



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Sonchus
oleraceus (L) L.* (cerraja) EN *Rattus rattus var. Albinus***

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

AUTOR:

DE LA CRUZ MARTÍNEZ, MAYRA ESMERALDA

ORCID: 0000-0002-2087-8027

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE-PERÚ

2020

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Sonchus*
oleraceus (L) L. (cerraia) En Rattus rattus var. Albinus

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

De la Cruz Martínez, Mayra Esmeralda

ORCID: 0000-0002-2087-8027

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, 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

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Díaz Ortega, Jorge Luis
ORCID: 0000-0002-6154-8913
PRESIDENTE

Ramírez Romero, Teodoro Walter
ORCID: 0000-0002-2809-709x
MIEMBRO

Rodas Trujillo, Karem Justhim
ORCID: 0000-0002-8873-8725
MIEMBRO

Zevallos Escobar, Liz Elva
ORCID: 0000-0003-2547-9831
ASESOR

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad. Le doy gracias a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir. Doy gracias a mis docentes que siempre estuvieron apoyándome en todo momento para poder culminar mi proyecto.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, también lo dedico a mi hijo que es el motivo por el cual sigo adelante. Les doy gracias porque depositaron su entera confianza en mí y cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ello que soy lo que soy ahora, estoy agradecida con todos los que me apoyaron en este trayecto de mi vida.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación permite dar a conocer el uso de las **plantas medicinales** como remedios para curar diferentes clases de enfermedades. Como **objetivo** de este trabajo es determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja* en *Rattus rattus var. Albinus*. Para el trabajo experimental se inicia con la recolección de las hojas de la cerraja en el distrito de Santa- Provincia Del santa-Departamento Ancash, en el acto seguido se hace la selección, el secado la molienda y por último la maceración con alcohol de 80% por siete días para su extracción de metabolitos secundarios. Fue concentrado hasta obtener un extracto etanolico seco. La metodología que se realizó fue de acuerdo al modelo experimental, donde se utilizó 9 ratas albinas del mismo sexo con un peso de 150 a 200 gramos, estos animales se dividieron en 3 grupos de 3 ratas cada grupo. Por medio de la inyección se induce el modelo de inflamación de 1mL de solución de carragenina al 1% inyectada en la pata trasera del lado izquierdo la misma que será medida a la 1, 3, 5 horas después de la administración. Del gel del extracto *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*, el diclofenaco gel para el control estándar. Fue administrado vía tópica en la patita trasera de la rata una hora después de la inyección de carragenina a los diferentes grupos. En los resultados se observa una disminución de 33.92% a la primera hora del grupo control experimental (extracto) y 29.72% a la tercera hora y en la quinta hora tiene un 16.66%, se puede observar que en el porcentaje de inhibición fue satisfactoria, demostrando así el efecto antiinflamatorio en el grupo control positivo (diclofenaco) obtuvo una disminución considerable de inhibición. En conclusión se determinó que el gel a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*. Si tienen efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*, gel antiinflamatorio.

ABSTRACT

This research work makes it possible to publicize the use of **medicinal plants** as remedies to cure different kinds of diseases. As **a goal** of this work is to determine the anti-inflammatory effect of a gel made from the hydroalcoholic extract of the leaves of *Sonchus oleraceus (L) L closed* in *Rattus rattus var. Albinus*. For experimental work begins with the collection of the leaves of the enclosure in the district of Santa- Provincia Del Santa-Department Ancash, in the act followed the selection is made, the drying the grinding and finally the maceration with alcohol of 80% for seven days for its extraction of secondary metabolites. It was concentrated until a dry ethanol extract was obtained. The methodology that was realized was according to the experimental model, where 9 same-sex albino rats weighing 150 to 200 grams were used, these animals were divided into 3 groups of 3 rats each group. By injection the inflammation model of 1mL of carrogenin solution is induced to 1% injected into the back leg of the left side which will be measured at 1, 3, 5 hours after administration. From the extract gel *Sonchus oleraceus (L) L enclosure*, the diclofenac gel for standard control. It was administered topically into the rat's back leg one hour after the injection of carrageenol to the different groups. In the results there is a decrease of 33.92% at the first hour of the experimental control group (extract) and 29.72% at the third hour and at the time off has 16.66%, it can be observed that in the percentage of inhibition was satisfactory, thus demonstrating the anti-inflammatory effect in the positive control group (diclofenac) obtained a considerable decrease in inhibition. In conclusion it was determined that the gel based on hydroalcoholic extract from the leaves of *Sonchus oleraceus (L) L closed*.

Keywords: *Sonchus oleraceus (L) L*, cerraja, gel, anti-inflammatory.

INDICE

AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
SUMMARY.....	viii
I. INTRODUCCION.....	11
II. REVISION DE LITERATURA.....	14
III. HIPÓTESIS.....	25
IV. METODOLOGÍA.....	26
4.1. Diseño de la investigación.....	26
4.2. Población y muestra.....	27
4.3. Definición y operacionalización de variables.....	28
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	29
4.4.1. Obtención del extracto hidroalcoholico.....	29
4.4.2. Determinación del efecto antiinflamatorio del edema.....	34
4.5. Plan de análisis.....	36
4.6. Matriz de consistencia.....	37
4.7. Principios éticos.....	38
V. RESULTADOS.....	39
5.1. Resultados.....	40
5.2. análisis de resultados.....	43
VI CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	49

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS:

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* L (L) cerraja.

Tabla2. Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L cerraja.

Grafico 01 Porcentaje promedio de inhibición del edema subplantar del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L. cerraja y el diclofenaco.

I.- INTRODUCCIÓN

El Perú, es calificado el tercer estado con distinto plantas medicinales del planeta, ha realizado valiosos aportaciones de clases y variaciones de plantas para las regiones peruana, gracias a los diversos pisos ecológicos y climas que presenta, contando con 84 zonas de vida de las ciento tres conocidas en el que habría 50 mil clases vegetales (20% de las existentes en la Tierra) de las que dos mil han sido utilizadas con fines curativos. La vegetación peruana, presenta una variedad de plantas medicinales, las que ocupan un lugar importante en el comercio. Por ellos se debe proporcionar calidad y soporte a las investigaciones.

