



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ANGELES
CHIMBOTE**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Tagetes filifolia*
(anís serrano) SOBRE INFLAMACIÓN INDUCIDA POR
CARRAGENINA EN *Mus musculus var albinus***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN
FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTORA:

BELLO ROMERO DAYSI LORENA

ASESOR:

Mgtr. RODRIGUEZ SILVA CRISTHIAN NEIL

TRUJILLO – PERÚ

2018

1. TITULO

EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Tagetes filifolia*
(anís serrano) SOBRE INFLAMACIÓN INDUCIDA POR
CARRAGENINA EN *Mus musculus var albinus*

2. JURADO EVALUADOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Cristhian Neil Rodríguez Silva

Asesor

AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA

A Dios todopoderoso:

Por permitirme llegar hasta esta instancia de mi vida profesional y permitirme culminar este informe.

A mis hermanos:

David y Seleny, por su amor, cariño y aliento permanente, Jhoel P.F, por su apoyo a seguir avanzando en mi carrera profesional.

A mis padres:

Juan y Gladis quienes con su apoyo incondicional estuvieron conmigo en todo momento.

A mis maestros:

Quienes, gracias a sus enseñanzas, consejos, dedicación y por su confianza depositada en mí pude lograr el término de este informe.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Tagetes Filifolia* (anís serrano) sobre inflamación inducida por carragenina al 1% en *Mus musculus* var. *albinus*, expresado por el método de desplazamiento de volumen. Para este trabajo experimental y longitudinal en el tiempo, se recolectó la especie vegetal en la provincia de Otuzco, donde se procedió a realizar un decocto usando 63 g de las hojas e inflorescencias de *Tagetes filifolia* (anís serrano) con 600 ml de agua destilada. Los ratones hembras, fueron adquiridos en el bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se formaron 4 grupos de 5 ratones: Grupo blanco se le inyectó solución salina (0.05 ml S.C), Grupo control (0.05ml carragenina 1% S.C), Grupo experimental 1 (0.05ml carragenina 1% S.C+ 0.07 ml del extracto 200mg/kg I.P), Grupo experimental 2 (0.05ml carragenina 1% S.C+ 0.1 ml del extracto 400mg/kg I.P), se realizaron mediciones de desplazamiento de volumen basal en los ratones y a las 1, 3, 5, y 7 horas con el pletismómetro digital. Los resultados obtenidos fueron procesados mediante la prueba Anova, resultando diferencia significativa entre todos los grupos ($P < 0.05$), se aplicó Tukey a los grupos tratados con *Tagetes filifolia* evidenciando que no existe diferencia significativa ($P > 0.05$). Se concluyó que el extracto acuoso de *Tagetes filifolia* demostró un efecto antiinflamatorio a una dosis de 400 mg/kg con un desplazamiento de volumen de 0.60 ml a las 3 horas luego de su administración.

Palabras claves: Antiinflamatorio, Carragenina, decocción, edema, *Tagetes filifolia*

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to demonstrate the anti-inflammatory effect of the aqueous extract of *Tagetes Filifolia* (anise seed) on inflammation induced by carrageenan 1% in *Mus musculus* var. *albinus*, expressed by the volume displacement method. For this experimental and longitudinal work in time, the plant species was collected in the province of Otuzco, where a decoction was made using 63 g of the leaves and inflorescences of *Tagetes filifolia* (anise seed) with 600 ml of distilled water. The female mice, were acquired in the Peruvian University of Cayetano Heredia, 4 groups of 5 mice were formed: White group was injected saline solution (0.05 ml SC), Control group (0.05ml carrageenan 1% SC), Group experimental 1 (0.05 ml carrageenan1% S.C + 0.07 ml extract 200mg / kg IP), experimental group 2 (0.05ml carrageenan 1% S.C + 0.1 ml extract 400mg / kg IP), measurements of basal volume displacement were made in the mice and at 1, 3, 5, and 7 hours with the digital plethysmometer. The results obtained were processed by the Anova test, resulting in a significant difference between all the groups ($P < 0.05$), Tukey was applied to the groups treated with *Tagetes filifolia* showing that there is no significant difference ($P \geq 0.05$). It was concluded that the aqueous extract of *Tagetes filifolia* showed an anti-inflammatory effect at a dose of 400 mg / kg with a volume displacement of 0.60 ml at 3 hours after its administration.

Key words: anti-inflammatory, Carrageenan, decoction, edema, *Tagetes filifolia*

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS TABLAS Y CUADROS	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	5
III. HIPOTESIS	12
IV. METODOLOGÍA.....	13
4.1 Tipo y nivel de la investigación.....	13
4.2 Diseño de la investigación.....	13
4.3 Población y muestra	15
4.4 Definición y operacionalización de variables e indicadores	16
4.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	17
4.6 Plan de análisis	18
4.7 Matriz de consistencia	19
4.8 Principios éticos.....	20
V. RESULTADOS.....	21
5.1 Resultados.....	21
5.2 Análisis de resultados	22
VI. CONCLUSIONES.....	25
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS TABLAS Y CUADROS

Tabla 1. Promedio y desviación estándar de los volúmenes (Ml) de desplazamiento de agua del grupo blanco y los grupos trabajados con <i>Tagetes filifolia</i>	21
Tabla 2. Comparación del desplazamiento de volumen del extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) sobre la inflamación inducida por carragenina 1% en el grupo experimental 1 y experimental 2	21

I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es una respuesta protectora cuya finalidad es liberar al organismo del agente inicial de la lesión tisular y las consecuencias de la misma. La respuesta inflamatoria está relacionada con la reparación y es útil para eliminar, detener o mantener localizado al patógeno y ahí mismo actúa una serie de eventos que mejoran y reconstruyen el tejido lesionado. El proceso de reparación se inicia durante las fases iniciales de la inflamación aunque no finaliza hasta que se ha neutralizado el estímulo lesivo. Durante la reparación, el tejido lesionado es sustituido por la regeneración de las células, por la proliferación de tejido fibroblasto (cicatrización) o mayor frecuencia, por la combinación de ambos procesos. La inflamación es uno de los mecanismos básicos de defensa de nuestro organismo frente a algún daño, además considerado como una reacción local del tejido conjuntivo ⁽¹⁾.

