

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO TÓPICO DEL
EXTRACTO Y GEL DE SEMILLAS DE *Sesamum indicum* L.
(AJONJOLÍ) EN EDEMA PLANTAR INDUCIDO EN ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN**

Tesis presentado por:

Álvarez Montesinos, Verónica Lourdes
para optar el título profesional de
Químico Farmacéutico

Asesor: Mgter. Paredes Fuentes, Julitza

AREQUIPA – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA Expediente N°. 20170000049256
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas N° Trámite en Fac. 1732-2017
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica Fecha 31-10-2017

FORMATO DE TITULACION PROFESIONAL

DE: *ALVAREZ MONTESINOS, Veronika Lourdes*

TITULO DEL PROYECTO DE TESIS:

"EVALUACION Y COMPARACION DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO ETANOLICO Y EL ACEITE DE SEMILLAS DE *Sesamum indicum* (*Sesamo o ajonjolí*) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION"

DICTAMINADORES: 1) *Mgter. Angélica Corzo Salas* 2) *Q. F. Fernando Torres Vela*

DICTAMEN DE PLAN: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, como Dictaminadores del Plan de Tesis presentado por la recurrente, se ha procedido a la revisión del trabajo de investigación y hechas las observaciones y sugerencias correspondientes, consideramos que se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad
Atentamente

Firmas: *Angélica Corzo Salas* *F.T.V.* (Devolver antes de 8 días hábiles) Fecha *03-01-2018*

ASESOR: *Mgter. Julitza Paredes Fuentes*

DICTAMEN DE ASESOR: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación se ha asesorado el presente Trabajo de Investigación y después de efectuadas las observaciones, considero que el título debe cambiar a: **"EVALUACION DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO TOPICO DEL EXTRACTO Y GEL DE SEMILLAS DE *Sesamum indicum* L. (*AJONJOLI*) EN EDEMA PLANTAR INDUCIDO EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION"** y luego de verificado el cumplimiento de los objetivos y la redacción del informe con los resultados, discusión y conclusiones correspondientes considero se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de nuestra Facultad.
Atentamente

Firma *Julitza Paredes Fuentes* Fecha *14/01/18*

DICTAMINADORES BORRADOR DE TESIS:

1) *Dr. José Villanueva Salas* 3) *Q.F. Fernando Torres Vela*
2) *Mgter. Angélica Corzo Salas* *AT*

DICTAMEN DE BORRADOR: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, hemos procedido a revisar el Borrador de Tesis presentado por los recurrentes, y luego de haber verificado el cumplimiento de los objetivos, la redacción del informe, de los resultados, discusión y conclusiones correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad.
Atentamente

Firma *Dr. José Villanueva Salas* *AT* *F.T.V.* (Devolver antes de 15 días hábiles) Fecha *9/8/2018*

JURADOS: Presidente *Dr. José Villanueva Salas*
Vocal *Mgter. Angélica Corzo Salas*
Secretario *Q.F. Fernando Torres Vela*

SUSTENTACIÓN DE TRABAJO:

Fecha: *22/08/18* Hora: *19.00* Local: C- 402 (SUM)

[Firma]
DECANO

DEDICATORIA

Esta tesis que es parte muy importante en mi vida se la dedico a Dios en primer lugar por guiarme en todo momento e iluminar mi camino.

A mi adorado hijo Paulo Paz Alvarez por ser lo más grande y maravilloso que dios me ha dado quien es mi fuente de inspiración y la razón que me impulsa a salir adelante.

A mi esposo Carlos Paz Cuadros que con su amor y apoyo me impulsaron a seguir adelante y superar los obstáculos que se presentaron en mi vida.

A mi madre, María Montesinos Campana que con su infinito amor, su apoyo incondicional, su constante motivación y esa fe que siempre ha depositado en mí ha permitido ser quien soy y lograr todas mis metas en el transcurso de toda mi vida.

Gracias mamita.

A mis hermanos queridos por su apoyo, consejos y buenos deseos a seguir creciendo profesionalmente en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Católica Santa María y a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y, Bioquímicas y Biotecnológicas.

A todos los Doctores de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica que en el transcurso de mi formación académica me dieron las mejores enseñanzas y con sus experiencias valiosas y consejos contribuyeron a formarme profesionalmente.

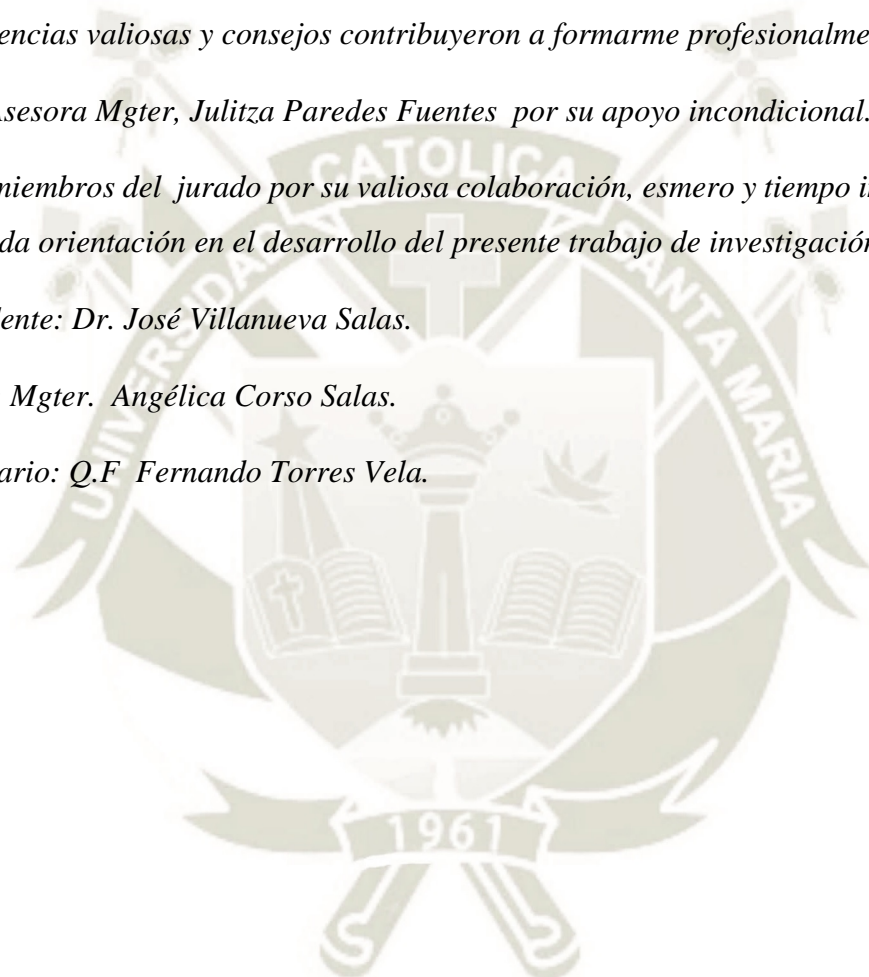
A mi Asesora Mgter, Julitza Paredes Fuentes por su apoyo incondicional.

A los miembros del jurado por su valiosa colaboración, esmero y tiempo invertido en la acertada orientación en el desarrollo del presente trabajo de investigación:

Presidente: Dr. José Villanueva Salas.

Vocal: Mgter. Angélica Corso Salas.

Secretario: Q.F Fernando Torres Vela.



RESUMEN

La inflamación es un fenómeno desagradable y doloroso, una respuesta fisiológica de carácter defensivo del organismo. Uno de los principales componentes defensivos del cuerpo y copartícipe de la inflamación es el sistema inmune; responsable de la protección del organismo frente a agentes extraños, fundamentalmente gérmenes y está formado por células (leucocitos, macrófagos, polimorfo nucleares), inmunoglobulinas o anticuerpos, el tejido inmunitario y las citoquinas responsables del proceso bioquímico que se necesita para que ocurra dicha respuesta inflamatoria- inmunológica. Por otra parte el tratamiento de distintas enfermedades inflamatorias ha llevado a la búsqueda de nuevos componentes antiinflamatorios y es aquí donde las plantas medicinales juegan un papel importante como fuente principal de sustancias activas.

El presente trabajo de investigación se desarrolló en las instalaciones de la Universidad Católica de Santa María (laboratorio F-303, H-202 y bioterio), incluyendo al estudio en los animales de experimentación; teniendo como objetivo principal evaluar el efecto antiinflamatorio de los extractos y gel de la semilla de *Sesamum indicum* (ajonjolí) en animales de experimentación sometidos a inflamación subplantar con carragenina.

Las semillas de *Sesamum indicum* fueron recolectadas en la ciudad de Arequipa. Primero las semillas fueron lavadas, secadas y molidas. Seguidamente, se realizó la extracción por el método de Soxhlet usando como disolvente al n-hexano y el extracto se concentró por rotavapor, obteniéndose un extracto seco. Se determinó el rendimiento de extracción para la formulación de un medicamento herbario, en forma de gel de concentración 1% y 2%

de extracto, el gel obtenido fue de tipo hidrogel de buen aspecto y características aceptables. La inflamación se indujo mediante la administración de carragenina en la zona plantar del animal; se tuvo como control positivo al gel de Diclofenaco al 1%. El volumen de la inflamación se midió a través de un pletismómetro digital a distintos tiempos de medición: 3, 5, 7, 9 y 12 horas tras inducir la inflamación.

Luego de aplicar los estadígrafos (análisis de varianza y prueba de Tukey) se concluyó que, tras múltiples comparaciones de perfiles de evolución de la inflamación respecto al tiempo, el gel de diclofenaco 1% mostró mejor eficacia como agente antiinflamatorio (45.2% de eficacia),

seguido del gel con extracto al 2% (51% de eficacia), este a su vez seguido del gel con extracto al 1% (75.5% de eficacia), y este a su vez seguido del extracto de *Sesamum indicum L* (84.5% de eficacia).

Asimismo, se identificó ácidos grasos en el extracto hexánico de semillas de *Sesamum indicum L*. por medio de cromatografía de gases, determinándose la presencia de ácido linolénico: 47.43%, y ácido araquidónico: 52.57%, relacionándolos como posibles metabolitos de la actividad antiinflamatoria del espécimen vegetal en estudio.

Palabras clave: *Sesamum indicum L.*, ajonjolí, antiinflamatorio, carragenina, extracto.



ABSTRACT

Inflammation is an unpleasant and painful phenomenon, a physiological response of defensive nature of the organism. One of the main defensive components of the body and partner of inflammation is the immune system; responsible for the protection of the organism against foreign agents, mainly germs and is formed by cells (leukocytes, macrophages, nuclear polymorph), immunoglobulins or antibodies, immune tissue and cytokines responsible for the biochemical process that is needed for this inflammatory-immunological response to occur. On the other hand, the treatment of different inflammatory diseases has led to the search for new anti-inflammatory components and this is where medicinal plants play an important role as the main source of active substances.

The present research work was developed in the facilities of the Catholic University of Santa María (laboratory F-303, H-202 y bioterium), including the study in experimental animals; having as main objective to evaluate the anti-inflammatory effect of the extracts and gel of the seed of *Sesamum indicum* (sesame seed) in experimental animals subjected to subplantar inflammation with carrageenan.

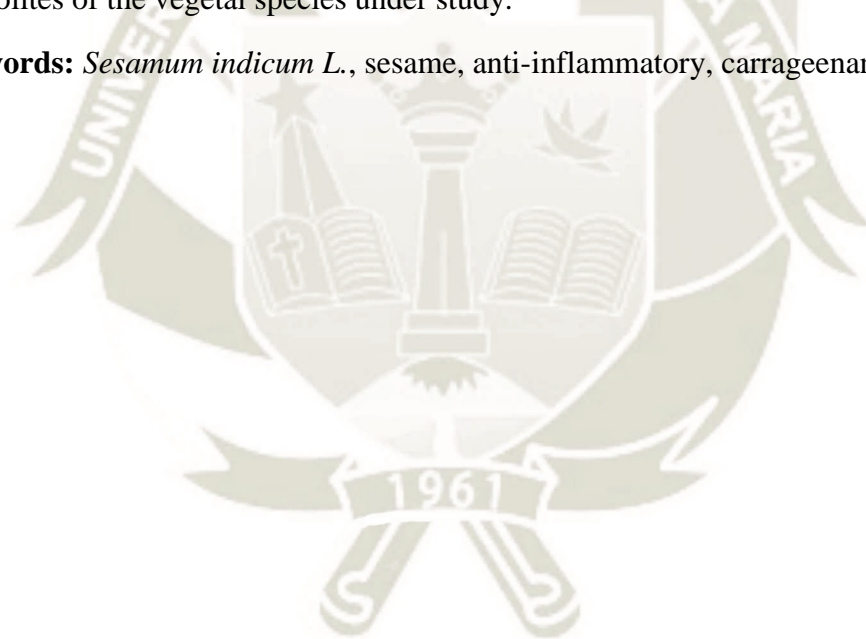
The seeds of *Sesamum indicum* were collected in the city of Arequipa. First the seeds were washed, dried and ground. Next, the extraction was carried out by the Soxhlet method using n-hexane as the solvent and the extract was concentrated with the rotavapor, obtaining a dry extract. The extraction yield was determined for the formulation of an herbal medicament, in the form of gel of concentration 1% and 2% of extract, the obtained

gel was of hydrogel type of good aspect and acceptable characteristics. The inflammation was induced by the administration of Carrageenan in the plantar area of the animal; The 1% Diclofenac gel was taken as a positive control. The volume of inflammation was measured by digital plethysmometer at different measurement times: 3, 5, 7, 9 and 12 hours after inducing inflammation.

After applying the statistics (analysis of variance and Tukey test) the conclusion was that, after multiple comparisons of evolution profiles of inflammation with respect to time, diclofenac gel 1% showed better efficacy as an anti-inflammatory agent (54% efficacy), followed by gel with extract to 2% (50% efficacy), this in turn followed by the gel with 1% extract (26% efficacy), and this in turn followed by the *Sesamum indicum L.* extract (16% efficacy).

