



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS FLORES DE *Pelagornium zonale*
(GERANIO ROJO) EN *Rattus rattus var. albinus*.**

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

AUTOR:

TOMAS VERGARA GEORGE JOSHUA

ORCID:

0000-0001-8341-8231

ASESOR:

Mgtr. LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2019

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Tomas Vergara, George Joshua

ORCID: 0000-0001-8341-8231

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Chimbote,
Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La Salud,
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

TÍTULO

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS FLORES DE *Pelagornium
zonale* (GERANIO ROJO) EN *Rattus rattus var.
albinus*.**

Jurado evaluador

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Edison Vásquez Corrales

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

DTI

AGRADECIMIENTOS

A las personas más importantes de mi vida, mis padres, por ser los principales responsables de este logro, por el sacrificio que dieron por mí, siempre estaré infinitamente agradecido, los amo.

A mi tutor de tesis, por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo de titulación, sino a lo largo de mi carrera universitaria y haberme brindado el apoyo para desarrollarme profesionalmente y seguir cultivando mis valores.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, por haberme brindado tantas oportunidades y enriquecerme en conocimiento.

A mis amigos, con todos los que compartí dentro y fuera de las aulas, aquellos amigos del colegio que se convierten en amigos de vida y aquellos que serán mis colegas, gracias por todo su apoyo y diversión.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y estar siempre conmigo, guiándome en mi camino.

A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mis padres quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos

RESUMEN

El presente estudio se basó en la elaboración de un gel a base de extracto Etanólico de flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) en *Rattus rattus albinus* y Como objetivo se planteó determinar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base de extracto Etanólico de flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) en *Rattus rattus albinus*. La metodología que se siguió fue obtener flores, secarlas, pulverizarlas para luego hacer una extracción forzosa de metabolitos atreves de reflujo por 3 horas con alcohol de 80° sobrenadante en la muestra, agregando al gel base. Para lo experimental se formó 3 grupos de trabajo (grupo control, grupo patrón y grupo problema) expuesto a una porción del gel elaborada a base de *Peleargonium zonale* y se indujo inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica el gel, empleándose un fármaco referencia (diclofenaco gel 0.5g aproximadamente) de comparación en el grupo patrón. Se obtuvo como resultados que el gel al 1% elaborada a base del extracto Etanólico de flores de *Peleargonium zonale* disminuye a un 90.5% su mejor tiempo a la 5 hora. La inflamación en relación al medicamento patrón, demostrando así su eficacia. Se concluye que el gel al 1% elaborada a base de flores de *Peleargonium zonale* tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: antiinflamatorio, gel, *Pelargium zonale*

ABSTRACT

The present study was based on the elaboration of a gel based on the ethanol extract of *Pelargonium zonale* (red geranium) flowers in *Rattus rattus albinus* and the objective was to determine the anti-inflammatory effect of the gel made based on the ethanol extract of *Pelargonium flowers zonale* (red geranium) in *Rattus rattus albinus*. The methodology that was followed was to obtain flowers, dry them, spray them and then make a forced extraction of metabolites through reflux for 3 hours with 80 ° alcohol supernatant in the sample, adding to the base gel. For the experimental study, 3 working groups (control group, standard group and problem group) were exposed to a portion of the gel made from *Pelargonium zonale* and inflammation was induced by injecting 1 mL of 1% carrageenan solution into the subplantar area of the posterior right, subsequently applying the gel topically, using a reference drug (diclofenac gel approximately 0.5g) for comparison in the standard group. It was obtained as a result that the 1% gel made from the ethanol extract of *Pelargonium zonale* flowers decreases to its best time to 90.5% at 5 hours. Inflammation in relation to the standard drug, thus demonstrating its effectiveness. It is concluded that the 1% gel made from *Pelargonium zonale* flowers has an anti-inflammatory effect.

Keywords: anti-inflammatory gel, *Pelargonium zonale*

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISION LITERARIA	5
2.1. Antecedente.....	5
2.2. Bases Teóricas de la Investigación.....	7
III. HIPOTESIS	11
IV. METODOLOGIA	12
4.1. Diseño de la investigación	12
4.2. Población y muestra.....	15
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores	17
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
4.5. Plan de análisis	18
4.6. Matriz de consistencia.....	19
4.7. Principios éticos.....	20
V. RESULTADOS.....	21
5.1. Resultados	21
5.2. Análisis de Resultados	24
VI. CONCLUSIÓN.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Control de calidad del gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores de <i>Pelargonium zonale</i>	21
Tabla 2: Volumen promedio de desplazamiento solución de cloruro de sodio al 0.9% establecido por la región subplantar de <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i> . en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y gel base de flores de <i>Pelargonium zonale</i>	22
Tabla 3. Porcentaje de inhibición antiinflamatoria de la crema elaborada a base de extracto Etanólico de las flores de <i>Pelargonium zonale</i> inducida en <i>Rattus rattus</i>	23

I. INTRODUCCION

La población peruana sufren siempre de caídas , traumas, golpes, torceduras, dorsalgias, lumbalgias, artrosis, gota, artritis, cefaleas, migraña, dolor menstrual, dental, gingival, conjunto de enfermedades o lesiones que causan inflamación a corto o largo plazo eso depende de cada organismo, esto tiene una consecuencia que deriva en la automedicación constante e indiscriminada¹.