Desde el principio de los tiempos, el hombre tuvo que distinguir entre las plantas dañinas y las beneficiosas para la salud, estas han sido parte integral de la medicina, además su uso es común en todas las culturas y los pueblos del mundo. En estos tiempos, la obtención de diferentes compuestos presentes en las diferentes partes de la planta representa una fuente de nuevas estructuras químicas con acciones farmacológicas que cuentan con infinidad de propiedades entre ellas antiinflamatorias las cuales permitirían un gran aporte al uso de plantas medicinales como agentes terapéuticos ⁽²⁾.

Las plantas medicinales han sido parte de la herencia cultural precolombina para la medicina tradicional peruana. Las plantas se pueden encontrar representado en

cerámicas de diferentes culturas pre-incas e incas, siendo las crónicas coloniales un valioso reporte que nos muestran como los antiguos pobladores lograron un conjunto de conocimientos que les permitía utilizar plantas no sólo para curar las enfermedades del cuerpo, sino también las dolencias del alma ^(3,4).

La medicina tradicional, definida por la OMS como "sistemas de conocimiento médico que se desarrollaron durante generaciones dentro de varias sociedades antes de la era de la medicina moderna, incluyendo las prácticas de salud, enfoques, conocimiento y creencias que incorporan plantas, animales y medicinas minerales, terapias espirituales, manual técnicas y ejercicios, aplicados individualmente o en combinación para tratar, prevenir enfermedades o mantener el bienestar" . Las plantas medicinales son portadoras de sustancias químicas (principios activos) constitutivas de medicamentos que deben reunir los requisitos de seguridad, calidad e eficacia según la normatividad internacional y nacional. Son usados globalmente y tienen una importancia económica en rápido crecimiento ⁽⁵⁻⁶⁾.

Es ampliamente conocida la utilización de las plantas medicinales como mediadores de conocimientos en diferentes culturas transmitidas en diferentes generaciones, este saber tradicional ha sido mejorado a través del tiempo, siendo confirmado por los estudios científicos de ensayos químicos, farmacológicos, toxicológicos y clínicos los cuales han permitido la búsqueda de diferentes principios activos para poder corroborar en forma racional el uso terapéutico de una planta en distintas afecciones presentadas en la salud de la población ⁽⁷⁾.

En la búsqueda de nuevos principios activos procedentes de las plantas medicinales se ha generado la elaboración de medicamentos, los cuales ocupan un lugar de mucha importancia en la investigación, en el Perú según el sistema nacional de información ambiental considera que existen 20585 especies de flora que poseen propiedades terapéuticas. El disponer de medicamentos a base de fuentes naturales para diferentes patologías constituye un reto para los investigadores debido al gran número de población con escasos recursos económicos, que podrían ser utilizados como complementos o alternativas a diversas patologías ⁽⁸⁾.

El género *Tagetes* pertenece a la tribu *Tageteae* de la Familia botánica Asteraceae o Compositae, la cual está formada categorías taxonómicas , lo que quiere decir que hay una rica diversidad de plantas con características morfológicas particulares, tanto a nivel de partes reproductivas como de cualquier otra parte de la planta. Esta familia botánica quizá sea la segunda más numerosa y más distribuida en el mundo. La planta de *Tagetes filifolia* es conocida comúnmente como “anís de monte, anís mexicano, anisillo, anís serrano; es una planta anual de pequeño tamaño que puede alcanzar 10 a 50 cm de altura según las condiciones del suelo; es de tipo aromática y herbácea, de condición silvestre. Sus compuestos principales son anetol o alilanisol, también contiene el α -terthienil compuesto alelopático para muchas especies de fitonemátodos. La estructura química y la actividad biológica diversa que caracteriza a los constituyentes de los productos naturales abren nuevos campos de exploración en sus aspectos químico-farmacológicos, farmacocinética y clínico ⁽⁹⁾.

Hoy en día el uso indiscriminado de antiinflamatorios sobre todo los conocidos como AINEs, son los fármacos muy utilizados por la población en general, que no toma

conciencia de sus efectos adversos que involucra al sistema gastrointestinal, también incluye otros tejidos como el sistema nervioso central, la piel, sistema cardiovascular, renal y hematológico, y en su uso crónico de estos fármacos destacan un daño gastroduodenal el que en muchos casos no se siente pero se manifiesta con úlceras y hasta hemorragias que se desencadenan ante el uso excesivo de dichos fármacos.

Este estudio se propone encontrar una planta oriunda del Perú como alternativa para el tratamiento inflamatorio, que sea a bajo costo y accesible al paciente, además como profesionales de la salud se debe incrementar estudios de especies vegetales para ofrecer una alternativa adecuada mediante bases científicas a la utilización de plantas medicinales y así contribuir a su mejor aprovechamiento. De esta realidad problemática anteriormente expuesta nos planteamos el siguiente problema:

¿Tendrá efecto el extracto acuoso de *Tagetes Filifolia* (anís serrano) sobre la inflamación inducida por carragenina al 1% en *Mus musculus* var. *albinus*?

Objetivo general

Demostrar el efecto del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (Anís serrano) sobre inflamación inducida por carragenina 1% en *Mus musculus* var *albinus*.

Objetivos específicos

1. Evaluar el efecto del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* sobre la inflamación inducida con carragenina al 1% a una dosis de 200mg/kg y 400mg/kg.
2. Comparar los desplazamientos de volumen del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* sobre la inflamación inducida por carragenina 1% en los grupos experimentales.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Karimian¹⁰ en el año 2014, en Irán, realizó un estudio relacionado con los efectos antioxidantes y antiinflamatorios del aceite esencial de *Tagetes minuta* en macrófagos activados, el cual tuvo como objetivo investigar los efectos del aceite esencial de *Tagetes minuta*, que se obtuvo de las hojas de *Tagetes minuta* mediante hidrodestilación y luego mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas. La capacidad antioxidante se examinó midiendo oxígeno reactivo, especies de nitrógeno y captación de peróxido de hidrógeno. La actividad antiinflamatoria de dicho aceite esencial de *Tagetes minuta* se determinó midiendo la NADH oxidasa, sintasa de óxido nítrico inducible y la expresión de ARNm de TNF- α en macrófagos murinos estimulados con lipopolisacárido usando PCR en tiempo real. Se concluyó que el aceite esencial de *Tagetes minuta* tiene actividades de eliminación de radicales y antiinflamatorios y podría ser utilizado como una fuente segura y efectiva de antioxidantes naturales en la terapia contra el daño oxidativo y el estrés asociado a algunas afecciones inflamatorias⁽¹⁰⁾.

