, hasta que se haya establecido su naturaleza e importancia. (pg. 64).

Trounce (1994). Los medicamentos que lo alivian pueden actuar en diversos sitios a lo largo de las vías del dolor.

1. Pueden actuar en el cerebro y la médula espinal y reducen la apreciación del dolor. Este es el sitio de acción de los analgésicos opiáceos.
2. Pueden suprimir la conducción en los impulsos a través de los nervios desde el área dolorosa. Aquí es donde actúan los anestésicos locales.
3. Pueden reducir la inflamación y otras causas de dolor en el área dolorosa. Este es el sitio de acción de los antiinflamatorios no esteroideos. (pág. 65).

- **Receptores Periféricos del Dolor**

Castañeda, (2010). Los receptores periféricos del dolor son conocidos como nociceptores y se caracterizan por responder a una serie de estímulos (térmicos, mecánicos, químicos), por lo que se les considera como polimodales; sin embargo, los estímulos químicos son los más comunes y generan potenciales en todo tipo de fibras periféricas, produciendo dolor o sensibilizando, los receptores, a estímulos exógenos. (pag. 26).

Una pequeña proporción de nociceptores, no responden a los estímulos, en condiciones normales, incluso a estímulos intensos, por lo que se les conoce como "silentes" o "dormidos", y requieren ser, previamente, activados para responder a los estímulos dolorosos; se encuentran a nivel periférico, en la piel, las articulaciones y algunas vísceras. Sin embargo, después de la mediación de sustancias liberadas por el proceso inflamatorio, o la administración de irritantes, muestran actividad espontánea o se hacen sensibles a estímulos sensoriales.

Castañeda (2010). Existen varios mecanismos y lugares importantes en los cuales se generan mediadores químicos: tejido injuriado, vasos sanguíneos, células inmunes y tejido circundante, nervios sensitivos y simpáticos. Éstos actúan a través de una multiplicidad de mediadores acoplados a reguladores celulares intermediarios (proteína G, segundos mensajeros), para regular la permeabilidad celular y la concentración de iones intracelulares, fundamentalmente  $Ca^{++}$ . En realidad, las

terminaciones nerviosas aferentes, pueden estar expuestas a una gran cantidad de sustancias, aunque hay poca Información acerca de los componentes o las concentraciones de las mismas, por lo que el efecto neto sobre las neuronas periféricas es difícil de predecir. (pág. 26)

- **Clasificación del Dolor**

Castañeda (2010). **Dolor agudo:** Es considerado como un importante mecanismo de defensa del organismo, una voz de alarma que impidió la destrucción del mismo y una indicación de que el organismo se encuentra en apuros; generalmente, tiene un inicio brusco, de corta duración: minutos, horas o, a lo sumo, días; por lo general, persiste, persiste mientras actúa el agente injurante y desaparece cuando la causa de su origen llega a su fin o recupera la lesión tisular; constituye; una defensa natural y fisiológica del organismo. (pág. 30).

Castañeda (2010). El dolor agudo es un síntoma fundamental que informa al organismo de la alteración de su sistema biológico y se evidencia por un conjunto de sensaciones autonómicas, psicológicas y de comportamiento, provocadas por daño tisular o estímulos nocivos asociados a enfermedad o traumatismo (Trujillo D 2001). En este tipo de dolor, predomina la ansiedad y las manifestaciones neurofisiológicas dependientes de una hiperactividad del sistema neurovegetativo simpático. (pág. 30).

Castañeda (2010). **Dolor crónico:** En caso en que el dolor persiste, generalmente, por más de 30 días, más allá del tiempo necesario para la culminación de los mecanismos naturales de curación de las heridas o el tiempo normal de duración de las enfermedades: en enfermedades reumáticas como la artritis reumatoidea puede durar meses o años. A diferencia del dolor agudo, en el crónico predomina la depresión y no existe una evidente hiperactividad del sistema neurovegetativo simpático. (pág. 31).

Es difícil diferenciar un dolor agudo de un dolor crónico pues el dolor cursa de forma oscilante y a veces a períodos de tiempo sin dolor. El dolor postoperatorio es un dolor agudo, pero a veces se prolonga durante varias semanas. Los dolores como las migrañas o la dismenorrea que ocurren durante dos o tres días varias veces al año y no es posible clasificarlas como dolor agudo o crónico.

- **Analgésico**

Tripathi (2005). Los analgésicos, son fármacos que calman el dolor actuando sobre el sistema nervioso central, o sobre los mecanismos periféricos, sin producir una alteración significativa de la conciencia, Los analgésicos alivian el síntoma de dolor, sin afectar la causa del mismo. Se usan cuando un estímulo nocivo (que provoca dolor), no puede eliminarse o coadyuvante de un enfoque etiológico, por ejemplo un tratamiento antibiótico para un absceso apical.

Los analgésicos se dividen en dos grupos:

- a) Analgésicos opiáceos similares a la morfina
- b) Analgésicos no opiáceos, antipiréticos similares al ácido acetilsalicílico o como agente antiinflamatorio no esteroideos (AINES).

- **Antiinflamatorios**

Taylor 2003). El término antiinflamatorio se aplica al medicamento o procedimiento médico usados para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos.

En el caso de los medicamentos generalmente el mecanismo por el cual actúan es el de impedir o inhibir la biosíntesis de sus agentes mediadores, principalmente los derivados del ácido araquidónico, (pág. 51).

Los procedimientos antiinflamatorios según Taylor (2003) son en general medidas físicas como reposo e inmovilización, hipotermia o crioterapia localizada, elevación y compresión de la extremidad afectada, y que

generalmente se recomiendan aplicar en forma primaria e inmediata y de uso muy común para tratamientos de lesiones en deportistas. (pág 51).

### **Medicamentos antiinflamatorios**

Rang (2008). Hay dos grandes grupos de fármacos antiinflamatorios: esteroideos y no esteroideos (AINES). También existe el grupo de fármacos antirreumatoides modificadores de la enfermedad (FARME) y algunos otros fármacos con propiedades leves antiinflamatorias como ciertos antihistamínicos y los usados para tratamiento de la gota aunque no son estrictamente antiinflamatorios (pag. 226).

Antiinflamatorios esteroideos:

Son los corticoides que son hormonas producidas por la corteza adrenal o corticosteroides naturales y los corticosteroides semisintéticos compuestos análogos estructurales de los corticosteroides naturales y en particular de los glucocorticoides.

Los más empleados son los esteroides sintéticos como la dexametasona o la prednisona, entre otros. Pero uso es limitado o restringido por sus efectos secundarios o adversos, sobre todo las administradas por vía oral o parenteral ya que pueden producir un Síndrome de Cushing medicamentoso. Además de antiinflamatorios se usan como inmunosupresores (el efecto inmunomodulador dura mientras se mantenga la medicación) y antialérgicos así como para terapia de sustitución hormonal.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Por su mecanismo de acción se pueden dividir en inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, es decir según su acción frente a la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

El AINE prototipo es el ácido acetilsalicílico, más conocido con su nombre comercial aspirina, que químicamente hace parte de los salicilatos, y su mecanismo de acción es inhibir la actividad ciclooxigenasa de la PG sintetiza al acetilar irreversiblemente un residuo de serina. Además de ser antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, tienen otros efectos como ser antiagregantes plaquetarios, antitrombóticos y por eso se usan en la profilaxis del infarto de miocardio.

Otros AINES son una gran variedad de ácidos orgánicos, incluyendo derivados del ácido propílico (como el ibuprofeno y naproxen), derivados del ácido acético (como la indometacina) y ácidos enólicos (como el piroxicam), todos competidores con el ácido araquidónico por el sitio activo de la ciclooxigenasa. El paracetamol se incluye entre los AINE, a pesar de su poca acción antiinflamatoria.

#### Otros antiinflamatorios

Méndez (2008). Otros fármacos con propiedades antiinflamatorias leves o de efecto indirecto son algunos Antihistamínicos H1. Pero el mecanismo no es claro y muchos solo se han podido documentar en estudios in vitro.

La colchicina, medicamento específico para tratar la gota, tiene efecto antiinflamatorio al inhibir la respuesta tisular a los cristales de ácido úrico y la respuesta a su administración se ha considerado como una prueba diagnóstica (Bravo 2005).

En medicina tradicional o medicina herbal y en la herbolaría de varias culturas y países se usan diferentes antiinflamatorios herbales preparados con plantas medicinales por sus propiedades antiinflamatorias.

#### **Procedimientos físicos antiinflamatorios**

Son medidas físicas tópicas o de terapia física y fisioterapia traumatológica que usualmente se deben aplicar, sobre todo en caso de

trauma, de manera primaria e inmediata y van encaminadas a contrarrestar de manera conservadora la respuesta del organismo a la lesión o injuria. Consisten en reposo o liberación posicional de la parte afectada, elevación de las extremidades, aplicación de hipotermia o crioterapia localizada mediante hielo o dispositivos con sustancias o geles que mantienen la baja temperatura, masajes (Moreno 2006).

En etapa subaguda o tardía en casos de traumas y en el caso de inflamación por afecciones no traumáticas, también se usan estímulos eléctricos, ultrasonido y vendajes compresivos así como aplicación de termoterapia en forma de calor local mediante paños calientes o compresas húmedas, con o sin medicamentos tópicos, bolsa de agua caliente, manta eléctrica o almohadilla termoeléctrica, para estimular la circulación y eliminación de los agentes inflamatorios corporales (Ruiz 1996).

Como medicamentos de uso tópico junto con las medidas físicas, generalmente con la aplicación de calor en forma de compresas o de masajes, se usan sulfato de magnesio o sal de Epsom y algunos AINES en formas farmacéuticas de ungüentos, linimentos o cremas.

### **Efectos adversos**

Dado que los medicamentos antiinflamatorios interfieren con las prostaglandinas sus efectos adversos se relacionan con los procesos en que estas intervienen como es la citoprotección gástrica, la agregación plaquetaria, la autorregulación vascular renal y el mecanismo del parto. Los fármacos inhibidores de la COX-2 pueden tener efectos cardiovasculares adversos incluso fatales en pacientes susceptibles, por lo cual algunos han sido retirados del mercado (Rang 2008).

De esta manera los AINES generalmente producen irritación de la mucosa gástrica (el efecto adverso más común) y son causa de úlcera péptica, manifestándose estos efectos por dolor estomacal y acidez. También pueden producir hemorragias, vértigo, cefaleas, fatiga, sueño,

y veces ocasionan reacciones alérgicas de consideración. Rara vez producen alteración de las células sanguíneas, problemas renales o nefropatías y trastornos hepáticos. Se deben extremar las precauciones con las mujeres embarazadas.