Las plantas medicinales se remontan en la época prehistórica en la mayoría de las culturas conocidas. Gracias a sus infinitos conocimientos tradicionales, el hombre tenía que satisfacer sus necesidades con los recursos que la naturaleza le ofrecía, la búsqueda de alimentos en el reino vegetal lo llevo a descubrir las plantas que se podían ser consumidas y las que no se podían utilizar. Se estiman que casi el 80% de todos los habitantes de la tierra los usan las plantas medicinales para resolver sus principales problemas de salud².

Tanto las hojas como los tallos del vegetal de cerraja tienen en su interior gran cantidad de látex, sustancia rica en fitosferina. La cerraja es grandemente efectiva en aplicaciones externas para calmar inflamaciones y heridas con materia. Esta especie, además, puede ser una perfecta alternativa para calmar dolores de estómago. La cerraja posee propiedades como laxante, refrescante, diurético y antiinflamatorio³. Cerraja fue recolectada en el Distrito de Santa, Provincia del Santa, Departamento de Ancash.

Por lo tanto se plantea el siguiente problema de investigación ¿Tendrá efecto antiinflamatorio un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L (**cerraja**) sobre el edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de *Rattus rattus* var albinus?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

A. OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja* sobre el edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de *Rattus rattus var albinus*.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*.
- ✓ Determinar las características fisicoquímicas de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*.
- ✓ Determinar el porcentaje de inhibición del edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de *Rattus rattus var albinus* por efecto del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraja*.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Fernández et al⁵, en su estudio realizado en Perú el 2017, evaluó el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Chromolaena leptcephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra” e identificar los metabolitos secundarios presentes. El resultado que obtuvo con respecto al análisis fitoquímica del extracto *Chromolaena leptcephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra”, se encontraron compuestos como fenoles, terpenoides, flavonoides, entre otros. En su composición y mostró efecto antiinflamatorio en la concentración de 100 y 400 mg/kg sin superar al control positivo (diclofenaco) en ratas Holtzman macho.

Cucuri M⁶. En su estudio realizado en Ecuador el 2017, determinó la actividad antiinflamatoria de *Kalanchoe pinnata* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (*Rattus norvegicus*). El resultado obtenido del el extracto etanólico de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) presentó un porcentaje de rendimiento del 17,79% con un pH de 2,55, así también durante su tamizaje Fitoquímico se logró identificar la presencia de Terpenos, y Flavonoides, metabolitos secundarios importantes a los cuales se les atribuye el efecto antiinflamatorio.

Castañeda R, Miranda A⁷. En su estudio realizado en Perú 2018, Actividad analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale wigg* (diente de león) en ratones (*Mus musculus*). Se logró identificar mediante análisis cualitativo la presencia de metabolitos en el extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale Wigg* “diente de león”, evidenciando la presencia

de flavonoides, alcaloides, esteroides o triterpenos y azúcares reductores. Se comprobó la actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente de león” en ratones, en dosis efectiva a 100 mg/kg y una actividad efectiva antiinflamatoria en la dosis de 25 mg/kg.

Condori G y Quispe J⁸. En su estudio realizado en Perú en el 2018, la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. Producido por el CIDEM en animales de experimentación. En ratas se evaluó el efecto de las dosis 250, 500 y 1000 mg/kg sobre la inflamación aguda provocada por carragenina, dextrán, histamina y serotonina; así como de 50, 150 y 450 mg/kg en el modelo de granuloma inducido por pellets de algodón. El extracto acuoso liofilizado mostró efecto inhibitorio sobre los edemas, excepto sobre el inducido por la serotonina. Las dosis de 150 y 450 mg/kg disminuyeron significativamente el peso del granuloma con ausencia de defectos sobre el timo y las glándulas suprarrenales. Estos resultados muestran que el extracto posee propiedades anti-inflamatorias interesantes para futuros estudios.

2.2 Bases teóricas de la investigación

2.2.1 Cerraja *Sonchus oleraceus* (L) L.

2.2.2. Descripción botánica

La planta suele medir de 3 a 4 palmos de altura. Su incremento se da en lugares de sembríos y sitios húmedos. Las hojas tienen bordes dentados y están divididas en segmentos, sus flores están agrupadas en ramilletes de 4 a 5 y son de color amarillo y al partir las hojas y tallos se observa que fluye un látex. Florece todo el año y crece en todas

las zonas templadas, prospera en la mayoría de posiciones semisoleadas y soleadas siendo típica de suelos fértiles y de huertas. Crece en terrenos modificados de zonas templadas del planeta, entre los 760 y 1880 metros s.n.m⁹.

La cerraja es originaria de Oriente Medio, Europa Oriental y En España se puede encontrar por todo el territorio, principalmente en huertas y ribazos y crecen en cualquier parte de la ribera de un río, tanto en la zona próxima a la orilla del mar como en las montañas de 2.000 metros de altitud. Y se encuentra en los bordes de camino y en cunetas. Florece durante el transcurso de todo el año y para sus propiedades medicinales es mejor su recolección en otoño y se lo debe realizar por partes de tal manera que primero deben ser recolectadas las hojas y luego la raíz. Para su secado se lo realiza en sombra o a media sombra. Y por último al estar seco se le debe dar un golpe de sol de una hora y se debe guardad en frascos de vidrio¹⁰.

2.2.3 Clasificación Botánica

Nombre científico: *Sonchus oleraceus* (L) L.

Especie: *S. oleraceus*

Familia: Asteráceas

Género: *Sonchus*⁹.