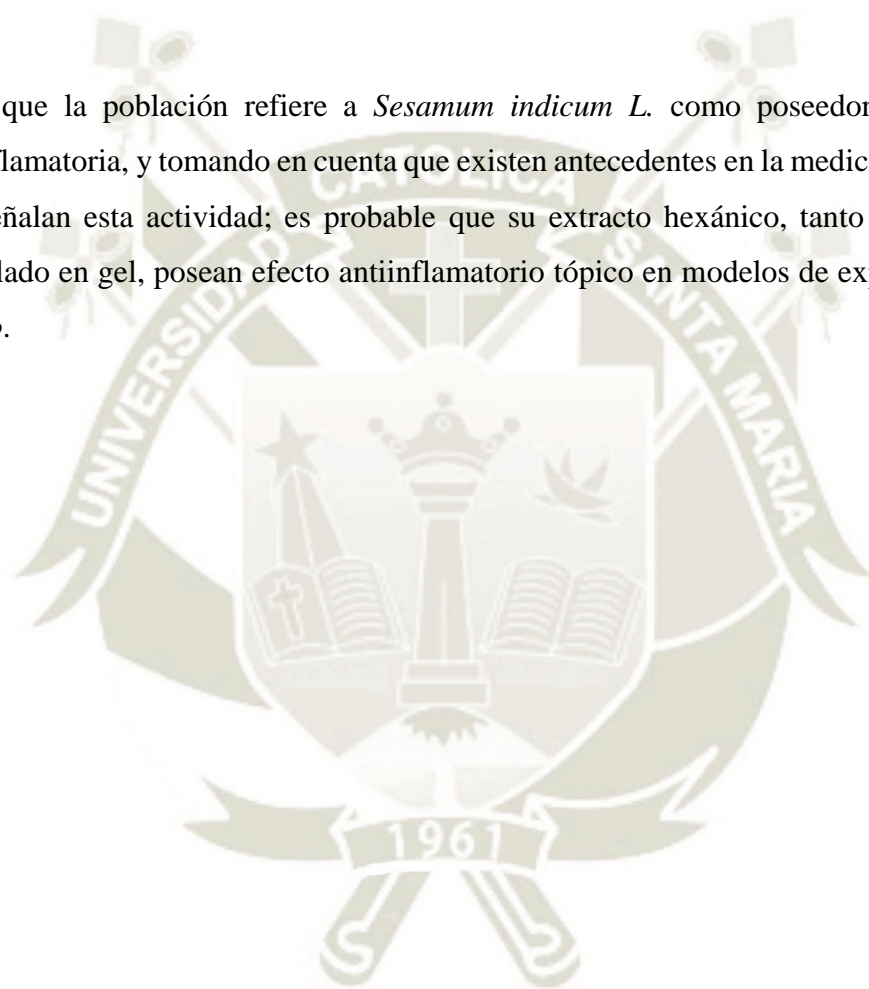
Furthermore, fatty acids were identified from the hexanic extract from seeds of *Sesamum indicum L.* by using gas chromatography, determining the presence of linolenic acid: 47.43% and arachidonic acid: 52.57%, relating them as possible anti-inflammatory metabolites of the vegetal species under study.

Key words: *Sesamum indicum L.*, sesame, anti-inflammatory, carrageenan, extract.



HIPÓTESIS

Dado que la población refiere a *Sesamum indicum L.* como poseedor de actividad antiinflamatoria, y tomando en cuenta que existen antecedentes en la medicina tradicional que señalan esta actividad; es probable que su extracto hexánico, tanto diluido como formulado en gel, posean efecto antiinflamatorio tópico en modelos de experimentación *in vivo*.



OBJETIVOS

Objetivo general

Demostrar el efecto antiinflamatorio del gel y del extracto de semillas de *Sesamum indicum L.* "ajonjolí" en modelos de experimentación *in vivo*.

Objetivos específicos

1. Obtener un extracto hexánico de semillas de *Sesamum indicum L.* a partir de semillas del espécimen vegetal mediante el método Soxhlet.
2. Usar el extracto hexánico de semillas de *Sesamum indicum L.* como complejo activo para la formulación de un gel al 1%.y 2%.
3. Identificar los ácidos grasos presentes en el extracto de *Sesamum indicum L.* mediante cromatografía de gases.
4. Medir la actividad antiinflamatoria de los extractos y del gel de las semillas de *Sesamum indicum L.* (ajonjolí) en el edema plantar inducido con carragenina en animales de experimentación.
5. Comparar la eficacia antiinflamatoria de los extractos y gel de las semillas de *Sesamum indicum L.* (ajonjolí) con una especialidad farmacéutica tópica en forma de gel que contenga un principio activo antiinflamatorio.

ÍNDICE

RESUMEN	V
ABSTRACT	VII
HIPÓTESIS	VIII
OBJETIVOS	X
ÍNDICE DE FIGURAS	XIV
ÍNDICE DE TABLAS	XV
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	1
1.1. <i>Sesamum indicum</i> L.	2
1.1.1. CARACTERÍSTICAS	
1.1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA	3
1.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
1.1.3.1. ÁCIDOS GRASOS	4
1.1.3.1.1. ESTRUCTURA QUÍMICA	5
1.1.3.1.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS	
1.2. INFLAMACIÓN	7
1.2.1. CLASES DE INFLAMACIÓN	
1.2.1.1. INFLAMACIÓN AGUDA	
1.2.1.2. INFLAMACIÓN CRÓNICA	8
1.2.2. MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN	
1.2.2.1. AMINAS VASOACTIVAS	
1.2.2.2. METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO	9
1.2.2.3. MOLÉCULAS DE ADHERENCIA	
1.2.3. FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS	
1.2.3.1. PLANTAS MEDICINALES ANTIINFLAMATORIAS	

1.3. MODELOS DE INDUCCIÓN DE INFLAMACIÓN.....	10
1.3.1. EDEMA PLANTAR INDUCIDO POR CARRAGENINA.....	
1.4. GELES.....	11
1.4.1. TIPOS DE GELES	
1.4.1.1. GELES HIDRÓFOBOS	
1.4.1.2. GELES HIDRÓFILOS	
1.5. EXTRACTOS VEGETALES	12
1.5.1. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN.....	
1.5.1.1. EXTRACCIÓN MECÁNICA.....	
1.5.1.2. DESTILACIÓN.....	
1.5.1.4. EXTRACCIÓN CON DISOLVENTES.....	
1.5.1.4.1. EXTRACCIÓN DISCONTINUA O SIMULTÁNEA	13
1.5.1.4.2. EXTRACCIÓN CONTINUA O PROGRESIVA	
1.5.1.4.2.1. PERCOLACIÓN	
1.5.1.4.2.2. SOXHLET	
1.5.2. CONCENTRACIÓN DE LÍQUIDOS EXTRACTIVOS.....	
1.5.2.1. AL VACÍO	
1.5.2.2. LIOFILIZACIÓN	14
1.6. CROMATOGRAFÍA DE GASES – ESPECTROMETRÍA DE MASAS.....	
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	15
2.1. MATERIALES.....	16
2.1.1. MATERIAL BIOLÓGICO	
2.1.2. MATERIAL DE VIDRIO	
2.1.3. EQUIPOS DE LABORATORIO	
2.1.4. MATERIAL ANEXO	
2.1.5. REACTIVOS.....	17

2.2. MÉTODOS.....	
2.2.1. OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS.....	
2.2.1.1. RECOLECCIÓN DEL ESPÉCIMEN VEGETAL.....	
2.2.1.2. EXTRACCIÓN SOXHLET	18
2.2.1.3. CONCENTRACIÓN	
2.2.2. FORMULACIÓN DEL GEL	
2.3. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA	
2.4. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS.....	19
2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
3.1. RECOLECCIÓN DEL ESPÉCIMEN VEGETAL.....	22
3.2. OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS.....	
3.3. PREPARACIÓN DEL GEL.....	23
3.4. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO	25
3.4.1. CONTROL NEGATIVO (GEL BASE).....	26
3.4.2. CONTROL POSITIVO (DICLOFENACO 1%).....	27
3.4.3. EXTRACTO BLANDO	28
3.4.4. GEL CON EXTRACTO 1%	
3.4.5. GEL CON EXTRACTO 2%	29
3.4.6. COMPARACIÓN GLOBAL	30
3.5. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS.....	34
CONCLUSIONES.....	37
SUGERENCIAS.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Características morfológicas del sésamo	2
Figura 1.2. Estructuras químicas. A) Sesamol. B) Sesamina	4
Figura 1.3. Estructuras químicas. A) Ácido linolénico. B) Ácido araquidónico.....	6
Figura 1.4. Métodos extractivos habituales	12
Figura 2.1. Reacción de derivatización de ácidos grasos a ésteres.....	19
Figura 3.1. Muestra de <i>Sesamum indicum L.</i>	22
Figura 3.2. Arreglo experimental de la extracción por Soxhlet	
Figura 3.3. Extracto de <i>Sesamum indicum L.</i>	23
Figura 3.4. Preparación del gel.....	25
Figura 3.5. Inducción de inflamación con carragenina	
Gráfico 3.1. Evaluación del grupo control negativo respecto al tiempo	26
Gráfico 3.2. Evaluación del grupo control positivo respecto al tiempo	27
Gráfico 3.3. Evaluación del grupo “extracto” respecto al tiempo	28
Gráfico 3.4. Evaluación del grupo “gel con extracto 1%” respecto al tiempo	29
Gráfico 3.5. Evaluación del grupo “gel con extracto 2%” respecto al tiempo	
Gráfico 3.6. Comparación del efecto antiinflamatorio de los tratamientos estudio.....	31
Gráfico 3.7. Resultados de la interacción global entre tratamientos por tiempo.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Clasificación taxonómica de <i>Sesamum indicum L.</i>	3
Tabla 2.1. Distribución de los grupos de estudio	18
Tabla 3.1. Componentes de la fórmula patrón del gel de <i>Sesamum indicum L.</i> al 1%....	24
Tabla 3.2. Componentes de la fórmula patrón del gel de <i>Sesamum indicum L.</i> al 2%.....	
Tabla N° 3.3 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Gel base por Tiempo.....	26
Tabla N° 3.4 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Diclofenaco 1% por Tiempo.....	27
Tabla N° 3.5 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Extracto por Tiempo.....	28
Tabla N° 3.6 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Gel Extracto 1% por Tiempo.....	
Tabla N° 3.7 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Gel extracto 2% por Tiempo.....	29
Tabla N° 3.8 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Inflamación por Tratamiento.....	30
Tabla N° 3.9 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para efecto de tratamientos sobre inflamación.....	31
Tabla N° 3.10 Pruebas de Múltiple R. de Tukey para Inflamación por Tempo	
Tabla 4.1. Volúmenes totales medidos por el pletismómetro	43
Tabla 4.2. Volúmenes de inflamación calculados	44
Tabla 4.3. Porcentajes de inflamación calculados.....	45
Tabla 4.4 ANOVA para Gel base por Tiempo.....	48
Tabla 4.5 ANOVA para Diclofenaco 1% por Tiempo.....	
Tabla 4.6 ANOVA para Extracto por Tiempo.....	
Tabla 4.7 ANOVA para Gel Extracto 1% por Tiempo.....	
Tabla 4.8 ANOVA para Gel extracto 2% por Tiempo.....	
Tabla 4.9 ANOVA para Inflamación por Tratamiento.....	49
Tabla 4.10 Análisis de Varianza para Inflamación por tiempo.....	



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. *Sesamum indicum* L.

1.1.1. CARACTERÍSTICAS

El ajonjolí es una planta herbácea conocida con el nombre de sésamo, y sus semillas son habitualmente muy utilizadas en la cocina para la elaboración de una gran diversidad de recetas; también desde un punto de vista medicinal, gracias a que ayuda en el tratamiento y prevención de diversas dolencias. ^[1]

Según el sistema de clasificación botánico, el ajonjolí pertenece a la familia de las *Pedaliáceas*, pudiendo alcanzar hasta el metro de altura. Es una planta fácilmente distinguible, ya que ofrece unas flores características, de un llamativo color blanco-rosáceo. Fruto una cápsula oblongo-cuadrangular, café-amarillenta, no pectinada, dehiscente, con 2 rostros terminales de 3–5 mm de largo; semillas numerosas, obovadas, negras, cafés o blancas, testa brillante. Las características morfológicas típicas del sésamo se muestran en la Figura 1.1. ^[2]



Figura 1.1. Características morfológicas del sésamo. **A)** Semillas obovadas y **B)** Flores de color blanco-rosáceo ^[3,4]

El sésamo es originario de la India y de África, desde donde llegó a América transportada por los esclavos, quienes utilizaban sus semillas para espesar y dar sabor a gran variedad de platos. En los estados sureños de EE.UU. y en el Caribe, donde el sésamo fue introducido por esclavos africanos, se lo conoce mayormente por su nombre en lengua Mandé: *Benne*. ^[5]

1.1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La clasificación taxonómica de *Sesamum indicum* L. fue descrita por Carlos Linneo y publicada por *Species Plantarum*, presentándose en la Tabla 1.1.

Tabla 1.1. Clasificación taxonómica de *Sesamum indicum* L.

Reino	<i>Plantae</i>
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Magnoliopsida</i>
Orden	<i>Lamiales</i>
Familia	<i>Pedaliaceae</i>
Género	<i>Sesamum</i>
Especie	<i>Sesamum indicum</i> L.

Fuente: Anexo I

1.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Las semillas de ajonjolí son en un 50% aceites de buena calidad del tipo omega 6 y omega 9, este último con capacidad de mejorar los niveles de colesterol en sangre. Contiene 25% de carbohidratos y 17% de proteínas, adecuado para completar este nutriente en los vegetarianos estrictos. ^[6]

Es un alimento con gran capacidad antioxidante por su contenido en vitamina E, reduce el efecto negativo de los radicales libres previniendo el envejecimiento a nivel celular. Ellos tienen un excelente efecto protector frente a las endotoxinas asociadas al daño inflamatorio porque inhiben la liberación de mediadores inflamatorios. Sesamol también inhibe endotoxinas de unión a su receptor; Esto reduce la activación del factor de transcripción NF-κB. El aceite de sésamo o sesamol puede ser beneficioso para reducir la respuesta inflamatoria en enfermedades asociadas con la inflamación. ^[7, 8, 9, 10]

El sesamol también cuenta con capacidad antioxidante evitando el ranciamiento de la misma semilla. Su estructura química se presenta en la Figura 1.2. ^[11]

Otros nutrientes del ajonjolí son el hierro, zinc, magnesio, potasio, fósforo, complejo B entre otros. También aporta fibra soluble a la dieta siendo un alimento aconsejado en pacientes con estreñimiento. ^[12]

El aceite de sésamo es muy adecuado, por ejemplo, para las personas que sufren de problemas de artrosis, artritis, túnel carpiano e incluso los comunes calambres

musculares, pasando por esguinces, tendinitis o hasta un dolor de oído. Gracias a los ácidos grasos, linoleico y oleico presentes en el aceite de sésamo, se logra reducir la incidencia de estos procesos inflamatorios que tanto sufrimiento nos provocan. [7, 8, 9, 10]

Dada su elevada concentración de ácidos grasos insaturados omega 6 y omega 9, el aceite de sésamo es útil al combatir las hipelipidemias, específicamente a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) o colesterol malo. Asimismo, evita la formación de coágulos en el torrente circulatorio (trombos) por lo que es eficaz contra las trombosis, embolias, ictus, infartos agudos al miocardio y accidentes cerebro vasculares. Al reducir los niveles de colesterol, el aceite de sésamo previene la aterosclerosis y la hipertensión aguda. [7, 8, 9, 10]

La sesamina es un lignano presente en el ajonjolí. Su estructura química se muestra en la Figura 1.2. Refiere actividad condroprotectora, antinociceptiva y antiinflamatoria. [13, 14]