La inflamación puede impulsar la suma de dolencias esto conlleva a la irracionalidad de no encontrar tranquilidad sintomática con el error de administrarse dos aines a la vez o combinar un analgésico central y un aine, como también administrarse cada menos hora después de la anterior dosis y por temporadas mayores al no encontrar sosiego, la inflamación puede ser un motivo de polimedición².

La familia *Geraniaceae* crece en gran variedad por sus colores y aromas son reconocidos en el Perú porque crece en jardines ornamentalmente, en una cuenta de 18 especies en el país, sus flores son coloridas desde amarillo, rojo, rosa, naranja, en este estudio se investigó a *Pelargonium zonale* o geranio rojo que crece en un tamaño de 30 cm a 5 cm con hojas color verde ovaladas ².

Esta planta atesora componentes secundarios que le regalan al mundo una fuente de principios con actividad prometedora, pues estos no solo le sirven para defenderse o sobrevivir las plantas son sus metabolitos esenciales demuestran frenar químicos endógenos del sistema humano, estos toman un comportamiento como un antagonista en disminuir la llegada de radicales libres fisiológicos al desequilibrar y cortar los ciclos de hemostasia³.

Dado el entusiasmo bien conocido y lógico de las plantas para uso restaurativo, la utilización de concentrados de estos están extremadamente conectadas en anticipación de males o afecciones, pues un enorme nivel de individuos en el planeta consume o se trata con estos en condiciones primarias para disminuir la asistencia y largas colas de atención médica que se percibe enfocarse en medicamentos y dejar de lado la benevolencia de la naturaleza, en este sentido estas especies pueden ayudar a tratar distintas condiciones⁴.

El diclofenaco en gel como producto reconocido es uno de los medicamentos de mayor uso en el mundo, se prescribe por actuar con incidencia en inflamación y dolor, pues restringen el efecto de la prostaglandina, ciclooxigenasa y así la formación de tromboxano, de esta manera puede detener la generación de los cuadros clínicos de edema, calor, rubor, como alteración funcional motora⁵.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el valor del estudio de las plantas medicinales en todas las regiones del mundo y que esto ha se convertido en una forma de desarrollo para pueblos y familias pobres⁶

En zonas áridas, como en los andes y costa del Perú se han introducido investigaciones pero en una determinada área como los jardines que adornan las calles muy poco ese nivel ignorando conserva un alto porcentajes de plantas con efectos sorprendentes que están durmiendo a esperas de la explotación de sus propiedades como se da el caso de la flora vascular de jardines.⁷

Las plantas aromáticas como se le denomina a este grupo de especies donde muchas son nuevas y sus propiedades medicinales aun no son documentadas y preservadas en la lista de plantas medicinales peruanas animan un mayor estudio que brinden claras propiedades como el efecto antiinflamatorio por sus metabolitos

como flavonoides, taninos, terpenos, saponinas que concentra *Pelargonium zonale* en sus flores, hojas y totalmente estructura⁸.

Pelargonium zonale taxonomicamente es una hierba o arbusto su contenido es son fenólicos y flavonoides, estos tienen importancia en la medicina, los polifenoles abundan en esta variedad de plantas la vida mejora con el uso de estos principios, su consumo es vital en todo los seres porque cubre una deficiencia orgánica de frenar radicales libres tóxicos celulares que producen enfermedades inflamatorias crónica ⁹.

Entre su bioactividad está ser antioxidante, antiinflamatorio, hipoglucemiante, con nuevos estudios en marcha por su mecanismo nuevo de inhibir la formación de la citoquinas o prostaglandinas como en ningún otra planta esto le confiere la actividad que mejore la salud de todos los pacientes que lo padecen ¹⁰.

Las sustancias que concentra *Pelargonium zonale* son responsables de conseguir frenar la inflamaciones por ello se trata de responder a la pregunta.

Planteamiento del problema:

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto Etanólico de las flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) en *Rattus rattus var. albinus*?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto Etanólico de las flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) en *Rattus rattus var. albinus*

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el control de calidad del gel a base de extracto Etanólico de las flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo)
- Determinar el Volumen de desplazamiento de solución de cloruro de sodio al 0.9% establecido por la región subplantar de *Rattus rattus Var. Albinus*. en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y gel de *Pelargonium zonale* (geranio rojo)
- Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto Etanólico de las flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

I. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Jayo K,¹⁰ determino el efecto antiinflamatorio del gel de *Pelargonium zonale* (geranio) en *Cavia Porcellus Porcellus Linnaeus* con gingivitis aguda. Mediante controles clínicos según el tiempo; se evaluo el efecto antiinflamatorio y se comparó con la actividad antiinflamatoria que presenta la gingisona. Como resultado después de 72 horas se encontró que con el gel de *pelargonium zonale* 2 muestras presentaron encía con coloración rosada lo que significa que está desinflamada y 3 muestras rosa coral encía completamente sana. Concluyendo que cuenta con efecto antiinflamatorio el gel de *Pelargonium zonale*.