2.2.4 Usos medicinales

En Brasil destinan la planta entera en infusión como digestivo y diurético. Con la misma Infusión se hacen aplicaciones externas para el lavado de heridas. En Bolivia emplean el cocimiento de la planta entera (o las hojas y tallos) para tratar inflamaciones y cólicos hepáticos y alteraciones de la menstruación. También como depurador del organismo, sedante, colagogo y diurético. En menor medida como analgésico y antiinflamatorio en caso de gota (tanto por vía interna como externa). Las hojas frescas aplicadas en forma de cataplasma, como antiséptico en casos de heridas de piel. En tanto las hojas en decocción se recomiendan durante episodios de cefalea y constipación. En Guatemala las hojas en infusión se emplean como depurativo y antiséptico urinario. La infusión de la planta entera como febrífuga, antirreumática y hepatoprotectora. Por vía externa en casos de erisipela, urticaria y heridas de piel. En Perú la infusión de las hojas se recomienda en casos de úlceras, como digestivo, anti flatulento, antiespasmódico hepático e intestinal y como depurador sanguíneo. En Argentina el cocimiento de las hojas se bebe durante accesos de tos, e inflamaciones renales y hepáticas, y por vía externa en la cura y cicatrización de úlceras varicosas¹¹.

2.3 INFLAMACION

La palabra inflamación viene del latín inflammation que significa hacer fuego o encender, en medicina se utiliza el sufijo-itis para referirse a este término, es una de las maneras en la que varias enfermedades se manifiestan y es considerada como la respuesta del sistema inmune frente a estímulos biológicos (bacterias, hongos y virus), estímulos químicos (alérgenos y toxinas) o agresiones (lesión, infección o traumatismo¹².

El objetivo primordial de la inflamación es aislar y destruir el agente dañino además de reparar el tejido u órgano afectado, es causada por agentes inflamatorios y ocurre en los tejidos conectivos vascularizados; ocasiona enrojecimiento, dolor, calor y rigidez de la zona afectada. Se puede sospechar de una inflamación cuando ocurre un incremento de la proteína C reactiva (PCR) y un incremento del número de glóbulos blancos en la sangre, para el tratamiento de las inflamaciones se utilizan fármacos antiinflamatorios entre estos tenemos los corticoides y antiinflamatorios no esteroideos¹³.

2.4 TIPOS DE INFLAMACION

2.4.1 Inflamación aguda

La inflamación aguda es de duración relativamente corta que se mantiene o dura pocos minutos, varias horas uno o dos días. Sus principales características son la exudación de líquidos y proteínas plasmáticas formando así (edema) y la emigración de leucocitos los más resaltantes son los neutrófilos. Estos últimos vienen a hacer un tipo de glóbulos blancos. Es más o menos estereotipada independientemente de la naturaleza del agente lesivo lo que sirve como barrera de primera elección defensiva o primer contacto con el agente lesivo o con el daño que ha causado. Si esta primera respuesta por neutrófilos encuentra determinados agentes lesivos se llegara a producir inmediatamente la llamada y influencia de otras familias de glóbulos blancos que van a dar una mayor eficacia a la respuesta inflamatoria aguda que se puede presentar¹⁴.

2.4.2 La reacción vascular

El primer fenómeno de la inflamación son los cambios vasculares se da primero una vasoconstricción transitoria de arteriolas y capilares lo cual tiene como función el limitar la hemorragia en el caso de que la zona lesionada haya dañado los vasos sanguíneos. La presencia de exudado purulento no necesariamente se corresponde a la existencia de una infección como se supone en ocasiones por el contrario en toda zona donde hay una inflamación por una necrosis celular importante y una leucocitosis¹⁵.

2.4.3 La reacción celular

Con la formación de edema y el enlentecimiento del flujo sanguíneo se a creado las condiciones óptimas para el fenómeno de la infiltración leucocitaria, esta comienza con el fenómeno de la marginación apreciándose que en la zona lesionada los polimorfo nucleares se adhieren a la pared endotelial de los vasos sanguíneos¹⁵.

2.4.4 Inflamación crónica

Es una reacción lenta que continua durante meses e incluso años y la destrucción tisular, así como la proliferación local de las células y del tejido conjuntivo. Se caracteriza por la presencia constante de linfocitos, monocitos y células plasmáticas, debido a que el estímulo nocivo ha sido persistente, la presencia de estas células inflamatorias puede dar lugar a alteraciones funcional es del tejido, ya sea por la acción directa de los mediadores producidos por células linfoides o bien por el depósito continuo de colágeno por los fibroblastos debida a la cicatrización.

Tipos celulares que se encuentran en las zonas de inflamación crónica son las células mononucleares y las células anormales derivadas de los macrófagos. En las zonas de la

curación y la inflamación crónica están activos diversos factores de crecimiento; existe angiogenia y también una mayor actividad de los fibroblastos, que se encuentran por debajo del tejido fibroso. Los mediadores más importantes en la cicatrización, en los procesos de reparación y las reacciones inflamatorias crónicas son, entre otros, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el de crecimiento del endotelio vascular, y varios factores de crecimiento de fibroblastos¹⁶.

2.4.5 La inflamación crónica puede ser:

Continuación de una inflamación aguda persistente y no resuelta o de episodio repetidos de la inflamación aguda o también puede ser un fenómeno de aparición lenta y primaria (primero no hay una inflamación aguda), por ende se da entre determinados agentes lesivos concretos¹⁷.

2.5 Mecanismo de los Antiinflamatorios no Esteroideos (AINES)

La acción analgésica de los AINES es preferentemente periférica al inhibir la síntesis de prostaglandinas e impidiendo la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios; los AINES tienen un mecanismo de acción común: inhibiendo a la ciclooxigenasa, el efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas; a nivel central impiden la sensibilización de las neuronas medulares y supra medulares, permitiendo la modulación (inhibición) central del dolor, por otro lado, las acciones centrales de los AINES no se ha dilucidado la función precisa de las prostaglandinas en el funcionamiento central normal y el patológico; sin embargo, se han encontrado receptores de PG, PGD₂ y PGE₂ en 19 numerosas áreas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo estriado y en el hipotálamo¹⁷.