Los corticoides pueden causar alteraciones de la secreción cortico suprarrenal llegando a producir el síndrome de Cushing.

Los antiinflamatorios herbales también pueden causar serios efectos adversos como por ejemplo la árnica que puede producir cirrosis con la subsiguiente insuficiencia hepática.

### **2.2.3 Agentes oxidantes**

- **Radical Libre**

Laguna (2007). El radical libre (RL) se puede definir como cualquier especie atómica o molecular con uno o más electrones desapareados. Los RL, se representan colocando un punto sobre el símbolo del átomo o grupo de átomos donde se encuentra el electrón desapareado ( $RL^\bullet$ ) y su reactividad depende del tipo de radical del que se trate, así como la molécula con la cual reaccione. Si dos RL, se encuentran pueden unir sus e- desapareados formando de nuevo un enlace covalente; cuando los dos RL, son iguales, es decir, son la misma especie química, se dice que la reacción que se lleva a cabo es una dismutación (pag 191).

Laguna (2007). Cuando un RL, reacciona con una molécula que no es radical, obtiene un e- con el que se logra estabilizarse, pero al hacerlo deja un e- desapareado dentro de un orbital generando un nuevo radical libre. Esto se conoce como una reacción en cadena de radicales libres. (pag. 192).

Los RL, son agentes oxidantes, como se mencionó son átomos o moléculas con electrones desapareados. Los investigadores piensan que se forman por la combinación de oxígeno con los contaminantes o

las toxinas presentes en los alimentos, el agua y el aire. Una teoría del envejecimiento afirma que los radicales libres extraen los electrones de las moléculas grandes dentro de las membranas celulares. Estas moléculas se vuelven reactivas y se entrelazan con otra, modificando las propiedades de las paredes celulares, lo que ocasiona que el sistema inmune del cuerpo desconozca a la célula y la destruya. Conforme ocurre esta destrucción, el cuerpo no puede cubrir la demanda de células nuevas, se debilita y se torna más susceptible a las enfermedades.

- **Las especies de oxígeno reactivas son prolíficas desde el punto de vista químico**

La reactividad en extremo alta de las ROS las hace en extremo peligrosas. Las ROS pueden reaccionar con casi cualquier compuesto orgánico, incluso proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, y alterarlo químicamente. En algunos casos, la reacción lleva a la división de enlaces covalentes. También muestran una fuerte tendencia a formar aductos, los productos de la adición de dos (o más) compuestos, con bases de nucleótido, ácidos grasos poliinsaturados, y otros compuestos biológicos que poseen múltiples dobles enlaces. Los aductos formados con bases de nucleótido pueden ser en especial peligrosos debido a su potencial, si se dejan sin corregir, de causar lecturas erróneas que introducen mutaciones en el DNA.

Bender (2013). La facilidad con la cual el oxígeno produce los cambios químicos que arrancian la mantequilla casera es un testimonio de la reactividad de grasas insaturadas, las que contienen uno o más dobles enlaces carbono-carbono con ROS. La peroxidación lipídica puede llevar a la formación de aductos de lípido-lípido y lípido-proteína con enlaces covalentes, y una pérdida de la fluidez de la membrana y de la integridad de la misma. La pérdida de la integridad de la membrana, a su vez, puede en el caso de las mitocondrias socavar la eficiencia con la cual la cadena de transporte de electrones convierte equivalentes reductores en ATP, lo que lleva a más producción de ROS perjudiciales. La pérdida de

la integridad de la membrana también puede desencadenar apoptosis, la muerte programada de una célula.

- **Acumulación de radicales libres derivados del oxígeno (estrés oxidativo).**

La lesión celular inducida por radicales libres, particularmente por especies reactivas del oxígeno, es un importante mecanismo de deterioro celular en múltiples alteraciones patológicas, como las lesiones químicas y por radiación, la lesión por isquemia-reperfusión (por restablecimiento del flujo sanguíneo en tejido isquémico), el envejecimiento celular y la muerte microbiana producida por fagocitos. Los radicales libres son especies químicas que tiene un electrón desapareado en sus orbitales externos. Los electrones desapareados son altamente reactivos y atacan y alteran a las moléculas adyacentes, tanto orgánicas como inorgánicas (proteínas, lípidos, hidratos de carbono, ácidos nucleicos), muchas de las cuales son componentes esenciales de membranas y núcleos celulares. Algunas de estas reacciones son autocatalíticas, en tanto que las moléculas que reaccionan con los radicales libres son convertidas ellas mismas en radicales libres, con lo que se propaga la cadena de efectos nocivos.

Las especies reactivas del oxígeno (ERO) son un tipo de radicales libres derivados del oxígeno cuyo papel en las lesiones celulares está bien contrastado. Las ERO son producidas normalmente en las células durante la respiración mitocondrial y degradadas y eliminadas por los sistemas de defensa celular. Así pues, las células son capaces de mantener un estado de equilibrio, en que los radicales libres están presentes de modo transitorio en concentraciones bajas, sin daño celular.

El aumento de producción o la menor eliminación de las ERO determina un exceso de radicales libres, conocido como estrés oxidativo. Dicho estrés se correlaciona con una amplia variedad de procesos patológicos

o degradativos, como lesión celular, cáncer, envejecimiento y algunos trastornos degenerativos, como la enfermedad de Alzheimer. Las ERO también son producidas en grandes cantidades por leucocitos activados, son sobre todo neutrófilos y macrófagos, durante reacciones inflamatorias destinadas a destruir microbios y eliminar células muertas y otras sustancias no deseables.

- **Generación de radicales libres**

Los radicales libres pueden formarse en células de diversas formas.

- Reacciones de oxidación-reducción que se producen durante los procesos metabólicos normales. Como parte de la respiración normal, el  $O^2$  molecular es reducido por transferencia cuatro electrones a  $H^2$  para dar lugar a dos moléculas de agua. Esta conversión es catalizada por enzimas oxidativas en el RE, el citosol, las mitocondrias, los peroxisomas y los lisosomas. Durante este proceso, se producen pequeñas cantidades de intermediarios parcialmente reducidos, a los que se transfieren diferentes números de electrones desde el  $O^2$ . Entre ellos se cuentan el anión superóxido ( $O^2$  un electrón), el peróxido de hidrogeno ( $H^2O^2$ , dos electrones) y los iones hidroxilo OH (tres electrones).
- Absorción de energía radiante (por ejemplo luz ultravioleta, rayos X). Por ejemplo, la radiación ionizante puede hidrolizar el agua, formando los radicales libres OH e hidrogeno (H).
- En leucocitos activados se generan con rapidez series de ERO durante la inflamación. Ello sucede en reacciones controladas con precisión llevadas a cabo por un complejo multiproteínico de la membrana plasmática que utiliza NADPH oxidasa para la reacción redox. Además algunas oxidasas intracelulares por ejemplo la xantina oxidasa que producen  $O^2$ .

- El metabolismo enzimático de sustancias químicas exógenas o fármacos puede generar radicales libres que no son ERO, pero ejercen efectos similares.
- Metales de transición, como el hierro o el cobre, donan o aceptan electrones libres durante reacciones intracelulares y catalizan la formación de radicales libres. Dado que la mayoría del hierro libre intracelular está en estado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ), ha de ser reducido a forma ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ) para que intervenga en la reacción Fenton. Esta reducción es favorecida por el  $\text{O}_2$ , Por lo que el hierro y  $\text{O}_2$  pueden influir en la lesión celular oxidativa.
- El óxido nitroso (NO), importante mediador químico generado por las células endoteliales, macrófagos, neuronas y otros tipos de células, pueden actuar como radical libre y también pueden convertirse en el anión peroxinitrito, altamente reactivo.

Robbins y Cotran (2008). Las concepciones tradicionales referidas a los radicales libres sostenían que causaban lesión y muerte celular por necrosis y, de hecho, la producción de ERO precede a menudo a la necrosis. No obstante, actualmente ha quedado claro que los radicales libres inducen también a la apoptosis. Estudios recientes han constatado, además, que las ERO participan en la señalización de varios receptores e intermedios bioquímicos celulares. Según una hipótesis al respecto, las principales acciones del  $\text{O}_2$  dependen de su capacidad para estimular la producción de enzimas degradativas, más que de dañar directamente las macromoléculas. También es posible que estas moléculas potencialmente mortales, cuando se producen en condiciones fisiológicas en dosis justas, desarrollen importantes funciones fisiológicas.

- **Reacciones en cadena multiplican la destructividad de ROS**

La destructividad inherente en la reactividad alta de muchas de estas ROS, en particular radicales libres, es exacerbada por su capacidad para

participar en reacciones en cadena en las cuales el producto de la reacción entre el radical libre y alguna biomolécula es una biomolécula dañada y otra especie que contiene un electrón no apareado altamente reactivo. La cadena terminará cuando un radical libre es capaz de adquirir otro electrón solitario para formar un par de electrones relativamente inocuo sin generar un nuevo electrón no apareado como un subproducto. Ése es el caso cuando un radical libre encuentra otro. Los dos electrones "impares" se combinan para formar un par. De manera alternativa, las ROS pueden quedar eliminadas mediante una del juego de enzimas antioxidantes dedicadas de la célula.

Bender (2013). La reactividad y por ende la destructividad de ROS individuales varia. El peróxido de hidrógeno, por ejemplo, es menos reactivo que el superóxido, que a su vez es menos reactivo que el radical hidroxilo ( $\text{OH}\cdot$ ). Lamentablemente, existen dos vías en organismos vivos mediante las cuales el radical hidroxilo altamente tóxico puede generarse a partir de ROS menos destructivas. Por ejemplo, si hay hierro férrico presente, la reacción de Fenton puede transformar peróxido de hidrógeno en radicales hidroxilo. A su vez, el hierro ferroso (+2) puede ser reducido de regreso al estado férrico (+3) por otras moléculas de peróxido de hidrógeno, lo que permite que el hierro actúe de manera catalítica para producir radicales hidroxilo. El radical hidroxilo también puede generarse cuando el superóxido y el peróxido de hidrogeno están desproporcionados, un proceso llamado la reacción de Haber- Weiss.

#### **2.2.4 Antioxidantes**

- **Generalidades**

Los antioxidantes son sustancias que evitan la formación de radicales libres, limitan las reacciones en cadena de estos, activan los mecanismos, antioxidantes del organismo, como el de prevenir la formación de radicales libres por encima de los parámetros normales.

Estas sustancias antioxidantes están formadas por proteínas que presentan núcleos como la metalotioneína, el cobre, el hierro, la

albumina, la transferina y otras enzimas que reparan las células que han sido afectadas por la acción de los radicales libres. Retrasan el proceso de envejecimiento, combaten la degeneración y evita la muerte de las células que provocan los radicales libres.