Iancu C,¹¹ en su estudio del 2018 presento la composición química y la actividad biológica de *Pelargonium zonale*. El contenido fenólico total se determinó usando el reactivo de Folin-Ciocalteu. El ensayo cromatografía de alta resolución (HPLC) se utilizó para identificación compuestos polifenólicos. El ensayo de estabilización de membrana en glóbulos rojos se utilizó para ofrecer Información sobre el posible efecto antiinflamatorio de los compuestos estudiados. Como resultados el extracto de la planta tiene actividad protectora sobre la membrana de los eritrocitos y presentó la alta concentración de polifenoles.

Bastani M,¹³ el 2019 en su estudio determino el efecto antiinflamatorio de *Pelargonium graveolens* al controlar la enfermedad inflamatoria intestinal inducida (EII) en ratas. Uso como método experimental ulcerativo la colitis fue inducida por ácido acético en animales durante 5 días en 3 dosis. Como resultado se determinó que tiene mostraron una disminución significativa antiinflamatorio

Vahidi A,¹⁴ evaluó en su estudio el año 2019 que el extracto de hoja de *Pelargonium zonale* mediante difracción de rayos X, espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FT-IR), microscopía de barrido (SEM), ensayo de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) sus metabolitos secundarios, resultando que indicó que el extracto de la hoja de *Pelargonium* contenía grupos hidroxilo y amida I que estaban relacionados con las proteínas, carbohidratos, taninos y compuestos fenólicos del extracto.

Fardsadegc B,¹⁵ . Se determinó el efecto antiinflamatorio de *Pelargonium zonale* mediante ensayos in vitro de inhibición de hialuronidasa y veneno de cobra (*Naja naja*), se utilizó diferentes concentraciones de la parte flavónica de las hojas y flores estos fueron: 0.005 g/mL - 0.01 g/mL y 0.02 g/mL. Se utilizó un blanco negativo y un control. Los resultados que se obtuvieron en la inhibición de hialuronidasa fueron satisfactorios en los tratamientos con *Pelargonium zonale* con un 80.3% de inhibición en la dosis de 0.02 g/mL de los extractos de flores.

Suarez R,¹⁶ el año 2016 en su investigación determino 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. La metodología empleada fue experimental de tipo pre experimental, en el cual se realizó 3 pruebas en las cuales se compararon los efectos antiinflamatorios. Como conclusión se llegó a determinar el efecto antiinflamatorio, in vitro de los flavonoides presentes en el extracto de hojas del *Pelargonio Hortorum* LH. Bailey (Geranio).

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Taxonomía

Familia: Geraniácea

Género: Pelargonium

Especie: *Pelargonium zonale*

Nombre común: geranio. ¹⁷

Características

Alcanza una altura de 30 a 50 mc y tienes hojas suave, discipulado, sombreado verdoso ovaladas, cónica, aserradas, s, con una rama verde clara y tomentosa, de doble longitud que el pecíolo, sus flores son variadas con semillas en ellas. ¹⁸

Composición química

Está constituida por flavonoides, terpenos, alcaloides, taninos y saponinas, antocianinas, como azúcares. ¹⁹

Efectos medicinales

Se denomina planta medicinal porque que pueden utilizarse entera o por partes específica para tratar enfermedades de personas o animales, con diabetes, cáncer, inflamación, dolor, cólicos menstruales hasta antimicrobiana. ²⁰

2.2.2. PIEL

La piel es un órgano destacado entre los grupos más significativos del cuerpo, es un manto que aísla la vida exterior y permitiendo la protección de patógenos, conservar el calor, soporte contra agresiones mecánicas, químicas, un órgano excelente. ²¹

División de la piel

Epidermis

Con un grosor típico de 0,4 mm, está en contacto con el exterior, se encuentra en la dermis por una capa. ²²

Dermis

Es superior de 15 a 40 veces el grosor de la epidermis, supone la capa conectiva, hipocelular, extremadamente rica en vasos y nervios, que aloja los puntos más alejados del epitelio. ²³

Hipodermis o tejido subcutáneo

Segmento fundamentalmente graso, resuelto en adipocitos de septos de tejido nervioso donde se atesoran los mediadores químicos y macrófagos. ²⁴

2.2.3. INFLAMACIÓN

La inflamación es un conjunto de respuestas creado por el organismo como reacción a normal tras una agresión, las características que la hacen de cuidado son presentar 4 síntomas agudos el dolor, calor, el rubor y la formación de edemas por la vasodilatación presente. ²⁵

Fases de la inflamación

Estos pueden ser de tres tipos desde que llegan a la parte extensa de una zona expuesta al golpe o trauma, estas partículas exponen cambios vasculares y quimiotácticos, que aprovechan la proximidad de los átomos y las células resistentes a la inflamación. A continuación viene la liberación de los mediadores como

macrófagos o histamina los átomos y demás células tras el inicio inflamados surgen en una cantidad increíble y viajan por la sangre, llegando a las regiones que abarcan el daño. ²⁶

