

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Ficus maxima*
Mill. "Pati" EN *Rattus rattus* var. albinus.**

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

AUTOR:

APONTE FLORES, DANIEL NOE

ORCID: 0000-0002-0351-2947

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - 2019

1. TÍTULO:

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Ficus maxima*
Mill. “Pati” EN *Rattus rattus* var. *albinus*.**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR:

Aponte Flores, Daniel Noe

ORCID: 0000-0002-0351-2947

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

JURADO EVALUADOR DE TESIS

**Dr. JORGE LUIS, DIAZ
ORTEGA**

PRESIDENTE

**Mgr. TEODORO WALTER
RAMÍREZ ROMERO**

MIEMBRO

**Mgr. EDISON VASQUEZ
CORALES**

MIEMBRO

**Mgr. LIZ ELVA, ZEVALLOS
ESCOBAR**

ASESOR

AGRADECIMIENTO

En primer lugar agradecer a Dios porque él fue quien me dio la vida; quien me guía y encamina mis pasos, por ayudarme cada día a seguir con mis planes y proyectos, enseñándome a enfrentar las adversidades y momentos de debilidad.

A mis padres Daniel Aponte y Fausta Flores quienes fueron el motivo de seguir adelante, con sus represiones y sus consejos me ayudaron a formarme como persona y profesional, y sobre todo inculcarme en las cosas de Dios enseñándome a nunca apartarme de él.

A mis hermanos y hermanas por su ayuda incondicional, sus consejos y sobre todo sus experiencias vividas a enseñarme a no equivocarme, y a seguir adelante hasta terminar todo lo planeado.

A mi asesora Mgtr. Q.F. Liz Elva Zevallos Escobar, por su ayuda constante y sobre todo paciencia, por ser como es, profesional y buen ser humano.

DEDICATORIA

El presente informe de investigación lo dedico a mis padres, personas a quien admiro mucho por afrontar todo juntos y no apartarse de Dios y sobre todo consolidando su amor siempre, formando una familia unida.

A mis hermanos, personas que estuvieron siempre conmigo con sus consejos y ayuda sin esperar nada a cambio, enseñándome a corregir todo lo negativo.

A todas las personas que me apoyaron en el transcurso de esta carrera, que siempre estuvieron aconsejándome y que nunca deje de lucha hasta cumplir mis sueños y metas.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* Mill. en *Rattus rattus* var. albinus, mediante el método de inhibición del edema subplantar inducido por carragenina al 1 %, con el extracto hidroalcohólico, la muestra fue recolectada en las riberas del río Chiuran, Cáceres del Perú, Áncash, e identificada taxonómicamente en el *Herbarium truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT), y fue almacenado para su conservación en el laboratorio de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH), la evaluación del efecto antiinflamatorio se realizó en el laboratorio de Bioquímica de la universidad, mediante la inhibición del edema inducido por carragenina al 1% en la región subplantar del miembro inferior derecho del material biológico, con extractos hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* a concentraciones 1% y 2.5%, administrando a una dosis de 0.1 ml y medidos en tres tiempos, a 1, 3, 5 horas utilizando el pletismómetro digital. Cuyo resultados se obtuvo una inhibición significativa del edema a concentración de 1% respecto al medicamento (diclofenaco 1%) no obstante, siendo superior a 2.5 %, determinando que a mayor concentración mejor resultado, Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* Mill. tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras claves: actividad antiinflamatoria, *Ficus maxima* Mill.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ficus maxima* Mill in *Rattus rattus* var. albinus, by means of the method of inhibition of subplantar edema induced by 1% carrageenan, with the hydroalcoholic extract, the sample was collected in the banks of the Chiuran River, Cáceres del Perú, Áncash, and taxonomically identified in the *Herbarium truxillense* (HUT) of the National University of Trujillo (UNT), and was stored for conservation in the laboratory of the Catholic University of Los Angeles de Chimbote (ULADECH), the evaluation of the anti-inflammatory effect was carried out in the University's Biochemistry laboratory, by inhibiting 1% carrageenan-induced edema in the subplantar region of the right lower limb of the biological material, with hydroalcoholic extracts of *Ficus maxim* mill a 1% and 2.5% concentrations administered at a dose of 0.1 ml and measured in three times s, at 1, 3, 5 hours using the digital plethysmometer. In whose results a significant inhibition of edema was obtained at a concentration of 1% with respect to the drug (1% diclofenac), however, being greater than 2.5%, determining that the higher the concentration the better the result, it is concluded that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ficus maximum* has anti-inflammatory effect.

Keywords: anti-inflammatory activity, *Ficus maxima* Mill.

INDICE

AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	5
III. HIPÓTESIS.....	15
IV. METODOLOGÍA	16
4.1 Diseño de investigación	16
4.1.2 Obtención del extracto hidroalcohólico	16
4.1.3 Determinación del efecto antiinflamatorio del test edema subplantar	16
4.2 Población y muestra	18
4.3. Definición y operacionalización de variables	19
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	20
4.5 Plan de análisis.	20
4.6. Matriz de consistencia	14
4.7 Principios éticos	15
V. RESULTADOS.....	16
5.1 Resultados	16
5.2 Análisis de resultados	18
VI. CONCLUSIONES	23
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

INDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1: Volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% en mililitros que produce la región subplantar del miembro inferior derecho de *Rattus rattus* var. *albinus* en el pletismometro digital (PANLAB), según el grupo blanco, estándar, grupos expuestos: extracto hidroalcohólico al 1% y extracto hidroalcohólico al 2.5%.....16

GRÁFICO 1: El porcentaje de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico al 1% y 2.5 % de las hojas de *Ficus maxima* Mill. “pati” 17

GRÁFICO 2: Comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria, entre el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 1 %, el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 2.5 % y el grupo estándar.....18

I. INTRODUCCIÓN

La actividad antiinflamatoria ha despertado en los últimos años un gran interés científico en el área farmacológica, principalmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos de interferir en la evolución de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios, Ahora bien, dentro del contexto de los productos naturales antiinflamatorios, la medicina tradicional se ha utilizado para tratar y cuidar a pacientes con enfermedades que conllevan a procesos inflamatorios. En este sentido, la medicina tradicional en la actualidad, es ampliamente usada en el mundo. ⁽¹⁾

La difusión de esta información busca que los pobladores tengan acceso a los conocimientos de sus propias regiones y que se generalice el conocimiento en las distintas comunidades, a fin de que su uso se difunda y con ello se cree la necesidad de mantener esta diversidad vegetal. Gracias al conocimiento que mantienen estas personas, hoy en día podemos beneficiarnos a través del uso de plantas medicinales. ⁽²⁾

Los estudios etnobotánicas son la base para el desarrollo de programas destinados a obtener el máximo conocimiento sobre el uso de la medicina tradicional, el enriquecimiento del patrimonio cultural y el mejor uso del patrimonio de las plantas medicinales. ⁽³⁾

En la actualidad, se conoce que hay entre 35.000 y 70.000 especies de plantas que han sido utilizadas con fines medicinales en todo el mundo según la organización mundial de la salud (OMS), su utilidad radica en que pueden ser la respuesta natural a diferentes enfermedades y por lo que puede adquirirse fácilmente. ⁽⁴⁾

Si bien la medicina moderna está bien desarrollada y avanzada en la mayor parte del mundo, según la Organización Mundial de la Salud, en la actualidad, la tercera parte de la población de los países con economías inferiores recurren a la medicina tradicional, como un sistema complementario a la medicina. El amplio uso de la medicina tradicional se atribuye a su accesibilidad y asequibilidad, siendo muchas veces la única fuente para la atención sanitaria de los pacientes de menores recursos (OMS, 2008).⁽⁵⁾