Numerosas investigaciones a nivel mundial refieren la correlación inversa entre la ingesta de antioxidantes y el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer, por la acción del betacaroteno como agente protector y reparador, que frena o actúa como supresor de la proliferación de las células cancerígenas.

El sistema de defensa antioxidante está constituido por un grupo de sustancias que al estar presente en concentraciones bajas con respecto al sustrato oxidable, retrasan o previene significativamente la oxidación de este. Estos mecanismos son efectivos por la corta vida media de los radicales libres (RL), y comprenden moléculas pequeñas, internas o endógenas y externas o exógenas con capacidad antioxidante.

La capacidad antioxidante celular está dada por mecanismos a través de los cuales la célula anula la reactividad o inhibe la generación de radicales libres. El antioxidante, al colisionar con un radical libre (RL), le cede un electrón oxidándose, y a su vez se transforma en un RL, débil no tóxico, y en algunos casos, como la vitamina E, puede regenerarse a su forma primitiva por la acción de otros antioxidantes. No todos los antioxidantes actúan de esta manera, los llamados enzimáticos catalizan o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos que a su vez reaccionan con los RL.

Los antioxidantes impiden que otras moléculas se unan al oxígeno, al reaccionar e interactuar más rápido con los radicales libres del oxígeno y las especies reactivas del oxígeno que con el resto de las moléculas presentes, en un determinado microambiente membrana plasmática, en el núcleo o líquido extracelular. La acción del antioxidante es sacrificio de su propia integridad molecular para evitar alteraciones de las

moléculas, proteínas, lípidos y el ADN. Su acción la realizan tanto en medios hidrofílicos como hidrofóbicos y actúan como eliminadores con el objetivo de mantener el equilibrio prooxidante-antioxidante a favor de estos últimos. Los antioxidantes externos o exógenos actúan como moléculas suicidas, ya que se oxidan al neutralizar al radical libre, por lo que la reposición de ellos debe ser continua, mediante la ingesta diaria de los alimentos que lo contienen. Los polifenoles y especialmente los flavonoides tienen elevada acción de donación de hidrogeno o electrones a los radicales libres, lo que permite atraparlos o desplazarlos en su composición aromática.

Recientemente se han descubierto en algunos alimentos otros antioxidantes no nutrientes, como los compuestos fenólicos y los flavonoides, de los que se obtienen otros como la rutina y la naringenina. La quercetina, que es un flavonol que se encuentra presente generalmente formando glucósidos en altas concentraciones en las frutas y las verduras, es el flavonoide más abundante en la dieta. Ayuda a prevenir las enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, algunos tipos de cáncer y las alergias.

- **Compuestos fenólicos**

Lock, 1994). Se refieren a un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos, y que ocurren frecuentemente como glicósidos, con unidades de azúcar (pag 111). Lock, (1994) nos dice que son relativamente polares y que estos tienden a ser solubles en agua (pag 111); estos compuestos pueden ser detectados por el fuerte color verde, púrpura, azul, o negro, que producen cuando se les agrega una solución acuosa o alcohólica al 1% de cloruro férrico. Dada la naturaleza aromática de estos compuestos Fenólicos, ellos muestran una intensa absorción de la región UV del espectro, siendo este método espectral especialmente importante para su identificación y análisis cuantitativo. Así mismo muestran desplazamiento batocrómico característico en

presencia de álcali. Dentro los compuestos Fenólicos están los flavonoides, cumarinas, crómenos, xantomas y quinonas. (pág 111).

- **Flavonoides**

Lock (1994). Son pigmentos son grupos numerosos de constituyentes naturales, se encuentran generalmente en mezclas como agliconas y/o glicósidos.

Se hallan presentes en todas las partes de las plantas, son solubles en agua y etanol, su estudio se puede hacer a través de reacciones de color en un extracto con reactivos y la separación se hace por comparaciones cromatografías con un compuesto estándar.

Se emplearon durante mucho tiempo como colorantes de lana, y actualmente en la conservación de jugos por su acción antioxidante.

La acción farmacológica es extensa y variada, con bien conocidas contra la fragilidad capilar, estrógeno y diurética .También se destaca su actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y analgésica. (pág.114).

Sánchez (2009). Los flavonoides han adquirido mucha notoriedad pública a raíz de su actividad biológica en el hombre, ya que presentan también por estudios realizados actividades antimicrobianas y anticancerígenas. También son conocidos por los cultivadores de plantas ornamentales, que manipulan el ambiente de las plantas para aumentar la concentración de flavonoides que dan color a las hojas y a las flores. Debido a las importantes funciones metabólicas que los flavonoides tienen en las plantas y en los animales, sus rutas biosintéticas y sus mecanismos de regulación están siendo cuidadosamente estudiadas. .

Entre los grupos foto químicos que existen en el extracto de las hojas del Pelargonium Hortorum L.H. Bailey que presentan actividad

antiinflamatoria se tiene a los Heterópsidos que se clasifican en flavonoides, curaminas, antocianosidos, saponinas, fenólicos, salicílicos.

Rusznayk, (1936). Los flavonoides presentes en gran número en el reino vegetal han demostrado ser sustancias muy versátiles desde el punto de vista terapéuticos empleados en afecciones como infecciones, afecciones virales úlceras estomacales.

Según estudios realizados por Wskiet (1985), manifestaba que los efectos de los flavonoides como la Rutina y la Quercetina hacen su efecto sobre la ciclooxigenasa, la apisgecerina y la Luteína, disminuyendo su infiltración leucocitaria.

Gabor, (1986). Nos habla que los flavonoides ofrecen muchas ventajas, que estos presentan un alto margen de seguridad de la que carecen los fármacos antiinflamatorios de síntesis.

Sharapin, (2000). La confirmación de la actividad farmacológica justifica la continuación de los estudios. El "screening" fitoquímico proporciona datos preliminares sobre los constituyentes químicos de la planta que, junto con los resultados del tamizaje farmacológico pueden orientar la continuación de los estudios, así como la acción anti-inflamatoria puede ser causada por los flavonoides. (pág. 192).

Las plantas medicinales en la universidad Nacional Mayor de San Marcos las están estudiando como fitomedicamento para incorporarlos a los planos generales de salud por recomendación de la OMS, ya que un fitomedicamento es un extracto vegetal estandarizado químicamente en su contenido de compuestos biológicamente activos, con una dosis con efecto farmacológico constante(basados en estudios preclínicos y clínicos sobre eficacia y seguridad), con especificaciones técnicas de control y calidad; y que satisface las necesidades en la prevención y recuperación de la salud (OMS). (Dra.

Villar2008)Cdam.minan.gob.pe/publielectroo/biocomercio/investigacion biocomercio.pd).

Arnao (2011). Las plantas medicinales contienen varios compuestos fotoquímicos con propiedades antioxidantes, como los carotenos, fenoles, tocoferoles, ascorbato, y ácido lipoico que resultan beneficiosos para nuestra salud.  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1024814620100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1024814620100008&script=sci_arttext).

- **Quercetina**

Alonso (2015). Es un flavonoide ampliamente distribuido en el reino vegetal. Se trata de un compuesto polifenólico presente naturalmente en los vegetales, frutas, plantas medicinales: por sus propiedades como la antioxidante que consiste en removedor sobre los radicales libres, ejerciendo un papel citoprotector en situaciones de peligro de daño celular. La quercetina retira oxígeno reactivo especialmente en forma de aniones superóxidos, radicales hidróxidos, peróxidos lipídicos o hidroperóxidos. De esta manera bloquea el accionar deletéreo de estas sustancias sobre las células. Los efectos citoprotectores de la quercetina son por ejemplo bien patentes en fibroblastos de la piel humana, queratinocitos, células endoteliales y ganglios sensoriales cultivados en presencia de sulfoxina-butionina, un inhibidor irreversible de la glutatión sintetasa. Asimismo, la quercetina ha demostrado inhibir in vitro la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) por los macrófagos y reducir la citotoxicidad de la LDL oxidada.

La propiedad antioxidante de la quercetina se manifiesta por ejemplo, a través de la inhibición de la peroxidación lipídica por intermedio de varios mecanismos.

## - Rutina

La rutina forma parte de la familia de los flavonoides. Es un diglucosido y que está presente en numerosas especies vegetales.

En Estados Unidos, la rutina está considerada como medicamento oficial en el tratamiento de las hemorragias capilares debidas a una fragilidad de los capilares sanguíneos en caso de enfermedades vasculares degenerativas, diabetes o manifestaciones de alergias. Aunque la rutina todavía no forma parte de los medicamentos oficiales, se utiliza mucho como complemento. La actividad farmacológica más conocida de esta molécula es la disminución de la permeabilidad y de la fragilidad capilar.

En los años 1945, la rutina se describió ampliamente para esta actividad. En esa época, la rutina pertenecía a la familia de las "vitaminas P", haciendo referencia a la P al concepto de Permeabilidad, que agrupan activos capaces de aumentar la resistencia y de modular la permeabilidad de los capilares. Hoy en día, el término Vitamina P ha desaparecido siendo sustituido por el bioflavonoides. La rutina tiene por tanto una actividad interesante en los cosméticos. (<http://www.etatpur.es/index.php/rutina-ficha-produce>)

### 2.2.5 Pelargonium

- **Generalidades**

Pertenece a la familia Geraniaceae que presenta tres géneros principales: Geranium, Erodium y Pelargonium, siendo el último conocido con el nombre de geranio y el que más se comercializa como planta ornamental. El género Pelargonium comprende más de 240 especies originarias casi exclusivamente de la región sudafricana del Cabo. Pero que presenta muchas variedades.

Alonso (2002) nos dice que la mayoría de Pelargonium se encuentra en el área del hemisferio sur, donde casi el género entero (que son más de

200 especies) se encuentra en África del Sur. Gran cantidad de las especies se presentan como grupos irregulares (pag 9), aislados o distribuidos dentro de la franja costera occidental. Se especula que la amplia distribución del género es el resultado de la deriva continental. Pelargonium x domesticum. L. H. Bailey es un cultivo de origen híbrido complejo, generalmente de P. cucullatum y P. grandiflorum, con nombre de fantasía, utilizado principalmente por los floricultores. Conocido como geranio de pensamiento o pelargonio suelen tener porte rastrero y forma de mata. Alonso, (2002) (pag 9). Su floración es corta pero abundante alcanza su apogeo entre mayo y junio y prosigue hasta septiembre. Estas son grandes de muchos colores brillantes y normalmente con manchas en los pétalos en forma de pluma. Necesita abundante luz solar, aunque soporta la semisombra y sus hojas son profundamente dentadas ( <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4612/1/56T00594%20UDCTFC.pdf>)

Martínez, (2013). Nos dice que hay diversas especies perteneciente al género Pelargonium que se usan con fines medicinales, este contiene un aceite esencial llamado geraniol el cual cuenta con importantes propiedades antibacterianas, antiinflamatorio y para detener las hemorragias. Y en 2002 se publicó un estudio que demostró su utilidad para tratar enfermos con cáncer de colón.