Sepúlveda et al, en el año 2013, en la Universidad Tecnológica de Pereira (Colombia), evaluó el efecto antiinflamatorio de los principales constituyentes y epóxidos derivados de los aceites esenciales obtenidos de *Tagetes lucida*, *Cymbopogon citratus*, *Lippia alba* y *Eucalyptus citriodora*. Dicha investigación tuvo como objetivo de estudio evaluar las actividades antiinflamatorias, los cuales se aislaron y luego se epoxidaron con dimetildioxirano en una solución de acetona. Los efectos antiinflamatorios se estudiaron in vitro en macrófagos murinos estimulados con

lipopolisacáridos bacterianos. Todas las muestras ensayadas inhibió tanto el óxido nítrico (NO) y la prostaglandina E2 (PGE 2) la producción, pero el aceite esencial de *T. lucida* y carvona exhibió los mayores efectos inhibitorios. Se concluyó que, por primera vez, se demostró los efectos antiinflamatorios de los epóxidos generados a partir de los componentes principales de aceites esenciales de plantas colombianas ⁽¹¹⁾.

Yasukawa et al , en el año 2013, en la Universidad de Nihon (Japón), evaluó los efectos de los flavonoides de la caléndula francesa (flores de *Tagetes patula* L.) sobre el modelo de inflamación aguda, los componentes de patuletina y patulitrina fueron aislados de caléndula francesa (*Tagetes patula*), los cuales suprimieron significativamente el edema de la pata trasera de los ratones inducido por carragenina e histamina , mientras que una aplicación tópica de dichos componentes se inhibe significativamente. La investigación concluyó que los componentes si tienen efecto en la inflamación aguda en ratones y la eficacia antiinflamatoria de la maravilla francesa ⁽¹²⁾

Shinde et al, en el año 2009, en la Universidad de Pune (India) realizaron una investigación sobre los efectos antinociceptivos y antiinflamatorios de extractos solventes de *Tagetes erectus* Linn (Asteraceae) en un modelo animal. Utilizaron los extractos de cloroformo, metanol y éter de las hojas de *Tagetes erectus* L donde se probaron contra el retorcimiento inducido por ácido acético en ratones y el edema de pata inducido por carragenina en ratas para evaluar su antinociceptividad y antiinflamatorio respectivamente. Las dosis administradas por vía intraperitoneal oscilaron entre 100 y 400 mg/kg de peso corporal, y el ácido acetilsalicílico y la fenilbutazona fueron estándares de referencia para las pruebas antinociceptivas y

antiinflamatorias. Se concluyó dicha investigación que los extractos obde *Tagetes erectus* L tiene propiedades antinociceptivos y antiinflamatorios ⁽¹³⁾.

Ibrahim et al, en el año 2018, en el departamento de Farmacognosia y Química Farmacéutica de la Facultad de Farmacia, Universidad Taibah (Arabia Saudita), realizó la investigación de Tiotagetina B y tagetannins A y B, nuevos derivados acetilénicos de tiofeno y glucosa digaloilo de *Tagetes minuta* y evaluación de su actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro. Los compuestos aislados se evaluaron por sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias usando ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas respectivamente. El ácido hidroxibenzoico y tagetannin mostraron un potencial antiinflamatorio significativo, mientras que la escopoletina mostró una actividad moderada ⁽¹⁴⁾.

2.2 Bases teóricas

Fitoterapia

Se define como la diversidad de vegetaciones con fines terapéuticos y que utiliza una variedad de estructuras y complejos vegetales ⁽¹⁵⁾.

Principio activo

Los principios activos son las sustancias que contienen los fármacos herbolarios, los cuales poseen acción terapéutica ⁽¹⁵⁾.

Extracto vegetal

Un extracto vegetal es el resultado de algún proceso que se somete a una planta o partes de ella en un disolvente ⁽¹⁵⁾.

Plantas medicinales:

Son vegetaciones que pueden emplearse en el tratamiento de alguna afección, los cuales contienen drogas medicinales. Suelen ser explotadas de manera completa o en algunos acontecimientos exclusivamente ciertas partes como las flores, hojas, fruto, etc. De éstas se obtienen extractos que se emplean para el tratamiento de alguna enfermedad ⁽¹⁶⁾.

Droga vegetal

Las drogas vegetales son partes de vegetaciones pulverizadas o molidas ya sea flores, tallos, fruto, hojas, cáscara o cualquier otra parte, ahora sea fresca o seca. Así además los jugos, gomas, aceites principales y demás constituyentes similares, que se utilizan puras o en combinación, para la obtención de medicamentos ⁽¹⁷⁾.

Tagetes filifolia

Es una planta aromática nativa de América cuya extensión abarca a los países de México hasta Argentina, en el Perú se encuentra en Amazonas, Ancash, Cajamarca,

Cusco , Huanuco, La Libertad y Lambayeque, dicha planta es anual , muy aromática por sus aceites esencial presentes, con una altura de 10 a 50 cm, sus hojas se asemejan a listones porque es muy ramificada. Las flores de esta planta están agrupadas en cabezuelas de color amarillo y se encuentran encerradas en unos tubulos al final de las ramas a sucesiones la cabezuela presenta una o dos flores con espiga blanca ⁽¹⁷⁾.

Tagetes filifolia es una planta de hábitat afectuoso y templado, suele dar un estirón de apariencia silvestre entre los 2500-3500 msnm ⁽¹⁷⁾.

Taxonomía

Reino: Plantae

Subreino: traqueobionta

Superdivision: Spermatophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: Tagetes L

Especie: Tagetes filifolia Lag ⁽¹⁵⁾.

Composición química

Esta planta contiene un aceite esencial donde se ha identificado los monoterpenoscitral, citrol, limoneno y tagetona; los sesquiterpenos beta-cariofileno, cedreno y alfa-humuleno; y los lignanostransanetol, estragol y el éter metílico de eugenol. El aceite principal de las partes aéreas de *Tagetes filifolia* Lag. (Asteraceae) son obtenidos por hidrodestilación con un beneficio del 0,47% (v/p)

relacionado con el peso seco. Los fenilpropanoides constituyen la gran generalidad del potingue, con cis-anetol (68.2%) y estragol (13.7%) como compuestos principales. En extractos acuosos se ha identificado la presencia de flavonoides los cuales son beneficiosos por su efecto antiinflamatorio que posee ⁽¹⁷⁾.