Las plantas medicinales ejercen su acción debido a ciertos componentes que reciben el nombre de principios activos, en algunos casos éstos constituyen únicamente sustancias aparentemente poco importantes en la planta y que en ocasiones se consideran como meros desechos metabólicos sin embargo para los seres humanos en de gran utilidad. Como regla general en una planta existen unos principios activos "principales" que son los responsables de la acción más importante de la planta y los denominados "secundarios" que pueden actuar como coadyuvantes o como modulares de la acción. También hay que tener en cuenta que el contenido en principios activos de la planta, tanto desde un punto de vista cualitativo como cuantitativo está sometido a diversos cambios dado que como seres vivos que son las plantas pueden verse influenciados por los factores medioambientales¹⁸.

2.6 DICLOFENACO

El diclofenaco es un fármaco inhibidor relativamente no selectivo de la ciclooxigenasa y miembro de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Está indicado para reducir inflamaciones y como analgésico.

Mecanismo de acción Diclofenaco, la sustancia activa de este medicamento, es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación 10 de 13 con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre. Diclofenaco sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos. Tras la inyección intramuscular de 75 mg de diclofenaco la

absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5 microgr/ml (8 micro mol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos entéricos o supositorios¹⁹.

2.7 GEL

Los geles son formas farmacéuticas que presentan una consistencia semirrígida, formados por un sistema coloidal, el cual en el movimiento del medio de dispersión está restringido por partículas solvatadas entrelazadas o por macromoléculas de la fase dispersada. El estado semisólido es debido al aumento de viscosidad causado por entrelazamiento y por la consecuente alta fricción interna. Las sustancias gelificantes absorben agua y se hinchan. La absorción de un líquido por un gel sin un aumento considerable de volumen es conocido como imbibición. La interacción entre las partículas de la fase dispersa puede ser tan fuerte que al permanecer en reposo el medio de dispersión es empujado fuera del gel en forma de gotas, generalmente no tienen aceites grasos, destinados a aplicarse sobre la membrana mucosa, no tiene poder de penetración, por eso se utilizan para ejercer acción tópica²⁰.

2.7.1 Tipos de geles.

Gel hidrófilo: Enmarcado por agua y glicerina, propilenglicol u otros fluidos hidrófilos gelados por componentes de tipo polimérico, ramas de celulosa, tragacanto, almidón, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio²¹.

Gel hidrófobo: Son geles compuestos de parafina fluida incluida con polietileno o aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por limpiadores de aluminio y zinc.

Los lipogeles son vehículos lisos y oclusivos, con una calidad perpetua excepcionalmente cambiados, lo que los hace poderosos para el tratamiento de la dermatosis sin fin, debido a su acción grasa emoliente.

Gel monofásico: El medio fluido comprende una etapa solitaria o fluidos miscibles; Licor de agua, disposición hidroalcohólico, aceite, etc.

Gel Bifásico: Establecido por dos fases fluidas inmiscibles, dando forma a una estructura directa con propiedades semi-fuertes²².

Características de un gel

- ✓ Consistencia semisólida o fluida.
- ✓ Su aspecto es transparente o turbio.
- ✓ Presentan una estructura de tipo continua.
- ✓ Comportamiento pseudoplástico.
- ✓ El pH esta entre 4.5 a 8.5²².

III. HIPÓTESIS

H0= Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus*

(L) *L* cerraja, no tiene efecto antiinflamatorio.

H1= Hipótesis alternativa

El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus*

(L) *L* cerraja tiene efecto antiinflamatorio.

IV. METODOLOGÍA

4.1- Diseño de la investigación.

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control negativo y positivo así como grupo experimental).

G1-----O1-----X1-----O2 (1h, 3h, 5h)

G2-----O1-----X2-----O3 (1h, 3h, 5h)

G3-----O1-----X3-----O4 (1h, 3h, 5h)

Donde:

G1: Es el Grupo control negativo.

G2: Es el grupo control positivo.

G3: Es el grupo experimental.

O1: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de *Rattus rattus var albinus*.

O2, O3, O4: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior del *Rattus rattus var albinus* con edema subplantar

X1 : Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel.

X3: Tratamiento con gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraaja* al 5%.

4.2- Población y muestra.

4.2.1 Población vegetal

Estuvo constituida por las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L cerraaja*. Fue recolectada en el distrito de santa- Departamento de Ancash.

4.2.2.- Muestra vegetal

Se emplearon aproximadamente 1Kg de la hoja, luego serán secadas a 50°C por 48 horas en la estufa, luego será molido y se obtendrá un polvillo de aproximadamente 100g que será utilizado para el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L* cerraja.

Criterios de inclusión:

Hoja en buen estado vegetativo de *Sonchus oleraceus (L) L* cerraja.

Muestra biológica

9 *Rattus rattus var. Albinus* obtenidos en el Bioterio de la ULADECH Católica, aclimatados a 25°C.

4.3.- Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>El efecto antiinflamatorio se basa en disminuir las sustancias liberadas como la prostaglandinas</p>	<p>Disminución del edema en la región suplantar de Rattus rattus var. Albinus en el pletismometro digital.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • % Inhibición de la inflamación.
<p>Independiente: Gel al 5% elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus (L) L.</i> cerraja</p>	<p>Concentración del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus (L) L.</i> cerraja</p>	<p>Se utilizó en el tratamiento un preparado del gel al 5% a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus (L) L.</i> cerraja</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo control positivo se utilizó diclofenaco más Carragenina. • Grupo control experimental se utilizó carragenina mas el gel de <i>Sonchus oleraceus (L) L.</i> cerraja • Disminución del edema plantar

4.4- Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro de las medidas del volumen de desplazamiento en el pletismometro, del basal de cada tiempo, otras características que se observan es identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L.* cerra los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.4.1.- Obtención del extracto hidroalcoholico

El estudio se realizará con las hojas de la planta, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas serán secadas a temperatura ambiente 50°C, pulverizadas en un molino hasta obtener partículas finas.

Tomar 100g de las hojas de la planta seca y molida colocar en una botella ámbar de un litro y dejar macerar por 7 días, con suficiente cantidad de etanol de 80° para cubrir completamente la muestra en polvo. Después de los 7 días se filtrara todo el macerado y se colocara en rota-vapor y se almacenara a 4°C en el refrigerador evitando la luz solar para prevenir su degradación. Finalmente se realiza el análisis farmacológico a través de la identificación de metabolitos secundarios que se suponen sean los responsables de la acción farmacológica que se investigó y que la literatura científica así lo refiere.