La región andina y selva de nuestro extenso país posee una amplia variedad de flora y dentro de ella, muchas especies con reconocida actividad benéfica para la salud ya demostrados en investigaciones. Dentro de estas especies se encuentra el *Ficus maxima* Mill ‘Pati’, una especie vegetal que crece en la parte sierra de nuestro país, generalmente cerca de las riberas de los ríos, árbol cuyas hojas son utilizadas como antiinflamatorio frente a golpes y torceduras, eso da un motivo a su investigación, que metabolitos son los que contiene, que le da ese poder antiinflamatorio a la planta, pero la escasa información presentada conlleva a una investigación más concreta, según la revista Cubana Invest Biomed Se describió el comportamiento de varias plantas, de las cuales se conoce su acción antiinflamatoria por experiencias realizadas, ya sea con modelos de inflamación aguda como crónica.⁽⁶⁾

Los concentrados en la utilización de metabolitos activos presente en las plantas, son críticos y de esta manera dar ayuda especializada a la medicación, por nuestra situación sobre el impacto antiinflamatorio. Dicho proceso participan diferentes partículas como las prostaglandinas, interleucinas, histaminas, tromboxanos, factor de necrosis tumoral, entre otros. Estas partículas llamadas mediadores químicos de inflamación,

tienen un rango variable y son típicamente inseguros para el bienestar. Se evaluó el promedio de eficacia antiinflamatoria expresado en porcentaje. En la especie, pata trasera, se indujo inflamación por la utilización de carragenina. Después de la aplicación del método propuesto, se apreció que el extracto hidroalcohólico tiene impacto antiinflamatorio. El presente estudio pretende dar avances en la medicina tradicional, ya que al comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto en estudio permitirá a la población de menos acceso económico y sanitario al tratamiento de procesos inflamatorio y además contribuir a orientar su desarrollo con fines terapéuticos. ⁽⁷⁾

El presente trabajo tiene como pregunta de investigación: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* Mill “pati” en *Rattus rattus* var. *albinus*?

Objetivos de la investigación.

Objetivo General.

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* Mill “Pati” en *Rattus rattus* var. albinus.

Objetivos específicos.

- Evaluar el volumen de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en mililitros que produce la región subplantar del miembro inferior derecho del *Rattus rattus* var. albinus en el pletismometro digital, según el grupo blanco, estándar y el grupo expuestos: extracto al 1% y 2.5%.
- Determinar el porcentaje de inhibición inflamatoria del extracto hidroalcohólico al 1% y 2.5% de las hojas de *Ficus maxima* Mill “Pati”.
- Realizar la comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria, entre el grupo expuesto por el extracto hidroalcohólico al 1%, el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 2.5 % y el grupo estándar.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Según Garcia ⁽⁸⁾ en su tesis nos indica que la planta *Ficus citrifolia* Mill, su análisis fitoquímico muestra presencia de flavonoides y una acción alta del agente frente a la prevención del cáncer, siendo esta la razón de esta investigación cuyo objetivo es la representación de los flavonoides que se encuentran en las proporciones del 80% en el concentrado alcohólico de *Ficus Citrifolia* mediante procedimientos de cromatografía: cromatografía en capa fina y cromatografía de fluidos donde indicó siete restos de la muestra de *Ficus citrifolia* Mill. Además, se demostró un límite impresionante de agente antioxidante, concluyendo en el concentrado de *Ficus citrifolia* determinando su potente poder antiinflamatorio.

La investigación realizada por Mena ⁽⁹⁾ contempló el efecto antiinflamatoria de la hoja de *Ficus carica*, con un objetivo final específico para decidir la propiedad antiinflamatoria, se establecieron 10% de implantaciones acuosas de las especies a evaluar utilizando el test de Winter, para determinar la actividad antiinflamatoria. Se utilizaron ratas blancas (hembras) que pesaban aproximadamente 150 a 170 gramos, las cuales fueron sometidas a un ayuno de 24 horas, se produjo una intensa inflamación infundiendo 0,1 ml de carragenina al 1% en la aponeurosis sub-plantar correcta del miembro inferior del animal de experimentación, siguiendo el avance de la irritación y decidiendo el efecto antiinflamatorio, se resolvió que las implantaciones al 10% de la hoja de *Ficus carica* tuvieron impacto antiinflamatorio in vivo.

En su estudio para optar el título de Químico Farmacéutico Carranza ⁽¹⁰⁾ en el año 2018 evalúa el efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza de *Ficus pertusa* en ratas albinas. Utilizando el test del edema plantar inducido por carragenina. En los animales de experimentación fraccionados en 5 grupos (gel diclofenaco, control negativo, gel del extracto al 0.5, 1 y 10%) donde demostró que el mayor efecto se obtuvo a concentración de 10% concluyendo que la corteza de dicha planta posee propiedad antiinflamatoria sin embargo no posee un mejor efecto antiinflamatorio significativa en comparación con el medicamento diclofenaco.

Según el análisis de Burga ⁽¹¹⁾ en su estudio para obtener su grado de médico cirujano realizo el estudio de determinar la eficacia antiinflamatoria de *Ficus-indica*. Se utilizó un diseño experimental doble ciego, con un ejemplo de 18 ratones, separados en grupos de Control negativo, Control positivo con indometacina, Control con gel de Cladodios de *Ficus-indica*, Control con carragenina 2%, Grupo experimental con carragenina a 2 % e Indometacina y Grupo Experimental con 2% de carragenina y gel de cladodios de *Ficus-indica*. De esta manera, se midió la función inflamatoria del control celular mediante el cambio de coloración de Wright. Con respecto a la acción antiinflamatoria dio actividad positiva similar a la indometacina, los resultados obtenidas fueron 95.75% de los neutrófilos, 3.70% de los eosinófilos, 0.54% de los linfocitos y 0.00% de los macrófagos.

Villalobos y colaboradores del Departamento de Análisis y Control ⁽¹²⁾ en un artículo publicado el 2017, planteó como objetivo evaluar la actividad antiinflamatoria in vivo de los extractos de hojas, tallos y fruto de *Ficus maitin pittier*. Para ello realizo un

análisis fitoquímico donde demostró presencia de flavonoides, asimismo, a través de dos modelos de inflamación aguda: edema auricular inducido por xilol, y, edema podal inducido por carragenina donde evaluó y demostró la mayor actividad antiinflamatoria (91.57%) en el primer modelo y un (86.67%) en el segundo, cuya investigación constituye el primer reporte de actividad inflamatoria para este tipo de planta.

El estudio planteado por Wanjari M ⁽¹³⁾ en el año 2011 donde aplica como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Ficus bengalensis linn*, con el método de edema subplantar del miembro inferior del animal biológico, inducido por carragenina, se administró una dosis de 50, 100 y 200 mg/kg por vía oral, una hora antes de la inyección de carragenina, posteriormente se procedió a medir en el pletismómetro en los siguientes intervalos 1 y 3 h, demostrando una prevención significativa de la inflamación de una manera dependiente de dosis, se hizo una comparación con el grupo tratado (5mg/kg intraperitoneal) revelando una propiedad antiinflamatoria por presencia de flavonoides y taninos.

El estudio de Mayhua ⁽¹⁴⁾ denominado “Efecto Antiinflamatorio del Extracto alcohólico de hojas de *Morus nigra l.* en ratas albinas”. Se confirmó la presencia de compuestos fenólicos. En especial los flavonoides. Se evaluó el efecto antiinflamatorio mediante el método del edema plantar inducido por carragenina, descrito en el manual Cyted y Validación UPCH. El método consiste en provocar una reacción inflamatoria en la pata posterior derecha de los animales de experimentación. El extracto alcohólico de hojas de *Morus nigra L* mostró efecto antiinflamatorio significativa.