Inflamación

La inflamación es el resultado de la activación del sistema inmune en respuesta a una amplia gama de estímulos diferentes. Es un procedimiento de defensa complejo y evolutivo optimizado con componentes celulares y humorales. La inflamación es un proceso que ocurre al tejido con lesión, debido a bacterias, productos químicos, calor o cualquier otro fenómeno. Hay medicamentos que se usan para calmar los procesos inflamatorios, que deben ser atentamente evaluados, debido a que producen una variedad de efectos secundarios ⁽¹⁸⁾.

En particular, los vasos sanguíneos rodeando del lugar de la inflamación se dilatan, lo que permite un máximo flujo de sangre al área. Las brechas aparecen en las paredes de las células que rodean el área contagiada, permitiendo el paso de las células más grandes de la sangre, es decir, las células inmunitarias. Como resultado del aumento del flujo sanguíneo, la presencia inmune se fortalece. Todos los diferentes tipos de células que constituyen el sistema inmune se congregan en el lugar de la inflamación, junto con un gran suministro de proteínas, que alimentan la respuesta inmune ⁽¹⁹⁾.

Desde un punto de vista mecanicista, la respuesta aguda a la lesión tisular ocurre en la microcirculación en el lugar de la laceración. Inicialmente, hay una constricción transitoria de arteriolas; no obstante, en el interior los mediadores

químicos libres en el lugar relajan el músculo liso arteriolar, lo que conduce a la vasodilatación y al acrecentamiento de la permeabilidad capilar. El fluido rico en proteínas luego exuda de los capilares al espacio intersticial. Este fluido contiene muchos de los integrantes del plasma que incluyen albúmina, fibrinógeno, quininas, complemento e inmunoglobulinas que median en la respuesta inflamatoria ⁽¹⁹⁾.

Signos cardinales de la inflamación

Los signos de la inflamación viene desde la antigüedad los cuales fueron descritos en un papiro egipcio, pero fue Celsus que los describió los cuales fueron: rubor, tumor, calor y dolor, luego se adiciono el quinto signo que fue la pérdida de la función ⁽¹⁹⁾.

Inflamación aguda

La inflamación aguda tiene una evolución relativamente corto, con un lapso que fluctúa entre minutos, horas, pocos días; sus condiciones generales son la exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema), migración de leucocitos (predominantemente neutrófilos). Las respuestas vasculares y celulares están mediadas por compuestos químicos procedentes del plasma que son activadas por el propio estímulo inflamatorio ⁽¹⁹⁾.

III. HIPOTESIS

Hipótesis alternativa

El extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (anís serrano) presenta efecto sobre inflamación inducida por carragenina 1% en *Mus musculus var. albinus*.

Hipótesis nula

El extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (anís serrano) no presenta efecto sobre inflamación inducida por carragenina 1% en *Mus musculus var. albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo y nivel de la investigación

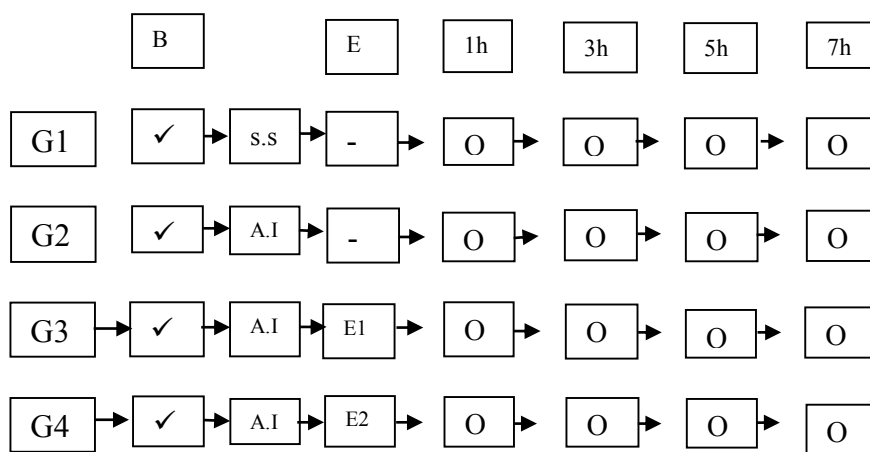
TIPO: Experimental

NIVEL: Cuantitativa - longitudinal

4.2 Diseño de la investigación

Se trabajó con cuatro grupos de experimentación que estuvieron conformados

de la siguiente manera:



Leyenda:

G1: Grupo blanco

G2: Grupo control

G3: Grupo experimental 1

G4: Grupo experimental 2

B: Basal

S.S: Solución salina (0.05ml)

A.I: Agente inductor (0.05ml de carragenina 1%)

E.1: Extracto a dosis de 200mg/kg

E.2: Extracto a dosis de 400mg/kg

O: Observaciones

CONTROL NEGATIVO:

Estuvo formado por 05 ratones entre un peso de 40 ± 10 g agrupadas aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a tomar sus medidas basales, luego se les administro 0.05ml de solución salina en la aponeurosis plantar y se midió el desplazamiento de volumen a 1, 3,5 y 7 horas mediante el pletismometro digital.

CONTROL POSITIVO:

Estuvo formado por 05 ratones entre un peso de 40 ± 10 g agrupadas aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a tomar medidas basales, luego se les administró 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía sc) como agente inflamatorio en la aponeurosis plantar de los ratones y se procedió a medir desplazamiento de volumen a 1, 3,5 y 7 horas en el pletismometro digital.

GRUPO EXPERIMENTAL 01:

Estuvo formado por 05 ratones entre un peso de 40 ± 10 g agrupadas aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a tomar medidas basales, luego se les administro 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía SC) como agente inflamatorio en la aponeurosis plantar de los ratones, se les administró el extracto de *Tagetes filifolia* a una dosis de 200mg/kg p.c (vía IP) y se procedió a medir desplazamiento de volumen a 1,3,5 y 7 horas en el pletismometro digital.

GRUPO EXPERIMENTAL 02:

Estuvo formado por 05 ratones entre un peso de 50 ± 10 g agrupadas aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a

tomar medidas basales, luego se les administro 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía SC) como agente inflamatorio en la aponeurosis plantar de los ratones, se les administró el extracto de *Tagetes filifolia* a una dosis de 400mg/kg p.c (vía IP) y se procedió a medir desplazamiento de volumen a 1,3,5 y 7 horas en el pletismometro digital.