Ya que el Pelargonium Hortorum L.H. Bailey se trata de un grupo de híbridos complejos, generalmente del Pelargonium Cucullatum y Pelargonium Grandiflorum, en su composición química predomina en las fracciones volátiles los monoterpenos oxigenados y seguidos de los sesquiterpenos oxigenados, como constituyentes mayoritarios el "citronelol y geraniol".

Sánchez, (2015). En un estudio de 58 taxones de Pelargonium, se evidencio que la quercetina esta universalmente presente, los taminos son los componentes que están en mayor cantidad, es decir

proantocianidinas y elagitaninos y el ácido gálico, lo que hace que posean propiedades medicinales, como antiinflamatorio, corta hemorragias, desinfecta y cicatriza. De ahí que tengan propiedades benéficas en problemas dermatológicos como heridas, abscesos, fiebre, se emplea también todas las partes de la planta como astringente.

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4612/1/56T00594%20UDCTFC.pdf>

- **Marcha fitoquímica**

Lock, (1994). Se ha desarrollado una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos en las plantas, basados en la extracción de estos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración.

Un gran porcentaje de los principios activos de las plantas está comprendido dentro de los llamados Productos Naturales o Metabólicos Secundarios, que son compuestos químicos de estructura relativamente compleja, y de distribución más restringida y más característica de fuentes botánicas específicas, que los llamados Metabólicos Primarios; estos están universalmente distribuidos y participan en la actividad celular de todo ser viviente. De los primeros, Productos Naturales o Metabolitos Secundarios, podemos decir que no son indispensables en las plantas que ocurren; no intervienen o quizás, mejor dicho, no se ha descubierto aun una función metabólica en la cual ellos intervienen; son considerados artículos de lujo en la planta.(pág. 3,4)

- **Análisis fitoquímico en el país**

Lock, (1994). El Perú ha sido tradicionalmente un país exportador de algunas plantas aromáticas, medicinales y de colorantes; sin embargo, debido a la competencia creciente de otros países productores, su posición como exportador tiende a decrecer en beneficio de ciertos países de Asia, África y Europa; estos países han tomado conciencia de potencial de sus recursos naturales y han favorecido mucho sus programas de desarrollo agrícola e industrial; la India, por ejemplo, se ha

convertido en le principal abastecedor de gran variedad de plantas a Europa, otros países han concentrado sus esfuerzos en algunos recursos, por ejemplo: Kenia que satisface el 70% de las necesidades mundiales de piretro (como insecticida), Yugoslavia para la salvia, Zaire para la papaína y quinina, Marruecos para la verbena y el senna, Panamá para la ipecacuana, etc.

El Perú puede recuperar su posición de exportador si desarrolla cultivos organizados de plantas medicinales, aromáticas y colorantes; si efectúa el control de calidad para apreciar la concentración de principios activos y mejor aún si en vez de ser exportador de materias primas lo es de productos elaborados. (pág. 9).

Por otro lado, en el país por la gran riqueza de su flora, de la cual varios miles de especies son conocidas, con varios cientos por descubrir y con menos del 10% estudiadas desde el punto de vista químico y farmacológico, un análisis foto químico sistemático dará a conocer nuevas drogas tan o más importantes que las ya en aplicación. Con un programa de esta naturaleza, desarrollado en un periodo de 20 años (1956-1976) en un laboratorio farmacéutico de Estados Unidos pudo descubrirse cuatro plantas de acción antitumoral, una de las cuales el *Catharanthus roseus* conocida comúnmente como "isabelita", abundante en nuestro medio como planta ornamental, ha dado lugar al descubrimiento de los alcaloides vinblastina y vincristina, puestos en el mercado en la década del 60 y de gran valor terapéutico en el tratamiento de cáncer. (pág,10).

### Ejemplo de algunas plantas y su valor terapéutico

<b>Especie</b>	<b>Nombre Común</b>	<b>Parte(s) utilizada(s)</b>	<b>Principio(s) activo(s) conocido(s)</b>	<b>%</b>	<b>Usos</b>
<i>Aloe vera</i> Torum	sábila, zábila		derivados hidrociantracenos (como barbaloina)	28,0	Laxativos en cosméticos
<i>Chondrodendron tomentosa</i> o género <i>Strychnos</i>	curare	Raíces, hojas, tallos, cortezas	D-tubocurarina		Anestésico, relajante muscular.
<i>Cortón lechleri</i> M. Arg.	sangre de grado	látex	taspirina		Cicatrizante
<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	ginseng	raíces	ginsenósidos		Febrígulo; regula presión de la sangre por reducción de nivel de colesterol: estimulante y afrodisíaco.
<i>Peumus boldus</i> Molina	boldo	hojas	boldino	0,1	Estimulante digestivo, analgésico
<i>Taraxacum officinale</i> Wigger	diente de león	raíces	taraxasterol, taraxerol		Diurético, desordenes crónicos en riñón e hígado.
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd.) U. <i>Guianensis</i> (Aubl.) Gmel	uña de gato		alcaloides oxindólicos, ácidos quinóvicos, taninos		Antitumoral, antiinflamatorio, gastritis.
<i>Alliums' sativum</i> L.	ajos	bulbos			Antiséptica
<i>Apium graveolens</i> L.	apio	semillas	80% hidrocarburo terpenos ( $\alpha$ -limoneno, selineno)	1,5-2,5	a., p., alimentos, aperitivo diurético
<i>Matricaria Chamomilla</i>	manzanilla	flores	chamazuleno (0-15%) bisamolol (10-15%) farnesano (15%)	0,25	a., antiespasmódico y sedante.
<i>Mentha arvensis</i> L.	menta	flores, hojas	mentol (50-70%), mentona	1,2	a., inflamaciones vesiculares, antiespasmódica, antiséptica
<i>Thymus vulgaris</i> L.	tomillo	flores, hojas	carvacrol, timol	2,5	a., antiséptico, estimulante de las vías digestivas y circulatorias, antiespasmódico.
<i>Zea mays</i> L.	maíz morado	corontas	antocianinas	1,2-1,8	Colorantes para alimentos.

## 2.3 Marco Conceptual

- **Inflamación**

Es una respuesta de los tejidos vascularizados a las infecciones y al daño tisular, que hace que las células y moléculas encargadas de la defensa del anfitrión pasen de la circulación a localizaciones en las que son necesarias, a fin de eliminar los agentes causales de la agresión.

- **Analgésico**

Los analgésicos, son fármacos que calman el dolor actuando sobre el sistema nervioso central, o sobre los mecanismos periféricos, sin producir una alteración significativa de la conciencia, Los analgésicos alivian el síntoma de dolor, sin afectar la causa del mismo.

- **Pelargonium**

Pertenece a la familia Geraniaceae que presenta tres géneros principales: Geranium, Erodium y Pelargonium, siendo éste último el que es conocido con el nombre de geranio y el más comercializado como planta ornamental.

- **Flavonoide**

Son pigmentos son grupos numerosos de constituyentes naturales, se encuentran generalmente en mezclas como agliconas y/o glicósidos. Se hallan presentes en todas las partes de las plantas, son solubles en agua y etanol, su estudio se puede hacer a través de reacciones de color en un extracto con reactivos y la separación se hace por comparaciones cromatografías con un compuesto estándar.

- **Antioxidante**

Los antioxidantes son sustancias que evitan la formación de radicales libres, limitan las reacciones en cadena de estos, activan los mecanismos, antioxidantes del organismo, como el de prevenir la formación de radicales libres por encima de los parámetros normales.

- **Radical Libre**

El radical libre (RL) se puede definir como cualquier especie atómica o molecular con uno o más electrones desapareados.

- **Dolor**

El dolor es una experiencia emocional (subjetiva) y sensorial (objetiva), generalmente desagradable, que pueden experimentar todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso. Es una experiencia asociada a una lesión tisular o expresada como si ésta existiera.

- **Dolor Agudo**

Es considerado como un importante mecanismo de defensa del organismo, una voz de alarma que impidió la destrucción del mismo y una indicación de que el organismo se encuentra en apuros; generalmente, tiene un inicio brusco, de corta duración: minutos, horas o, a lo sumo, días.

- **Dolor Crónico**

En caso que el dolor persiste, generalmente, por más de 30 días, más allá del tiempo necesario para la culminación de los mecanismos naturales de curación de las heridas o el tiempo normal de duración de las enfermedades.

## **2.4 Hipótesis**

### **2.4.1 Hipótesis General**

Los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey (geranio), tendrán un efecto antiinflamatorio, analgésico positiva en los animales de experimentación, mejorando su salud, y tendrán un efecto antioxidante positivo in vitro.

### **2.4.2 Hipótesis Secundarias**

- La presencia de los flavonoides en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey (geranio), se relacionaran directamente con el efecto antiinflamatorio en los animales de experimentación.
- Los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey (geranio), intervendrán en el efecto analgésico en los animales de experimentación.
- Los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey (geranio), actuaran en el efecto antioxidante in vitro.

**CAPÍTULO III**  
**MÉTODO**

### **3.1 Tipo**

Es explicativa porque estuvo dirigida a responder el porqué del efecto. Y es de corte transversal porque se realizó en un solo momento en el tiempo.

### **3.2 Diseño de la Investigación**

Experimental de tipo Pre-experimental porque solo se probó el efecto de los flavonoides presentes en el extracto de *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey en una sola oportunidad.

### **3.3 Estrategia de Prueba de Hipótesis**

La estrategia a utilizar para la prueba de Hipótesis fue:

- Elaboración de cuadros estadísticos en hoja de cálculo Excel.
- Pruebas estadísticas: No paramétrica de Kruskal Wallis y, previo a ello, la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Willk.
- La prueba in vitro fue evaluada en forma descriptiva.

### **3.4 Variables**

#### **Variable Independiente**

Los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey.

#### **Variable Dependiente**

Efecto analgésico, antiinflamatorio adecuado en los animales de experimentación y antioxidante in vitro

### **3.5 Población**

La población estuvo conformada por 42 ratones Albinos machos de 26 a 37mg de peso, adquiridos del bioterio de la Universidad Nacional Agraria los cuales fueron llevados al bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para realizar las pruebas de acción antiinflamatoria y analgésica del extracto de la hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey.