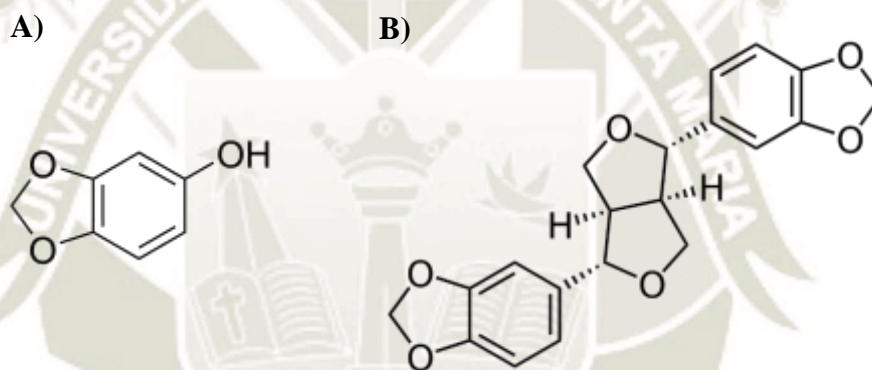


Figura 1.2. Estructuras químicas. A) Sesamol. B) Sesamina

1.1.3.1. ÁCIDOS GRASOS

Un ácido graso es una biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal, de diferente longitud o número de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo (son ácidos orgánicos de cadena larga). En general, se puede formular un ácido graso genérico como R-COOH, donde R es la cadena hidrocarbonada que identifica al ácido en particular. [55]

Los ácidos grasos forman parte de los fosfolípidos y glucolípidos, moléculas que constituyen la bicapa lipídica de todas las membranas celulares. En los mamíferos, incluido el ser humano, la mayoría de los ácidos grasos se encuentran en forma de triglicéridos, moléculas donde los extremos carboxílicos (-COOH) de tres ácidos grasos se esterifican con cada uno de los grupos hidroxilos (-OH) del glicerol (glicerina, propanotriol); los triglicéridos (grasas) se almacenan en el tejido adiposo. [55]

1.1.3.1.1. ESTRUCTURA QUÍMICA

Los ácidos grasos constan de una cadena alquílica con un grupo carboxilo ($-\text{COOH}$) terminal; la fórmula básica de una molécula completamente saturada es $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$. Los ácidos grasos de los mamíferos tienen estructuras relativamente sencillas, pero los de otros organismos pueden ser muy complejos, con anillos ciclo propano o abundantes ramificaciones. [55]

Son frecuentes los ácidos grasos insaturados (con dobles enlaces), casi siempre de configuración cis; cuando hay más de un doble enlace por molécula, siempre están separados por un grupo metileno ($-\text{CH}_2-$). Los ácidos grasos comunes en los seres vivos tienen un número par de átomos de carbono, aunque algunos organismos sintetizan ácidos grasos con un número impar de carbonos. [55]

1.1.3.1.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Ácidos grasos saturados. Son ácidos grasos sin dobles enlaces entre carbonos; tienden a formar cadenas extendidas y a ser sólidos a temperatura ambiente, excepto los de cadena corta. [55]

- Cadena corta (volátiles): ácido butírico (ácido butanoico), ácido isobutírico (ácido 2-metilpropiónico), ácido valérico (ácido pentanoico), ácido isovalérico (ácido 3-metilbutanoico). [55]
- Cadena larga: ácido mirístico, 14:0 (ácido tetradecanoico), ácido palmítico, 16:0 (ácido hexadecanoico), ácido esteárico, 18:0 (ácido octadecanoico). [55]

Ácidos grasos insaturados. Son ácidos grasos con dobles enlaces entre carbonos como se muestra en la Figura 1.3. Suelen ser líquidos a temperatura ambiente. [55]

- Ácidos grasos monoinsaturados. Son ácidos grasos insaturados con un solo doble enlace: ácido oleico, 18:1(9) (ácido cis-9-octadecenoico) [55]
- Ácidos grasos poliinsaturados. Son ácidos grasos insaturados con varios dobles enlaces: ácido linoleico, 18:2(9,12) (ácido cis, cis-9,12-octadecadienoico), ácido linolénico, 18:3(9,12,15) (ácido cis-9,12,15-octadecatrienoico), ácido araquidónico, 20:4(5,8,11,14) (ácido cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico) [55]
- Ácidos grasos cis. Son ácidos grasos insaturados en los cuales los dos átomos de hidrógeno del doble enlace están en el mismo lado de la molécula, lo que le confiere

un "codo" en el punto donde está el doble enlace; la mayoría de los ácidos grasos naturales poseen configuración cis. [55]

- Ácidos grasos trans. Son ácidos grasos insaturados en los cuales los dos átomos de hidrógeno están uno a cada lado del doble enlace, lo que hace que la molécula sea rectilínea; se encuentra principalmente en alimentos industrializados que han sido sometidos a hidrogenación, con el fin de solidificarlos (como la margarina). [55]

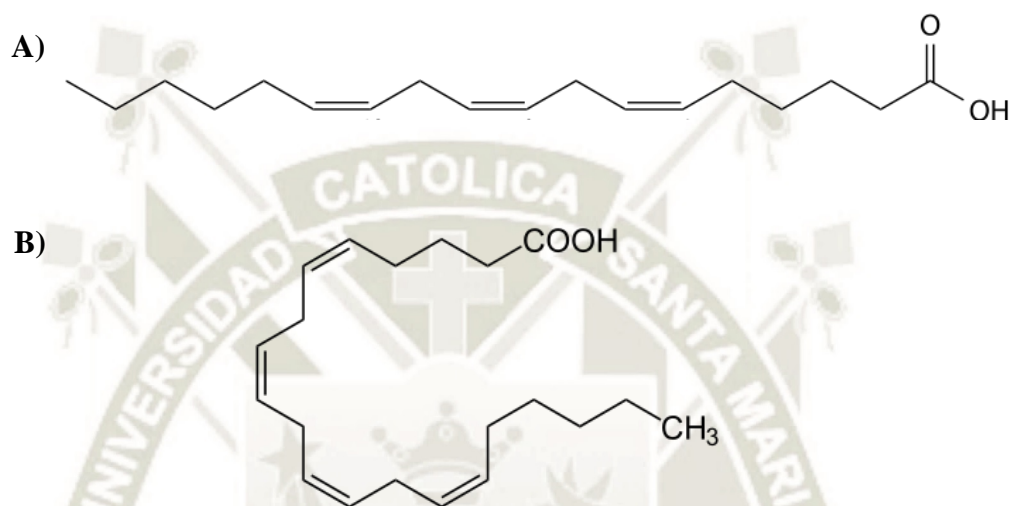


Figura 1.3. Estructuras químicas. **A)** Ácido linolénico. **B)** Ácido araquidónico

Ácidos grasos esenciales. Se llaman ácidos grasos esenciales a algunos ácidos grasos, como el linoleico, linolénico o el araquidónico que el organismo no puede sintetizar, por lo que deben obtenerse por medio de la dieta. [55]

Tanto la dieta como la biosíntesis suministran la mayoría de los ácidos grasos requeridos por el organismo humano, y el exceso de proteínas y glúcidos ingeridos se convierten con facilidad en ácidos grasos que se almacenan en forma de triglicéridos. [55]

No obstante, muchos mamíferos, entre ellos el hombre, son incapaces de sintetizar ciertos ácidos grasos poliinsaturados con dobles enlaces cerca del extremo metilo de la molécula. En el ser humano es esencial la ingestión de un precursor en la dieta para dos series de ácidos grasos, la del ácido linoleico (serie ω -6) y la del ácido linolénico (serie ω -3). [55]

1.2. INFLAMACIÓN

La palabra inflamación deriva del latín *inflammare*, que significa “prender fuego”. La inflamación es la respuesta biológica compleja del organismo (respuestas vasculares y celulares) al daño de sus tejidos y células, provocado por estímulos nocivos como patógenos, químicos o lesiones físicas. Además, la inflamación es un proceso de protección del organismo, que busca eliminar los estímulos perjudiciales e iniciar el proceso de curación, restaurando su estructura y sus funciones normales. ^[15]

Puede ser causada por agentes biológicos como bacterias, parásitos, hongos; agentes físicos como radiaciones, frío, calor; agentes químicos como venenos, toxinas; traumatismos, cuerpos extraños o alteraciones inmunitarias como por ejemplo las respuestas de hipersensibilidad. ^[15]

1.2.1. CLASES DE INFLAMACIÓN

Se clasifica la inflamación según la persistencia de la lesión, sus características clínicas y la índole de la respuesta inflamatoria en aguda y crónica. ^[16]

1.2.1.1. INFLAMACIÓN AGUDA

Es la reacción inmediata que se produce frente al agente lesivo. Debido a que los dos principales factores defensivos frente a los microorganismos (anticuerpos y leucocitos) son transportados normalmente por la sangre, no es raro que los fenómenos vasculares intervengan de manera importante en la inflamación. La respuesta inflamatoria se produce en el tejido conjuntivo, hacia el cual filtran el plasma y los elementos formes de la sangre, desde los vasos sanguíneos lesionados por la agresión o desde los vasos que se hacen más permeables en respuesta a la lesión. Se produce así, el enrojecimiento (eritema) por la dilatación de los vasos, el hinchamiento (edema) por el escape de líquido a los tejidos blandos y el endurecimiento por la acumulación de los líquidos y las células. Estos fenómenos desembocan en la pérdida de la capacidad normal de los vasos sanguíneos para retener en su interior las células y los líquidos; pero estos cambios no significan obligatoriamente una alteración estructural del vaso. ^[17, 18, 19]

Los neutrófilos son los componentes más numerosos en este tipo de inflamación y se encargan de la fagocitosis de las bacterias y de otros microorganismos extraños. Los monocitos también penetran al tejido conjuntivo durante la inflamación y se transforman en macrófagos que fagocitan las células y los restos tisulares, la fibrina, las bacterias

remanentes e incluso los neutrófilos utilizados. Los linfocitos, los eosinófilos y los basófilos se relacionan con los aspectos inmunológicos del proceso inflamatorio. [17, 18, 19]

1.2.1.2. INFLAMACIÓN CRÓNICA

La inflamación crónica dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo. Se debe a la persistencia del agente inflamatorio o a agentes inflamatorios que desde el principio producen inflamación crónica (formas primarias). La inflamación crónica puede producirse por diversas causas: a) progresión de una inflamación aguda; b) episodios recurrentes de inflamación aguda y c) inflamación crónica desde el comienzo asociada frecuentemente a infecciones intracelulares (tuberculosis, lepra, etc.) [16, 17, 18]

1.2.2. MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN

La influencia de los mediadores químicos sobre el proceso inflamatorio es un tema de intenso estudio. Los mediadores se originan del plasma o de las células, la mayor parte de ellos realizan su actividad biológica mediante unión a receptores. Un mediador químico puede actuar sobre uno o múltiples tipos de células dianas, la duración de su acción es corta y la mayor parte de ellos pueden producir efectos perjudiciales. [18, 19, 20]

1.2.2.1. AMINAS VASOACTIVAS

La histamina y la serotonina son las dos aminas vasoactivas llamadas así por su importante acción sobre los vasos. [17, 18]

La histamina se encuentra en células cebadas, basófilos y plaquetas. La histamina es el gran mediador de la fase aguda, sus efectos son vasodilatación de arteriolas y vénulas, y alteración de la permeabilidad en las vénulas. [17, 18]

La serotonina está almacenada en plaquetas y células neuroendocrinas. Su liberación se produce gracias al factor activador de plaquetas (PAF). Sus acciones son muy semejantes a las de la histamina. [17, 20]

1.2.2.2. METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

Prostaglandinas PGE₂, PGI₂, PGD₂: producen vasodilatación, fiebre y dolor. [17, 18]

Tromboxano A₂ (TXA₂): produce agregación plaquetaria y vasoconstricción. [17, 18]

Leucotrienos LTC₄, LTD₂ y LTE₄: producen vasoconstricción, aumento de la permeabilidad y broncoespasmos. [17, 18]

Leucotrieno B₄: promueve adherencia leucocitaria y quimiotaxis. [17, 18]

1.2.2.3. MOLÉCULAS DE ADHERENCIA

Comprenden a las selectinas, inmunoglobulinas (especialmente la Ig A) e integrinas.

Los mediadores inflamatorios activan a las selectinas, que se encuentran almacenados en gránulos de Weibel-Palade de las células endoteliales y se redistribuye rápidamente hacia la superficie celular.

La adhesión firme de los leucocitos al endotelio se produce gracias al cambio conformacional de las integrinas. [15]

1.2.3. FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS

Los fármacos con actividad antiinflamatoria están constituidos por dos grandes grupos:

Antiinflamatorios no esteroides (AINES): cuyo mecanismo de acción está ligado a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, específicamente por la inactivación de la ciclooxigenasa (COX), a su vez se clasifican por la diferente afinidad hacia las isoformas de la COX. Entre los AINES más comunes figuran el naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, paracetamol, ketorolaco e indometacina.

Antiinflamatorios esteroides (AIES): el efecto antiinflamatorio de estos fármacos más bien está íntimamente vinculado a la acción inmunosupresora. Entre los AIES figuran la dexametasona, hidrocortisona y betametasona. [21]

1.2.3.1. PLANTAS MEDICINALES ANTIINFLAMATORIAS

Los fármacos antiinflamatorios presentan una variedad de efectos adversos; es por ello que la identificación de sustancias que pueden promover la resolución de la inflamación de forma homeostática, moduladora, eficiente y bien tolerada por el cuerpo es de gran importancia.

El uso de plantas medicinales para el tratamiento de la inflamación está en aumento. Las plantas pueden ser una fuente importante de productos naturales biológicamente activos: flavonoides, terpenos, quinonas, catequinas, alcaloides, etc., los cuales pueden modular la expresión de las señales proinflamatorias y actuar sobre ciertas condiciones inmunológicas. Por lo tanto, el desarrollo de medicamentos estandarizados a base de hierbas con eficacia comprobada y seguridad de uso es de gran importancia, no solo para aumentar el acceso a los medicamentos, sino también para ofrecer nuevas opciones terapéuticas. Por ejemplo, Mascolo y colaboradores realizaron un estudio de cribado en 75 especies vegetales evaluando su efecto antiinflamatorio, de las cuales el 72% presentó efecto farmacológico significativo. [22]

1.3. MODELOS DE INDUCCIÓN DE INFLAMACIÓN

Los estudios realizados utilizando modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*, son componentes críticos del esfuerzo para identificar el efecto de nuevos principios activos. Los modelos experimentales permiten la cuantificación exacta de los niveles de exposición, para eliminar muchas variables externas que pueden alterar la respuesta del principio activo.