2.2 Bases teóricas de investigación

Las plantas son sustancias terapéuticas que crean elementos considerados principios activos que son sustancias que aplican una actividad farmacológica, beneficiosa o perjudicial para la forma de vida. Su utilidad primordial, en algunos casos explícita, es la de rellenar como medicamento para aliviar la enfermedad o restablecer el bienestar perdido; es decir, en general disminuirá o neutraliza el desequilibrio orgánico que es la infección. Esto aporta alrededor del 3% de las especies actuales. Es que por sus propiedades farmacológicas se recoge en farmacopea o parte de una medicación dispuesta según los principios de la misma. ⁽¹⁵⁾

La Organización Mundial de la Salud ha detallado que el 80% de los habitantes en los países en desarrollo utilizan la medicina natural convencional frente a diferentes patologías de salud. Teniendo en cuenta que el 80% de la población total habita en países en desarrollo, se puede calcular que el 64% utiliza en un método no industrializado para las plantas terapéuticas que se utilizan dentro de la terapéutica habitual. ⁽¹⁶⁾

2.2.1 Uso de plantas medicinales

La medicación convencional es ahora parte de la sociedad, la utilización de plantas medicinales se está expandiendo debido a su adecuación correctiva y su comercialización en las áreas urbanas, en algunas de ellas se están manejando e industrializando con fines de terapia; Considerando que, según lo indicado por las investigaciones lógicas, numerosas plantas terapéuticas tienen metabolitos activos: agentes de prevención del cáncer, antiinflamatorios, principalmente orgánicos,

mentales, sociales, conectados a las costumbres, tradiciones y prácticas de aprendizaje tradicionales, algunas más específicas que otras en las que El ocupante o el individuo utiliza el producto vegetal y en caso de que no hayamos logrado la ayuda que le brindamos al especialista o al revés, ya que es una característica del pueblo andino. ⁽¹⁷⁾

2.2.2 El género ficus:

La planta de género Ficus, en cuyo interior se calcula una porción de los monstruos del bosque tropical, descrito por sus colosales mediciones, son percibidos por los científicos como segmentos clave para el apoyo a las comunidades biológicas, ya que funcionan como despensas genuinos, proporcionando sustento a los tipos cambiados de la fauna silvestre, como ciervos, pecaríes, monos, animales alados y peces, que se alimentan, son, ampliamente desarrollado por sus productos naturales apetecibles por el ser humano. Por otra parte, estos árboles han sido percibidos y utilizados desde tiempos Inmemoriales por su látex terapéutico, que se ingiere en pequeñas mediciones y es una pieza de la farmacopea amazónica convencional como un medio exitoso para la eliminación de parásitos, infecciones intestinales, excepcionalmente regular en la localidad. Entre otras posibilidades adicionales, numerosas arboles de este género Ficus son reconocidos como árboles elaborados, y son vistos como un componente de vez en cuando prolifera. ⁽¹⁸⁾

2.2.3 Taxonomía:

Reino: Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Familia: Moraceae

Género: Ficus

Especie: *Ficus maxima*

Nombre científico: *Ficus maxima* Mill.

Nombres comunes: Pati, planta del diablo, planta del duende. ⁽¹⁹⁾

Datos ambientales

Hábito: árbol de 7 metros de alto aprox, látex blanco, hojas canáceas frutos verdes.

Procedencia: Caserío de Colcap, distrito de Jimbe, Santa.

Hábitat: ribera de quebrada, bosque ripario; con una altitud de 1300-1700 msnm.

2.2.4 Metabolitos secundarios

Son sustancias químicas sintetizadas a partir de metabolitos esenciales, actúan como cofactores, intercediendo en las funciones propias de las plantas o formas de vida con las que coopera, es decir, interviene en la reacción a factores variables. Tienen menos reconocimiento clínico, sin embargo en los últimos años se viene tomando en cuenta, dentro de ello tenemos a: alcaloides, esteroides, taninos, flavonoides, compuestos fenólicos, etc. ⁽²⁰⁾

2.2.5 Flavonoides.

Los flavonoides posee colores característicos presentes en la flora, responsables del sombreado de las flores, frutos y de las hojas. Protege el organismo vivo del daño causado por agentes que generan oxidación, ROS, por ejemplo, rayos UV, contaminación natural, sustancias sintéticas presentes en los alimentos. ⁽²¹⁾

2.2.6 Clasificación en función a su estructura.

- Flavonas, como Diosmetina, que tienen un carbonilo en la posición 4 del anillo C y presenta ausencia del grupo hidroxilo en la posición C3.
- Flavonoles, en este grupo resalta la quercetina, que tiene en su estructura un carbonilo en la posición 4 y una concentración - OH en la posición 3 del anillo C.
- Flavanos, similares a los catequina, con su grupo - OH en la posición 3 del anillo C.
- Antocianidinas, representado por un - OH en la posición 3, pero también tienen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C. ⁽²²⁾

2.2.7 Propiedades Medicinales.

Los metabolitos secundarios como los flavonoides tienen actividad venoactiva, ya que son capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia. Posee efecto antioxidante y evitando la formación de radicales libres. Son inhibidores enzimáticos in vitro, rara vez pueden estimular actividad enzimática. Frecuentemente es utilizado como antiinflamatorio, diuréticos, antivirales, antialérgico, hepatoprotector, antiespasmódico, hipocolesterolémico, antibacterianos, etc. ⁽²³⁾

2.2.5 Inflamación

Según la Academia de Ciencias Exactas resalta que la inflamación es la reacción del sistema inmunológico de un ser vivo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos, lo que es más, por algún otro agresor de la naturaleza, orgánica, sustancia, física o mecánica. A pesar del hecho es agonizante, la inflamación es típicamente una reacción remediadora; Un procedimiento que incluye un consumo colosal de vitalidad metabólica. ⁽²⁴⁾

2.2.5 Características de la inflamación

La presencia de sangre y líquidos adicionales en el sitio afectado produce una expansión o crecimiento observable de manera efectiva, mientras que el volumen de sangre expandido crea enrojecimiento y sensación de calor en el área. El dolor aquí se produce por la presión en las terminaciones nerviosas ejercidas por la tumefacción. Otros aspectos clínicos de inflamación pueden ser la limitación funcional del órgano en cuestión, por actividad directa de los elementos patógenos, diseminación sanguínea debilitada en el área o un cambio en el volumen del órgano influenciado. ⁽²⁵⁾

2.2.6 Fases de la inflamación

- Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayoría de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizado por el mastocito bajo el desempeño de ciertos estímulos.
- Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.
- Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de sangre, pero también de las áreas que rodean el enfoque.

- Regulación del proceso inflamatorio. Al igual que la mayoría de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores que tienden a finalizar o equilibrar el proceso.
- Reparación. Fase constituida por fenómenos que determinarán la reparación total o parcial de los tejidos dañado por el agente agresivo o por la propia respuesta inflamatoria. ⁽²⁶⁾

2.2.7 Mecanismo de la inflamación.

Los cambios fisiopatológicos más resaltantes son:

a) Cambios vasculares:

En este proceso, las venas experimentan grandes cambios en la corriente y la perforación que potencian y amplifican el rendimiento de proteínas y células plasmáticas desde la difusión hacia el foco inflamatorio. Uno de los principales cambios vasculares es la vasodilatación, provocada por la histamina, creada por las células cebadas y el ácido nítrico, que seguirá al músculo liso vascular y lo dilatará, con el consiguiente incremento en la permeabilidad microvascular, debido a la combinación de la expansión del peso hidrostático y la disminución del peso osmótico, lo que provoca el aumento de líquidos desde el espacio intravascular al extravascular con el desarrollo de edema.

b) Cambios celulares:

Para que los leucocitos migren a través de las intersecciones interendoteliales al sitio de la lesión, persiguen el curso de un avance situado junto a un gradiente químico, que es la quimiotaxis; los leucocitos "se dan cuenta de a dónde ir" gracias a los agentes quimiotácticos, que causan la activación de los leucocitos.