Para la prueba antioxidante que se realizó in vitro se trabajó con 0.4mL del extracto etanólico de las hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey en concentraciones de 220,110ug/mL.

### **3.6 Muestra**

Para realizar la ejecución del proyecto se conformaron 7 grupos de 6 ratones Albinos machos, cada uno asignados por distribución aleatoria para las pruebas antiinflamatoria y analgésica.

Para la prueba antioxidante se tomó 0.4 mL de cada concentración del extracto alcohólico de la hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey, para realizar la prueba in vitro.

#### **3.6.1 Criterios de Inclusión**

- Los ratones que sean albinos y machos
- Los ratones Albinos machos que pesen entre 26 a 37mg
- Que se hallan adaptado al bioterio donde se realizó la prueba por espacio de 7 días
- Que estén en buenas condiciones de salud es decir sanos
- El extracto alcohólico debe ser de las hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey.

### **3.6.2 Criterios de Exclusión**

- Los ratones Albinos que pesen más de 37mg y menos de 26mg
- Los ratones Albinos machos que hayan estado enfermos.

### **3.7 Técnicas de Investigación**

El procedimiento que se empleó en la ejecución del proyecto de investigación, lo primero que se hizo fue recolectar las hojas de *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey en Lima, lavadas y secadas en estufa a una temperatura no mayor de 40°C por 3 días, al cabo de los cuales se procedió a moler las hojas (pulverizadas) en un matraz con pilón, guardando la muestra pulverizada en un frasco de boca ancha oscuro, se procedió a preparar el extracto, que consistió en el agregado de alcohol de 96%, para su maceración por 7 días, luego se filtró la muestra y el extracto se recibió en un matraz, posteriormente se realizó la evaporación del solvente utilizando una estufa a 37°C hasta su secado total.

Posteriormente se prepararon extractos de 50mg, 250mg y 500mg del extracto alcohólico de las hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey, identificada taxonómicamente en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Para determinar la acción antiinflamatoria, se usó la prueba de peso de las orejas, para lo cual se colocó xilol sobre las orejas; después de transcurridas 3 horas, se pesaron las muestras de las áreas aplicadas y la diferencia de peso entre las muestras usadas se evaluó el resultado.

Para medir la actividad analgésica, se realizó la prueba que consiste en observar el número de contorciones que presenta los ratones después de aplicadas las sustancias, comparando las respuestas después de un tiempo determinado.

Para realizar la prueba antioxidante se realizó in vitro aplicando sustancias antioxidantes en los extractos comparando la acción, donde, se observó que el extracto de mayor concentración actuaba como antioxidante.

En forma general en las técnicas de investigación se utilizaron los:

- Métodos de Laboratorio Experimentales:
  - Inducción Analgésica por ácido Acético.
  - Inflamación Auricular de Young y col. (1989).
- Prueba in vitro para la actividad antioxidante
  - Marcador Oxidativo: Prueba reactiva del radical libre DPPH (1,1- difenil-2-picril-hidrazil).

### **3.7.1 Instrumentos de recolección de datos**

Para recolectar la información obtenida en la ejecución del proyecto se aplicó una ficha apropiada y diseñada para la recolección de datos, Proporcionada por el Dr. Jorge Luis Arroyo autor del libro Manual de Modelos Experimentales de Farmacología, donde están los procedimientos experimentales que se siguieron para realizar la ejecución de la investigación. (ver anexo N°1 )

### **3.7.2 Procesamiento y análisis de datos**

Para la prueba de hipótesis y variables se realizó la:

- Elaboración de cuadros estadísticos en hoja de cálculo Excel
- Pruebas estadísticas: No paramétrica de Kruskal Wallis y, previo a ello, la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Willk
- La prueba in vitro fue evaluada en forma descriptiva

Pruebas Estadísticas

- Se aplicó la Prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para análisis de la actividad antiinflamatoria y analgésica.
- Previo a ello se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Para los análisis de la actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto de hojas del Pelargonium Hortorum L.H. Bailey.
- La actividad antioxidante se evaluó en forma descriptiva.

**CAPÍTULO IV**  
**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

#### 4.1 Contrastación de Hipótesis

Para la contrastación de hipótesis, se empleó la prueba No paramétrica de Kruskal Wallis para la actividad antiinflamatoria y analgésica para muestras independientes

Para la actividad antioxidante se realizó el método de Chang et al, 2001 con modificaciones, en forma descriptiva porque fue in vitro. (Tabla N°03)

**Tabla N° 01**  
**Contrastación de la Hipótesis Específica N° 01**

Hipótesis Específica N° 01	Resultado estadístico	Aceptación/Rechazo
H1: El extracto de hojas del <i>Pelargonium hortorum</i> L.H. Bailey presenta actividad antiinflamatoria en los animales de experimentación, atribuyendo esto a la presencia de flavonoides Ho: El extracto de hojas del <i>Pelargonium hortorum</i> L.H. Bailey no presenta actividad antiinflamatoria en los animales de experimentación desde el punto de vista estadístico.	Kruskal Wallis Chi cuadrada 11.59 gl 6 p 0.072	Se acepta Ho

## Tabla N°02

### Contrastación de la Hipótesis Específica N°02

Hipótesis Específica N° 02	Resultado estadístico	Aceptación/Rechazo
H1: El extracto de hojas del Pelargonium hortorum L.H. Bailey presenta actividad analgésica en los animales de experimentación atribuyéndose a la presencia de flavonoides Ho: El extracto de hojas del Pelargonium hortorum L.H. Bailey no presenta actividad analgésica en los animales de experimentación.	Kruskal Wallis Chi cuadrada 26.09 gl 6 p 0.002	Se rechaza Ho

### Contrastación de la Hipótesis Específica N° 03

La prueba analiza cualitativamente, no estadísticamente, indicando la presencia de la actividad antioxidante. Semejante al flavonoide Kaempferol. Ya que los flavonoides como la rutina, epigalo catequina-3-galato y quercetina fueron efectivos antioxidantes.

#### 4.2 Análisis e Interpretación

En la presente investigación se realizó, con el fin de demostrar la acción terapéutica, analgésica, antiinflamatoria y antioxidante del extracto de las hojas del Pelargonium hortorum L.H. Bailey, para lo cual se preparó el extracto alcohólico de las hojas de dicha planta.

Previamente se realizó la marcha fitoquímica de las hojas, comprobándose la presencia de flavonoides en ella, requisito indispensable para observar la actividad terapéutica.

Los resultados de la actividad analgésica fueron positivos a la prueba realizada, como se observa en la tabla N°02, confirmando de esta manera su efecto.

Se observó, la actividad antiinflamatoria pero por diferencia de peso de las orejas ya que los valores de los extractos son muy cercanos a los compuestos antiinflamatorios, y más lejanos al suero fisiológico, pero estadísticamente no fue significativo.

La actividad antioxidante se demostró con la actividad secuestradora del radical libre DPPH (capacidad antioxidante) del extracto etanólico del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey, pero fue dependiente de la dosis, como se observa en la tabla N°03.

Los resultados obtenidos durante el proceso de su comprobación se verán en las siguientes tablas y gráficos.

**Tabla N° 03**  
**Actividad secuestradora de DPPH por el extracto etanólico de las hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey**

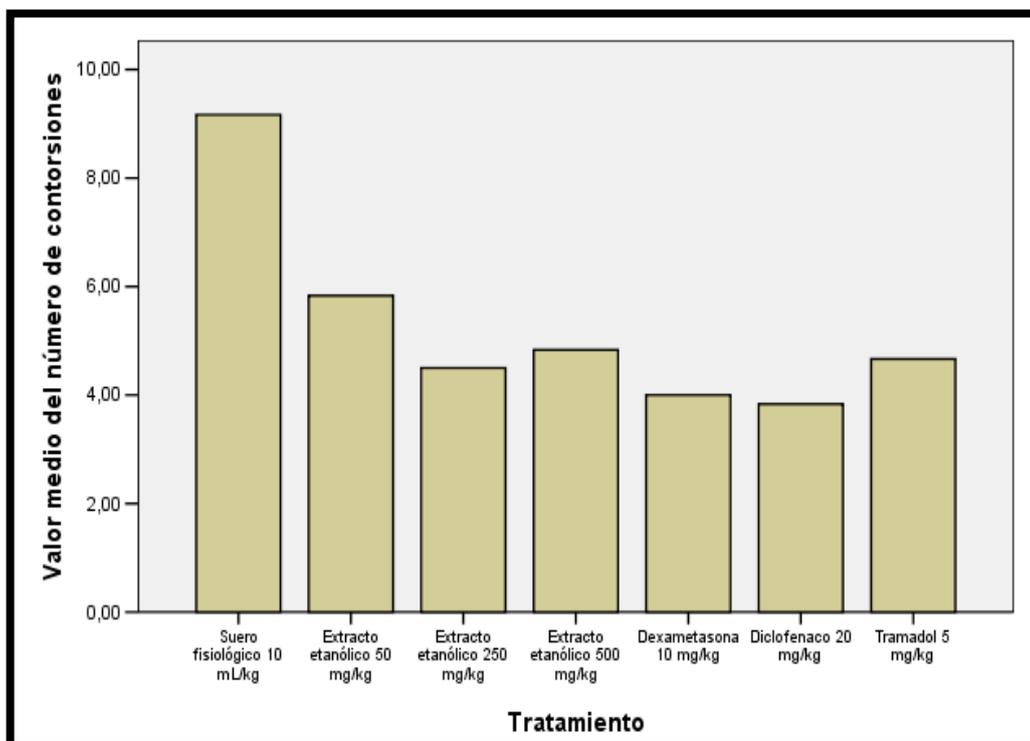
Concentración (pg./mL)	Capacidad antioxidante (%)
220	93.50

En la tabla N°03 se observa que en este estudio, el extracto etanólico mostró un marcado efecto antioxidante. La actividad antioxidante se comprobó in vitro siguiendo el método de Chang et al, 2001 con modificaciones, mediante la actividad secuestradora del radical libre DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazil) (capacidad antioxidante) del extracto etanólico del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey con lo que se observó su capacidad antioxidante

**Tabla N° 04**  
**Efecto Analgésico de las diferentes sustancias aplicadas evaluado con la**  
**Cantidad de Contorsiones**

Sustancia Aplicada/ Tratamiento Aplicado/ Grupo de Estudio	Mediana	Media	S	Rango Intercuartilico
Suero Fisiológico 10mg/Kg	9	9.17	1.17	2.25
Extracto de 50mg/Kg	6	5.83	0.75	1.25
Extracto de 250mg/Kg	4	4.5	0.84	1.25
Extracto de 500mg/Kg	5	4.83	1.17	2.25
Dexametasona 10mg/Kg	4	4	0.63	0.5
Diclofenaco 20mg/Kg	4	3.83	0.75	1.25
Tramadol 5mg/Kg	4.5	4.67	0.82	1.25

En la tabla N°04 se observa el promedio de contorsiones de los extractos de 250 y 500mg tienen actividad analgésica similar al Tramadol; el de 50mg también tiene actividad analgésica aunque menor de las demás concentraciones, siempre marcando distancia significativa con el grupo control, lo cual se confirma con la prueba de Kruskal Wallis (Chi Cuadrada 26.09 gl 6) p 0.0002.