TAMIZAJE DE METABOLITOS²⁴

Reacción para la identificación de lactonas

Ensayo de Baljet: Se preparan dos reactivos A y el reactivo B, el A se prepara con 1g de ácido pícrico en etanol al 95%. El reactivo B se prepara con 10g de NaOH en 100 mL de agua. Se toma 2 mL de muestra con 10gts de Reactivo A+B. Se considera positivo con la aparición de coloración o precipitado rojo.

Reacción para la identificación de flavonoides

Ensayo de Shinoda: Se colocó 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico diluido en una cantidad de muestra. Luego de la reacción se espera 5 minutos para añadir 1 mL de alcohol amílico, luego se mezcló la solución para dejar reposar y ver la presencia de una separación. Cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo intenso en todos los casos se considera que ensayo es positivo.

Reacción para la identificación de compuestos fenólicos

Ensayo de Cloruro férrico: se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica a una alícuota del extracto alcohólico. El ensayo determina fundamentalmente taninos, si el extracto es acuoso. Por otro lado, se añade acetato de sodio a una alícuota del extracto más tres gotas de FeCl₃ 5% y como ensayo positivo se dará lo siguiente:

- ✓ **Compuestos fenólicos en general:** Desarrollo de una coloración rojo – vino.
- ✓ **Taninos del tipo pirocatecolicos:** Desarrollo de una coloración verde intensa.
- ✓ **Taninos del tipo pirogalactonicos:** Desarrollo de una coloración azul.

Reacción para la identificación de azúcares reductores

Ensayo de Fehling: Se evapora el solvente en baño maría y el producto obtenido se disuelve con 1-2 mL de agua. A este residuo se añade 2 mL. Del reactivo A y B calentando a baño maría durante 5 a 10 minutos la mezcla. Si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo, el ensayo se considera positivo.

Reacción para la identificación de triterpenos y esteroides

Ensayo de Lieberman – Buchard: Se coloca 1 mL de muestra en un tubo de ensayo y se añade 1 mL de anhídrido acético, luego se coloca 2 a 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo de ensayo. Se verá la presencia en medio de las dos fases un anillo azul o verde que indica que la reacción es positiva.

Reacción para la identificación de alcaloides

Ensayo de Mayer: Se realiza el mismo procedimiento como se menciona en la reacción anterior hasta tener una solución ácida para luego colocar una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Para colocarle 2 o 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia se considera (+), turbidez definida (++) , precipitado (+++).

Elaboración del gel

a) Materiales

Extracto de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L cerraja	0.5gr equivalente a 50 g
Carbopol NF	2gr
Glicerina	15gr
Propilenglicol	20gr
Metilparabeno	0.08gr
Propilparabeno	0.12g
Trietanolamina	0.12g
Agua c.s.p	100ml

Preparación del gel de *Sonchus oleraceus* (L) L cerraja

En un vaso de precipitado se añadió 100mL de agua, luego agrego carbopol NF, se agito hasta que desaparezcan los grumos y se dejos reposar por 24 horas. Luego añadimos a chorro pequeño la trietanolamina y vamos mezclando hasta obtener la consistencia del gel. Después agregamos el metilparabeno y el propilparabeno como conservador y por último se agregó el extracto al 5%.

Características fisicoquímicas de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L cerraja.

Prueba de PH

La prueba se realizó con el propósito de especificar la actividad de los iones hidrógeno en la formulación del gel, evitando así la desestabilización de la formulación y daño en la salud de los consumidores²³.

Prueba de viscosidad

La prueba tiene la finalidad de determinar la resistencia que ofrece el fluido, cuando se le aplica una fuerza interna que lo induce a un movimiento, bajo condiciones establecidas. Esta prueba se realizó antes y después de la someter el producto a los ensayos de estabilidad²³.

Determinación de grumos

Un poco de gel se conecta a la parte posterior de la mano y decide si hay proximidad o no presencia de protuberancias²³.

4.1.2.- Determinación del efecto antiinflamatorio del edema subplantar

Para este método se realizó el “Edema de la pata trasera” para lograr determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L cerraja. Los sujetos de pruebas fueron *Rattus rattus* var. *Albinus*. Con un peso de 150- 200g fueron del mismo sexo, fue en un modelo experimental de inflamación aguda. Se distribuyeron 9 ratas en 3 grupos de 3 ratas cada uno.

Las ratas de experimentación se mantienen en condiciones estándar y a la misma temperatura. Las ratas fueron obtenidas del bioterio de la Universidad Los Ángeles de Chimbote donde se alimentan con agua y comida balanceada. La investigación se llevó a cabo cumpliendo las normas de ética para este procedimiento (según Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio - Ética de la experimentación animal. MINSA – INS, 2008).

Por medio de la inyección se induce el modelo de inflamación de 0.1mL al 1% en solución de carragenina inyectada en la pata trasera del lado izquierdo la misma que será medida a la 1, 3, 5 horas después de la administración. Del gel del extracto *Sonchus oleraceus* (L) L cerraja, el diclofenaco gel para el control estándar. Fue administrado vía tópica en la patita trasera de la rata una hora después de la inyección de carragenina a los diferentes grupos.

De esta manera los tratamientos fueron administrados y controlados en el siguiente orden:

- ✓ **Grupo control negativo:** media hora después de aplicar la solución carragenina no se incluyó nada más.

- ✓ **Grupo control positivo:** media hora después de colocar la carragenina (0.1mL), se administró vía tópica el diclofenaco en gel para luego ser controlado a la 1, 3 y 5 horas.
- ✓ **Grupo control experimental:** media hora después de aplicar la solución carragenina se le aplicó vía tópica el gel del extracto de *Sonchus oleraceus* (L) *L cerraja*, para luego ser controlado a la 1, 3 y 5 horas.