4.3 Población y muestra

Población vegetal

Estuvo formada por las plantas procedentes del distrito de Otuzco provincia Otuzco departamento La Libertad.

Muestra vegetal

Estuvo formado por las diferentes partes de *Tagetes filifolia (anis serrano)* como son las hojas e inflorescencias, en buenas condiciones, plantas jóvenes las cuales fueron procedentes del distrito de Otuzco provincia Otuzco departamento La Libertad. Las plantas recolectadas fueron identificadas en el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.

Muestra animal

El espécimen de experimentación estuvo formado por *Mus musculus Var.albinus* (ratones) en un total de 20 unidades, los cuales fueron adquiridos en el Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia cumpliendo con todo los requisitos de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación.

Aclimatación

Los animales de experimentación posterior a ser adquiridos fueron aclimatados en ciclos luz - oscuridad de 12 horas. Por un periodo de 7 días. A temperatura de

aproximadamente 22°C en lugar de aclimatación

4.4 Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala
Extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano)	Es el extracto compuesto por las hojas e inflorescencias de <i>Tagetes filifolia</i> obtenido por un proceso de decocción.	El extracto se obtendrá mediante una decocción y será concentrado, luego se administrara en dos dosis.	Experimental 1: dosis:200mg/kg Experimental 2: dosis:400mg/kg	Nominal
Inflamación	La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico a invasores extraños	La inflamación se inducirá con carragenina 1%.	Desplazamiento de volumen (ml)	Cuantitativa de razón

4.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Obtención del extracto acuoso de *Tagetes filifolia*

Las partes aéreas se secaron a temperatura ambiente en una zona protegida contra luz solar. Las hojas e inflorescencias (63 g) se calentaron con aproximadamente 600 ml de agua y se hirvieron para 20 minutos. El extracto se obtuvo por la técnica de filtración al vacío, luego se concentró en rota vapor y fue almacenado a una temperatura de 4-6 °C hasta su uso, para su administración a animales experimentales²⁰

Preparación de la Carragenina al 1%

La carragenina se preparó a una solución al 1% p/v en solución salina al 0,9%, no más de 24 h antes del uso. El polvo de carragenina preparado e inyectado en la aponeurosis plantar de *Mus musculus var.albinus* para inducir una respuesta inflamatoria aguda²¹.

Modelo de inflamación aguda subplantar con carragenina 1%

La inflamación aguda fue inducida por inyección de 0,05ml de solución de carragenina al 1% subcutáneamente en la aponeurosis plantar (derecha), y fue medido el basal y a las 1, 3, 5 y 7 horas posteriores a la administración de carragenina usando el pletismómetro digital²¹.

Método para la administración del tratamiento

Se usaron ratones de un peso de 40 ± 10 g, los grupos de evaluación fueron administrados intraperitoneal 0,07ml del extracto de *Tagetes filifolia* a una dosis de 200 mg/Kg y 0,1ml del extracto a una dosis 400 mg/Kg²².

4.6 Plan de análisis

Técnica de Recolección de Datos:

Fueron observacionales y se utilizó la hoja de cálculo Excel.

Análisis de Datos

Los resultados fueron trabajados por el paquete estadístico SPSS v 22.1 y analizados por la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, para determinar si existe diferencia significativa entre los grupos, a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%.

4.7 Matriz de consistencia

Titulo	Problema de la investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de investigación	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto del extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) sobre inflamación inducida por carragenina en <i>Mus musculus var albinus</i> .	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) sobre inflamación inducida por carragenina al 1% en <i>Mus musculus var albinus</i> ?	<p>Objetivo general Demostrar el efecto del extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) sobre inflamación inducida por carragenina 1% en <i>Mus musculus var albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar el efecto del extracto de <i>Tagetes filifolia</i> sobre la inflamación producida con carragenina al 1% a una dosis de 200mg/kg y 400mg/kg. 2. Comparar los desplazamientos de volumen del extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> sobre la inflamación inducida por carragenina 1% en los grupos experimentales. 	<p>Hipótesis alternativa. El extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) presenta efecto sobre inflamación inducida por carragenina 1% en <i>Mus musculus Var.albinus</i>.</p> <p>Hipótesis nula. El extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano) no presenta efecto sobre inflamación inducida por carragenina 1% en <i>Mus musculus Var.albinus</i>.</p>	El trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal	<p>Variable independiente Extracto acuoso de <i>Tagetes filifolia</i> (anís serrano)</p> <p>Variable dependiente Inflamación</p>	<p>El extracto se obtendrá mediante una decocción y será concentrado, luego se administrara en dos dosis.</p> <p>La inflamación se inducirá con carragenina 1%.</p>	<p>Variable cualitativa Nominal</p> <p>Variable cuantitativa De razón</p>	Los resultados serán sometidos a la prueba estadística de Anova.

4.8 Principios éticos

Se siguió los aspectos éticos para la manipulación de animales de experimentación según Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio - Ética de la experimentación animal. MINSA – INS, 2008), teniendo en cuenta la reducción al mínimo el sufrimiento de los animales y el mínimo número de animales para poder llegar al objetivo de la investigación además de las condiciones de trato y cuidados adecuado a los protocolos del manejo de animales de experimentación²³.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1

Mediciones promedio y desviación estándar del desplazamiento de volumen (ml) del grupo blanco, control y los grupos trabajados con el extracto acuoso de *Tagetes filifolia*.