Asimismo ya activos iniciaran su función, eliminando al agresor patógeno del foco inflamatorio por medio de la fagocitosis, que sucederá en tres fases, el reconocimiento y la presencia de partículas, la interiorización con el desarrollo de la vacuola fagocítica y la desaparición o muerte del material patógeno ingerido. ⁽²⁷⁾

2.2.8 Clasificación de la inflamación

2.2.8.1 Inflamación Aguda.

La inflamación aguda establece una reacción característica y de carácter. Defensor, lo que significa liberar al cuerpo de la razón subyacente del daño y los resultados que causa. La modificación de la permeabilidad es el principio y el elemento más explícito, provoca abundante exudado en el intersticio. La pérdida de proteínas del plasma disminuye la presión osmótico intravascular y la expansión en el intersticio; auxiliar a la vasodilatación se eleva la presión hidrostático intravascular, lo que provoca un aumento de líquido y acumulación en el tejido intersticial, finalmente formando el edema. ⁽²⁸⁾

2.2.8.2 Inflamación crónica.

Es un procedimiento extendido que puede durar meses y se presenta en diferentes estados. En el momento en que la reacción es efectiva, los objetivos que comienzan es la fijación de la normalidad del tejido y si el daño del tejido es considerable provocara la reparación del área afectada (regeneración o cicatrización del tejido influenciado). En el momento en que la respuesta inflamatoria no alcanzo descartar al agente patógeno, puede ir a la cronicidad, causando la formación de granuloma o dolor en el desarrollo. ⁽²⁹⁾

2.2.9 Antiinflamatorios.

Son fármacos cuyo principio activo están destinados a combatir la inflamación y las enfermedades. Que surgen de problemas, por ejemplo, roturas, dolencias, estomatitis, lesiones urinarias y genitales. Los principales grupos de medicamentos utilizados como un amplio rango contra la inflamación son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Además, en la práctica clínica se utilizan en ciertas condiciones diferentes clases de medicamentos que presentan actividades de antiinflamatorias progresivamente limitadas. ⁽³⁰⁾

2.2.10 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son una recopilación heterogénea de sustancias, un gran número de las cuales no tienen una asociación compuesta entre sí, pero comparten actividades farmacológicas, por ejemplo, codificar la respuesta inflamatoria, aliviar el dolor y ser antipiréticos. Contrastan con los glucocorticoides, porque se trata de "medicamentos antiinflamatorios esteroideos". Debido a las condiciones de dolor, fiebre e inflamación presentes en la mayoría de casos clínicos, no es sorprendente que los AINES sean los medicamentos de mayor prescripción. La mayoría se expenden en las farmacias sin ningún control y vigilancia terapéutica como un producto OTC. ⁽³¹⁾

III. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico de las hojas del *Ficus maxima* Mill. "Pati" tiene efecto antiinflamatorio.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación correspondió a un estudio de tipo experimental del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ficus maxima* Mill. Con un nivel de enfoque cuantitativo.

4.1.2 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con las hojas de la planta Pati con nombre científico *Ficus maxima* Mill, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura ambiente (27 ± 2 °C) y pulverizadas hasta obtener partículas finas. Posteriormente se maceró durante 7 días en un frasco ámbar, con alcohol al 80 %, cubriéndolo hasta quedar un sobrenadante, reservando el extracto hasta su filtrado al vacío, luego fue concentrado en un rotavapor (marca: Buchi R210) por un promedio de 2 horas hasta eliminación completa del disolvente, luego se almacenó de 1- 4 °C hasta su utilización.

4.1.3 Determinación del efecto antiinflamatorio del test edema subplantar

El edema se indujo al material biológico mediante una inyección en la región subplantar del miembro inferior derecho con una suspensión de carragenina al 1% p/v. El grado de desinflamación se evaluó 1, 3 y 5 horas después de la inyección del agente provocativo.

En el estudio se utilizó animales de genero *Rattus rattus* var. albinus procedentes del bioterio de la Universidad, con un peso promedio, lo que sometió a un ayuno de 24 horas, antes de la investigación. Se aislaron en cuatro grupos de cuatro materiales biológicos por grupo. El grupo primario se denominó como control, al

secundario se denominó estándar, para ser administrado el medicamento, a los grupos restantes se administró el extracto al 1% y 2.5% propiamente dicho. El inicio del ensayo se midió los volúmenes normales del miembro inferior derecho del material biológico utilizando un pletismometro digital PANLAB, material especialmente diseñado para la medición exacta, seguidamente se inyectó 0.1 ml de una disolución acuosa al 1% p/v de carragenina en el área subplantar del miembro inferior derecho de las especies en estudio para inducir la inflamación. Posteriormente se registró la variación de volumen desplazado del cloruro de sodio al 0.9% en mililitros que produce el miembro inferior derecho de cada animal de experimentación. Los extractos concentrados fueron aplicados inmediatamente luego de la inyección, no obstante para realizar las mediciones el extracto se removió y reaplico después de cada medición. Esta medición se realizó 1h, 3h, 5 horas, donde se calculó el porcentaje de inflamación producido. Posteriormente se tomó como indicador: La inflamación pedal y valores basales tomadas en los distintos tiempos.

GRUPOS	TRATAMIENTOS	DOSIS
1	Suero fisiológico + carragenina al 1%	0.1 ml/Kg
2	Carragenina 1% + Diclofenaco gel 1%	0.1 ml
3	Carragenina + Extracto de <i>Ficus maxima</i> Mill. al 1%	0.1 ml
4	Carragenina + Extracto de <i>Ficus maxima</i> Mill. al 2.5%.	0.25 ml

Fuente: Datos obtenidos del bioterio perteneciente a la escuela de Farmacia y Bioquímica ULADECH

El porcentaje de inhibición del edema se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(Ct - Co)_{control} - (Ct - Co)_{tratado}}{(Ct - Co)_{control}} \times 100$$

Donde:

- Ct: Volumen de la solución de cloruro de sodio al 0.9% desplazado por el miembro inferior derecho después de la inflamación
- Co: Volumen de la solución al 0.9% desplazado por el miembro inferior derecho del animal de investigación antes de carragenina (basal)
- Control: No ha recibido tratamiento.
- Tratado: Es con el extracto.

4.2 Población y muestra.

Población vegetal: 100g de hojas secas de la especie *Ficus maxima* Mill

“Pati” que se obtuvieron en la ribera del río Chiuran, Caserío de Colcap.

Distrito de Cáceres del Perú, Departamento de Ancash.