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

$$\text{Inhibición: (\%)} = \frac{(\text{Ct}-\text{C0}) \text{ control} - (\text{Ct}-\text{C0}) \text{ tratado}}{(\text{Ct}-\text{C0}) \text{ control}} \times 100$$

En donde Ct es el volumen desplazado en un tiempo t después de la administración de la carragenina, C0 es el volumen normal de la pata antes de la inyección de carragenina.

4.5.- Plan de análisis.

Para todos los experimentos n=3. El análisis se presentará a través de datos estadísticos como media ± desviación estándar en tablas y gráficos de barras.

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 de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> L) L. cerraja.	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja, en la inhibición del edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior En <i>Rattus rattus</i> var. Albinus.	<p>✓ Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus.</p> <p>✓ Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja.</p> <p>✓ Determinar el porcentaje de inhibición del edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de <i>Rattus rattus</i> var albinus por efecto del gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja.</p>	<p>H0= Hipótesis Nula El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja, no tiene efecto antiinflamatorio.</p> <p>H1= Hipótesis alternativa El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (L) L. cerraja tiene efecto antiinflamatorio.</p>	<p>Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio.</p> <p>Variable independiente: Gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> L) L.</p>	Estudio de tipo experimental	<ul style="list-style-type: none"> La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control negativo y positivo así como grupo experimental). 	<p>Población vegetal: Conjunto de la hoja de <i>Sonchus oleraceus</i> L)</p> <p>Para el efecto antiinflamatorio.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de la hoja.</p> <p>Muestra con animal 9 <i>Rattus rattus</i> var. Albinus. Obtenidas del bioterio de la universidad.</p>

4.7.- Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales, 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 innecesario²⁷.

4.8.- Código de ética

El presente código tiene por finalidad establecer los principios y valores éticos que guíen las buenas prácticas y conducta responsable de los estudiantes, graduados, docentes, formas de colaboración docente, y no docentes, en la Universidad, que se canaliza a través del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI)²⁸.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados:

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus L (L)* cerraja.

REACTIVOS	METABOLITO SECUNDARIO	RESULTADOS
Shinoda	Flavonoides	+++
Cloruro férrico FeCl₃	Compuestos Fenólicos	+++
Fehling	Azúcares reductores	+
Lieberman B	Triterpenos y Esteroides	++
Mayer	Alcaloides	+

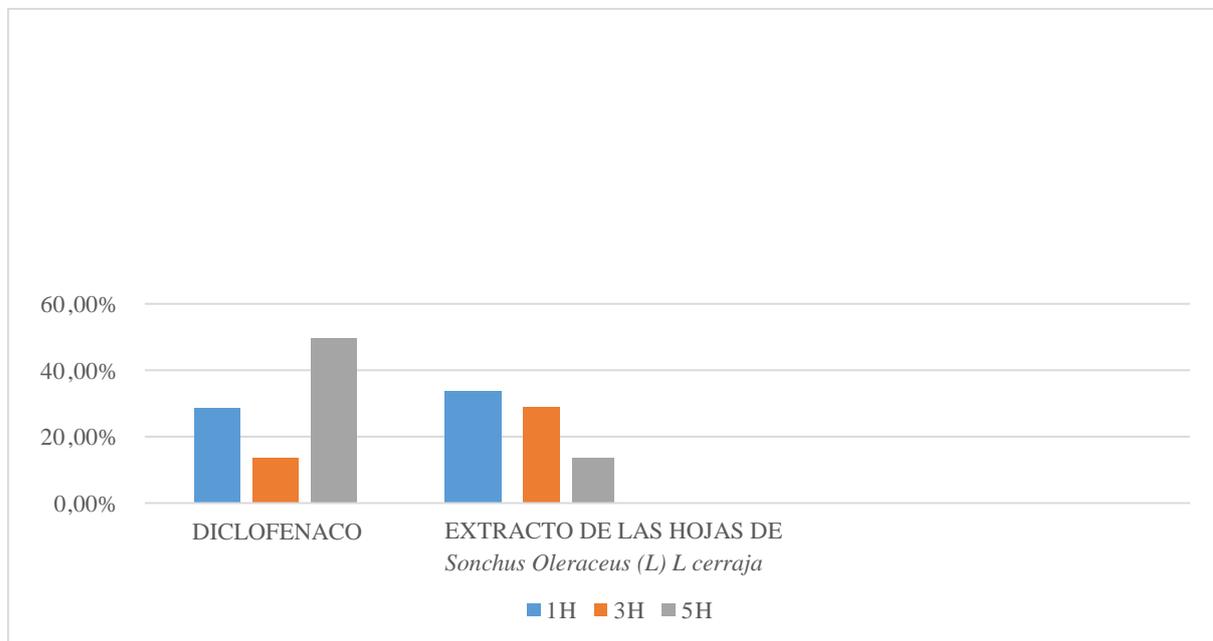
Fuente: datos propios de la investigación

Tabla2. Características fisicoquímica de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L cerraaja al 5%.

Control de calidad	Descripción
Ph	7
Color	Verde
Olor	Agradable
Densidad	Buena
Grumos	Sin grumos
Viscosidad	buena

Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 01 Porcentaje promedio de inhibición del edema subplantar del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) L. cerraja y el diclofenaco.



Fuente: datos propios de la investigación

5.2 ANALISIS DE RESULTADO

En la tabla 1 se realizó un tamizaje fitoquímico para hacer la identificación de los diferentes metabolitos que puedan contener en este caso las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) *L cerraia*. Dando positivo a flavonoides, compuestos fenólicos, azúcar reductores, triterpenos, esteroides y alcaloides, como se sabe dentro de estos metabolitos el principal que brinda el efecto antiinflamatorio viene a ser los flavonoides, que están presente en las hojas, ya que ayudan a la eliminación del enrojecimiento, calor, dolor, al inhibir al ácido araquidónico localmente.

Al ser comparado con los autores **Hinojosa J.** et al, refiere que en una evaluación de extracto para hallar fenoles y flavonoides obtuvieron diferentes cantidades de fenoles y una gran cantidad de flavonoides. Para la cual se explican que la diferencia sería que los fenoles encontrados podrían ser de tipo flavonoides como también podría ser por las diferentes radiaciones que ha recibido la planta. Sin embargo para obtener mayores resultados se utiliza otras herramientas como la cromatografía de líquidos y realizar otras Investigaciones²⁹.