	Basal	1 Hora	3 Horas	5 Horas	7 Horas
Grupo blanco(solución salina)	0.40 ± 0.01	0.41 ± 0.01	0.42 ± 0.01	0.41 ±0.01	0.41 ±0.01
Grupo control (carragenina 1%)	0.47 ± 0.04	0.58 ± 0.04	0.63 ± 0.04	0.54 ±0.04	0.52 ±0.05
Grupo experimental 1(200 mg /kg)	0.45 ± 0.02	0.55 ± 0.04	0.64 ± 0.05	0.52 ±0.04	0.47 ±0.02
Grupo experimental 2 (400mg/kg)	0.44 ± 0.02	0.53 ± 0.04	0.60 ± 0.03	0.50 ±0.03	0.47 ±0.02

Anova < 0.05. Son estadísticamente significativos

Tabla 2

Comparación del desplazamiento de volumen del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (anis serrano) sobre la inflamación inducida por carragenina 1% en el grupo experimental 1 y experimental 2

	Basal	1 Hora	3 Horas	5 Horas	7 Horas
Grupo experimental 1 (200mg/kg)	0.45 ± 0.02	0.55 ± 0.04	0.64 ± 0.05	0.52 ±0.04	0.47 ±0.02
Grupo experimental 2 (400mg/kg)	0.44 ± 0.02	0.53 ± 0.04	0.60 ± 0.03	0.50 ±0.03	0.47 ±0.02

Tukey > 0.05 no hay diferencia significativa

5.2 Análisis de resultados

La especie *Tagetes filifolia lag.* (Anís serrano o anisillo) es utilizado por los pobladores de Otuzco y de distintos caseríos de la serranía liberteña por sus propiedades antiinflamatoria, antialérgicas, entre otros, sin embargo no exista mucha información científica sobre esta especie que corrobore dichas propiedades terapéuticas en beneficio de la población. Se revisó distintos trabajos de investigación con el fin de establecer nuestra metodología y lograr demostrar el efecto del extracto de *Tagetes filifolia*.

En la tabla 1, se muestra el promedio y la desviación estándar de desplazamiento de volumen (ml) del grupo blanco y los grupos trabajados con *Tagetes filifolia*, en los resultados obtenidos pudo observarse que los valores de mayor volumen desplazado (producto de la inflamación aguda) se observan en el grupo G3 con un promedio de 0.64 ± 0.05 ml a las 03 horas, a pesar que ya tenía el extracto a una dosis de 200mg/kg, este resultado corresponde a algunos estudios analizados por Morris donde nos describe a la inflamación inducida por carragenina como aguda y altamente reproducible, además de presentarse los signos cardinales de la inflamación (rubor, tumor, calor, dolor,) se desarrollan inmediatamente después de la inyección subcutánea, como resultado de la acción de agentes proinflamatorios: bradicinina, histamina, taquiquininas, oxígeno del complemento y reactivo, y especies de nitrógeno²⁴.

La respuesta inflamatoria generalmente se cuantifica por el aumento en el tamaño de la pata (edema), que es máximo alrededor de 3 h después de la inyección de carragenina y está modulado por inhibidores de moléculas específicas dentro de la cascada inflamatoria. La ciclooxigenasa es una enzima que en el organismo

permite producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Existe dos isoformas de las cuales la COX-1 es constitutiva (es responsable de las funciones fisiológicas en el organismo) y la COX-2 es inducible (está involucrada en el proceso de la inflamación)²⁵.

En la Tabla 2, observamos que a las 03 horas los valores obtenidos por los grupos G3 y G4 (extracto a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg), el grupo G4 tiene el menor desplazamiento de volumen el cual fue 0.60 ± 0.03 ml a diferencia de G3, el cual indicaría que a una dosis de 400mg/kg del extracto de *Tagetes filifolia* se conseguiría la reducción de la inflamación, esto sería corroborado por Sánchez et al, que el extracto acuoso de *Tagetes filifolia* encontró abundante contenido de fenoles uno de los principales compuestos de dicha planta los cuales están relacionados con distintos efectos entre ellos como antiinflamatorio, la composición química de esta planta podría explicar muchos de sus usos tradicionales en el Perú, generalmente se usa como infusión de las partes aéreas de *Tagetes filifolia*. Los compuestos presentes en el extracto acuoso se evidencia la presencia de flavonoides se la atribuye propiedades antiinflamatorias y antioxidantes el cual estaría relacionado con inhibición de enzimas que participan en el metabolismo del ácido araquidónico, como la lipooxigenasa, ciclooxigenasa y radicales libres, reduciendo el estrés oxidativo^{17, 25}.

Los mecanismos implicados en el efecto antiinflamatorio y en los cuales pueden participar los flavonoides son: inhibición de la migración celular de linfocitos al foco inflamatorio, liberación de histamina, acción frente a radicales libres originados en la inflamación, efecto protector vascular. Se ha reportado que los flavonoides y compuestos fenólicos participan en el efecto antiinflamatorio, este

efecto es probable por la inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa, inhibiendo de esta forma la síntesis de prostaglandinas, quien cumple papel, importante en la actividad inflamatoria, estos metabolitos secundarios presentes en *Tagetes filifolia*^{17, 25}.

VI. CONCLUSIONES

1. Se demostró el efecto del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (anís serrano) sobre la inflamación inducida por carragenina 1%, mediante la disminución del desplazamiento de volumen, siendo evidenciado por la prueba estadística Anova con un $P < 0.05$ al evaluar todos los grupos de experimentación.
2. Se evaluó el efecto del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* (anís serrano) a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg, los cuales no presentan diferencia estadística, evidenciado por la prueba Tukey con un $P > 0.05$.
3. Se comparó el desplazamiento de volumen del extracto acuoso de *Tagetes filifolia* en los grupos experimentales, donde el grupo experimental 2 (400mg/kg) tuvo una disminución del desplazamiento de volumen máximo de 0.60 ± 0.03 a las 3 horas a diferencia del grupo experimental uno con un desplazamiento de volumen de 0.64 ± 0.05 .

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

1. Se recomienda preparar otros tipos de extractos para poder extraer todos compuestos presentes en *Tagetes filifolia*.
2. Se recomienda realizar el aislamiento de los componentes presentes en la planta de *Tagetes filifolia* y así evaluar distintas propiedades presentes en dicha planta.
3. Efectuar estudios toxicológicos de *Tagetes filifolia* para una mejor evaluación de la investigación.
4. Se recomienda continuar con el estudio de plantas medicinales y en la búsqueda de nuevas estructuras químicas presentes en las diferentes partes de las plantas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Y, Roque Y, Criollo A, et al. Uso de plantas medicinales con efecto antiinflamatorio en el consultorio #34, Sagua la Grande, Cuba. Rev [Internet].2014 [citado 04 de may 2018]; 8(1):1-2.Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/4007/1/UNACH-EC-REV-EU-ESPEJO-2017-0002.pdf>
2. Llanio M, Fernandez M, Mata A, et al. Pesquisaje de los Efectos Antiinflamatorios Analgésicos en Dos Extractos de Esponjas.Serie Oceanológica. [Internet].2003[citado 05 de may 2018];1:51-58.Disponible en:<https://www.oceandocs.org/bitstream/handle/1834/3344/articulo16.pdf?sequence=1>
3. Waizel J. Las plantas medicinales y las ciencias: una visión multidisciplinaria [Internet]. México: Instituto Politécnico Nacional, 2010 [citado 10 de may 2018].71p.Disponible en:<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3188229&query=Las+plantas+medicinales+y+las+ciencias>.
Devoto E. Apuntes para la elaboración de una historia de la medicina tradicional andina. Rev.Inst.riva-Aguero [Internet]. 2016 [citado 15 de jun 2018]: Vol.1 (2): 79-116. Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/revistaira/article/view/14917/15459>
4. Chan M. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.[Internet]. Organización Mundial de la Salud ; 2013 [citado 18 de jun 2018]. Disponible en:http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