Entre los modelos experimentales *in vitro* para evaluar la inflamación tenemos: quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares, metabolismo del ácido araquidónico, liberación inducida de citocinas de glóbulos blancos humanos, citometría de flujo de citocinas intracelulares, detección de antagonistas de IL-1, etc. Asimismo, los modelos experimentales *in vivo* para evaluar la inflamación son el eritema inducido por radiación UV, la pleuritis inducida por carragenina, la inhibición de la adhesión de leucocitos a las vénulas mesentéricas, el edema de oído inducido por oxazolona, el edema de oreja inducido por aceite de Croton y el edema plantar inducido por carragenina. [23, 24]

1.3.1. EDEMA PLANTAR INDUCIDO POR CARRAGENINA

Propuesta por Winter *et al* y modificada por Sugishita, esta es una de las técnicas más comunes empleadas para evaluar el efecto antiinflamatorio de un determinado principio activo, la cual se basa en la capacidad de un agente para inhibir el edema producido en la pata de las ratas después de la inyección de la carragenina. La carragenina es un polisacárido sulfatado de alto peso molecular, formado por unidades de galactosa y de anhidrogalaactosa, el cual deriva de varias especies de algas rojas (*Rhodophyceae*), incluyendo *Gigartina*, *Chondrus* y *Eucheuma*. La carragenina produce una respuesta

edematogénica, desencadena vías inmunitarias innatas de la inflamación y promueve la producción de mediadores inflamatorios: bradicinina, tromboxanos, prostaglandinas, histamina, etc. En esta técnica, se mide el volumen de la pata de las ratas, antes y después de la inducción del edema. A las ratas se le administra por vía subcutánea 0.10 mL de solución al 1 % de carragenina en el lado plantar de la pata, produciéndose un aumento del volumen de la pata después de 3 o 6 h. [25, 26]

1.4. GELES

Los geles son sistemas de dispersión, semisólidos, los cuales consisten en suspensiones compuestas de pequeñas partículas inorgánicas o grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido. Habitualmente transparentes, uniformes, fácilmente deformados, que constan como mínimo de dos componentes. La fase dispersante que es un líquido, y la fase dispersa o gelificante, que habitualmente es un polímero generador de estructura. Esta fase dispersa suele formar con la dispersante al inicio una solución coloidal. [27, 28]

1.4.1. TIPOS DE GELES

La definición de la farmacopea británica establece que los geles consisten en líquidos gelificados mediante agentes gelificantes adecuados, e indica que existen dos clases, a saber: Geles hidrófobos e hidrófilos. [29, 30]

1.4.1.1. GELES HIDRÓFOBOS

Las bases de los geles hidrófobos (oleogeles) por lo general consisten en parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados con sílica coloidal o jabones de aluminio o zinc. [27, 28]

1.4.1.2. GELES HIDRÓFILOS

Las bases de los geles hidrófilos (hidrogeles) por lo general consisten en agua, glicerol o propilenglicol gelificados con agentes gelificantes como tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros de carboxivinilo y silicatos de magnesio y aluminio. Tienen como ventajas ser bien tolerados por el organismo, son fácilmente lavables y producen sensación de frescor. [29, 30]

1.5. EXTRACTOS VEGETALES

La extracción implica la separación de fracciones médicamente activas, de componentes inactivos o inertes presentes en tejidos vegetales. Hay varios métodos extractivos que se pueden observar en la figura 1.4. [31]



Figura 1.4. Métodos extractivos habituales

1.5.1. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

1.5.1.1. EXTRACCIÓN MECÁNICA

Permite tener principios activos disueltos en fluidos propios de la planta, los cuales una vez extraídos se denominan jugo. Este tipo de extracción se da por expresión, con calor o mediante incisiones. [32, 33]

1.5.1.2. DESTILACIÓN

Se basa en la diferente volatilidad de los componentes de la droga, para poder separar los componentes volátiles. La destilación permite obtener esencias de las drogas, además este método utiliza calor por lo que solo es aplicable a principios activos termoestables. [32]

1.5.1.3. EXTRACCIÓN CON DISOLVENTES

Consiste en poner en contacto la droga con un disolvente capaz de solubilizar los principios activos. Estos deben pasar de la droga al disolvente de forma que se obtenga

un extracto líquido. Se debe de tener en cuenta los siguientes factores: características de la droga (drogas desecadas, grado de división adecuado), naturaleza del disolvente (polaridad), temperatura (principios activos termolábiles) tiempo de contacto entre la droga y el disolvente, control de difusión celular. [32, 34]

1.5.1.3.1. EXTRACCIÓN DISCONTINUA O SIMULTÁNEA

La totalidad de la droga conecta con el disolvente y la difusión de los principios activos se realizará en todas las direcciones hasta alcanzar el equilibrio. Entre estos métodos figuran la maceración, digestión, infusión y decocción. [33]

1.5.1.3.2. EXTRACCIÓN CONTINUA O PROGRESIVA

1.5.1.3.2.1. PERCOLACIÓN

Se realiza a temperatura ambiente, donde en un recipiente troncocónico o en forma de columna se coloca la droga para que entre en contacto permanece con el disolvente, el cual ayudado por la gravedad gotea por la parte superior de la columna, atraviesa la zona donde se encuentra la droga y por la parte inferior se colocan líquidos extractivos. [34]

1.5.1.3.2.2. SOXHLET

Se basa en un sistema de reflujo que garantiza la provisión del disolvente puro. Para ello se requiere un extractor Soxhlet y una fuente de calor que permita la ebullición del disolvente. El disolvente orgánico se va reciclando durante el proceso mientras el principio activo se va concentrando en el balón de destilación. El extractor Soxhlet garantiza un flujo continuo de disolvente a través de la muestra. [34, 35]

1.5.2. CONCENTRACIÓN DE LÍQUIDOS EXTRACTIVOS

1.5.2.1. AL VACÍO

Utilizando un rota vapor, se trabaja a temperaturas inferiores a 40°C y en ausencia de oxígeno. Se aplica para concentrar líquidos extractivos obtenidos con disolventes orgánicos y mezclas hidroalcohólicas. Se utiliza asimismo un sistema de vacío para disminuir el punto de ebullición del solvente a evaporar. [32]

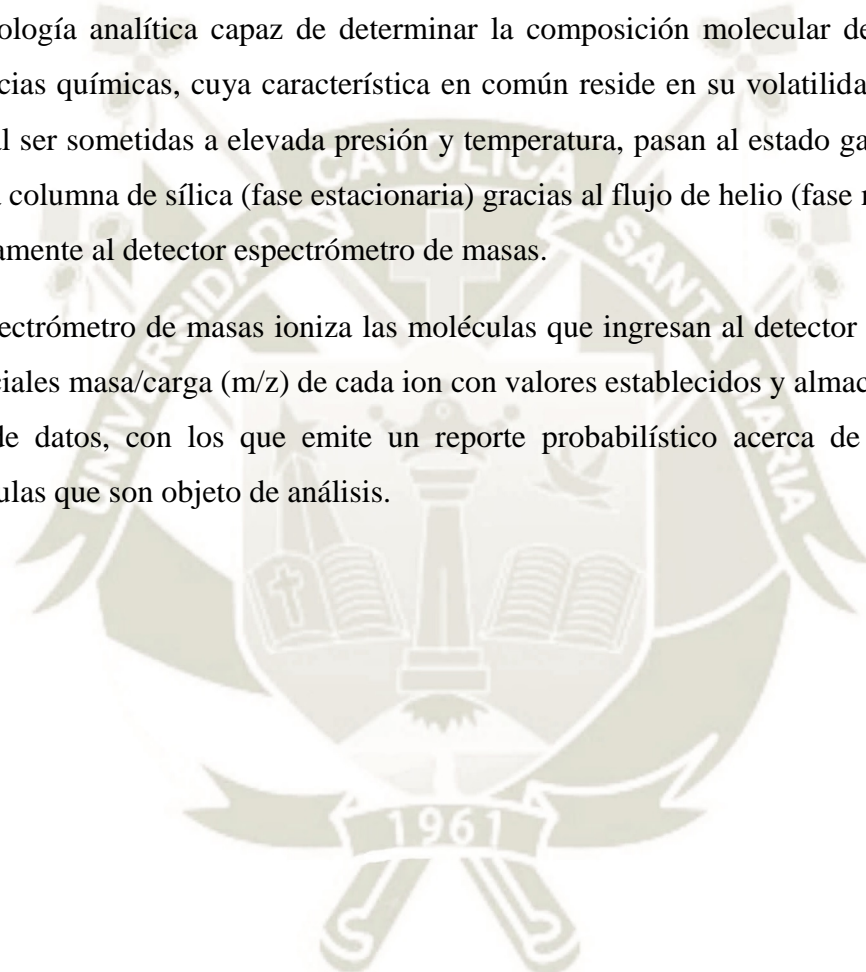
1.5.2.2. LIOFILIZACIÓN

Consiste en eliminar el disolvente mediante una congelación a temperatura muy baja seguido de una sublimación del disolvente que pasa directamente del estado sólido al vapor. [32, 33]

1.6. CROMATOGRAFÍA DE GASES – ESPECTROMETRÍA DE MASAS

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas consiste en una metodología analítica capaz de determinar la composición molecular de una o varias sustancias químicas, cuya característica en común reside en su volatilidad, gracias a la cual, al ser sometidas a elevada presión y temperatura, pasan al estado gaseoso a través de una columna de sílica (fase estacionaria) gracias al flujo de helio (fase móvil) y llegar aisladamente al detector espectrómetro de masas.

El espectrómetro de masas ioniza las moléculas que ingresan al detector y compara los potenciales masa/carga (m/z) de cada ion con valores establecidos y almacenados en una base de datos, con los que emite un reporte probabilístico acerca de las probables moléculas que son objeto de análisis.





CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. MATERIALES

2.1.1. MATERIAL BIOLÓGICO

- Semillas de *Sesamum indicum* L. “ajonjolí”
- Ratas de especie *Rattus rattus*, de 250-350 gramos de peso con una edad de 2 a 4 meses

2.1.2. MATERIAL DE VIDRIO

- Baguetas (LBT)
- Capilares sin heparina
- Pipetas graduadas de 1 ml, 5 ml y 10 ml
- Probeta graduada de: 50 y 100ml (LBT)
- Vasos de precipitado: 50, 100, 250ml (LBT)
- Termómetros (LBT)
- Tubos de ensayo (PIREX)

2.1.3. EQUIPOS DE LABORATORIO

- Balanza analítica Ohaus Pionner
- Equipo de Soxhlet
- Equipo Rotavapor BUCH Switerland R-114
- Estufa Memmert 854 Shwabach- Germany
- Pletismómetro Digital LE7500

2.1.4. MATERIAL ANEXO

- Algodón estéril
- Cocina eléctrica
- Espátulas
- Frascos de vidrio color ambar
- Guantes quirúrgicos
- Hilo
- Jaulas metálicas para ratas
- Mortero
- Olla metálica
- Papel filtro
- Potes

- Soporte universal
- Tijera

2.1.5. REACTIVOS

- N-hexano Q.P. (MERCK)
- Carbopol Q.P. (MERCK)
- Agua destilada
- Carragenina Q.P. (MERCK)
- Metilparabeno (NEQUINSA)
- Propilenglicol Q.P. (MERCK)
- Propilparabeno Q.P. (NEQUINSA)
- Triton Q.P. (MERCK)
- Trietanolamina Q.P. (MERCK)

2.2. MÉTODOS

2.2.1. OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.2.1.1. RECOLECCIÓN DEL ESPÉCIMEN VEGETAL

Las muestras fueron obtenidas en el departamento de Arequipa.

Tras la identificación taxonómica de las semillas de *Sesamum indicum* (ajonjolí) se procedió a la selección del material colectado, prefiriéndose las semillas que se encontraban en buen estado, siendo descartadas las contaminadas con material extraño o que no correspondieran a la unidad vegetal.

Para evitar la degradación de las sustancias activas de las semillas *Sesamum indicum* (ajonjolí) se estabilizó en seco, durante 5 días.

La desecación de la unidad vegetal se realizó mediante calor artificial en la estufa de desecación, previamente calentada a 50°C, en este ambiente permaneció durante 24 horas.

La trituración se realizó en un mortero, hasta la obtención de un polvo con un grado de trituración moderado, no llegando hasta el estado de polvo fino.

2.2.1.2. EXTRACCIÓN SOXHLET

Se pesó 10 g de la muestra pulverizada, la cual se preparó en papel filtro y se colocó en la cámara de extracción de equipo Soxhlet. Se utilizó como solvente n-hexano (150 mL) para extraer principios activos de baja polaridad.

Tras armar el equipo, se encendió la hornilla para dar inicio a la extracción, la misma que finalizó al cabo de 15 ciclos de extracción, llevándose a rotavapor para concentrar el extracto al evaporar el solvente.

2.2.1.3. CONCENTRACIÓN

Una vez terminada la extracción en Soxhlet se colocó el líquido en un balón previamente pesado, se procedió a la evaporación del solvente mediante rotavapor. El balón con el residuo (extracto blando) fue seguidamente pesado para calcular el porcentaje de rendimiento.

$$\text{Porcentaje de rendimiento} = 100 \times \frac{\text{Balón con residuo} - \text{Balón vacío}}{\text{Muestra vegetal}}$$

2.2.2. FORMULACIÓN DEL GEL

La fórmula patrón en general se realizó buscando un gel uniforme y se ajusta a los componentes descritos a continuación: Carbopol 940, Tween® 20, metilparabeno, propilparabeno, trietanolamina y agua destilada.

2.3. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se realizó la distribución de 5 grupos como se muestra en la Tabla 2.1. En cada grupo hubo 4 ratas de experimentación elegidas al azar con un total de 20 animales para el estudio.

Tabla 2.1. Distribución de los grupos de estudio

Grupo 1 (Control negativo)	Gel base
Grupo 2	Gel extracto 1%
Grupo 3	Gel extracto 2%
Grupo 4	Extracto
Grupo 5 (Control positivo)	Diclofenaco 1%

Fuente propia

Una vez identificadas según su grupo asignado, se utilizó el pletismómetro digital, se calibró y se midió el volumen de las patas posteriores del animal como dato basal con cada grupo de trabajo.

Se administró 0.1 mL de una solución de carragenina al 1% en suero fisiológico en las patas posteriores de cada rata.

Se realizó la lectura del volumen de las patas posteriores del animal al cabo de 0, 3, 5, 7, 9 y 12 horas, inmediatamente después de la lectura de 3 horas se aplicó el tratamiento respectivo. Se halló el porcentaje de inflamación de cada grupo por cada punto temporal “x”, mediante la ecuación 2.1, considerando el volumen basal medido.

$$\text{Porcentaje de inflamación} = 100 \times \frac{\text{Lectura } (x - \text{basal})}{\text{Lectura } (3 \text{ horas} - \text{basal})}$$

Ecuación 2.1. Cálculo del porcentaje de inflamación

2.4. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS

Este procedimiento utiliza la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Para ello se extraen los ácidos grasos del resto de componentes del extracto mediante una separación con solventes en pera de decantación. Se derivatizan los ácidos grasos a ésteres mediante una reacción química con metanol y trifluoruro de boro como se muestra en la Figura 2.1. Los ésteres obtenidos, al ser volátiles, son inyectados al cromatógrafo de gases y son analizados por el detector espectrómetro de masas, emitiendo el perfil de ácidos grasos del extracto vegetal.

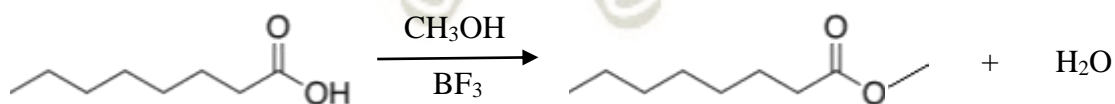


Figura 2.1. Reacción de derivatización de ácidos grasos a ésteres

2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se comparó las medias de cada grupo de estudio por cada punto temporal utilizando un análisis de varianza de una vía ANOVA, y la correlación múltiple fue realizada mediante el test de Tukey.