En la tabla 2 se muestra los resultados de las características fisicoquímicas de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (L) *L cerraia*, observándose que tiene un pH 7, un color verde, un olor agradable, densidad buena, no tuvo grumos y con una viscosidad buena logrando identificar que cumple con lo establecido en su uso.

En la tabla 3 se muestra el volumen desplazado de la pata según el grupo expuesto según el grupo control negativo, grupo control positivo y grupo control experimental. Al aplicar la carragenina en la pata derecha suplantando de los especímenes, obtuvimos una disminución de la inflamación a la 1h, aplicando los tratamientos respectivos para medir el volumen de inflamación en mililitros mediante el pletismómetro digital, estas lecturas

sirvieron para determinar la desviación estándar, el promedio y el porcentaje de inhibición inflamatoria de cada grupo.

En el gráfico 01 se muestra el porcentaje de inhibición del edema a diferentes tiempos para obtener en el grupo control positivo en el diclofenaco en la primera hora de 28,57% una disminución de inflamación, en la tercera hora se observa mínima desinflamación de un 16,21% y en la quinta hora se observa una buena actividad antiinflamatoria en un 50%.

En el grupo control experimental se halló un promedio favorable de disminución de la inflamación en la primera hora 33,92%, en la tercera hora la disminución fue de 29,72%, y en la quinta hora se observa una mínima disminución de la inflamación en un 16,66%

Al ser comparado con Fernández et al, refiere que el efecto antiinflamatorio del extracto etanolico de hojas de *Chromolaena leptcephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra” e identificar los metabolitos secundarios presentes. El resultado que obtuvo con respecto al análisis fitoquímica del extracto *Chromolaena leptcephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra”, se encontraron compuestos como fenoles, terpenoides, flavonoides, entre otros. En su composición y mostró efecto antiinflamatorio en la concentración de 100 y 400 mg/kg sin superar al control positivo (diclofenaco) en ratas Holtzman macho.

VI.- CONCLUSIONES

- ✓ El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *de Sonchus oleraceus (L) L.* cerraja tiene efecto antiinflamatorio sobre el edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de *Rattus rattus* var. *Albinus*.
- ✓ Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L.* cerraja fueron alcaloides, azúcares reductores, triterpenos, esteroides, compuestos fenólicos y flavonoides siendo estos últimos los más resaltantes (+++) que tiene el efecto antiinflamatorio.
- ✓ Las características fisicoquímica del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *de Sonchus oleraceus (L) L.* cerraja fueron un Ph 7, tiene un color verde, un olor agradable, una densidad buena, no tuvo grumos y tuvo una buena viscosidad, donde se logró tener un buen gel.
- ✓ El porcentaje de inhibición antiinflamatoria sobre el edema inducido en la región subplantar de la extremidad inferior de *Rattus rattus* var. *Albinus* del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sonchus oleraceus (L) L.* cerraja, tuvo un mayor porcentaje en las primeras hora donde se pudo lograr un efecto antiinflamatorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Andrea A. Plantas sanadoras: pasado, presente y futuro. Revista química viva [Revista en línea] 6 agosto 2007. [Consultado 17 de Junio 2018]. Disponible en: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v6n2/barquero.pdf>
- 2.- Ecured. Usos de planta Medicinales de la cerraja [internet] Cuba: www.ecured.cu ; 2002. [Consultado 17 de Junio 2018] URL Disponible en: <https://www.ecured.cu/Cerraja>
- 3.- Bladimir V. Mauricio S. registro de algunas plantas medicinales cultivadas en san cristóbal, municipio de medellín (antioquia - colombia) [Revista en línea] Vol. 68, Núm. 2 (2015) [Consultado 17 de Junio 2018]. Disponible en: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/view/50979/51579>
- 4.- Zaa C, Valdivia M, Marcelo A,. Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea* Rev. Scielo [Revista en línea] 2012 [Consultado 11 de Julio del 2018] 19(3):329-334. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332012000300015&script=sci_arttext

5.- Fernández G, cruzado M, Bonilla P, Ramírez J, Toche A, Curay V,. Identificación de metabolitos secundarios y efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Chromolaena leptoccephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra” [Revista en línea] 2017 [Consultado 20 de Julio 2018]. Disponible en: <https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/download/62/60>.

6.- Cucuri M. determinación de la actividad antiinflamatoria de *Kalanchoe pinnata* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (*Rattus norvegicus*) [Tesis]. Riobamba-Ecuador 2017 [Consultado 20 de julio 2018]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/6702/1/56T00715.pdf>

7.- Castañeda R, Miranda A. En su estudio realizado en Perú 2018, Actividad analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale wigg* (diente de león) en ratones (*Mus musculus*). [Tesis]. Lima-Perú 2018 [Consultado 20 de julio 2018]. Disponible en:

<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1659/TITULO%20%2020Miranda%20Velarde%2C%20Anthony%20Boris.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8.- Condori G. Quispe J. Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del gel a base del extracto de las hojas de *mentha spicata l*. “hierba buena” en edema plantar inducido en ratas holtzman machos. [Tesis]. [En línea] 2008 [citado el 20 de noviembre del 2019] Disponible en:

<https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7857/65.1580.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9.- RONQUILLO, J., Diccionario de Matea Mercantil, Industrial y agrícola que contiene la indicación, la descripción y los usos de todas las mercancías. [Libro electrónico] 2a ed., Barcelona- España., Panamericana., 2001., pp. 13-18 [Consultado 20 de julio 2018].