Con el pasar del tiempo se deben regular los procesos, así sucederá con el número sustancial de reacciones no susceptibles, el proceso empieza a disminuir, además, una disposición de componentes inhibidores dispuestos a finalizar o nivelar el procedimiento. La última etapa es acomodar la reproducción agregada o incompleta de los tejidos dañados por la reacción inflamatoria específica. ²⁷

Clasificación de inflamación

- Inflamación aguda es una respuesta rápida al daño, con un comienzo repentino, es inconfundible y como termina breve, inicia desarrollando síntomas en su pico más alto.
- Inflamación crónica, no tiene un principio general, puede ser provocado por una intensa irritación que dura algunos días o años ²⁸.

Mecanismo fisiológico de la inflamación

Tras el daño, se estimula el ácido araquidónico de la membrana celular y los lípidos como fosfolípidos como fosfolipasa A, este libera el ácido y sirve de material para generar las enzimas ciclooxigenasas tipo 1 y 2, con ello empiezan las siguientes semiologías, aparición adicional de sangre y líquidos en la región produce una notable hinchazón, hasta el período en que la expansión en el volumen sanguíneo causa enrojecimiento y la impresión de calor en el área ubicada, se expresa el dolor

en esta área esto provoca menos funcionalidad y con ello incapacidad ²⁹.

Sustancias proinflamatorias

Acido araquidónico es un ácido graso que se activa luego de un daño liberando o siendo sustrato para la formación d enzimas de la membrana celular como son las ciclooxigenasas los siguientes:

- Ciclooxigenasas
- Prostaglandinas
- Histamina
- Leucotrienos
- Mastocitos
- Tromboxanos. ³⁰

2.2.4. ANTIFLAMATORIOS

Son un conjunto de fármacos que están entre la línea de tratamiento de enfermedades que tienen su incidencia sobre enzimas llamadas ciclooxigenasas que a su vez limitan la expansión del tiempo de los síntomas clínicos de la inflamación como así la reducción de prostaglandinas y leucotrienos ³¹.

DICLOFENACO

Es un fármaco denomina antiinflamatorio no esteroideo que se deriva del ácido propionico que se asigna un buena absorción, y eficacia analgésica , antiinflamatoria y fiebre con un frecuencia de dosis en adultos de 50 mg por kilogramo de peso cada 8 horas con el mecanismo de inhibir la enzimas ciclooxigenasas. ³²

2.2.5. GEL

Es un formulación semisólida que se compone de un componente mayoritariamente acuoso con una cierta cantidad de aceite que sirve como vehículo para extractos o principios activos y puedan usarse de forma tópica en cualquier patología en una determinada área dérmica.³³

Control de gel

Control y Calidad del gel el objetivo del control de calidad del producto es determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad previamente establecidos.³⁴

II. HIPOTESIS.

El gel elaborado a base del extracto Etanólico de las flores de *Pelargonium zonale* (geranio rojo) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de enfoque cualitativo, de diseño experimental, de un nivel explicativo

Obtención del extracto seco.

El estudio se inició con las flores parte área de la planta en un real óptimo estado de desarrollo tanto vegetativo como fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura ambiente (45 ± 2 °C) por 4 horas y pulverizado en un molino hasta obtener partículas finas. Los extractos fueron obtenidos por reflujo 3 horas aproximadamente, se utilizó 50 mg de muestra y alcohol de 80° sobrenadante, luego se filtró con papel filtro y se almacenó a temperatura ambiente hasta su utilización.

Elaboración del gel. (Tomado de la farmacopea americana)

a) Materiales

- Carboximetilcelulosa, 1.5 g
- Trietanolamina 5 ml
- Metilparabeno, 0.05 gr
- Glicerina 1.5 g
- Agua 51.4 ml
- Extracto de flores de geranio 4.54 g

Preparación del gel

En un vaso de precipitado utilizamos 50 ml de agua, luego pesamos 1.5 g de Carboximetilcelulosa, agitamos hasta desaparecer los grumos luego agregamos 1.5 ml de glicerina, agitamos hasta eliminar las burbujas luego agregamos 5 ml de trietanolamina para una mejor consistencia y lo conservamos con 0.05 g de metilparabeno, luego de haber obtenido la pureza del extracto, 4.95 ml (4.54g) de extracto se utilizó en 95.46g de gel base al 1%.

Control de calidad

Uniformidad

Se realizó una extensión de una muestra del gel sobre una placa y se situó ésta encima de una superficie negra con un peso de 2 Kg, procediendo a su visualización mediante una lupa de partículas extrañas.

Extensibilidad

Se puso sobre un portaobjetos 25 mg del gel sobre un papel milimetrado; sobre dicho portaobjetos, se colocó otro material suavemente de peso conocido, se esperó 1 minuto y se anotó el radio del círculo formado.

pH

Medimos el pH mediante el uso de las tiras de pH, introduciéndolos en el vaso conteniendo el gel, esta determinación de pH se realizó antes y después de los ensayos.

Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria.

Material farmacológico

El material farmacológico utilizado para la grupo estándar en el tratamiento de la inflamación provocada a través de: carragenina (centro de investigación Laboratorio Carlo ERBA) código: 0564 Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0089 con fecha de caducidad junio / 2019. Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g de la sustancia dinámica diclofenaco dietilamina, que es igual a 1 g de diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

Solución de carragenina

Se disolvió 1mg carragenina en 100mL en una concentración del 0.1 % equivalente a 0.1 ml de carragenina

Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en *Rattus rattus*.

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria, se usó el Método de Edema subplantar, utilizando un pletismómetro (**Panlab / Harvard Apparatus**).

Las especies de *Rattus rattus var albinus* se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especies por grupo, grupo control, grupo patrón, y grupo problema. Se estimó el volumen de la zona subplantar trasera derecha de cada espécimen; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante inyección en dicha zona de solución de carragenina al 1% (0,1 ml). De esta manera, los tratamientos fueron administrados y controlados de la siguiente manera:

Grupo de control: media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó 0.5g aproximadamente de gel base en la zona subplantar derecha.

Grupo problema: media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó 0.5g aproximadamente de gel producida con extracto de flores de *Pelargonium zonale* al 1% v/v todo por vía tópica, así como el gel se aplicó cada 1, 3 y 5 horas durante todo el día.

Grupo de patrón: media hora después de infundir la solución de carragenina, se aplicó 0.5g aproximadamente de diclofenaco, repitiendo la aplicación cada 1, 3 y 5 horas durante el día.

Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

$$\frac{\%Inhibición (Ct - Co) * (Ct - Co) x100}{(Ct - Co)control}$$

En donde Ct es el volumen de la parte subplantar al tiempo “t” después de la inyección de la carragenina, Co es el volumen NaCl desplazado en el pletismometro por la extremidad inferior posterior en *Rattus rattus* var. *albinus* antes de la inyección de carragenina.

4.2. Población y muestra.

Población vegetal: las hojas de *Pelargonium zonale* que se obtuvo de la zona de los campos de Chao, Viru, La libertad

Muestra: 50 mg de muestra molida de flores *Pelargonium zonale*

Población Animal: *Rattus rattus* var. *albinus* de ambos sexos de 250 mg que

fueron obtenidas del bioterio- Uladech

Muestra animal: 12 *Rattus rattus* var. *Albinus*

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	La propiedad antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por las enzimas ciclooxigenazas tipo I y II, y generadas por el ácido araquidónico.	Medición del edema sub-plantar de la pata trasera de <i>Rattus rattus</i> en el pletismómetro digital (Panlab/Harvard Apparatus).	Volumen de desplazamiento de agua (ml) % Inhibición de la inflamación
Independiente: Gel elaborado a base de extracto Etanólico de flores <i>Pelargonium zonale</i>	Son sistemas en fases o formas farmacéuticas para uso externo de consistencia semisólida.	Se utilizó el extracto y se agregó en una concentración el extracto Etanólico de flores de <i>Pelargonium zonale</i> al gel base	Gel de <i>Pelargonium zonale</i> 1%

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la técnica de la observación directa, medición y registro de los volúmenes de desplazamiento en milímetros de la solución en el pletismómetro (Panlab / Harvard Apparatus) y otras características que se observen en la medición del efecto antiinflamatorio. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis.

Para la evaluación de la inflamación se capturaron los datos en el programa Excel 2016 para generar los gráficos y la estadística descriptiva.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACION Y MUESTRA	PLAN DE ANALISIS
Efecto antiinflamatorio del gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores de <i>Pelargonium zonale</i> en <i>Rattus rattus</i> .var <i>albinus</i>	¿Tendrá efecto antiinflamatorio del gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores <i>Pelargonium zonale</i> en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> ?	Determinar el efecto antiinflamatorio del gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores de <i>Pelargonium zonale</i> en <i>Rattus rattus</i> .var <i>albinus</i>	El gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores de <i>Pelargonium zonale</i> tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> .	Dependiente: Efecto antiinflamatorio Independiente: Gel elaborado a base del extracto Etanólico de las flores <i>Pelargonium zonale</i>	Explicativo Experimental	Población vegetal: flores de <i>Pelargonium zonale</i> Muestra vegetal: 100 gr de <i>Pelargonium zonale</i> Población: <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> Muestra animal: 12 <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	Estadística descriptiva (promedios y desviación estándar)

4.7.Consideraciones éticas

El estudio respeto todos los elementos usados para hallar el efecto como aporte académico y sin faltar a los lineamientos declarados por las reuniones en la declaración de Helsinki y se impone como base para no exceder en al investigacion y centrada en una Ética³⁵.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 01. Control de calidad de gel elaborada a base del extracto Etanólico de las flores de *Pelargium zonale*.