5. Muñoz O, et al. Plantas medicinales de uso en Chile Química y Farmacología. [Internet]. Santiago de Chile, editorial universitaria, 2004 [citado 15 jun 2018]. Disponible: https://books.google.com.pe/books?id=cuviT1SKao8C&printsec=frontcover&dq=plantas+medicinales+de+uso+en+chile+qu%C3%ADmica+y+farmacolog%C3%ADa+pdf&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEWjykuSG_5feAhUMq1kKHxgwATUQ6AEIJzAA#v=onepage&q&f=false
6. Villena C, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. *Ciencia e Investigación* [internet]. 2012 [citado 15 de jun 2018]; 15(1):15-19. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>
7. Serrato M. El recurso genético cempoalxóchitl (*Tagetes* spp.) de México (Diagnóstico) [internet]. México, Universidad Autónoma Chapingo; 2014 [citado 18 de jun 2018]. Disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/225091/El_recurso_gen_tico_del_cempoalxochitl__tagetes_spp__de_mexico__diagnostico_.pdf
8. Millones C, Mori G, Bacalla J, et al. Obtención de un filtrante de anís de monte (*Tagetes filifolia* Lag.) edulcorado con hojas de estevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni). *Scientia Agropecuaria* [internet]. 2014 [citado 18 de jun 2018]; 5(1): 45-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v5n1/a05v5n1.pdf>
9. Karimian P, Kavosi G, Amirghofran Z. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of *Tagetes minuta* essential oil in activated macrophages. *Asian Pac J Trop Biomed* [internet]. 2014 (citado el 19 de jun del 2018); 4(3): 219-227. Disponible en: <https://www.mendeley.com/research-papers/antioxidative-antiinflammatory->

effects-tagetes-minuta-essential-oil-activated-macrophages/

10. Sepúlveda A, Veloza L, Escobar L, Orozco L, Lopera I. Anti-inflammatory effects of the main constituents and epoxides derived from the essential oils obtained from *Tagetes lucida*, *Cymbopogon citratus*, *Lippia alba* and *Eucalyptus citriodora*. *Journal of Essential Oil Research* [internet].2013 [citado 19 jun 2018], 25 (3) 186-193. Disponible en: <https://www.mendeley.com/research-papers/antiinflammatory-effects-main-constituents-epoxides-derived-essential-oils-obtained-tagetes-lucida-c/>
11. Yasaukawa k, kasahara Y. Effects of flavonoids from French marigold (florets of *tagetes patula* L.) on acute inflammation model. *International Journal of Inflammation* [Internet]. 2013 [citado 19 jun 2018]. Disponible en: <https://www.mendeley.com/research-papers/effects-flavonoids-french-marigold-florets-tagetes-patula-l-acute-inflammation-model/>
12. Shinde N, Kanese K, Shilimkar V et al. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Solvent Extracts of *Tagetes erectus* Linn (Asteraceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical* [Internet].2009 [citado 19 jun 2018], 8 (4) 325-329. Disponible en:<https://www.mendeley.com/research-papers/antinociceptive-antiinflammatory-effects-solvent-extracts-tagetes-erectus-linn-asteraceae/>
13. Ibrahim, M, Abdallah M., El-Halawany A,et al. Thiotagetin B and tagetannins A and B, new acetylenic thiophene and digalloyl glucose derivatives from *Tagetes minuta* and evaluation of their in vitro antioxidative and anti-inflammatory activity.*Fitoterapia* [Internet]2018[citado 19 jun 2018],125(4):78-88. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X17312340?via%3Dihub>

14. Botanical-Online SL. Propiedad de la fitoterapia. [citado el 21 de jun 2018].
Disponible en: <https://www.botanical-online.com/medicinals.htm>
15. Waizel J. Las plantas medicinales y las ciencias: una visión multidisciplinaria [Internet]. México: Instituto Politécnico Nacional, 2010 [citado 21 de jun 2018]. 71p. Disponible: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3188229&query=Las+plantas+medicinales+y+las+ciencias>
16. Sanchez R, Ruiz A, Ruiz C, Ruiz G, Sairitupac D, Aguirre L, et al. Antioxidant activity and phytochemical screening of capitula of *Tagetes filifolia* Lag. or “pacha anís”. *Horiz Med* [Internet] marzo 2017. [citado 22 jun 2018], 17(1):18,24.
Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000100004
17. Katzung, et al. Farmacología básica y clínica. [Internet]. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010. [citado 22 jun 2018]. Disponible:
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=4385676>
18. Robbins, Cotran. Patología fundamental y estructural. Edición 9. Universidad autónoma de Madrid; 2015.
Disponible: <http://patologiasfesc.webcindario.com/archivos/Capituloinflam3a%5B1%5D.pdf>
19. Guadarrá G, Alarcón F, Lezama R, et al. Antidepressant-like effects of *Tagetes lucida* Cav. in the forced swimming test. *Journal of ethnopharmacology* [internet] 2008, [citado 25 de jun 2018]: 277-281p. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18782612>

20. Winyard G, willoughby A. inflammation protocols. *Methods in molecular biology*. [internet]2003, [citado 25 de jun 2018]115-120p. Disponible en: <http://www.bookmetrix.com/detail/book/94851b34-57fe-41c6-8b9b-1c062218bcd6#downloads>
21. Zaa C, Valdivia M, Álvaro M. Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*. *Rev.peru.biol.* [internet]. 2013 [citado 23 de jun 2018]:9(3):329–334. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/view/1049>
22. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros A. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. [internet]. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2008 [consultado 20 de jun 2018]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
23. Morris CJ. Edema de pata inducida por carragenina en ratas y ratones. [internet]. En: Winyard PG, Willoughby DA (eds) *Protocolos de inflamación. Métodos en Biología Molecular*, 2003. [consultado 11 de jul 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/protocol/10.1385%2F1-59259-374-7%3A115#citeas>
24. Vane J.R. Botting R.M. Mechanism of Action of Anti-Inflammatory Drugs. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1997: vol. 433:131-132p. Disponible en : https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-1810-9_27