Asimismo, se realizó una comparación global de la evolución del tratamiento entre cada grupo experimental usando un análisis de varianza de dos vías ANOVA.





CAPÍTULO III
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. RECOLECCIÓN DEL ESPÉCIMEN VEGETAL

El material vegetal en estudio se muestra en la Figura 3.1. Este fue comprado de un proveedor en el mercado de la ciudad de Arequipa, Para evitar la degradación de las sustancias activas de las semillas *Sesamum indicum* (ajonjolí) se estabilizó en seco y oscuridad durante 5 días. Se desecó la unidad vegetal en la estufa de desecación, previamente calentada a 50°C, durante 24 horas. La trituration se realizó en un mortero, hasta la obtención de un polvo con un grado de trituration moderado.



Figura 3.1. Muestra de *Sesamum indicum L.*

3.2. OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

Se obtuvo los líquidos extractivos con hexano por el método continuo de Soxhlet como se muestra en la Figura 3.2. Seguidamente se procedió a evaporar los solventes, hasta obtener como resultado final un extracto blando de semillas de *Sesamum indicum L* con un rendimiento de extracción del 21.02%, siendo el peso de la muestra: 10.0053 g, el peso del balón vacío: 114.8653 g y el peso del balón con residuo: 116.9682 g.



Figura 3.2. Arreglo experimental de la extracción por Soxhlet

Elkhaleefa y Shigidi prepararon diferentes extractos de semilla de ajonjolí usando n-hexano obteniendo rendimientos entre 17% y 27% dependiente de la proporción semilla:solvente; comparando con el presente trabajo donde se obtuvo un rendimiento de 21.02%, el cual podríamos decir es un rendimiento aceptable.^[54]

Las características organolépticas del extracto obtenido (Figura 3.3) se describen a continuación:

- Color: pardo amarillento
- Olor: *Sui generis*
- Aspecto: límpido y uniforme
- Consistencia : blanda – resinoide



Figura 3.3. Extracto de *Sesamum indicum* L.

La elección del solvente n-hexano viene determinada por su baja polaridad dada la lipofiliidad de las semillas de ajonjolí por su carácter aceitoso. Xu y colaboradores realizaron extractos hexánicos y mediante el uso de CO₂ supercrítico, utilizando 200 g de material vegetal en la cámara extractora; no fue reportado el rendimiento de extracción. [34] Liu y colaboradores, por su parte, realizaron asimismo extractos hexánicos para aislar lignanos del aceite de semillas del sésamo; el rendimiento de extracción de lignanos fue de 2.18 mmol / 100 g. [35]

3.3. PREPARACIÓN DEL GEL

El carbopol 940 actuó como agente gelificante, el Tween® 20 se utilizó como tensioactivo y solubilizante, el metilparabeno y el propilparabeno actuaron como conservantes antimicrobianos, la trietanolamina se utilizó como alcalinizante, puesto que la acción gelificante del carbopol es dependiente del pH. El agua destilada fue el diluyente.

Se incorporó polisorbato 20, metilparabeno y propilparabeno en el diluyente. Se dispersó el gelificante en parte del diluyente por toda la superficie, evitando la formación de grumos, se dejó reposar el tiempo suficiente hasta la total imbibición del diluyente. Se agitó evitando la incorporación de aire, hasta obtener un gel uniforme para proceder luego con la incorporación del principio activo. Se agregó gota a gota trietanolamina para regular el pH hasta la neutralidad, haciendo uso de tiras reactivas de pH.

Se preparó la fórmula farmacéutica como se muestra en la Tabla 3.1 y Tabla 3.2.

Tabla 3.1. Componentes de la fórmula patrón del gel de *Sesamum indicum L.* al 1%

Componente	Cantidad
Carbopol 940	1.00 g
Extracto de <i>Sesamum indicum L.</i>	1.00 g
Polisorbato 20	2.50 g
Metilparabeno	0.08 g
Propilparabeno	0.02 g
Agua destilada	c.s.p. 100 g
Trietanolamina	c.s.p. pH = 7

Fuente propia

Tabla 3.2. Componentes de la fórmula patrón del gel de *Sesamum indicum L.* al 2%

Componente	Cantidad
Carbopol 940	1.00 g
Extracto de <i>Sesamum indicum L.</i>	2.00 g
Polisorbato 20	2.50 g
Metilparabeno	0.08 g
Propilparabeno	0.02 g
Agua destilada	c.s.p. 100 g
Trietanolamina	c.s.p. pH = 7

Fuente propia

Se pesaron los componentes de la fórmula, se calentó agua destilada hasta 60°C, disolviendo los parabenos y el polisorbato, en este caso se usó un agitador magnético para que cada vez que se adicione un componente esté siendo homogenizado por el agitador magnético colocado dentro del recipiente.

Se dispersó mediante agitación el carbopol y una vez disuelto este se gelificó con la adición de trietanolamina gota a gota teniendo mucho cuidado que el pH no sobrepase el valor de 7.

En un recipiente aparte se disolvió el polisorbato en el extracto y se añadió al gel obtenido anteriormente, se agitó con una bagueta hasta la homogenización total del gel como se observa en la Figura 3.4, procediendo luego a su envasado tanto del gel al 1% como del gel al 2%.



Figura 3.4. Preparación del gel

3.4. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

Luego de la aclimatación de las ratas se procedió a la distribución de las mismas en forma aleatoria, procediendo al marcado para su identificación; se midió el volumen de las patas de los animales con el pletismómetro (medición basal). Seguidamente se administró 0.1 mL de la solución irritante constituida por carragenina al 1% como se observa en la figura 3.5. Al cabo de 3, 5, 7, 9 y 12 horas se midió el volumen de la inflamación en el pletismómetro digital; después de la medida de 3 horas se aplicó el respectivo tratamiento localmente con el extracto y gel (administrando 1 mL de cada uno con una jeringa). Se consideró como tiempo 0 a la lectura basal. Estas lecturas, mostradas en el Anexo II, sirvieron de base para hallar los porcentajes de inflamación de cada grupo de experimentación.



Figura 3.5. Inducción de inflamación con carragenina

Los datos se ajustaron de tal modo que el resultado se expresaría como porcentaje de inflamación, considerando a la lectura basal como 0% y a la lectura a las 3h como 100%. Para ello, a partir de los volúmenes totales medidos por el pletismómetro (presentados en la Tabla 4.1 del Anexo II) se restó el volumen de sus respectivas lecturas basales, obteniéndose volúmenes de inflamación neta como se muestra en la Tabla 4.2 del Anexo

II. Finalmente se determinó el porcentaje de inflamación (datos mostrados en la Tabla 4.3 del Anexo II) utilizando la ecuación 2.1.

Independientemente cada grupo experimental fue evaluado respecto al tiempo en los apartados 3.4.1 al 3.4.5. Globalmente todos los grupos experimentales fueron comparados entre sí en el apartado 3.4.6. Todos los datos fueron tomados a partir de la Tabla 4.3 del Anexo II.

3.4.1. CONTROL NEGATIVO (GEL BASE)

Tabla N° 3.3 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Gel base por Tiempo

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12 horas	4	94.5	A
9 horas	4	96.75	B
7 horas	4	97.25	BC
5 horas	4	99	C

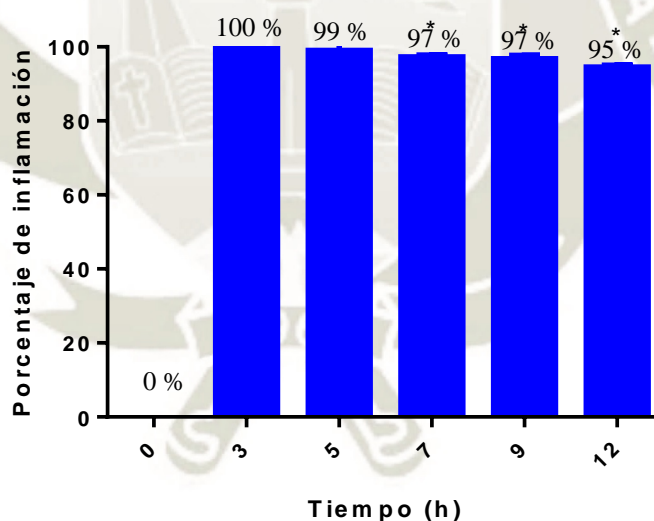


Gráfico 3.1. Evaluación del grupo control negativo respecto al tiempo

Los resultados para el grupo de ratas tratado con Gel base se muestra en el grafico N°3.1 y Tabla N° 3.3 El ANOVA (Anexo N°III) indica que las diferencias en la disminución del porcentaje de inflamación entre los diferentes tiempos de evaluación es altamente significativa ($p < 0.01$).

Es a las 12 horas de evaluación donde se produce la máxima reducción con un promedio de 94.5% el cual difiere de la reducción de inflamación de los demás tiempos.

3.4.2. CONTROL POSITIVO (DICLOFENACO 1%)

Tabla N° 3.4 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Diclofenaco 1% por Tiempo

Método: 95.0 porcentaje LSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12 horas	4	45.25	A
9 horas	4	60	B
7 horas	4	77	C
5 horas	4	83	C

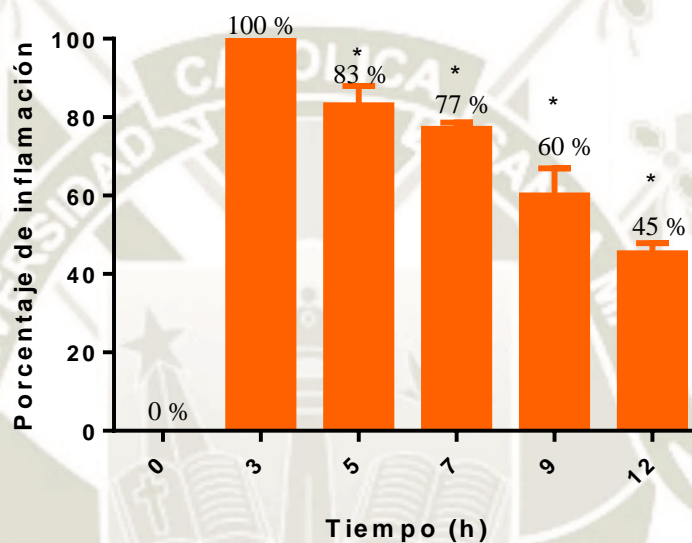


Gráfico 3.2. Evaluación del grupo control positivo respecto al tiempo

La aplicación del tratamiento en base a gel de diclofenaco al 1% se muestra en el gráfico N° 3.2 y Tabla N° 3.4.

Los resultados del ANOVA (Anexo N°III) indican que las diferencias en el porcentaje de disminución en los diferentes tiempos es altamente significativa ($p < 0.01$). El Test de Tukey evidencia que a las 9 y 12 horas es donde se produce el mayor efecto sobre el proceso inflamatorio con promedios de 45.25% y 60% respectivamente mostrando diferencias entre ambos, lo que está implicando que a mayor tiempo de evaluación mejor es el efecto que produce el tratamiento aplicado.

Moreyra y colaboradores evaluaron el efecto antiinflamatorio de *Cajophora rosulata* (ortiga colorada) y, mediante un control positivo de diclofenaco al 1% en gel, observaron que, tras 5 horas de inducir la inflamación con carragenina, el volumen de inflamación se redujo en un 30%. Y, tras 7 horas, este se redujo en un 59%. [53]

3.4.3. EXTRACTO BLANDO

Tabla N° 3.5 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Extracto por Tiempo
Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12 horas	4	84.5	A
9 horas	4	87.75	AB
7 horas	4	89.5	BC
5 horas	4	92	C

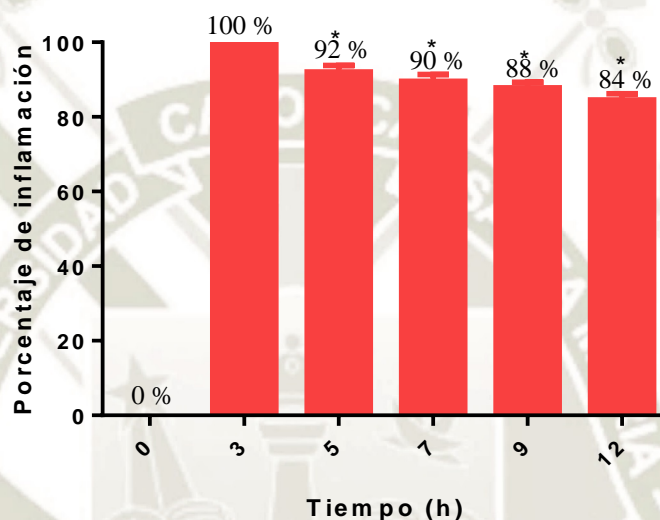


Gráfico 3.3. Evaluación del grupo “extracto” respecto al tiempo

Los resultados correspondientes al tratamiento con extracto de semillas de ajonjolí se muestran en la Tabla N° 3.5 y Gráfico N°3.3. El procesamiento de datos a través del ANOVA (Anexo N°III) evidencia que las diferencias el porcentaje de inflamación en los diferentes horas de evaluación es altamente significativa ($p < 0.01$). Según el Test de Tukey a las 12 horas se alcanza el mayor porcentaje del efecto inflamatorio del extracto de semillas de ajonjolí, alcanzando un promedio de 84%.

3.4.4 GEL CON EXTRACTO 1 %

Tabla N° 3.6 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Gel Extracto 1% por Tiempo
Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12 horas	4	75.5	A
9 horas	4	86	B
7 horas	4	92	BC
5 horas	4	94.5	C

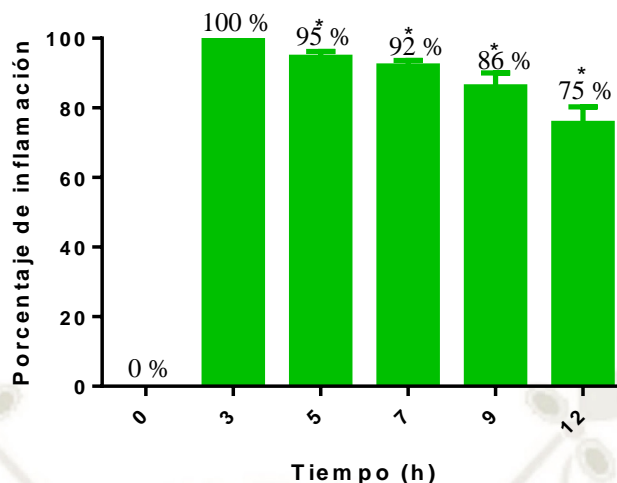


Gráfico 3.4. Evaluación del grupo “gel con extracto 1%” respecto al tiempo

Los resultados del efecto del tratamiento con Gel extracto 1% se semillas de ajonjolí se muestra en el grafico N°3.4 y Tabla N° 3.6. El ANOVA (Anexo N°III) muestra que las diferencias sobre el efecto antiinflamatorio que produce el gel extracto 1% en los diferentes tiempos de evaluación es altamente significativa ($p < 0.01$)

El Test de Tukey indica que a las 12 horas de evaluación es donde se produce el mayor efecto del gel extracto 1% de semillas de ajonjolí dando un promedio de 75.5 % y mostrando diferencias con los promedios producidos en los demás tiempos de evaluación.