**Gráfico N° 01**  
**Efecto analgésico del extracto de la planta sobre las contorsiones inducidas por ácido acético en ratones**

En relación al efecto analgésico se vio menos contorsiones presentadas por los ratoncitos en los grupos experimentales en comparación con el grupo control, lo cual confirma la presencia del efecto analgésico.

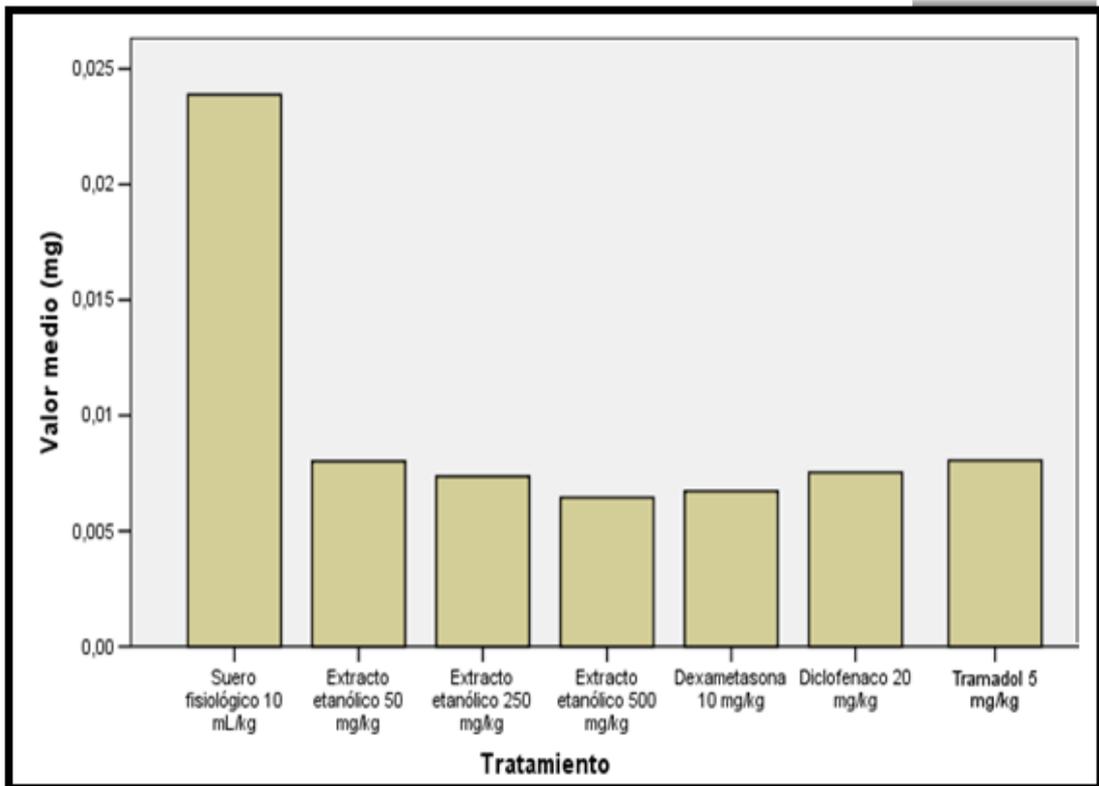
**Tabla N°5**  
**Diferencias Entre El Efecto Analgésico De Las Sustancias**  
**Aplicadas (DSH Tukey)**

(I) SUSTANCIA APLICADA	(J) SUSTANCIA APLICADA	Diferencia de medias (I-J)	Error Típico	Sig.	DIFERENCIA ESTADÍSTICA
SUERO FISIOLÓGICO 10mg/Kg	EXTRACTO 50mg/kg	3.333	0.518	0.000	Es SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 250 mg/kg	4.667	0.518	0.000	Es SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 500 mg/kg	4.333	0.518	0.000	Es SIGNIFICATIVA
	DEXAMETASONA 10 mg/kg	5.167	0.518	0.000	Es SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	5.333	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	TRAMADOL 5 mg/kg	4.500	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-3.333	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
EXTRACTO 50mg/kg	EXTRACTO 250 mg/kg	1.333	0.518	0.165	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 500 mg/kg	1.000	0.518	0.475	NO SIGNIFICATIVA
	DEXAMETASONA 10 mg/kg	1.833	0.518	0.018	SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	2.000	0.518	0.008	SIGNIFICATIVA
	TRAMADOL 5 mg/kg	1.167	0.518	0.295	NO SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-4.667	0.518	0.000	Es SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 50mg/kg	-1.333	0.518	0.165	NO es SIGNIFICATIVA
EXTRACTO 250 mg/kg	EXTRACTO 500 mg/kg	-0.333	0.518	0.995	NO es SIGNIFICATIVA
	DEXAMETASONA 10 mg/kg	0.500	0.518	0.958	NO es SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	0.667	0.518	0.853	NO es SIGNIFICATIVA
	TRAMADOL 5 mg/kg	-0.167	0.518	1.000	NO es SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-4.333	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 50mg/kg	-1.000	0.518	0.475	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 250 mg/kg	0.333	0.518	0.995	NO SIGNIFICATIVA
EXTRACTO 500 mg/kg	DEXAMETASONA 10 mg/kg	0.833	0.518	0.678	NO SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	1.000	0.518	0.475	NO SIGNIFICATIVA
	TRAMADOL 5 mg/kg	0.167	0.518	1.000	NO SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-5.167	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 50mg/kg	-1.833	0.518	0.018	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 250 mg/kg	-0.500	0.518	0.958	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 500 mg/kg	-0.833	0.518	0.678	NO SIGNIFICATIVA
DEXAMETASONA 10 mg/kg	DICLOFENACO 20mg/kg	0.167	0.518	1.000	NO SIGNIFICATIVA
	TRAMADOL 5 mg/kg	-0.667	0.518	0.853	NO SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-5.333	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 50mg/kg	-2.000	0.518	0.008	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 250 mg/kg	-0.667	0.518	0.853	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 500 mg/kg	-1.000	0.518	0.475	NO SIGNIFICATIVA
	DEXAMETASONA 10 mg/kg	-0.167	0.518	1.000	NO SIGNIFICATIVA
DICLOFENACO 20mg/kg	TRAMADOL 5 mg/kg	-0.833	0.518	0.678	NO SIGNIFICATIVA
	SUERO FISIOLÓGICO 10 mg/kg	-4.500	0.518	0.000	SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 50mg/kg	-1.167	0.518	0.295	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 250 mg/kg	0.167	0.518	1.000	NO SIGNIFICATIVA
	EXTRACTO 500 mg/kg	-0.167	0.518	1.000	NO SIGNIFICATIVA
	DEXAMETASONA 10 mg/kg	0.667	0.518	0.853	NO SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	0.833	0.518	0.678	NO SIGNIFICATIVA
TRAMADOL 5 mg/kg	DEXAMETASONA 10 mg/kg	0.667	0.518	0.853	NO SIGNIFICATIVA
	DICLOFENACO 20mg/kg	0.833	0.518	0.678	NO SIGNIFICATIVA

**Tabla N°06**  
**Efecto Antiinflamatorio de las diferentes sustancias aplicadas evaluado mediante el peso de la oreja**

Sustancia Aplicada/ tratamiento Aplicado/ grupo de estudio	Mediana	Media	S	Rango Intercuartilico
Suero fisiológico 10 mg/kg	0.0087	0.0162	0.0192	0.0143
Extracto 50mg/kg	0.0071	0.0073	0.00056	0.00106
Extracto 250 mg/kg	0.0065	0.0066	0.00085	0.0014
Extracto 500 mg/kg	0.007	0.007	0.00063	0.0019
Dexametasona 10 mg/kg	0.0068	0.0064	0.0017	0.0018
Diclofenaco 20mg/kg	0.0068	0.0071	0.001	0.0028
Tramadol 5 mg/kg	0.0075	0.0077	0.000952	0.00179

En la tabla N°06 no se encontró una actividad antiinflamatoria significativa estadísticamente. Se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis Chi cuadrada 11.59 gl 6, hallándose la significancia de p 0.072.



**Gráfico N° 02**  
**Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la planta sobre el edema auricular inducido por xylol en ratón**

Se observó un mayor peso promedio de las orejas del grupo control con suero fisiológico lo que significaría una ausencia del efecto antiinflamatorio, en comparación con los demás grupos que si presentan un efecto antiinflamatorio, pero ello no fue estadísticamente significativo (prueba Kruskal Wallis  $p > 0.05$ ).

## **CAPÍTULO V**

**5.1 DISCUSIÓN**

**5.2 CONCLUSIONES**

**5.3 RECOMENDACIONES**

**5.4 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

## 5.1 Discusión

En los últimos años se ha mostrado interés en la actividad terapéutica de las plantas medicinales como el *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey debido a que presentan flavonoides como la quercetina, y rutina compuestos que tiene comprobada actividad analgésica, antiinflamatoria y antioxidante como lo manifiesta la Dra Gorriti (2008), manifestando que hay estudios farmacológicos mas no preclínicos como el estudio que hemos realizado para poder realizar estudios clínicos que avalen y fundamenten su actividad analgésica, antiinflamatoria y antioxidante, debido a que son biológicamente activos

Chong (1997) comprobó su actividad antiinflamatoria en el estudio que realizo aplicando extracto acuoso de *Pelargonium Robertianum* a pacientes que presentaban gingivitis crónica, como Lazo en (1997) de igual manera y esto se debía como lo demostró Sánchez (2015), que presentaban un acción inhibitorio de la parte flavónica del *Pelargonium Domesticum* L.H. Bailey en la enzima hialuronidasa presente en la respuesta inflamatoria, de igual forma Ibáñez en 2004 concluye que el extracto metanólico de las hojas del *Pelargonium Robertianum* (geranio) posee compuestos bioactivos, fenólicos como los flavonoides Rutina y Quercetina compuestos que son buenos inhibidores de la enzima ciclooxigenasa, la cual interviene en los procesos antiinflamatorios, y de ahí su gran acción antiinflamatoria como lo demostramos en el presente trabajo.