Población animal: 16 *Rattus rattus* var. *albinus* obtenidos del bioterio de la universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Variable dependiente</p> <p>El efecto antiinflamatorio</p>	<p>Es considerada a la respuesta de la actividad de una droga contrarrestando los efectos de la inflamación como un procedimiento defensivo, protector y restrictivo del agente invasor.</p>	<p>Medición del edema subplantar del miembro inferior derecho del <i>Rattus rattus</i>. var <i>albinus</i>. En el pletismometro digital.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Volumen de desplazamiento en mililitros - Porcentaje de inhibición
<p>Variable independiente</p> <p>Concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus maxima</i> Mill.</p>	<p>Producto que se obtendrá mediante el método de extracción con etanol utilizando el rotavapor de la universidad.</p>	<p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus maxima</i> Mill “pati”.</p>	<p>extracto en concentraciones al 1% y 2.5%</p>

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro de los volúmenes de desplazamiento de la solución salina mediante el pletismometro y otras características que se observó en la evaluación del efecto antiinflamatorio. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.5 Plan de análisis.

Para este estudio la evaluación de la inflamación se obtuvieron de los datos en el programa Excel para realizar los gráficos y la estadística descriptiva.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus maxima</i> Mill en <i>Rattus rattus</i> var. albinus.	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus maxima</i> Mill en <i>Rattus rattus</i> var. albinus?	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Ficus maxima</i> Mill en <i>Rattus rattus</i> var. albinus.</p> <p>Objetivos específicos: -Evaluar el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% en mililitros que produce la región subplantar del <i>Rattus rattus</i> var. albinus en el pletismometro digital según el grupo: blanco, estándar, expuesto. -Determinar el porcentaje de inhibición inflamatoria del extracto hidroalcohólico al 1% y 2.5% de las hojas del <i>Ficus máxima</i> “pati” -Realizar la comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria por efecto de la carragenina entre el grupo expuesto y grupo estándar.</p>	El extracto hidroalcohólico de las hojas del Pati (<i>Ficus maxima</i> Mill.) si tiene efecto antiinflamatorio	<p>Variable dependiente Efecto antiinflamatorio.</p> <p>Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ficus maxima</i> Mill “Pati”.</p>	Estudio de tipo experimental	<ol style="list-style-type: none"> Obtención del extracto hidroalcohólico Determinación del método subplantar. Determinación del efecto antiinflamatorio. 	<p>Población vegetal: 100g hojas secas y pulverizadas del Pati (<i>Ficus maxima</i> Mill.)</p> <p>Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus</i> var. albinus.</p>

4.7 Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las hojas de *Ficus maxima* Mill, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario. ⁽³²⁾

V. RESULTADOS

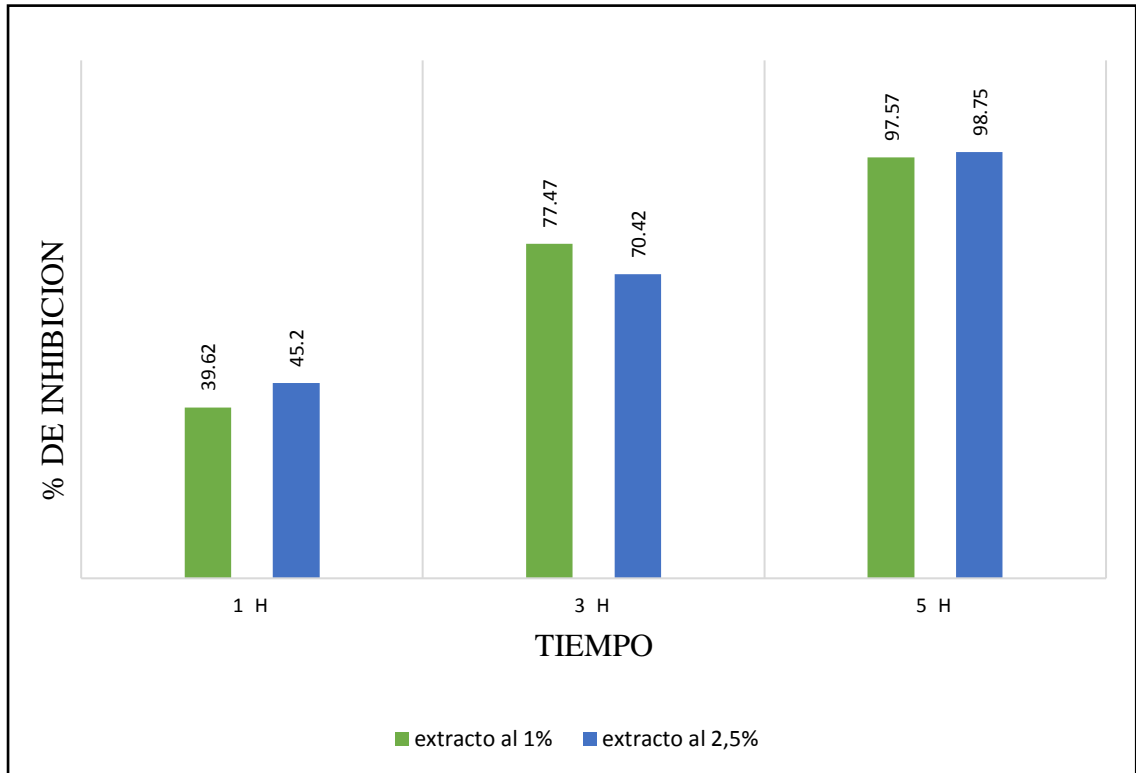
5.1 Resultados

Tabla 1: Volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% en mililitros que produce la región subplantar del miembro inferior derecho del *Rattus rattus* var. albinus en el pletismometro digital (PANLAB) según el grupo blanco, grupo estándar, grupos expuestos: extracto hidroalcohólico al 1 % y extracto hidroalcohólico al 2.5%.

VOLUMEN PROMEDIO DE DESPLAZAMIENTO DEL CLORURO DE SODIO AL 0.9%					
	BASAL	CARRAGENINA	1 H	3 H	5 H
	PROM/ D S	PROM/ D S	PROM/ D S	PROM/ D S	PROM/ D S
GRUPO BLANCO	1.42 ± 0.31	1.71 ± 0.39	1.95 ± 0.39	2.13 ± 0.44	2.23 ± 0.44
GRUPO ESTÁNDAR	1.62 ± 0.16	1.87 ± 0.17	1.77 ± 0.21	1.7 ± 0.19	1.64 ± 0.15
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 1%	2.61 ± 0.25	3.36 ± 0.24	2.93 ± 0.30	2.77 ± 0.29	2.63 ± 0.27
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 2.5%	1.53 ± 0.09	3.03 ± 0.15	1.82 ± 0.04	1.74 ± 0.06	1.54 ± 0.10

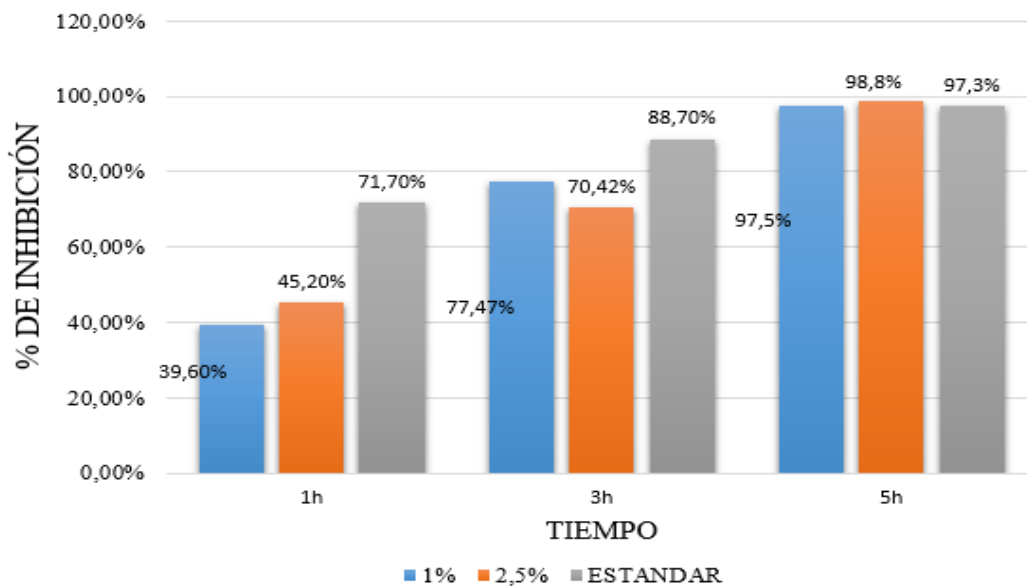
Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

Grafico 01: El porcentaje de Inhibición Inflamatoria del extracto hidroalcohólico al 1 % y 2.5 % de las hojas de *Ficus maxima* Mill “Pati”.



Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

Gráfico 02: Comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria, entre el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 1%, el grupo expuesto al extracto hidroalcohólico al 2.5% y el grupo estándar.



Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

5.2 Análisis de resultados

El presente trabajo de investigación cuantitativo experimental, donde se evaluó el efecto antiinflamatorio de la muestra *Ficus maxima* Mill, dicho estudio se utilizaron estándares y métodos para determinar la actividad antiinflamatoria. A partir de allí se obtuvieron los siguientes resultados.

Al evaluar el contenido de la tabla N° 1, los grupos trabajados demostraron una actividad antiinflamatoria en el transcurso de los tiempo, se observa que hasta las 2 horas iniciales hay una gran inflamación en los grupos 1, 2, 3, 4, , ya que estas se administró la carragenina, cabe señalar la utilización de carragenina y no otros agentes irritantes por su efecto, al producir el edema es menos modificado por los factores propios de la inflamación, por otra parte en el método de trabajo, se observa un ligero descenso de la inflamación por administración de diclofenaco en el grupo estándar que se compara con los extractos al 1% y 2.5 % siendo este causante del efecto antiinflamatorio, como se observa en la tabla que el volumen de desplazamiento va en disminución, por el efecto antiinflamatorio de la muestra, por encima del basal, donde se puede observar los valores obtenidos, el extracto presenta una diferencia de medias significativas con el medicamento (Diclofenaco) con concentración de 1%, suponiendo que el diclofenaco posee mayor efecto antiinflamatorio. Asimismo, el extracto al 1% mantiene una diferencia de medias significativa con el Diclofenaco al 1%. Significa esto, que el Diclofenaco posee mayor actividad antiinflamatoria. Es decir, los mencionados extractos son bastante similares al diclofenaco al 1% en actividad antiinflamatoria. De acuerdo a lo registrado en la tabla, se organizan tres subconjuntos homogéneos, como son: un primer subconjunto que abarca los grupos

del Diclofenaco al 1%, el extracto al 1% y el extracto al 2.5% con mayor actividad antiinflamatoria. Generando una mayor reducción de la longitud del área inflamada

Teniendo en conocimiento que los procesos inflamatorios aumentan la permeabilidad vascular incitan el movimiento de los leucocitos y la acción de las especies reactivas: peróxido de hidrógeno (H₂O₂), anión superóxido (O₂⁻) e hidroxilo (OH⁻); Del mismo modo, en la inflamación crónica, el daño tisular y los esfuerzos de reparación existen juntos en diferentes combinaciones. Parece que el período inicial del edema administrado a través de carragenina se identifica con la generación de histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas y posiblemente ciclooxigenasa, mientras que la etapa tardía incita a una reacción incendiaria que se ha identificado con la penetración y la creación de radicales libres. Así como la liberación de diferentes mediadores derivados de los neutrófilos. En el estudio antes realizado, denominado capacidad antioxidante y cuantificación de polifenoles, se determina que si hay efecto antioxidante, por lo tanto, presencia de polifenoles tales como los flavonoides y taninos, responsables del efecto antiinflamatorio, y así sucesivamente se tiene por conocimiento que los flavonoides y taninos contribuyen con el efecto antiinflamatorio por la inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa, minimizando el nivel de prostaglandinas en el proceso inflamatorio.

Asimismo resaltar el estudio realizado por Expósito Paret (2017), del género ficus, demostrando metabolitos secundarios tales como: taninos, flavonoides, triterpenos. Corroborando así, el estudio anterior donde detalla presencia de metabolitos que intervienen en una posible inflamación. ⁽³³⁾

Los metabolitos como los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales, así mismo los flavonoides son compuestos químicos obtenidos del benzopirano, de los cuales se le atribuye sus múltiples efectos entre ellos antiinflamatorios.

Según la investigación de Garcia K. de la Universidad Politécnica Salesiana, datos que fueron obtenidos en TLC y HPLC-DAD. De su planta *Ficus citrifolia* Mill. Nos muestra al flavonoide luteolina perteneciente a las flavonas con actividad antiinflamatoria por la inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias. Dicho se pasó que este tipo de planta pertenece al mismo género y familia de la planta en estudio. ^(8,34)

Así también a los flavonoides se les atribuyen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo cual estaría en relación con la inhibición de enzimas que intervienen en el metabolismo del ácido araquidónico, por ejemplo, lipoxigenasa, ciclooxigenasa y radicales libres, disminuyendo el estrés oxidativo, asimismo se ha visto que la carragenina en su efecto como inductor de la inflamación en su etapa subyacente se atribuye a la producción de histamina, leucotrienos, factor de activación de plaquetas y posiblemente ciclooxigenasa, y en la etapa tardía se identifica con la invasión y emisión de radicales libres, de igual forma la producción de otros mediadores derivados de los neutrófilos. Los mecanismos asociados en el efecto antiinflamatorio y en los que los flavonoides pueden participar son: inhibir la migración celular de linfocitos al foco inflamatorio, descarga de histamina, actividad contra los radicales libres provocados por la inflamación, impacto defensivo vascular. Se ha tenido en cuenta que los flavonoides y compuestos fenólicos participan en el

efecto antiinflamatorio, este impacto es probable por la inhibición de la enzima prostaglandinas, interfiriendo en el trabajo de la actividad antiinflamatoria. (7,35)

Por otra parte las especies del genero ficus se utilizan en la medicina popular de distintos lugares del mundo por sus propiedades antiinflamatorias encontrando reportes tales como Villalobos en su trabajo de investigación nos indica el efecto antiinflamatorio de *Ficus maitin*, corroborando así el mismo efecto antiinflamatorio del género y familia de la planta medicinal en investigación. (12)

En el gráfico N°1 denominado porcentaje de inhibición al 1 % del extracto podemos observar la barras, cuyo resultado obtenido en una hora después de administrar carragenina induciéndolo a la inflamación, y aplicando el extracto se tiene como resultado un 39.62% de inhibición en una hora, el 77.47 % a la 3 hora y las 5 horas un 97.5 % de inhibición siendo casi similar al porcentaje del diclofenaco, el extracto contrarresta el efecto inflamatorio. Por otro lado en el extracto al 2.5%, se determina que en 1 hora el porcentaje de inhibición es de 45.2 %, a la 3 hora es de 70.42%, y a las 5 horas es de 98.75%, teniendo como conclusión que a mayor concentración se obtiene resultados más favorables.

En el gráfico N° 2 se observa la comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria, entre el grupo expuesto al 1%, el grupo expuesto al 2.5% y el grupo estándar. Demostrando la efectividad del extracto al 2.5% a las 5h frente al grupo estándar (diclofenaco), teniendo un porcentaje de 98.8%, es directamente proporcional a mayor tiempo de absorción mayor efectividad.