Disponible en:

<https://archive.org/details/diccionariodemat04ronquoft>

10.- MANUEL T. “Determinación de la actividad antioxidante de los extractos clorofórmico, etanólico y acuoso de larrayán, calaguala, canayuyo, y tipo”. [Tesis]. Riobamba – Ecuador 2012 [Consultado 20 de Octubre 2018]. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1999/1/56T00307.pdf>

11.- Danitza M. Rossy M. Cálculos Renales o Nefrolitiasis. Rev. Act. Clin. Med [revista en línea]. v.11 La Paz sep. 2011 [consultado 20 de Octubre 2018]. Disponible en:

http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682011000800005&script=sci_arttext

12.- Arthritis Foundation. Que es la inflamación [revista en línea]. Atlanta: Arthritis

Foundation National Office, 2016. [Consultado el 15 de Noviembre 2018]. Disponible en:

<http://espanol.arthritis.org/espanol/la-artritis/preguntas-frecuentes/pf-inflamacion/>

13.- CCM Salud. Inflamación -Definición [blog]. España: Marzo 2017. [Consultado 15 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/9841-inflamaciondefinicion>

14.- Arias J, Ángeles M, Ignacio J, Lorente L, Fisiopatología quirúrgica [Libro electrónico]. Madrid: Tebar, 1999 [Consultado 20 de Noviembre del 2018]. Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=7xy3ZfS0JO8C&pg=PA133&dq=inflamacion+aguda&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiZq96Li5_VAhWFWSYKHQROB8MQ6AEIJTAA#v=onepage&q=inflamacion%20aguda&f=false

15.- Anand A, Lo esencial en patología 3ª Edición [Libro electrónico]. Barcelona: Elsevier, 2011. [Consultado el 20 de Noviembre del 2018]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=1JQR8_rVpEC&pg=PA5&dq=inflamacion+aguda&hl=es-

16. - Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor. Farmacología básica y clínica. Access medicina. 11va edición Editorial McGraw-Hill. Interamericana. China. [Libro electrónico] [Consultado 20 de Mayo del 2019]. Disponible en:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1832#126874274>

17.- Tortasa J, Crespo S, Conceptos básicos de patología forense [Libro electrónico]. Estados Unidos: Palibrio, 2011 [Consultado el 14 de Julio del 2019]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=m8ePusAo9Z4C&pg=PA119&dq=tipos+de+inflamacion&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwioqPi8g4HVAhXKMSYKHSa_AhkQ6AEITAA#v=onepage&q=tipos%20de%20inflamacion&f=false

18.- Rivera-Ordóñez. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mexicana de Anestesiología. 29(1): 36-40 [Consultado 1 de mayo del 2019]; 2006. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cma061h.pdf>

19.- Abrego A. Sorto U. Comprobación de la actividad antifúngica del extracto de La Especie Pereskia Autumnalis (Matial) En El Hongo Aspergillus Niger. [Tesis]. Universidad De El Salvador. 2007. [Consultado 1 de mayo del 2019]. Disponible En: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3139/1/16100002.pdf>

20.- Ministerio de Sanidad Política, Social e Igualdad. Agencia Específica de medicamentos y productos sanitarios. Barcelona España. [PDF] Octubre/2016 [Consultado 1 de Junio del 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589_ft.pdf

21.- Cruz Ati P. (2009). Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*), Marco (*Ambrosia arborecens*) para neo-fármacos. [Consultado 1 de Julio del 2019]; 2015. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/218/1/56T00192.pdf>

22.- Genaro A. Remington: Farmacia. (Editorial medica Panamericana ed.). Buenos Aires – Argentina. 2003.

23.- Laboratorio Tecnología Farmacéutica II. Tipos de Geles. [En línea]. 2016.

[consultado 15 de Julio de 2019]. Disponible en:

http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Geles_5454.pdf

24.- Cruz Ati P. (2009). Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*), Marco (*Ambrosia arborecens*) para neo-fármacos. [Consultado 1 de Julio del 2019]; 2015. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/218/1/56T00192.pdf>

25.- Palacios M, Metabolitos primarios y secundarios. [Libro electrónico]. Perú: Farmacognosia y Fotoquímica, 2013 [Consultado 5 de Julio de 2019]. Disponible en:

http://files.selvafarma.webnode.es/200000192-6def76ee8d/TEMA_04.pdf

26. Chilquillo H. Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” [Tesis] Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2017 [Consultado 10 de Julio del 2019] Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-yantioxidante-del-extracto- rZ20UGB.pdf>
27. WMA - Asociación Médica Mundial-Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. 2020 [consultado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
28. Código de ética para la investigación [artículo]. Comité Institucional de Ética en Investigación. 2020 [consultado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
29. Screening fitoquímico y capacidad antiinflamatoria de hojas de *tithonia tubaeformis* Rev. Cien. Bio. Sal.(Revista en línea) 2013: 15(1); 2-150 [Citado el 29 de mayo del 2019] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/289824463_SCREENING_FITOQUIMICO_Y_CAPACIDAD_ANTIINFLAMATORIA_DE_HOJAS_DE_Tithonia_tubaeformis

ANEXOS

Grupos	Volumen de desplazamiento				
	basal	carragenina	1h	3h	5h
Grupo control negativo	1.57	1.95	1.76	1.69	1.59
Grupo control positivo	1.68	2.03	1.82	1.79	1.69
Grupo experimental	1.7	2.00	1.82	1.78	1.71

ANEXO 01

Tabla 3. Promedio del volumen de NaCl 2% luego de la administración de carragenina, diclofenaco y el extracto en gel.

Fuente: Datos propios de la investigación

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

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

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Asteranae
- Orden: Asterales
- Familia: Asteraceae
- Género: **Sonchus**
- Especie: **S. oleraceus** (L.) L.
- Nombre común: "cerraja"

Muestra alcanzada a este despacho por MAYRA ESMERALDA DE LA CRUZ MARTÍNEZ, identificado con DNI: 44620890 con Domicilio en Jirón Río Santa 569 Mz. C Lote 2, Santa, Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto para obtener el Grado de Bachiller: "Efecto diurético de las hojas de **Sonchus oleraceus** (L.) L. "cerraja" experimento en ratas.

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

Trujillo, 13 de junio del 2019




Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

ANEXO 02

RECOLECCION DE LA PLANTA



SECADO DE LAS HOJAS



PUPLVERIZACION Y MACERACION



FILTRACION Y EXTRACCION





Inflamación de la pata de la rata