CONTROL DE CALIDAD	
pH	5
Extensibilidad	5 cm ²
Olor	Agradable
Color	Rojo claro
Uniformidad	Sin partículas extrañas

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 02. Volumen promedio de desplazamiento solución de cloruro de sodio al 0.9% establecido por la región subplantar de *Rattus rattus* Var. *Albinus*. en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y gel base de flores de *Pelargonium zonale*.

Tratamiento	Volumen promedio (mL) de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% establecido por edema de región subplantar de <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i>				
	Basal	Inflamado	1h	3h	5h
Blanco	2	2,22	2,53	2,24	2.01
Diclofenaco en gel	1,66	2,59	1,77	1,74	1,68
Gel de <i>Pelargonium</i>	1,83	2,6	2,43	1,66	1,63

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 03. Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del gel elaborada a base de extracto Etanólico de flores de *Pelargonium zonale.*, inducida en *Rattus rattus.*

% inhibición antiinflamatoria			
Tratamiento	1 h	2h	4 h
Diclofenaco en gel	82%	85%	91%
Gel <i>Pelargonium</i>	00%	88.5%	90.5%

Fuente: Datos propios de la investigación

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:

En cuanto a lo encontrado en la tabla 01 las características organolépticas del gel los resultados obtenidos en los ensayos para el control de calidad nos muestran que cumple con buen olor agradable, la extensibilidad también es buena pues se demuestra su fácil extensibilidad para mejor penetración, en la determinación de partículas extrañas es uniforme sin verse partes grumosas que puedan irritar la piel o rajarla. En relación con el pH, de 5, en gel se obtuvo ese valor, que difiere con lo encontrado por Espinoza D,²⁸ quien encontró en su control un mejor pH es de 6 a partir de su extracto en su gel, un olor agradable y color verde.

Datos que difieren de Custodio F³³, en su gel halló un Ph de 5.5 que no encontró partículas extrañas y un color verde claro.

Los resultados observados en la tabla 02 con respecto al volumen de desplazamiento de agua destilada en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y gel base de *Pelargium zonale* demuestran que posee efecto antiinflamatorio, al disminuir del edema plantar en estado basal medido con pletismometro en un volumen de 2, luego de la aplicación de carragenina tomo un volumen de 2, 22 al medir a la 1 hora se halló 2,53 a la 3 hora se encontró 2.23 y a la 5 hora 2.01 siendo este el mejor tiempo de inhibición con respecto al patrón con diclofenaco que halló 2.43 a la 1 hora, luego 2.43 luego 1.66 a la segunda hora y 1.63 a la 5 hora.

En tanto Espinoza D,²⁸ quien encontró en su estudio que el volumen se desplazó mayormente en la 1 hora 2.55 ml

Datos que difieren de Custodio F³³, en su gel halló un desplazamiento en las 1, 2 y 4 un volumen de 2.2 ml, 1.7 ml y 1.55 ml.

Con respecto a los resultados observados en la tabla 03 el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del gel a base del extracto Etanólico de las flores de *Pelargium zonale*, puede afirmarse que la eficacia es cercano al que se evidencia con la aplicación de diclofenaco en gel, observándose reducción del proceso inflamatorio en un 90.5 % de eficacia a la 5 hora en relación al medicamento patrón que tomo 91%.

Datos que difieren a lo hallado por Jayo K ¹⁰ determino el efecto antiinflamatorio del gel de *Pelargonium zonale* (geranio) que tardo 72 horas para hallar total inhibición inflamatoria

Estos resultados tienen relación al contenido de sus metabolitos como lo demuestra Iancu C, ¹² en su estudio quien demuestra un alto contenido fenólico y que estos demostraron actividad antiinflamatoria.

Mientras que para Bastani M, ¹² el efecto antiinflamatorio que estudio el mismo género *Pelargonium graveolens* logro una disminución significativa antiinflamatorio

Fardsadeg B, ¹⁴ encontró con el extracto de flores *Pelargonium zonale* en hialuronidaza un 80.3% de inhibición en la dosis de 0.02 g/mL.

Suarez R, ¹⁵ también hallo datos que demuestra en otro género de su familia la utilidad de los flavonoides existentes en el extracto de hojas del *Pelargonium Hortorum L.* gracias a sus flavonoides.

Este estudio nos demuestra un nuevo camino para el material vegetal que puede ser usado en la población en problemas que crucen con inflamación y de forma muy cercana obtenerla por ser un fruto muy abundante en la comunidad.

V. CONCLUSIONES

6.1 Conclusiones

- El gel al 1% elaborado a base del extracto Etanólico de flores de *Pelargonium zonale* en *Rattus rattus* var, *albinus* tiene efecto antiinflamatorio
- El control de calidad cumple con criterios establecidos como el ph de 5 y olor agradable y color a la planta rojo.
- Los volúmenes de desplazamiento. En el grupo blanco fueron de 2.43 a la 1 hora, 1.66 ml en la 3 hora y 1.63 a la 5 hora, para el ge de diclofenaco fueron 1.77 ml a la 1 hora, 1.74 a la 3 hora y 1.68 a la 5 hora, para el gel de las flores de *Pelargonium zonale* fueron 2.53 ml en la 1 hora, 2.24 ml en la 3 hora y 2.01 ml en la 5 horas.
- El porcentaje de inhibición antiinflamatoria de gel elaborado a base del extracto Etanólico de flores de *Pelargonium zonale* en *Rattus rattus* var, *albinus* a la 1 hora 00%, a las 2 hora 88.5 % y ala 3 hora 90.5%.