VI. CONCLUSIONES

- Se evaluó el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% en mililitros producido por la región subplantar del miembro inferior derecho de *Rattus rattus* var. albinus en el Pletismometro digital de los tres grupos.
- Se determinó el porcentaje de inhibición inflamatoria, lo cual fue en el extracto al 1% de las hojas de *Ficus maxima* Mill: 1h 39.62%, 3h 77.47% y 5h 97.57%, entre tanto al 2.5% fue: 1h 45.2%, 3h 70.42% y 5h 98.75%.
- Se realizó la comparación del porcentaje de inhibición inflamatoria por efecto de la carragenina entre el grupo expuesto y grupo estándar.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvajal L, et al. Análisis Fitoquímico Preliminar de Hojas y Semillas de Cupatá [artículo en línea]. Colombia. Revista Colombiana. 2009; 12: 161- 170.
Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cofo/v12n1/v12n1a11.pdf>
2. Tovar del Rio J. Determinación de la Actividad Antioxidante por DPPH y ABTS EN 30 Plantas Recolectadas. [Tesis]. Colombia. Universidad Tecnológica de Pereira. 2013. Disponible en:
<http://repositorio.utp.edu.co/dspace/bitstream/handle/11059/3636/54763T736.pdf;jsessionid=87B17E14BDAB554171D6F239BA7C5C09?sequence=1>
3. Doroteo V, Díaz C, Terry C, Rojas R. Compuestos Fenólicos y Actividad Antioxidante in vitro de seis plantas peruanas. [En línea]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Revista de la Sociedad Química. Vol. 79 (1). 2013.
Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810634X2013000100003&script=sci_arttext
4. Angulo A, et al. Estudio Etnobotánica de las Plantas Medicinales Utilizadas por los Habitantes de Colombia. [Artículo en línea]. Rev. Universidad y salud. Año 2012 Vol. 14 Págs. 168 – 185. Colombia.2012. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v14n2/v14n2a07.pdf>
5. Pozo Gladys. Uso de Plantas Medicinales en la Comunidad del Cantón Yacuambi durante el Periodo Julio- Diciembre 2011. [Tesis] 2014. Universidad técnica Particular de Loja. Ecuador. Disponible en:
http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf

6. García Lourdes, Mercedes D, García Luis. Plantas con Propiedades Antiinflamatorias. [en línea]. 2002. Revista cubana Invest Biomed Vol. 21.pp 214-6 Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/plantas_con_propiedades_antiinflamatorias.pdf
7. Curinambe W, Zelada I. Efecto Antiinflamatorio del extracto Hidroalcoholico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* “Hierba Santa” en ratas con inducción a inflamación. [Titulo]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima. Perú. 2018. Disponible en:
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20curinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3>
8. García K. Caracterización Química de los Flavonoides presentes en *Ficus citrifolia mill.* [Tesis]. Universidad Politécnica Salesiana. Ecuador.2015. Disponible en:
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9373/1/UPS-QT07109.pdf>
9. Mena Fontan. Validación Farmacológica del Efecto Antiinflamatorio de la hoja de *Ficus carica* (higuera) en Infusión Acuosa. [Tesis]. Universidad de San Carlos. Guatemala. 2005. Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_1827.pdf
10. Carranza Chávez Jilmer. Evaluación del efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza del *Ficus pertusa* en ratas albinas. [Tesis] Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima. Perú. 2018. Disponible en:

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2631/TESIS_JI_LMER%20CARRANZA%20CHAVEZ.pdf?sequence=2&isAllowed=y

11. Burga Aldo. Comparación de la Actividad Antiinflamatoria del gel de Cladodios de *Opuntia ficus-indica*. [Tesis]. Universidad San Martín de Porres. Chiclayo. Perú. 2014. Disponible En:

http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1324/4/Burga_ar.pdf

12. Villalobos D, Ríos N, Ramírez I, Meléndez P. Actividad Antiinflamatoria in vivo de Extractos de hojas, tallos y frutos de *Ficus maitin pittier*. [Artículo] Universidad de los Andes, Mérida. Rev. Fac. Farm. 2017; 59 (2): 16 – 23. República Bolivariana de Venezuela. 2017. Disponible:

<http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/45136/art4.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

13. Wanjari M, Kumar P, Umathe S. Efecto Antiinflamatorio del extracto Etanolico de *Ficus bengalensis linn*. En edema del miembro inferior de la muestra animal inducido por carragenina. [Artículo]. Pharmacognosy Journal. Rev. Elsevier. Vol. 3 (23): 96-99. 2013. Maharashtra. India. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0975357511800908>

14. Mayhua Diana. Efecto antiinflamatorio del extracto alcohólico de hojas de *Morus nigra l.* en ratas albinas. [Tesis]. Universidad inca Garcilaso de la Vega. Lima. Perú. 2018. Disponible en:

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2633/TESIS_DIANA%20ELSA_%20AMILCA%20HENNY.pdf?sequence=3&isAllowed=y

15. Del Valle L. Etnobotánica de Plantas Medicinales en el Sector Chispero, estado de Monagas. [Tesis en línea]. Universidad del Oriente Núcleo de Monagas. Venezuela. 2013. Disponible en :

<https://es.scribd.com/doc/314039809/Tesis-Plantas-Medicinales-pdf>
16. Solís P, Tapia L. Practicas Relacionadas con el Uso de Plantas Medicinales en el Trabajo de Parto. [Tesis]. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. Perú. 2015. Disponible en:

http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1121/1/SOLIS_PAOLA_PLANTAS_MEDICINALES_PARTO.pdf
17. Arredondo Freder. Dualidad Simbólica de Plantas y Animales en la Practica Medica del Curandero-Paciente en Huancayo. [Tesis Magisterial]. Perú. Universidad Católica del Perú Pontificia. 2006. Disponible en:

http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/123456789/74/ARREDONDO_BAQUERIZO_FREDER_DUALIDAD_SIMBOLICA.pdf
18. Mena Fontan. Validación Farmacológica del Efecto Antiinflamatorio de la hoja de *Ficus carica* (higuera) en Infusión Acuosa. [tesis]. Universidad de San Carlos. Guatemala. 2005. Disponible en:

http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_1827.pdf
19. Gernandt S. Herbario Nacional de México. Departamento de Botánica. Instituto de Biología. (IBUNAM). [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de México. 2014. Disponible en

<https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:999196>

20. Fernández G, Cruzado M, Bonilla P, Ramírez F, Toche A, Curay V. Identificación de Metabolitos secundarios y efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Chromolaena leptcephala* “Chilca negra”. [Artículo en Línea]. Revista Peruana de Medicina Integrativa Es Salud ISSN: 2415-2692. Vol. 2(3):799. 84. Lima. Perú. 2017. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876797/identificacion-de-metabolitos-secundarios-y-efecto-antiinflamat_wZscQ7Q.pdf
21. Ramírez E. Bonilla P, Suarez S, Choquesillo F, Castro A. Actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmica de las hojas de *Chuquiraga lessing* “Huamanpinta”. [Artículo]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Ciencia e Investigación 2014; 17(1): 37 – 42. Lima. Perú. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/11116/9991>
22. Pérez Trueba G. Los flavonoides: antioxidantes o pro oxidantes. [Artículo]. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”. Vol. 22 (1): ISSN 0864 – 0300. La Habana. Cuba. (Citado el 30 de Agosto del 2019). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002003000100007