3.4.5. GEL CON EXTRACTO 2%

Tabla N° 3.7 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Gel extracto 2% por Tiempo

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
12 horas	4	51	A
9 horas	4	67.25	B
7 horas	4	79.25	C
5 horas	4	94	D

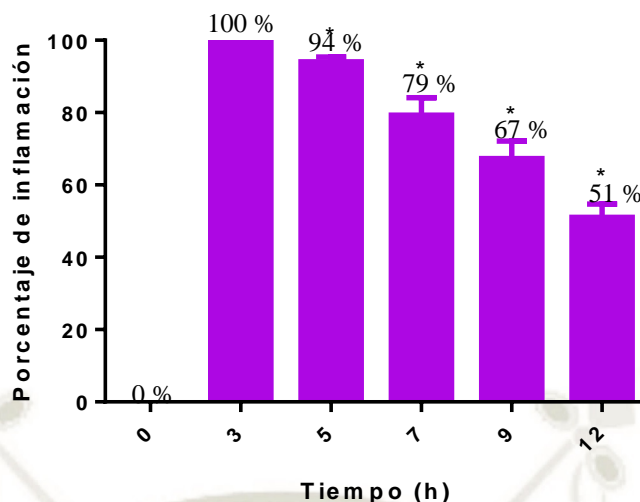


Gráfico 3.5. Evaluación del grupo “gel con extracto 2%” respecto al tiempo

Los resultados sobre el efecto que produce el gel extracto 2% de semillas de ajonjolí se muestra en el Grafico N° 3.5 y Tabla N° 3.7. El ANOVA (Anexo N°III) evidencia contundentemente que este tratamiento mostro diferencias altamente significativas entre los diferentes tiempos de tratamiento para el proceso antiinflamatorio ($p < 0.01$)

La aplicación del Test de Tukey pone en evidencia que a las 12 horas de tratamiento se alcanza la máxima efectividad del gel extracto 2% de semillas de ajonjolí, llegando a un promedio de 51 puntos.

3.4.6. COMPARACIÓN GLOBAL

Tabla N° 3.8 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Inflamación por Tratamiento

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
Diclofenaco 1%	4	45.25	A
Gel extracto 2%	4	51	A
Gel extracto 1%	4	75.5	B
Extracto	4	84.5	C
Gel base	4	94.5	D

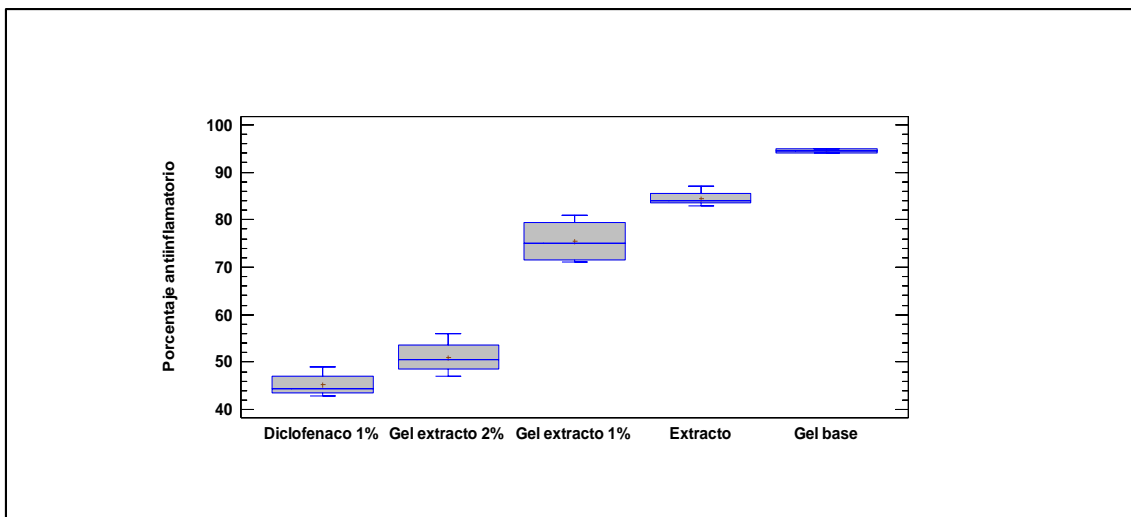


Grafico N°3.6 Comparación del efecto antiinflamatorio de tratamientos en estudio

En la presente tabla N°3.8 y grafico N° 3.6 se muestra la comparación del efecto antiinflamatorio de los tratamientos en estudio.

Se encontró a través del ANOVA (Anexo N°III) que las diferencias del efecto antiinflamatorio que producen los tratamientos es altamente significativa ($p < 0.01$). El Test de Tukey evidencia contundentemente que los tratamientos diclofenaco 1% y gel extracto 2% son los más efectivos ya que alcanzan promedios de 45.25% y 51% respectivamente en proceso antiinflamatorio no existiendo diferencias significativas entre ellos, pero sí con los demás tratamientos. Por lo tanto el gel extracto 2% de semillas de ajonjolí es efectivo en el tratamiento de un proceso inflamatorio.

Tabla N° 3.9 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para efecto de tratamientos sobre inflamación global

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Tratamiento	Casos	Media LS	Grupos Homogéneos
Diclofenaco 1%	16	66.3125	A
Gel extracto 2%	16	72.875	B
Gel extracto 1%	16	87	C
Extracto	16	88.4375	C
Gel base	16	96.875	D

Tabla N° 3.10 Pruebas de Múltiple Rangos de Tukey para Inflamación por Tiempo global

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Tiempo	Casos	Media LS	Grupos Homogéneos
12 horas	20	70.15	A
9 horas	20	79.55	B
7 horas	20	87	C
5 horas	20	92.5	D

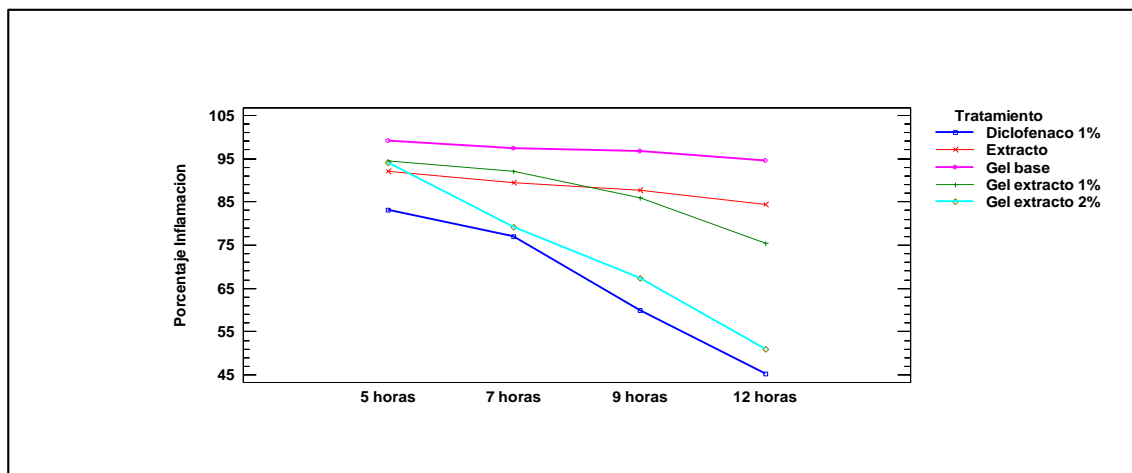


Grafico N° 3.7 Resultados de la interacción global entre tratamientos por tiempo

En el anexo N°III se muestra los resultados del ANOVA para la interacción entre tratamientos y tiempo para el proceso de inhibición de la inflamación, las diferencias entre los tratamientos, tiempo y la interacción son altamente significativas ($p < 0.01$). El Test de Tukey aplicado para tratamientos en forma global muestra que con el diclofenaco 1% y Gel extracto 2% se alcanza los promedios más altos de la inhibición, de igual manera en el tiempo de 12 horas se alcanza la mayor inhibición de la inflamación (Tabla 3.9 y 3.10)

En el grafico N°3.7 se muestra los resultados para la interacción del tratamientos con el tiempo, tal es así que con el diclofenaco al 1% se muestra reducción del proceso inflamatorio desde las 5 horas hasta las 12 horas en donde se alcanza 42.5% y con el gel extracto 2% el comportamiento es similar sin diferencias significativas es decir desde las 5 horas hasta las 12 horas se produce disminución del proceso inflamatorio, alcanzando a las 12 horas un promedio de 51% entre ambos tratamientos las diferencias son no significativas, pero si muestran diferencias significativas con los otros tratamientos.

Tanto el gel con extracto al 1% como al 2% poseen mayor eficacia farmacológica que el extracto sin una forma farmacéutica que lo contenga; esto se debe a que la aplicación local del extracto no permite su adecuada absorción, mientras que la composición del gel

(especialmente por el polímero carbopol) permite adherirse correctamente a la zona de inflamación, lo que explica el incremento en su absorción. Así también lo refieren Nishihata y colaboradores al estudiar la absorción de diclofenaco en una forma farmacéutica en gel al aplicarse en ratas. [51]

Henriques y colaboradores estudiaron el efecto antiinflamatorio del aceite de *Sesamum indicum L.* concluyendo que se observa eficacia a partir de una dosis de 200 mg/kg por vía oral. [36]

Mohamed y colaboradores demostraron que el aceite de sésamo, a partir de una dosis de 5 mL/kg y tras tres horas de tratamiento, muestra un efecto antiinflamatorio significativo tras su administración por vía oral en animales de experimentación. [37]

Selvarajan y colaboradores evaluaron la actividad antiinflamatoria y antioxidante de los componentes acuosos del extracto de sésamo mediante la determinación de marcadores proteicos envueltos en el proceso de la inflamación. Asimismo se observó que un incremento significativo de interleucina IL-6 se presentaba a partir de una administración de 10 μ g de aceite de sésamo. [38]

Hsu y colaboradores estudiaron al sesamol como agente inhibidor de los lipopolisacáridos cuya función original es activar a los mediadores de la inflamación, tales como el factor de necrosis tumoral TNF- α y la interleucina IL-1. Se concluyó en su estudio que el efecto farmacológico es mayor que la polimixina B (un antibiótico de conocido mecanismo de acción de unión y neutralización de los lipopolisacáridos bacterianos). [39]

KuoChing y colaboradores determinaron el efecto antiinflamatorio del sésamo, ejerciendo actividad antiinflamatoria por debajo de 100 μ g/mL, mientras que TNF- α y IL-6 disminuyeron en 31.25% y 36.5%, respectivamente. [40]

Hsu y colaboradores evaluaron la utilidad del sesamol como protector para cuadros de inflamación gástrica tras inducción de daño de la mucosa gástrica en ratas con ácido acetilsalicílico, previniendo estrés oxidativo e inflamación. [41]

Jeng y colaboradores estudiaron el efecto antiinflamatorio del sésamo a través de los marcadores TNF- α , IL-6 y óxido nítrico. El índice de supervivencia de los ratones tratados con sésamo fue del 65%, mientras que en el control negativo el valor fue del 20%. [42]

Jeng y colaboradores determinaron la capacidad de la sesamina de inhibir factores proinflamatorios como la protein kinasa p38 y el factor nuclear κ B a través de la ruta metabólica derivada de lipopolisacáridos e interleucina 6. [43]

Kong y colaboradores estudiaron la respuesta de los condrocitos humanos en osteoartritis a la sesamina, inhibiendo la respuesta inflamatoria mediada por la interleucina 6. [44]

Li y colaboradores reportaron que la sesamina inhibe la inflamación y el catabolismo de la matriz extracelular inducidos por lipopolisacáridos e interleucina 1β en discos intervertebrales de ratas; por otro lado, Qiang y colaboradores observaron que la sesamina además atenúa la injuria aguda al pulmón mediada por lipopolisacáridos en ratones. [45, 46]

Lahaie y colaboradores evaluaron el efecto antiinflamatorio y neuroprotector de la sesamina dado su potencial de reducir los niveles de mRNA de la citocina proinflamatoria IL-6 en la microglía. [47]

Narasimhulu y colaboradores determinaron el efecto antiinflamatorio de los lignanos del sésamo mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para evidenciar la disminución en la expresión de proteínas proinflamatorias como interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral y el gen matriz de metaloproteinasa. [48]

Nekuzad y colaboradores reportaron el uso del sésamo en la prevención de la flebitis inducida por quimioterapia a través de ensayos clínicos, concluyendo que el riesgo relativo de incidencia de flebitis es 8 veces mayor comparando el grupo experimental tratado con aceite de sésamo contra el grupo control negativo. [49]

Periasamy y colaboradores evaluaron la atenuación del estrés oxidativo e inflamación en ratones por parte del aceite de sésamo, disminuyendo los niveles de citocinas proinflamatorias TNF- α , IL- 1β e IL-6. [50]

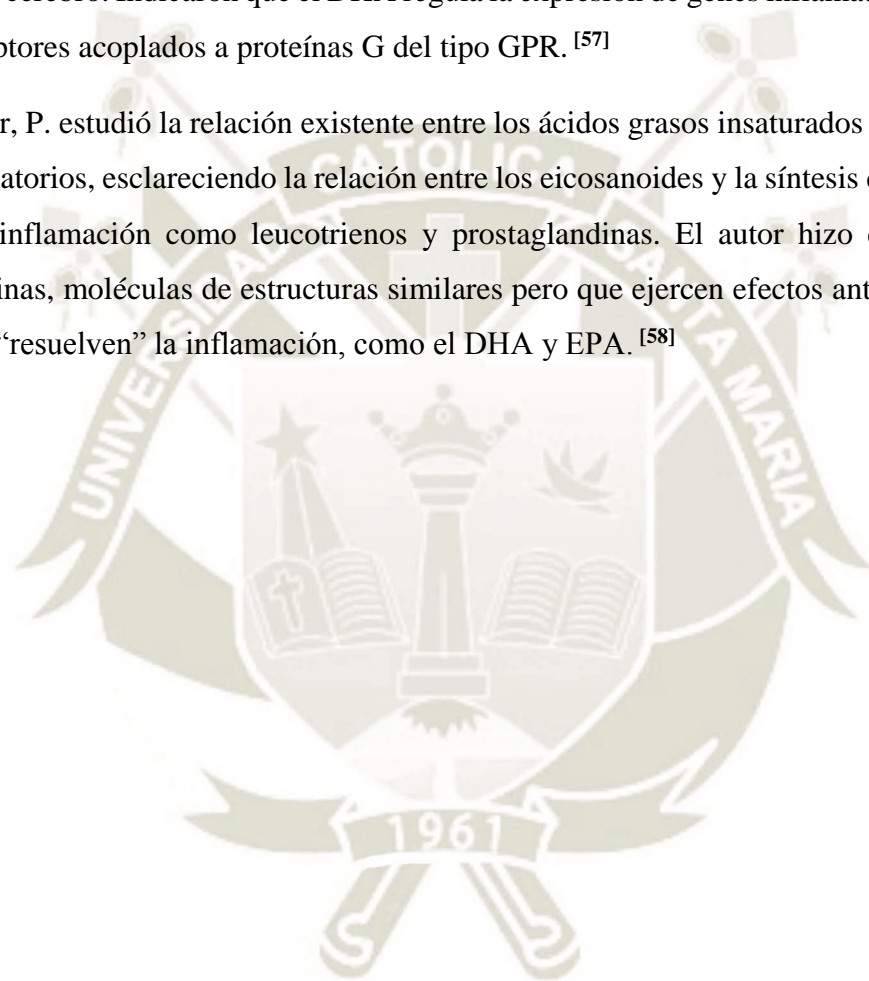
3.5. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS

Se determinó mediante cromatografía de gases la presencia de ácido linolénico y ácido araquidónico en la muestra de extracto de ajonjolí analizada en el Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad de la Universidad Católica de Santa María, en los siguientes porcentajes: Ácido linolénico: 47.43%. Ácido araquidónico: 52.57%. El informe de ensayo y el cromatograma respectivo se muestran en el Anexo IV.