Abad y Rivas en 2005 evidencio las propiedades analgésicas del genero *Pelargonium* en el estudio comparativo del efecto analgésico del *Pelargonium Robertianum* L. "geranio" y el ácido acetil salicílico, tal como se ha evidenciado en el presente trabajo, pero hay que tener en cuenta que existe una variedad de más de 240 especies de *Pelargonium*.

En el presente estudio, el extracto etanólico de *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey mostró actividad antioxidante, semejante al flavonoide Kaempferol para el cual se ha reportado un 95% de actividad secuestrante de DPPH . Giorgi et al., 2008 ha demostrado que la propiedad antioxidante de *Achillea collina*

estuvo correlacionada significativamente con el contenido de fenoles totales (Giorgi 2008). Los flavonoides como: rutina, dihidroquercetina, epigalo catequina-3-galato y quercetina fueron efectivos antioxidantes (Potapovich 2003).

Pero se tiene que tener en cuenta que en realidad no solo las hojas tienen acción terapéutica, sino las flores y hasta el tallo de esta planta.

Aunque hoy en día los trabajos experimentales sobre plantas medicinales están tomando mayor auge porque son biológicamente activos, pero debido a la gran variedad de plantas medicinales, estos estudios son aún muy pocos ya que no son limitados sus actividades terapéuticas de cada planta, teniendo en cuenta que en diferentes regiones se les emplea para diferentes aplicaciones no solo las que fueron motivo de estudio de este trabajo realizado.

## **5.2 Conclusiones**

### **Conclusión General**

En cuanto a determinar el efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto flavonico de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H Bailey (geranio), se concluye que hay efecto analgésico en ratoncitos, antioxidante in vitro y el efecto antiinflamatorio se manifestó en la observación, sin significancia estadística, de las de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H Bailey (geranio), por la quercetina y rutina presentes, ya que son compuestos flavonicos de gran actividad farmacológica en el hombre. Lo que nos lleva a seguir con los estudios pero ya clínicos, por tener un gran valor por su bajo costo y pocos efectos secundarios para el hombre. La presente investigación como ya lo mencione, es un aporte a la verificación del efecto terapéutico del *Pelargonium hortorum* L.H Bailey (*geranio*), con base científica y no solo empírico.

Como también se podrá fomentar los beneficios secundarios los cuales son importantes para el hombre, porque posee otras sustancias biológicamente activas cuyos efectos incrementan su acción medicinal.

### **Conclusiones Específicas**

Con referencia a establecer el efecto analgésico en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación, se concluye la actividad analgésica del extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey en comparación con el grupo control que no lo tuvo, pero fue igual su acción que los otros grupos de sustancias analgésicas empleadas en el estudio.

En relación a determinar el efecto antiinflamatorio en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación, se concluye la actividad antiinflamatoria no existe diferencia estadística significativa entre los grupos de diferentes tratamientos empleados con respecto al extracto de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H. Bailey pero si mostraron diferencias en el experimento.

Con respecto a identificar el efecto antioxidante en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en las pruebas in vitro, se concluye que bajo condiciones experimentales in vitro del presente trabajo de investigación se observó una mayor acción antioxidante a mayor dosis, lo que hace que sea una alternativa de empleo para el hombre por lo que se debe seguir con los estudios pero ya clínicos, por ser una alternativa de tratamiento por su bajo costo y pocos efectos secundarios en el hombre.

### **5.3 Recomendaciones**

#### **Recomendación General**

Con respecto a determinar el efecto antiinflamatorio, analgésico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium hortorum* L.H Bailey (geranio), se recomienda tomar en cuenta los resultados, para que en futuros tratamientos odontológicos se utilice *Pelargonium hortorum* L.H Bailey como analgésico, antiinflamatorio y antioxidante lográndose menor toxicidad y reducir los costos en la atención facultativa.

#### **Recomendaciones Específicas**

Referente a establecer el efecto antiinflamatorio en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación, se recomienda tomar en cuenta los resultados, para utilizar por su bajo costo, y se lograría disminuir los efectos secundarios existentes en los fármacos.

Tomando en cuenta determinar el efecto analgésico en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en los animales de experimentación, se recomienda tomar en cuenta los resultados, para utilizar por su bajo costo, lográndose a su vez disminuir los efectos secundarios existente en los fármacos.

Con respecto a identificar el efecto antioxidante en el extracto flavónico de hojas del *Pelargonium Hortorum* L.H. Bailey (geranio) presentes en las pruebas in vitro, se recomienda realizar más estudios, pero clínicos tomando en cuenta los resultados obtenidos, para utilizarlo por su bajo costo, lográndose a su vez mejor regeneración de los tejidos y una disminución de los efectos secundarios.

#### **5.4 Referencias Bibliográficas**

##### ***Libro:***

- Agapito, T, (1984). *Fito Medicina 1100 Plantas Medicinales* Edit. Isabel Lima
- Arroyo, J. (2004). *Manual de Modelos Experimentales de farmacología*, Lima, Publicaciones Asdimio.
- Bazarque, P. (1976) *Farmacología Odontológica*. Buenos Aires. Edit. Mundi.
- Bender D. (2013), *Bioquímica Ilustrada*. D.F. México, 29ª Edición. Mac Graw Hill
- Bravo, L. (2005) *Manual de farmacoterapia. Serie Farmacia actual*. Editorial Elsevier España. ISBN 84-8174-764-5, 9788481747645
- Bobine, I. (1991). *Plantas Medicinales (dicordoides R.)* Barcelona. Edit. Labor.
- Castañeda, B. (2010). *Dolor y Opioides* 1ra. Edición Lima Editorial Fondo.
- Cueva, A. (2003). *La Pluralidad de la Medicinales Propiedades y Usos*. Lima.

- Chang S, Wu J, Wang S, Kang P, Yang N, Shyur L. (2001). *Antioxidant activity of extracts from Acacia confuse bark and heartwood*. J. Agric. Food Chem. Pag. 49, 3420-3424.
- De Beck P, Cartier G, David B, Dijoux M, Mariotte A,(2003). *Antioxidant Flavonoids and Phenolic Acids from Leaves of Leea guineense G. Don* (Leeaceae).
- Delgado, H. (2000). *La Pluralidad de la Medicina Tradicional*. Lima. Edit. Impregraf SRL.
- Domínguez, J. (1985). *Método de Investigación Fotoquímica*, 3ra Edición. Distrito Federal, Edit. Limura.
- Dionne, R. Gordon.(1994). *Farmacología*. Maryland. Editorial Interamericana,
- Font Quer, P. (1981). *Plantas Medicinales*, Barcelona. Edit. Labor.
- García, D. Albarracín, Arquiola. (1985). *Historia del medicamento*. Ediciones Doyma.
- Graw-Hill, MC. (1989). *Diccionario Médico*. 23ª Edición. Madrid. Edit. Interamericana.
- Guatona. (1983). *Fisiología humana*, 5ª Edición, distrito Federal Interamericana.
- Guibivich, L. Lorgia. (1989). *Medicina Folklorica en el Antiguo Perú y su Proyección en el Mundo Moderno*. Lima.
- Goodman, A. (1982). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 6ª Edición. Buenos Aires. Edit. Panamericana.
- Jawetz, E, y et. (1987). *Manual de Microbiología Médica* 9ª Edición. Distrito Federal, Editorial El Manual Moderno S.A.
- Junqueira, J. Carneiro. (1987). *Histología Básica*. 3ª Edición. Rio de Janeiro. Edit. Guanabara Koagen.
- Katzum,B. (2002). *Farmacología Básica y Clínica*. Distrito Federal Edit. Manual Moderno.
- Krepp,M. (1982). Chatton,M. *Diagnóstico clínico y tratamiento* 17ª Edición. Distrito Federal. Edit. El Manual Moderno SA.
- Laguna J, (2007). *Bioquímica de Laguna*, 6ª Edición, Distrito Federal, Manual Moderno.
- Litter, M. (1994). *Compendio de Farmacología* 4ª Edición. Barcelona Edit. El Ateneo.
- Lock, O. (1994). *Investigación fotoquímica, métodos de Estudio de productos naturales* 2ª Edición Lima- Edit. Fondo.

- Méndez de Inocencio, Julia I y Huerta López, Joseph. (2008). *Alergia: enfermedad multisistémica: fundamentos básicos y clínicos*. Editorial Médica Panamericana. ISBN 968-7988-79-7, 9789687988795
- Muñoz (2002). *Plantas Medicinales y Aromáticas*, 4a Reimpresión. Madrid, Editorial Mundi-Prensa.
- Moreno de la Fuente, José Luis (2006). *Podología física*. Editor Elsevier España. ISBN 84-458-1577-6, 9788445815779
- Palacio. (1993). *Plantas medicinales naturales del Perú*. Lima CONCYTEC.
- Pahlow, M. (1985) *El Gran libro de las Plantas Medicinales la Salud Mediante las Fuerzas Curativas* Lima. Edit. Ercus.
- Potapovich A, Kostyuk V. (2003) *Comparative Study of Antioxidant Properties and Cytoprotective Activity of Flavonoids Biochemistry* (Moscow).
- Rang, H.P. (2008) *Farmacología*. Editorial Elsevier España. ISBN 84-8086-303-X, 9788480863032
- Ríes, Centeno. (1983). *Cirugía Bucal* 9ª Edic. Buenos Aries. Edit. El Ateneo.
- Robbins y Cotran. (2008). *Patología Estructural y Funcional*. 9ª Edic. Barcelona. Edit Elsevier Saunders
- Robertis, E. De Robertis. (1982). *Biología Celular y Molecular*, Barcelona, Edit. Ateneo.
- Roersch, C, Van Derhooghte, L. (1988). *Plantas Medicinales del Sur Andino del Perú, Cusco*. Lima Editorial Concytec.
- Rojas, P. (1987). *La Educación y la medicina Folklórica Vegetal*. Chosica.
- Rubín, E. Farber, J. (1990). *Patología*, Distrito Federal Edit. Médica Panamericana.
- Ruiz de Aldana Pérez, Ricardo. (1996). *Manual de diagnóstico y terapéutica médica en atención primaria*. Editor Ediciones Díaz de Santos, Madrid. ISBN 84-7978-501-2, 9788479785017
- Scalvert A, Manach C, y col. (2005). *Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. Critical Reviews in Food Science and Nutrition*
- Sharapin, N. (2000). *Fundamentos de la Tecnología de Productos fitoterapéuticos* Lima CYTED.
- Sookup, J. (1989). *Vocabulario de nombres vulgares de la flora peruana y catálogo de géneros*. Lima Edit. Salesiana.