23. Estrada R, Suarez D, Araujo A. Los Flavonoides y el Sistema Nervioso Central. [Artículo]. Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Vol. 35 (5): ISSN 0185 – 3325. México. (Citado el 30 de Agosto del 2019). Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000500004
24. García Barreno P. Inflamación. [en línea]. Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Vol. 102, Nº. 1, PP. 91-159. España. 2008. Disponible en:
<http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
25. Rivera David. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de la hojas de *Baccharis buxifolia* en ratones. [Tesis]. Universidad Norbert Wiener. Lima. Perú. 2018. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2143/TITULO%20%20David%20Walter%20Rivera%20Vic%C3%B1a.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. González R, et al. El Proceso Inflamatorio. [en línea]. Universidad de Granada. [citado el 18 de febrero del 2018]. Disponible en:
<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/19945.pdf?sequence=1>

27. Villalba E. Inflamación [Internet]. Revista de Actualización clínica Médica. Vol. 43. La Paz. Bolivia. 2014. (Citado el 15 de agosto del 2019). Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S23043768201400040004&script=sci_arttext
28. Chilquillo H, Cervantes R. Efecto Antiinflamatorio, Analgésico y Antioxidante del extracto Hidroalcohólico de las Hojas de *Senecio canescens*. [Tesis]. Universidad Nacional de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima. Perú. 2017. Disponible en:
<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-y-antioxidante-del-extracto-rZ20UGB.pdf>
29. Aybar K, Ari V. Efecto antiinflamatorio y toxicidad aguda del extracto etanólico de las hojas de *Nasa urens* (ortiga de las lomas) en animales de experimentación. [Tesis]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima. Perú. 2018. Disponible en:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2681/TESIS_KARINA%20AYBAR_Y_VICTOR%20ALFREDO.pdf?sequence=3&isAllowed=y
30. Gutiérrez O, Ramírez M. Evaluación de la actividad antinflamatoria y cicatrizante de un gel elaborado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Paracalia jungioides*. [Tesis]. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. Perú. 2015. Disponible en:
<http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2276/500.110.0000046.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

31. Rubio Taipe N. Diseño y Elaboración de un Lipo Gel antiinflamatorio de *Baccharis teindalensis*. [Tesis]. Universidad Central del Ecuador. Quito. Ecuador. (Citado el 21 de Julio del 2019). Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1769/1/T-UCE-0008-15.pdf>
32. Barrios I., Anido V., Morera M., Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. [revista científica]. Centro Nacional de Cirugía de Mínimo acceso. La Habana: Cuba. Revista Cubana de Salud Pública. 2016; 42(1):132-142. [citado 04 Octubre de 2019]. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726569X200000200010
33. Expósito E, Díaz A, Contreras J, Caraballos T, Caraballos D. Estudio Cualitativo de sustancias Químicas presentes en la planta *Ficus carica L.* Rev. Universidad de Ciencias Médicas de las Tunas. [Internet]. 2017. Vol. 42. N° 3. [Citado el 15 de Noviembre del 2018]. Disponible en:
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1065>
34. Sihuay K, Pérez V, Turriate C, Portillo E, Castro Y. Efecto Antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina. [Artículo] Universidad Nacional de San Marcos. Vol. 1(1). Lima. Perú. 2016. Disponible en:
<https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2016/11/Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-Oenothera-Rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.pdf>

35. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less en un modelo experimental en ratas. [Artículo]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. (Citado el 18 de Julio del 2019). Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4>

ANEXOS

TABLA N°01: Volumen de desplazamiento del cloruro de Na en mililitros que produce la región suplantar del miembro inferior derecho del *Rattus rattus* var. albinus en el pletismometro digital (PANLAB) según el grupo blanco, grupo estándar, grupos expuestos: extracto al 1 % y extracto al 2.5%.

Muestra de FMH						
	BASAL	CARRAGENINA	1 H	3 H	5 H	
R1	1.21	1.44	1.67	1.74	1.82	GRUPO BLANCO
R2	1.39	1.74	1.85	2.11	2.31	
R3	1.87	2.24	2.53	2.75	2.83	
R4	1.22	1.41	1.76	1.91	1.95	
PROMEDIO	1.42	1.71	1.95	2.13	2.23	
DESV. ESTANDAR	0.31	0.39	0.39	0.44	0.45	
R5	1.44	1.66	1.54	1.5	1.48	GRUPO ESTÁNDAR
R6	1.78	2.04	1.98	1.88	1.8	
R7	1.72	1.98	1.9	1.83	1.74	
R8	1.54	1.81	1.65	1.58	1.55	
PROMEDIO	1.62	1.87	1.77	1.70	1.64	
DESV. ESTANDAR	0.16	0.17	0.21	0.19	0.15	
R9	2.87	3.45	3.32	3.12	2.91	EXTRACTO 1%
R10	2.77	3.21	2.98	2.89	2.78	
R11	2.32	3.12	2.61	2.46	2.30	
R12	2.48	3.65	2.82	2.61	2.52	
PROMEDIO	2.61	3.36	2.93	2.77	2.63	
DESV. ESTANDAR	0.25	0.24	0.30	0.29	0.27	
R13	1.55	3.24	1.87	1.79	1.56	EXTRACTO 2.5%
R14	1.42	2.98	1.79	1.68	1.41	
R15	1.63	2.89	1.82	1.78	1.65	
R16	1.53	3.01	1.78	1.69	1.55	
PROMEDIO	1.53	3.03	1.82	1.74	1.54	
DESV. ESTANDAR	0.09	0.15	0.04	0.06	0.10	

Evidencias fotográficas de la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Ficus máxima* Mill.



Preparación del agente inflamatorio al 1% (carragenina)



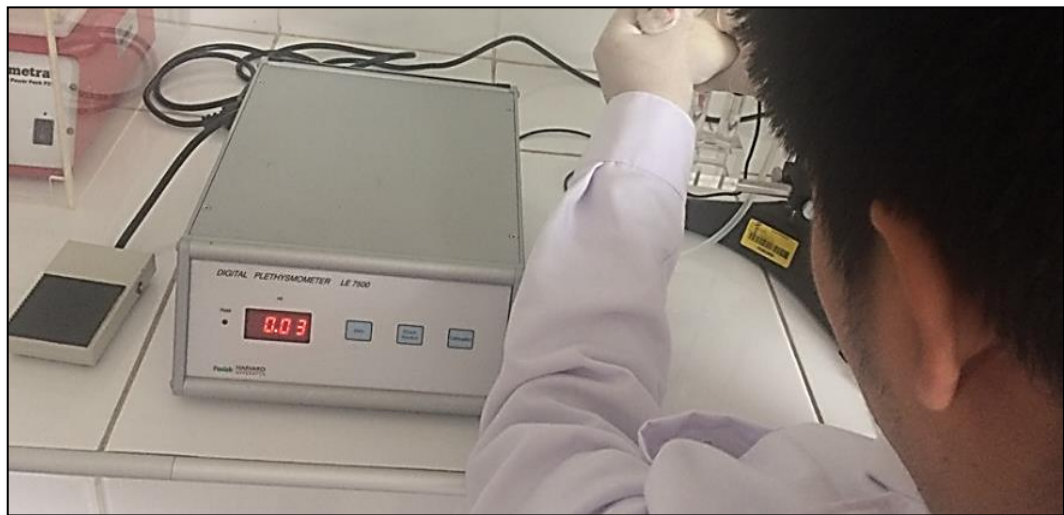
Peso del animal biológico utilizado en la investigación



Administración del agente inflamatorio en el área subplantar del miembro inferior derecho de *Rattus rattus* var. albinus.



Pletismometro digital utilizado en la investigación (PANLAB -LE 7500)



Medición del edema subplantar del miembro inferior derecho del *Rattus rattus* var. albinus.