6.2. Recomendaciones

Se recomienda que se use otras partes de la planta, pues aún se tiene un desconocimiento de su sinergismo en bien del efecto en problemas musculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005." [Internet]. 2002 [citado 2019 Jul 31]
2. Ibañez L. Caracterización química y efecto antiinflamatorio de extracto metanólico de las hojas de pelargonium robertianum L (Geranio) en mus musculus. Revista horizonte médico. [En línea].2014. [Consultado el 15 de Junio de 2016.].Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2004_2/Art9_Vol04_N2.pdf
3. Gomez A, Gomez Z, Granda H, Guerrero M, Gutierrez J, Olaya U y Ibanez L. Estudio Comparativo del Efecto Antiinflamatorio del Plantago Major “Llantén” y del Diclofenaco. [En línea].2010. [consultado el 15 de Junio de 2019] Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2002/Art8_Vol2_N1-2.pdf
4. Albornoz, A. Medicina Tradicional Herbaria; Guía de fitoterapia. [Tesis] Caracas-Venezuela: Instituto Farmacoterápico Latino 2000 [citado el 10 de junio del 2016], pag 1-78 Disponible en <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8132/1/BCIEQ-T-0079%20Mayorga%20Villamar%20V%C3%ADctor.pdf>
5. Fases de la inflamación, Facultad de medicina UNT.2009. Disponible en: <http://es.slideshare.net/ferriata/inflamacion>
6. Garcia A. Inflamacion. Rev Inflamación y cirugía. [En línea].2005. [Citado el 10 de junio de 2016.] Disponible en:

<http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap%201%20La%20inflamaci%F3n.pdf>

7. Dominguez A, Zentella A, Velasquez J. Control molecular de la inflamación: regulación de los receptores tipo toll. REB.2012; 28(4): 125-131. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/numeros/2009/04/g_2oArticulo.pdf
8. Caruchi A, Gronert K. Inflamación. Fundamentos patológicos de la enfermedad. [En línea].2010. [Citado el 10 de junio de 2018]Disponible en: http://www.gnldcontent.com/omega3/SP/pdf/SABinflammatoryArticleFinal_v7_s.p.pdf
9. Guía medica - las enfermedades antiinflamatorias. [En línea].2015. [citado el 10 de junio de 2018.] Disponible en: <http://www.explored.com.ec/guia/fas828.htm>
10. Jayo K. Efecto antiinflamatorio del gel de Pelargonium Zonale (geranio) en cavia porcellus porcellus linnaeus con gingivitis aguda Cusco 2017. [Tesis] Universidad Andina. 2018. Disponible en: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/UAC/2260>
11. Iancu C. Actividad citoprotectora, antiinflamatorio del extracto de las flores de pelargonium Farmacia, 2017;65(6): 891-895. Disponible en: http://www.revistafarmacia.ro/201706/art-11-Iancu_Mircea_Hancianu_891-895.pdf
12. Bastani M. Biochemical and histopathological evidence for beneficial effects of Pelargonium graveolens essential oil on the rat model of inflammatory bowel disease. Res J Pharmacogn, 2019;6(2):77-84. Disponible en:

http://www.rjpharmacognosy.ir/article_84329_a6f157fc7175f5f948bae62c5956d9ac.pdf

13. Vahidi A. Evaluation of three different green fabrication methods for the synthesis of crystalline ZnO nanoparticles using Pelargonium zonale leaf extract. *Green Processing and Synthesis*, 2019;8(1):302-308. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/gps.2019.8.issue-1/gps-2018-0097/gps-2018-0097.xml>
14. Fardsadegh B. Biosynthesis, characterization and antimicrobial activities assessment of fabricated selenium nanoparticles using Pelargonium zonale leaf extract. *Green Processing and Synthesis*, 2019;8(1): 191-198. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4639>
15. Suarez R. 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] Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2018. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/269>
16. Rodríguez E. Castell M, Campos A. "Piel y anexos." *Histologia y biologia celular*. 2013; 2(1):207. Disponible en : <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995§ionid=150301510>
17. Meruane M. Desarrollo de la Piel y sus Anexos en Vertebrados. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2012,30(4): 1422-1433. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-

95022012000400025&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022012000400025>.