- Taylor, Magali y Dawson, James S. (2003). *Lo esencial en farmacología*. Cursos Crash de Mosby. Editorial Elsevier Barcelona. ISBN 8481746940,9788481746945
- Tood, R, L Nichols, L . (1986). *Student Workbook for clinical pharmacology and nursing management* 3ª edición. Philadelphia.
- Trounce, J. (1994). *Manual de farmacología clínica* 13ª edición. Distrito Federal Edición Interamericana.
- Tripothi,K. (2005) *.Farmacología en Odontología*, Buenos Aires Editorial Panamericana.
- Villa, M, Villavicencio, O. (2001). *Manual de Fitoterapia* Lima. Editora Programa Nacional de medicina contemporánea.
- Yzaga, C, Ysaga, G. (1997). *Fundamentos de Farmacología en Terapéutica* 3ª Edición. Bogotá. Editorial Postergraph.
- Zapata, V. (1960). *Farmacología y sus Aplicaciones en Terapéutica* 2ª Edición. Lima. Editorial Postergraph.

### **Tesis de grado:**

- Chong. (1997). Extracto de Pelargonium Robertianium (geranio) en el tratamiento de gingivitis crónica. Lima USMP
- Ibáñez. L. (2003) Evaluación de la actividad biológica de Pelargonium Robertianium L. (geranio) en animales de experimentación. Lima UNMSM.
- López, R. (2004) Acción de las Tinturas del Geranium. Robertianium y el Plantago Mayor en la reducción de la inflamación gingival. Lima USMP.
- Reaño, (2007). E. Acción Antiinflamatoria del Plantago Mayor (llantén) en la Gingivitis por Placa en Gestantes. Lima. USMP.
- Yarleque, M. (2001). Aislamiento de Compuestos Fenólicos de Materia Acuminata R & P y su Efecto in Vitro Sobre el Plasma Humano. Lima UNMSM.

### **Tesis de grado on-line**

- Allauca, J (2014). Para optar el título profesional Ingeniero Agrónomo. Caracterización Morfológica y Conservación de Plantas Medicinales de las

- Provincias de Carchi, Imbabura y Pichincha. Recuperado:  
<http://dspae.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3456/1/13TO794%26-2014>
- Sánchez, A. (2015). Evaluación de la Actividad Cicatrizante in Vitro del Geranio (Pelargonium domesticum L.H. Bailey) Mediante Inhibición de Hialuronidasa. Recuperado de:  
<hp://dSPACE.esPOCH.esu.ec/bitstream/123456778/4612/1/56T594%UDCTFC.PD>
- Sanchez J. (2009). Efecto de la Quercetina y la Rutina Frente al Daño Oxidativo Inducido en Eritrocitos con Distintos Contenidos de Colesterol. José Sánchez Gallego Salamanca. Recuperado de:  
[http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/76297/1/Sanchez\\_Gallego\\_JI\\_Efectodequercetinapdf](http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/76297/1/Sanchez_Gallego_JI_Efectodequercetinapdf)
- Tello G. (2015). Etnobotánica de plantas con Uso Medicinal en la Comunidad de Quero, Jauja, Región Junín. Recuperado de:  
<http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1886/F70.T64T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

### Referencias de páginas web

- Alonso.(2015) J. Fitomedicina Quercetina. Revista Remedios Naturista. Recuperado de:  
<http://www.remediosnaturales.org/Noticias/NoticiaMuestra.asp?Id=40>
- Bermúdez A. (2005) INCI v.30 n.8 Caracas agosto, La investigación Etnobotánica sobre Plantas Medicinales: Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. Recuperado de:  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-18442005000800005](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000800005)
- Botanical on Line. Flavonoides (2008)-URL. Recuperado de: [www. Botanical-online.com](http://www.Botanical-online.com)
- Cerón (2006), Plantas medicinales de los andes ecuatorianos, pág. 1-8 URL. Recuperado de <http://mornicamaraes45.goglepages.com/BEIDA18PDF>.
- Congreso Mundial de Medicina Tradicional. (2005) Recuperado de:  
[www.medicina.usmp.edu.pe/comités/.../2005/congreso-mundial.pdf](http://www.medicina.usmp.edu.pe/comités/.../2005/congreso-mundial.pdf).

- Coussio, (2007) Especies medicinales Argentinas su Potencial Actividad Analgésica. URL. Recuperado de: <http://www.dominguezia.arg.er/244>.
- Flores K. y et. (2008). Crema dental a base de las propiedades medicinales y terapéuticas del aceite esencial del geranio (*Pelargonium x hortorum*). Recuperado de: [http://www.uap.edu.pe/Investigaciones/Esp/Revista\\_09\\_Esp\\_09.pdf](http://www.uap.edu.pe/Investigaciones/Esp/Revista_09_Esp_09.pdf)
- Giorgi A, Bombelli R, et al. (2008). Antioxidant and Cytoprotective Properties of Infusions from Leaves and Inflorescences of *Achillea collina* Becker ex Rchb, *Phytother*. Recuperado de: [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)
- Ibañez L, (2004). Caracterización Química y Efecto Antiinflamatorio del Extracto Metanólico de las hojas del *Pelargonium Robertianum* L, (geranio) en musculus. Recuperado de [http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2004\\_2/Art9\\_Vol04\\_N2.pdf](http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2004_2/Art9_Vol04_N2.pdf)
- Martínez (2004). Evaluación Antiinflamatoria del flavonoide 2-O ramnosil 4-O- metil vitexina en ratón. *Rev. Cubana, Plant Med.* 9-1- 2004 URL. Recuperado de: <http://www.bus.sld.cu/revistas/pla/vol9-01-04/pla08104.htm>.
- Sánchez, A. (2015). Evaluación de la Actividad Cicatrizante in Vitro del Geranio (*Pelargonium domesticum* L.H. Bailey) Mediante Inhibición de Hialuronidasa. Recuperado de: [hp://dspace.esoch.esu.ec/bitstream/123456778/4612/1/56T594%UDCTFC.PD](http://dspace.esoch.esu.ec/bitstream/123456778/4612/1/56T594%UDCTFC.PD)
- Sociedad Española de Reumatología Recuperado de : [http://web.archive.org/web/http://www.ser.es/wiki/index.php/F%C3%A1rmacos\\_modificadores\\_de\\_la\\_enfermedad](http://web.archive.org/web/http://www.ser.es/wiki/index.php/F%C3%A1rmacos_modificadores_de_la_enfermedad)
- OMS (2000), Situación Reglamentaria de los Medicamentos herbarios OMS . Recuperado de: [who.int/iris/handle/10665/66629](http://who.int/iris/handle/10665/66629).
- Olayiwola A. (1993) Foro Mundial de Salud, Vol 14. Las plantas medicinales: Un Tesoro que no debemos desperdiciar Foro Mundial de Salud, Vol (pag. 391)14. Recuperado de: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/47707/WHF\\_1993\\_14\\_4\\_p390395\\_spa.pdf;jsessionid=8B5F7941FC32C4501980E2E2A0F7A615?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/47707/WHF_1993_14_4_p390395_spa.pdf;jsessionid=8B5F7941FC32C4501980E2E2A0F7A615?sequence=1)

Villar (2008). En I Foro Investigación y Biocomercio en Plantas Medicinales de  
Uso tradicional en el Perú 2008. Recuperado de:  
[Cdam.minan.gob.pe/publielectroo/biocomercio/investigacionbiocomercio.p  
df.](http://Cdam.minan.gob.pe/publielectroo/biocomercio/investigacionbiocomercio.pdf)

# **ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:**

Proporcionada por el Dr. Jorge Luis Arroyo autor del libro Manual de Modelos Experimentales de Farmacología 2004

Grupo	Peso	Tratamiento	Dosis mg/kg	Peso de oreja	Contorsiones número
■	30	Suero fisiol mL/kg			
■	30	Suero fisiol mL/kg			
■	37	Suero fisiol mL/kg			
■	31	Suero fisiol mL/kg			
■	30	Suero fisiol mL/kg			
■	31	Suero fisiol mL/kg			
■	29	Extracto mg/kg			
■	33	Extracto mg/kg			
■	33	Extracto mg/kg			
■	33	Extracto mg/kg			
■	30	Extracto mg/kg			
■	32	Extracto mg/kg			
■	30	Extracto mg/kg			
■	35	Extracto mg/kg			
■	31	Extracto mg/kg			
■	36	Extracto mg/kg			
■	29	Extracto mg/kg			
■	33	Extracto mg/kg			
■	26	Extracto mg/kg			
■	36	Extracto mg/kg			
■	30	Extracto mg/kg			
■	32	Extracto mg/kg			
■	25	Extracto mg/kg			
■	30	Extracto mg/kg			
■	34	Dexametasona mg/kg			
■	30	Dexametasona mg/kg			
■	27	Dexametasona mg/kg			
■	23	Dexametasona mg/kg			
■	25	Dexametasona mg/kg			
■	28	Dexametasona mg/kg			
■	25	Diclofenaco mg/kg			
■	34	Diclofenaco mg/kg			
■	30	Diclofenaco mg/kg			
■	33	Diclofenaco mg/kg			
■	25	Diclofenaco mg/kg			
■	35	Diclofenaco mg/kg			
■	30	Tramadol			
■	37	Tramadol			
■	33	Tramadol			
■	35	Tramadol			
■	27	Tramadol			
■	25	Tramadol			

## Definición de Términos

- **Compuesto:** Sustancia formada por dos o más elementos químicos unidos.
- **Maceración:** Es el proceso de extracción de los principios medicamentosos de un vegetal, empleando un solvente como el agua, alcohol, etc. Dejando en reposo durante un tiempo determinado, pudiendo ser horas a varios días
- **Medicamento:** Sustancia o agente medicinal.
- **Medicamento Sintético:** Cuando un fármaco es sintetizado íntegramente en un laboratorio.
- **Placebo:** Sustancia inerte (lactosa, almidón) disfrazada.
- **Principio Activo o Farmacológico:** Son sustancias con propiedades biológicas, susceptibles de aplicación terapéutica.
- **Reactivo:** Sustancia empleada para producir una reacción química con la finalidad de descubrir, medir, producir, etc., otras sustancias.
- **Terapéutico:** Pertenece o relativo a la terapia o arte de curar.
- **Rutina:** Es un tipo de flavonoides, pigmento natural hidrosoluble, que se encuentra en alimentos vegetales y plantas además tiene propiedad de colorear los alimentos, tiene propiedades antioxidante, antiinflamatorio, antialérgico, ulceroso y hepatoprotector.
- **Malondialdehído:** Subproducto derivado del metabolismo de los lípidos en el cuerpo.
- **Carboxilos:** Son productos de cadena larga que se encuentra en los lípidos.