Imamura y colaboradores relacionan el contenido de ácidos grasos con un mecanismo de acción antiinflamatoria a través de receptores acoplados a proteínas G, especialmente la proteína GPR120 estudiada en los macrófagos. Así, los ácidos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) ejercen efecto antiinflamatorio a través de la proteína GPR120. [56]

Layé y colaboradores describieron el efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega-3 en el cerebro. Indicaron que el DHA regula la expresión de genes inflamatorios al unirse a receptores acoplados a proteínas G del tipo GPR. [57]

Calder, P. estudió la relación existente entre los ácidos grasos insaturados y los procesos inflamatorios, esclareciendo la relación entre los eicosanoides y la síntesis de mediadores de la inflamación como leucotrienos y prostaglandinas. El autor hizo énfasis en las resolvinas, moléculas de estructuras similares pero que ejercen efectos antiinflamatorios o que “resuelven” la inflamación, como el DHA y EPA. [58]





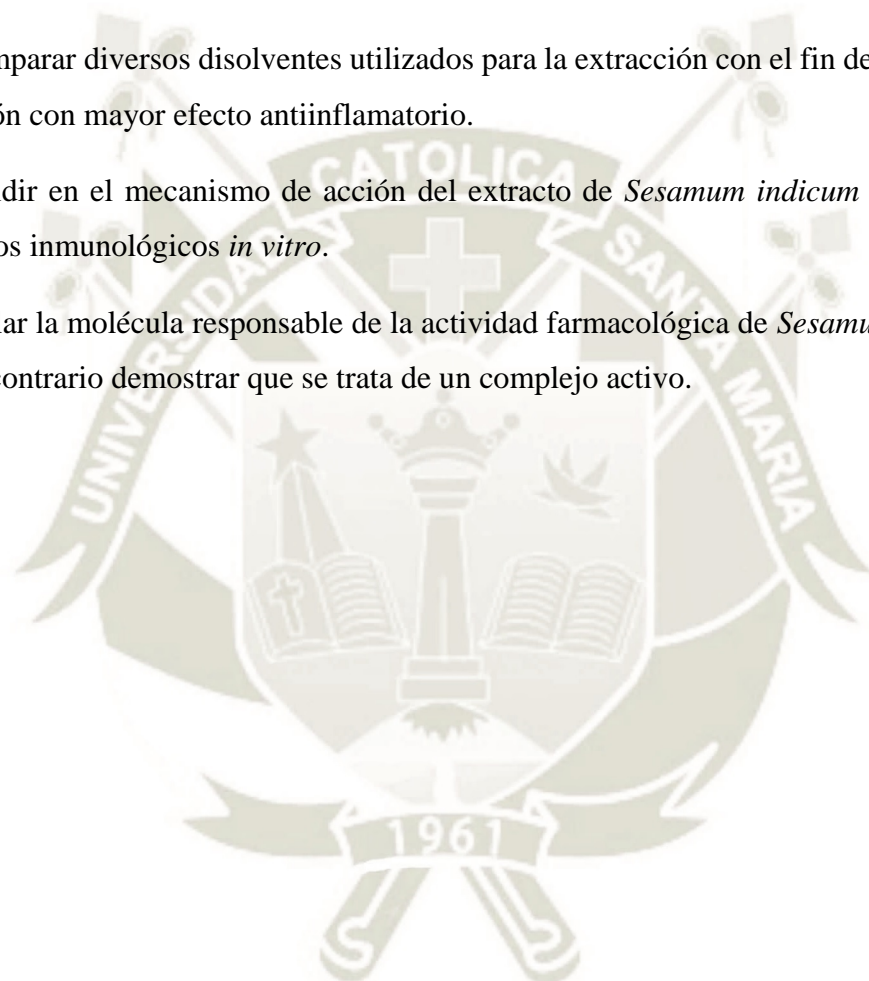
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

CONCLUSIONES

1. Se demostró el efecto antiinflamatorio del gel y del extracto de semillas de *Sesamum indicum* L. “ajonjolí” en modelos de experimentación *in vivo*.
2. Se obtuvo el extracto hexánico de *Sesamum indicum* L. a partir de semillas del espécimen vegetal mediante el método Soxhlet.
3. Se formuló satisfactoriamente un gel en base al extracto hexánico de *Sesamum indicum* L. al 1% y al 2%.
4. Se identificó dos ácidos grasos del extracto de semillas de *Sesamum indicum* L. “ajonjolí” por cromatografía de gases: ácido linolénico (47.43%) y ácido araquidónico (52.57%).
5. Se midió la eficacia antiinflamatoria de los extractos y gel de las semillas de *Sesamum indicum* L. “ajonjolí” en el edema plantar inducido en animales de experimentación con el modelo de carragenina al 1%.
6. Se comparó la eficacia antiinflamatoria de los extractos y del gel de las semillas de *Sesamum indicum* L. “ajonjolí”. Tras múltiples comparaciones de perfiles de evolución de la inflamación respecto al tiempo, el gel de diclofenaco 1% mostró mejor eficacia como agente antiinflamatorio (45.2% de reducción de edema plantar), seguido del gel con extracto al 2% (51% de reducción), este a su vez seguido del gel con extracto al 1% (75.5% de reducción), y este a su vez seguido del extracto de *Sesamum indicum* L (84.5% de reducción).

SUGERENCIAS

1. Realizar mayores estudios al preparado farmacéutico en gel con extracto de *Sesamum indicum L.* al 2% para ser propuesto como alternativa a la farmacoterapia de la inflamación con gel de diclofenaco al 1%.
2. Comparar diversos disolventes utilizados para la extracción con el fin de determinar la fracción con mayor efecto antiinflamatorio.
3. Incidir en el mecanismo de acción del extracto de *Sesamum indicum L.* a través de estudios inmunológicos *in vitro*.
4. Aislar la molécula responsable de la actividad farmacológica de *Sesamum indicum L.*, de lo contrario demostrar que se trata de un complejo activo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

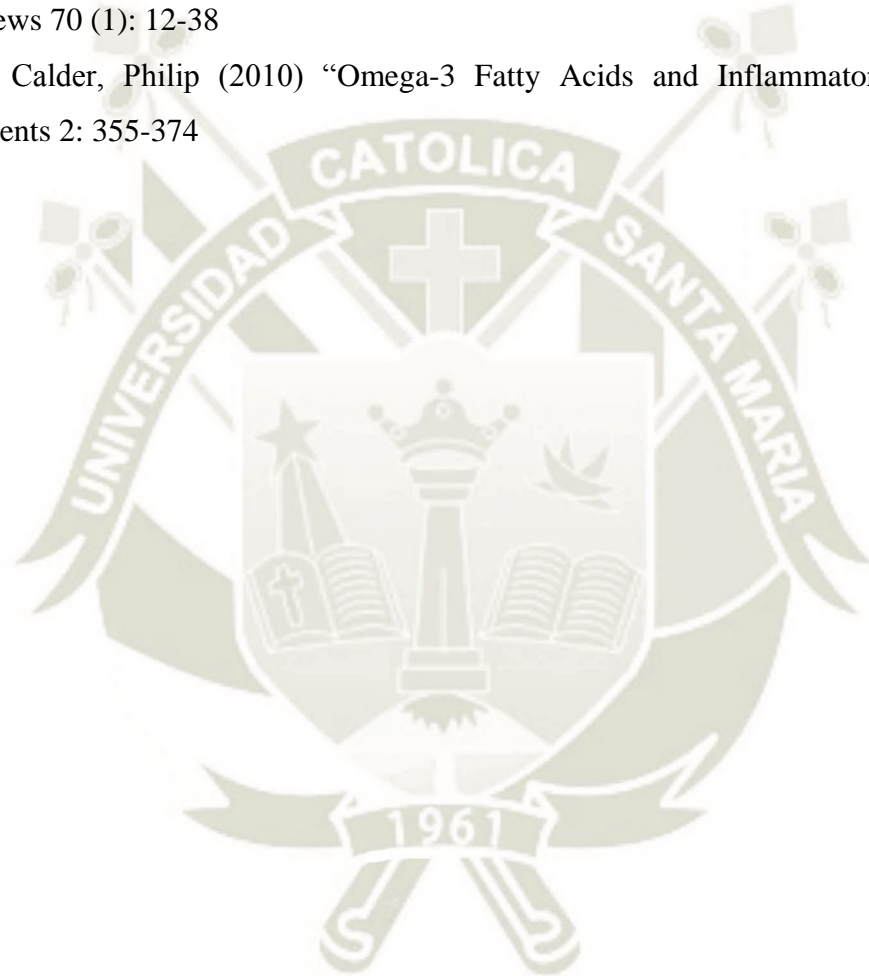
- [1]. Hernández et al (2014) “Desarrollo de una galleta dulce con ajonjolí tostado y molido” *Tecnología Química* 34(3): 240-250
- [2]. De Mera, Eva (2017) “Análisis Gatronómico de la Semilla Ajonjolí *Sesamum indicum* en la ciudad de Guayaquil” Universidad de Guayaquil, Facultad de Ingeniería Química, URL disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/20739>
- [3]. Know more health benefits of Sesame Seeds [en línea] Secretly Healthy. [fecha de acceso 15 de abril de 2018]. URL disponible en: <https://www.texilaconnect.com/know-more-health-benefits-of-sesame-seeds/>
- [4]. Flower of *Sesamum indicum* [en línea] Mullookkaaran. [fecha de acceso 15 de abril de 2018]. URL disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Flower_of_Sesamum_indicum.jpg
- [5]. Morris, J. (2002) “Food, industrial, nutraceutical, and pharmaceutical uses of sesame genetic resources” In: J. Janick and A. Whipkey, Trends in new crops and new uses. ASHS Press, Alexandria, VA: 153–156
- [6]. Malavé et al (2005) “Comparación de la composición lipídica en semillas de ajonjolí (*Sesamum indicum* L.) usando técnicas multivariadas” *Revista UDO Agrícola* 5(1): 48-53
- [7]. Chopra et al (2010) “Sesamol Suppresses Neuro-Inflammatory Cascade in Experimental Model of Diabetic Neuropathy” *The Journal of Pain* 11(10): 950-957
- [8]. Chu et al (2010) “Protective effect of sesamol on the pulmonary inflammatory response and lung injury in endotoxemic rats” *Food and Chemical Toxicology* 48(7): 1821-1826
- [9]. Chu et al (2010) “Sesamol down-regulates the lipopolysaccharide-induced inflammatory response by inhibiting nuclear factor-kappa B activation” *Innate Immunity* 16(5): 333-339
- [10]. Hemshekhar et al (2013) “Attenuation of adjuvant-induced arthritis by dietary sesamol via modulation of inflammatory mediators, extracellular matrix degrading enzymes and antioxidant status” *European Journal of Nutrition* 52(7): 1787-1799

- [11]. Erkan et al (2008) “Antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) extract, blackseed (*Nigella sativa* L.) essential oil, carnosic acid, rosmarinic acid and sesamol” *Food Chemistry* 110(1): 76-82
- [12]. Burga et al (2009) “Cuantificación de macronutrientes, calcio, fierro, fósforo y vitamina c e identificación de vitaminas liposolubles presentes en la semilla de *Sesamum indicum* (ajonjolí)” Universidad Nacional de Trujillo, Tesis de Farmacia, URL disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4939>
- [13]. Phitak et al (2012) “Chondroprotective and anti-inflammatory effects of sesamin” *Phytochemistry* 80: 77-88
- [14]. Henriques et al (2014) “Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Sesame Oil and Sesamin” *Nutrients* 6(5): 1931-1944
- [15]. Rozman. “Compendio De Medicina Interna” 2ª Edición. (2002). Ediciones Harcourt S.A
- [16]. Ibarra. “Compendio de la Cirugía General” ESCUELA DE POST GRADO UCSM AREQUIPA (1993)
- [17]. Carrasco. “Metodología De La Investigación Científica” 1ª Edición. (2005). Editorial San Marcos. Lima, Perú.
- [18]. Vinay. “Patología Humana” 5º Edición Editorial McGraw- Hill Interamericana.
- [19]. Dorland. “Diccionario Médico” 26ª Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- [20]. Vinay. “Patología Estructural Y Funcional” Robbins Y Cotran 7º (2005) Edición Editorial Elsevier España
- [21]. Alvarado. “Apuntes de Farmacología” 3ª Edición, (2008) Editorial Apuntes Médicos del Perú, Lima-Perú.
- [22]. Mascolo et al (1987) “Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity” *Phytotherapy Research* 1(1): 28-31
- [23]. Ruiz et al (2001) “Protective effects upon experimental inflammation models of a polyphenol-supplemented virgin olive oil diet” *Inflammation Research* 50(2): 102-106
- [24]. Ahumada et al (2011) “The Effects of a Triterpene Fraction Isolated from *Crataegus monogyna* Jacq. on Different Acute Inflammation Models in Rats and Mice. Leucocyte Migration and Phospholipase A2 Inhibition” *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 49(3): 329-331
- [25]. Winter et al (1962) “Carrageenin-Induced Edema in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs” *Experimental Biology and Medicine* 111: 544-547