18. Rubio T. Diseño y elaboración de un lipogel antiinflamatorio. Obtenido de Dspace: Repositorio [Tesis] Universidad Central del Ecuador central de ecuador 2013. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1769>
19. Montero T. Daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. rev cub med mil. 2001;1(2):77-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es.
20. Fuentes E. Infection, inflammation and gastric cancer. salud pública méx Rev. 2009;51(5):427-433. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000500010&lng=es.
21. Alberto M, actividad antiinflamatoria de flavonoides naturales estructuralmente relacionados. Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas, 2007;6(6):313-314. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf>
22. Maria J. Antiinflamatorios. Divinsa.2014;28(5): 19-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>
23. Toledo C. Inflamación: mediadores químicos. Rev. Act. Clin. Med [revista en la Internet]. [citado 2019 Sep 28]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400005&lng=es

24. Calderón A. Revisión de las bases fisiopatológicas de la inflamación. *Revista CONAMED*, 2017;22(1): Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79351>
25. Gonzales F. . Empleo de antioxidantes en el tratamiento de diversas enfermedades crónico-degenerativas. *Vertientes. Revista Especializada en Ciencias de la Salud*, 2015;18(1): Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2015/vre151c.pdf>
26. Campoverde C. Reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos y su tolerancia a fármacos alternativos. En *Anales de Pediatría. Elsevier Doyma*, 2016;1(1):148-153. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403315002222>
27. Villalba E. Inflamación I. *Revista de Actualización Clínica Investiga*, 2014;43(1):2261. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext&tlng=es
28. Tapia O. Inflamación y reparación. *Fisioterapia PUCV*. [En línea]. 2011. [consultado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <http://ocw.pucv.cl/cursos-1/fisioterapia-i/materiales-de-clases-1/catedras/01-inflamacion>
29. Sampietro M. Fase de respuesta de inflamación. [En línea]. 2013. [consultado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <https://g-se.com/es/prevencion-y-rehabilitacion-de-lesiones/blog/fase-de-respuesta-inflamatoria>.
30. Espinoza E. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys Mollis* (muña) en *Rattus Rattus*. [Tesis] Universidad

Católica los Ángeles de Chimbote 2018. Disponible en:
<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/7978>

31. Morales E, Tobar H .Diseño de los procedimientos generales de operación estándar (poe's) para las formas cosméticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II. [Tesis] El Salvador .Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia.2010.
32. Farmacopea de los Estados Unidos. USP 30. NF-25. The United States Pharmacopeial Convention.Vol. 1.2007. Estados Unidos de América. Disponible en
:https://www.academia.edu/36294438/FARMACOPEA_DE_LOS_ESTADOS_UNIDOS_DE_AMÉRICA_NF_25_Volumen_1
33. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 1 [Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2016[citado 21 de mayo de 2019]. Disponible en:
<https://erp.uladech.edu.pe/sigec/moduloinvestigacion/?dom=03&mod=012>
34. Aguirre E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium sativum* (ajos) en *rattus rattus* variedad albinus. [Tesis] Universidad Católica los Ángeles de Chimbote 2019.<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11468>
35. Minaya G y Gonzales J. Compendio de la normativa ética para uso por los comités de ética de la investigación. Ministerio de salud. Instituto nacional de salud. Lima – Perú. 2011.

ANEXO

Anexo 01

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Geraniales
- Familia: Geraniaceae
- Género: **Pelargonium**
- Especie: **P. zonale** (L.) L'Hér.
- Nombre común: "geranio rojo"

Muestra alcanzada a este despacho por GEORGE JOSHUA TOMAS VERGARA, identificado con DNI: 47387084, con domicilio Jr. Independencia 224, Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: "Efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto etanólico de las flores de **Pelargonium zonale** "geranio rojo" en en **Rattus rattus** var. **albinus**".

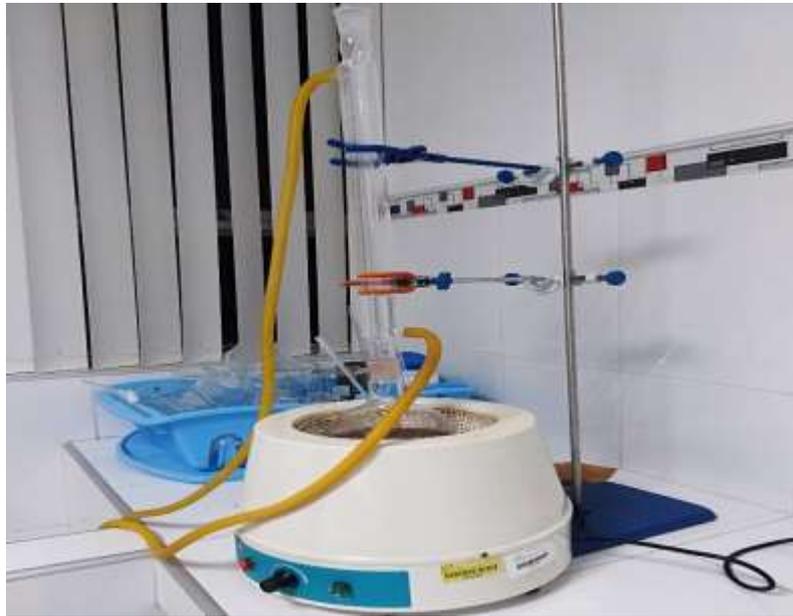
Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 18 de octubre del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

Anexo 02
Evidencias Fotográficas





PLETISMOMETRO (Panlab/Harvard Apparatus)