ANEXOS

Figura 1. Fotografía de la Certificación de la planta trabajada en la investigación

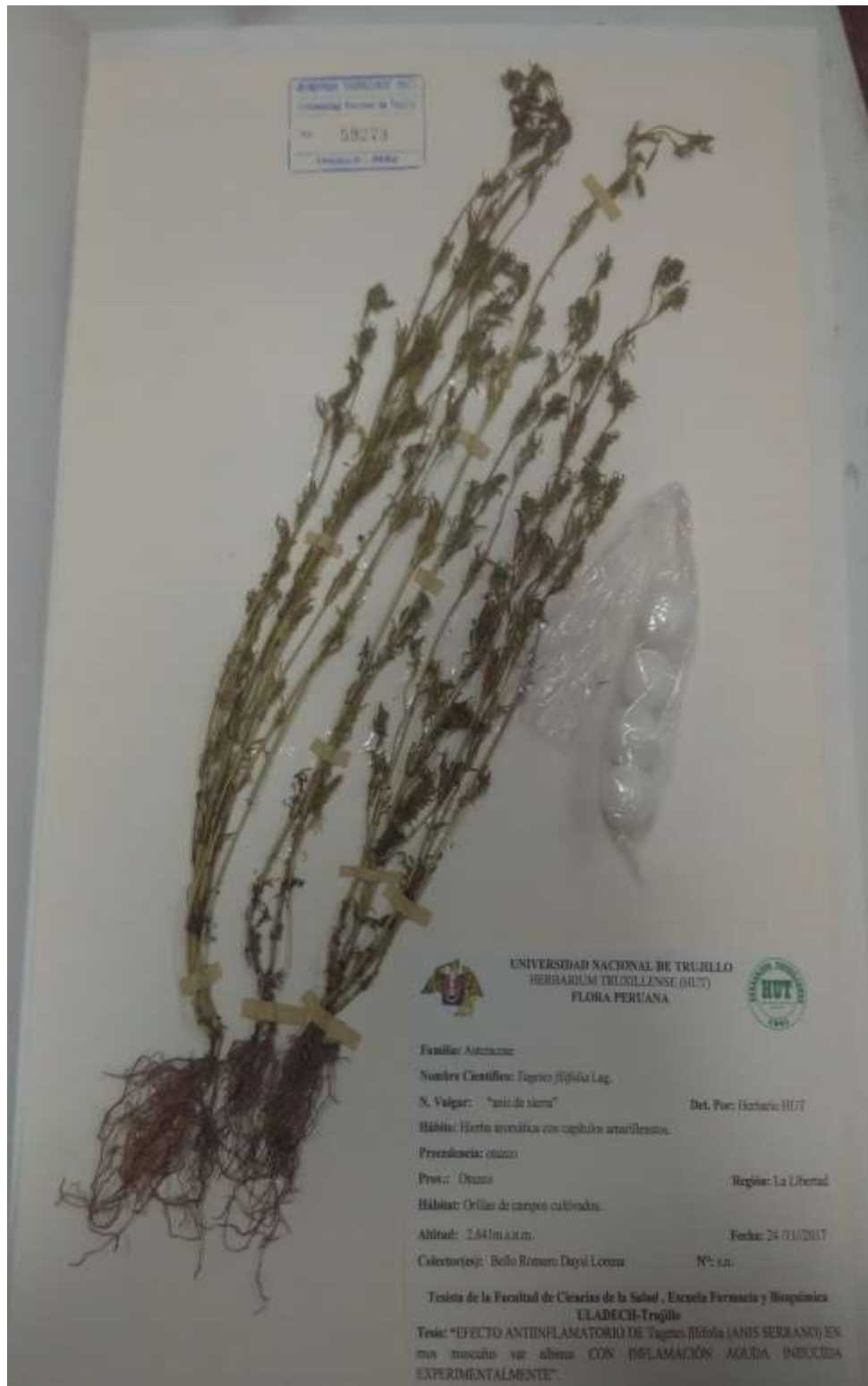


Figura 2. Dibujo del lugar donde se recolectó *Tagetes filifolia*.



Figura 3: Fotografía de *Mus musculus* var. *albinus*



Figura 4: Fotografía de la muestra a trabajar de Tagetes filifolia.



Figura 5: Fotografía de la muestra obtenida después del secado en la estufa de la Tagetes filifolia.



Figura 6: Fotografía del extracto acuoso obtenido de Tagetes filifolia



Figura 7: Fotografía de la solución de carragenina 1%

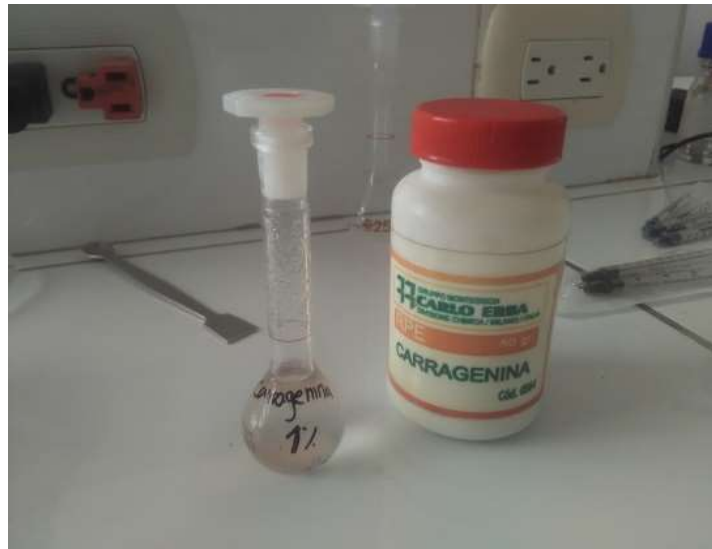


Figura 8: Fotografía de la inflamación inducida por carragenina 1% en la aponeurosis plantar.



Figura 9: Fotografía de las mediciones del desplazamiento de volumen en el pletismometro digital.