- [26]. Sugishita et al (1981) “Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rats” *Journal of Pharmacohio-Dynamies* 4, 565-575.
- [27]. Remington. “The Science and Practice of Pharmacy” 20th edition (2003)
- [28]. Vila. “Tecnología Farmacéutica” 1^a Edición (2001) Editorial SINTESIS S.A.
- [29]. Perea. “Estudio del efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de las flores de *Calendula officinalis* L (caléndula) y su relación con el contenido de flavonoides”. Universidad Católica de Santa María, Arequipa. (2002)
- [30]. Flahault. “L Olivier”, *Ann. Ecole Nat. Agric. t II. Montpellier.* (1986)
- [31]. Kuklinski. “Farmacognosia, estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural”. (2003).
- [32]. Rodes. “Medicina Interna” Editorial
- [33]. Rang. “Pharmacology” 6^a Edition, (2007) Editorial Elsevier.
- [34]. Xu et al (2005) “Antioxidant activity of brown pigment and extracts from black sesame seed (*Sesamum indicum* L.)” *Food Chemistry* 91(1): 79-83
- [35]. Liu et al (2006) “Sesamin Is One of the Major Precursors of Mammalian Lignans in Sesame Seed (*Sesamum indicum*) as Observed In Vitro and in Rats” *The Journal of Nutrition* 136(4): 906-912
- [36]. Henriques et al (2014) “Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Sesame Oil and Sesamin” *Nutrients* 6(5): 1931-1944
- [37]. Mohamed et al (2011) “Analgesic, Anti-pyretic and Anti-inflammatory Activity of Dietary Sesame Oil in Experimental Animal Models” *Pharmacologia* 2(6): 172-177
- [38]. Selvarajan et al (2015) “Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Nonlipid (Aqueous) Components of Sesame Oil: Potential Use in Atherosclerosis” *Journal of Medicinal Food* 18(4): 393-402
- [39]. Hsu et al (2012) “Sesame Seed (*Sesamum indicum* L.) Extracts and Their Anti-Inflammatory Effect” *Emerging Trends in Dietary Components for Preventing and Combating Disease.* Chapter 19: 335-341
- [40]. KuoChing et al (2010) “Anti-inflammatory and antioxidative activities of defatted sesame meals fermented by lactic acid bacteria” *Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science* 48(5): 216-223
- [41]. Hsu et al (2009) “Sesame lignan sesamol protects against aspirin-induced gastric mucosal damage in rats” *Journal of Functional Foods* 1(4): 349-355
- [42]. Jeng et al (2005) “Sesamin and Sesamol: Nature's Therapeutic Lignans” *Current Enzyme Inhibition* 1(1): 11-20

- [43]. Jeng et al (2005) “Sesamin inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production by suppression of p38 mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- κ B” *Immunology Letters* 97(1): 101-106
- [44]. Kong et al (2016) “Sesamin inhibits IL-1 β -stimulated inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes by activating Nrf2 signaling pathway” *Oncotarget* 7(50): 83720-83726
- [45]. Li et al (2016) “Sesamin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation and extracellular matrix catabolism in rat intervertebral disc” *Connective Tissue Research* 57(5): 347-359
- [46]. Qiang et al (2016) “Sesamin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibition of TLR4 Signaling Pathways” *Inflammation* 39(1): 467-472
- [47]. Lahaie et al (2008) “Sesamin Modulates Tyrosine Hydroxylase, Superoxide Dismutase, Catalase, Inducible No Synthase and Interleukin-6 Expression in Dopaminergic Cells Under Mpp+-Induced Oxidative Stress” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 1(1): 54-62
- [48]. Narasimhulu et al (2016) “Water-Soluble Components of Sesame Oil Reduce Inflammation and Atherosclerosis” *Journal of Medicinal Food* 19(7): 629-637
- [49]. Nekuzad et al (2012) “Effect of External Use of Sesame Oil in the Prevention of Chemotherapy-Induced Phlebitis” *Iran J Pharm Res* 11(4): 1065-1071
- [50]. Periasamy et al (2014) “Sesame oil mitigates nutritional steatohepatitis via attenuation of oxidative stress and inflammation: a tale of two-hit hypothesis” *Journal of Nutritional Biochemistry* 25(2): 232-240
- [51]. Nishihata et al. (1988) “Percutaneous absorption of diclofenac in rats and humans: aqueous gel formulation” *International Journal of Pharmaceutics* 46: 1-7
- [52]. Sokol et al. (2008) “Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients” *PNAS* 105(43): 16731-16736
- [53]. Moreyra P., Quiroz M. (2013) “Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de las partes aéreas de *Cajophora rosulata* (ortiga colorada) en edema plantar inducido en animales de experimentación” Universidad Católica de Santa María. Tesis para optar el grado profesional de Químico Farmacéutico.
- [54]. Elkhaleefa A., Shigid I. (2015) “Optimization of Sesame Oil Extraction Process Conditions” *Advances in Chemical Engineering and Science*, 2015, 5, 305-310

- [55]. Ácidos Grasos [en línea] Calvo, Miguel. “Bioquímica de los Alimentos”. [fecha de acceso 16 de junio de 2018]. URL disponible en: <http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/lipidos/acidosgrasos.html>
- [56]. Imamura et al. (2010) “GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects” *Cell*, 142(5), 687-98
- [57]. Layé et al. (2018) “Anti-Inflammatory Effects of Omega-3 Fatty Acids in the Brain: Physiological Mechanisms and Relevance to Pharmacology” *Pharmacological Reviews* 70 (1): 12-38
- [58]. Calder, Philip (2010) “Omega-3 Fatty Acids and Inflammatory Processes” *Nutrients* 2: 355-374



ANEXO I

Constancia de identificación del espécimen vegetal "*Sesamum indicum L.*"



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA Nº 018-2018-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

HACE CONSTAR:

Que la muestra seca de las semillas presentada por Verónica Lourdes Álvarez Montesinos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia de la Universidad Particular Católica Santa María, para la Ejecución de su trabajo "Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de semillas de *Sesamum indicum L.* (ajonjolí) en edema plantar inducido en animales de experimentación". Las muestras fueron traídas al laboratorio de botánica, para la determinación en el *Herbarium Arequipense* (HUSA) y corresponde a la especie y clasificación:

Division	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Asteridae
Orden	Lamiales
Familia	Pedaliaceae
Genero	<i>Sesamum</i>
Especie	<i>Sesamum indicum L.</i>

Se expide la presente a solicitud del interesado para los fines que se estimen convenientes.

Arequipa 16 de abril del 2018.



Blgo. Leoncio Marifio Herrera
DIRECTOR
Herbarium Arequipense (HUSA)



Avenida Daniel Alcides Carrión s/n cercano
 Teléfono: (054) 237755 / 993659045
 Apartado Postal: 0028

ANEXO II

Tablas de resultados referidos a data cruda

Tabla 4.1. Volúmenes totales medidos por el pletismómetro (mL)

Grupo	Basal	3 horas	5 horas	7 horas	9 horas	12 horas
Gel base	0.57	1.29	1.27	1.27	1.26	1.25
	0.62	1.30	1.29	1.28	1.27	1.26
	0.59	1.25	1.25	1.23	1.23	1.22
	0.58	1.20	1.20	1.19	1.19	1.17
	μ	0.59	1.26	1.25	1.24	1.24
σ	0.02	0.05	0.04	0.04	0.04	0.04
C.V.	3.66	3.61	3.08	3.31	2.90	3.30
Extracto	0.54	1.22	1.18	1.16	1.15	1.11
	0.51	1.30	1.22	1.20	1.20	1.17
	0.53	1.23	1.17	1.15	1.14	1.11
	0.51	1.21	1.16	1.15	1.12	1.12
	μ	0.52	1.24	1.18	1.17	1.15
σ	0.02	0.04	0.03	0.02	0.03	0.03
C.V.	2.87	3.29	2.22	2.04	2.95	2.55
Gel con extracto 1%	0.54	1.26	1.22	1.20	1.13	1.06
	0.52	1.24	1.22	1.20	1.17	1.10
	0.53	1.25	1.21	1.18	1.17	1.04
	0.55	1.27	1.22	1.21	1.15	1.11
	μ	0.54	1.26	1.22	1.20	1.16
σ	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.03
C.V.	2.41	1.03	0.41	1.05	1.66	3.07
Gel con extracto 2%	0.56	1.47	1.41	1.30	1.20	1.07
	0.55	1.45	1.39	1.20	1.09	1.00
	0.54	1.43	1.38	1.27	1.16	0.99
	0.53	1.42	1.38	1.26	1.14	0.95
	μ	0.55	1.44	1.39	1.26	1.15
σ	0.01	0.02	0.01	0.04	0.05	0.05
C.V.	2.37	1.54	1.02	3.33	3.99	4.98
Diclofenaco 1%	0.59	1.36	1.20	1.20	0.98	0.92
	0.57	1.29	1.17	1.11	1.01	0.92
	0.53	1.26	1.19	1.09	0.97	0.86
	0.55	1.30	1.15	1.13	1.06	0.88
	μ	0.56	1.30	1.18	1.13	1.01
σ	0.03	0.04	0.02	0.05	0.04	0.03
C.V.	4.61	3.22	1.88	4.23	4.02	3.35

μ : Promedio, σ : Desviación estándar, C.V.: Cociente de variación porcentual.

Tabla 4.2. Volúmenes de inflamación calculados (mL)

Grupo	Basal	3 horas	5 horas	7 horas	9 horas	12 horas
Gel base	0	0.72	0.7	0.7	0.69	0.68
	0	0.68	0.67	0.66	0.65	0.64
	0	0.66	0.66	0.64	0.64	0.63
	0	0.62	0.62	0.61	0.61	0.59
Extracto	0	0.68	0.64	0.62	0.61	0.57
	0	0.79	0.71	0.69	0.69	0.66
	0	0.70	0.64	0.62	0.61	0.58
	0	0.70	0.65	0.64	0.61	0.61
Gel con extracto 1%	0	0.72	0.68	0.66	0.59	0.52
	0	0.72	0.7	0.68	0.65	0.58
	0	0.72	0.68	0.65	0.64	0.51
	0	0.72	0.67	0.66	0.6	0.56
Gel con extracto 2%	0	0.91	0.85	0.74	0.64	0.51
	0	0.9	0.84	0.65	0.54	0.45
	0	0.89	0.84	0.73	0.62	0.45
	0	0.89	0.85	0.73	0.61	0.42
Diclofenaco 1%	0	0.77	0.61	0.61	0.39	0.33
	0	0.72	0.6	0.54	0.44	0.35
	0	0.73	0.66	0.56	0.44	0.33
	0	0.75	0.6	0.58	0.51	0.33

Tabla 4.3. Porcentajes de inflamación calculados

Grupo	Basal	3 horas	5 horas	7 horas	9 horas	12 horas
Gel base	0	100	97	97	96	94
	0	100	99	97	96	94
	0	100	100	97	97	95
	0	100	100	98	98	95
Extracto	0	100	94	91	90	84
	0	100	90	87	87	84
	0	100	91	89	87	83
	0	100	93	91	87	87
Gel con extracto 1%	0	100	94	92	82	72
	0	100	97	94	90	81
	0	100	94	90	89	71
	0	100	93	92	83	78
Gel con extracto 2%	0	100	93	81	70	56
	0	100	93	72	60	50
	0	100	94	82	70	51
	0	100	96	82	69	47
Diclofenaco 1%	0	100	79	79	51	43
	0	100	83	75	61	49
	0	100	90	77	60	45
	0	100	80	77	68	44

ANEXO III

Tabla 4.4 ANOVA para Gel base por Tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	41.25	3	13.75	15.71	0.0002
Intra grupos	10.5	12	0.875		
Total (Corr.)	51.75	15			

Tabla 4.5 ANOVA para Diclofenaco 1% por Tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	3504.69	3	1168.23	56.36	0
Intra grupos	248.75	12	20.7292		
Total (Corr.)	3753.44	15			

Tabla 4.6 ANOVA para Extracto por Tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	119.188	3	39.7292	12.97	0.0004
Intra grupos	36.75	12	3.0625		
Total (Corr.)	155.938	15			

Tabla 4.7 ANOVA para Gel Extracto 1% por Tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	858	3	286	25.24	0
Intra grupos	136	12	11.3333		
Total (Corr.)	994	15			

Tabla 4.8 ANOVA para Gel extracto 2% por Tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	3988.25	3	1329.42	84.18	0
Intra grupos	189.5	12	15.7917		
Total (Corr.)	4177.75	15			

Tabla 4.9 ANOVA para Inflamación por Tratamiento


Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	7256.8	4	1814.2	191.98	0
Intra grupos	141.75	15	9.45		
Total (Corr.)	7398.55	19			

Tabla 4.10 Análisis de Varianza para Inflamación por tiempo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
EFFECTOS PRINCIPALES					
A: Tesis veronika. Tratamiento 1	9865.93	4	2466.48	238.12	0
B: Tesis veronika. Tempo 1	5626.3	3	1875.43	181.06	0
INTERACCIONES					
AB	2885.08	12	240.423	23.21	0
RESIDUOS	621.5	60	10.3583		
TOTAL (CORREGIDO)	18998.8	79			


ANEXO IV

Informe de ensayo: Perfil de ácidos grasos en extracto de *Sesamum indicum* L.



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD

Urb. San José 5th Urbacocha CAMPUS UNIVERSITARIO H-204235 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1196
 EE laboratorioensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📍 Apúta, 1260
 AREQUIPA - PERÚ





INFORME DE ENSAYO
Nº DE INFORME: ANA10E18.003328

Nombre del Cliente : Verónica Álvarez Montesinos
Dirección del Cliente : Coop. Daniel Alcides Carrión
RUC : No corresponde
Condición del Muestreado : Por el cliente
Descripción : Extracto de ajonjolí
Tamaño de muestra : 3 mL
Fecha de Recepción : 10/05/2018
Fecha de Inicio del Ensayo : 10/05/2018
Fecha de Emisión de Informe : 14/05/2018
Página : 1 de 2


L. ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO:

ANÁLISIS	RESULTADO
DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE METABOLITOS SECUNDARIOS CROMATOGRAFÍA GASEOSA CON DETECCIÓN DE MASAS (DENOMINACIÓN NIST)	Name
	Ácido linoleico Ácido Araquidónico
DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PESTICIDAS (%) CROMATOGRAFÍA GASEOSA CON DETECCIÓN DE MASAS, MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN, POR NORMALIZACIÓN INTERNA (ÁREA)	Name
	Conc.
	Ácido linoleico 47,43 Ácido Araquidónico 52,57






UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD
 Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-254205 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1166
 QQ laboratorioensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📄 Aprto. 1090
 AREQUIPA - PERU



INFORME DE ENSAYO
N° DE INFORME: ANA10E18.003328

Nombre del Cliente	: Verónica Alvarez Montesinos
Dirección del Cliente	: Coop. Daniel Alcides Carrión
RUC	: No corresponde
Condición del Muestreado	: Por el cliente
Descripción	: Extracto de ajonjolí
Tamaño de muestra	: 3 mL
Fecha de Recepción	: 10/05/2018
Fecha de Inicio del Ensayo	: 10/05/2018
Fecha de Emisión de Informe	: 14/05/2018
Página	: 2 de 2

Chromatogram (Chrom. 1) - C:\Users\DA\Documents\180510\muestra control acido ajonjolí.pdf - Chrom. 1




Peak Table - Chrom. 1

Peak	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Conc.	Name
1	1.73	10147	1082	47.433		Ácido butírico
2	1.56	17787	1455	52.567		Ácido Acetabúrico
Total		27934	2537			

OBSERVACIONES:

- Este documento al ser emitido sin el símbolo de acreditación, no se encuentra dentro del marco de la acreditación otorgada por INACAL -DA.
- Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas y no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad



Q.F. Ricardo A. Abril Ramírez
 COPIA 00824
 ESPECIALISTA EN CONTROL DE CALIDAD -LCC

