



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUIMICA

EFFECTO ANTIINFLATORIO DEL ACEITE ESENCIAL
DE LAS HOJAS DE *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”
EN *Rattus rattus* Var. *Albinus*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

NEYRA MERCADO, GILLIAN DANITZA

ORCID: 0000-0001-5650-5698

ASESOR

VÁSQUEZ CORALEZ, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Neyra Mercado, Gillian Danitza

ORCID: 0000-0001-5650-5698

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiantes de pregrado, Chimbote,
Perú

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Ciencias de la Salud, Escuela
Profesional De Farmacia y Bioquímica

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anaís

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero
Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro

Mgtr. Matilde Anaís Matos Inga
Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales
Asesor

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que con su bendición me ayudó a superar cada obstáculo y a salir adelante cada día durante el desarrollo de mi carrera profesional y sobre todo por cuidar a mi familia.

A mis padres Wilfredo Neyra López y María Mercado Castañeda por su gran apoyo, porque siempre son los que me dan fuerza y ánimos para culminar mi carrera profesional de igual manera agradecer por su apoyo económico ya que sin ellos no estaría donde estoy ahora.

A mi hermana Cristina Neyra por ayudarme averiguar cómo conseguir los materiales biológicos para desarrollar este proyecto con éxito.

A mis profesores Luis Torees Santillán, Liz Zeballos Escobar y Edison Vásquez Corales por sus aportes, para poder desarrollar un buen trabajo de investigación los cuales fueron muy valiosos para el inicio, desarrollo y termino de esta experiencia.

Gracias a mis compañeros los cuales fueron un apoyo fundamental durante el desarrollo de mi carrera profesional, por compartir momentos únicos por estar en la buenas y en las malas como el gran salón unido que somos

DEDICATORIA

A DIOS:

por darme vida y buena salud
para poder culminar mis
estudios

A mi abuela

Eloina Briones, por ser mi
motivación de ser mejor cada día.
Por ella es que doy mi esfuerzo para
que se sienta orgullosa de mi

A mis padres

Wilfredo Neyra y Maria Mercado por
saber educarme y el enorme
sacrificio, por darme ánimos para
lograr mis metas

A Hermana:

Cristina Neyra, mil veces gracias por
apoyarme en los momentos buenos y
malos sobre todo en los malos,
muchas gracias por estar conmigo

RESUMEN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de diseño experimental. Teniendo, así como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller; se utilizaron 15 animales de experimentación distribuidos en 3 grupos de 5 especímenes cada uno. Para realizar el procedimiento se indujo a inflamación a los especímenes usando carragenina al 1% la cual fue inyectada en la zona sub plantar de la pata derecha de cada uno de ellos, al grupo control no se le aplicó tratamiento, al grupo control positivo se le aplicó el tratamiento usando como principio activo el diclofenaco en gel al 1% y al grupo experimental se le aplicó como tratamiento el aceite esencial puro. Para medir el edema subplantar por desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9%, se utilizó un pletismómetro digital y así así se logró observar el efecto antiinflamatorio de dichos tratamientos. Como resultado se obtuvo que el mayor porcentaje de disminución de inflamación se observó a la 5 hora con un porcentaje de 98.05% en el grupo control positivo y un 99.02% en el grupo experimental. Se llegó a la conclusión de que el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller, tiene una disminución de la inflamación.

Palabras Claves: aceite esencial, efecto antiinflamatorio, *Foeniculum vulgare* Miller

ABSTRACT

This research work corresponds to an experimental design study. Having, as well as objective to evaluate the anti-inflammatory effect of the essential oil of the leaves of *Foeniculum vulgare* Miller; 15 experimental animals distributed in 3 groups of 5 specimens each were used. To carry out the procedure, inflammation was induced in the specimens using 1% carrageenan, which was injected in the subplantar area of the right leg of each of them, the control group was not treated, the positive control group was applied the treatment using 1% diclofenac gel as active ingredient and pure essential oil was applied to the experimental group. To measure subplantar edema due to displacement of 0.9% sodium chloride, a digital plethysmometer was used to observe the anti-inflammatory effect of these treatments. As a result, it was obtained that the highest percentage of inflammation decrease was observed at 5 hours with a percentage of 98.05% in the positive control group and 99.02% in the experimental group. It was concluded that the essential oil of *Foeniculum vulgare* Miller has a decrease in inflammation.

Key Words: essential oil, anti-inflammatory effect, *Foeniculum vulgare* Miller.

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases Teóricas	6
III. HIPOTESIS	14
IV. METODOLÍA	15
4.1 Diseño de la investigación	15
4.2 Población y muestra	16
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.	17
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
4.5 Plan de análisis	20
4.6 Matriz de Consistencia	21
4.7 Principios éticos	22
V. RESULTADOS	23
5.1 Resultados	23
5.2 Análisis de resultados	25
VI. CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Promedio y desviación estándar del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% del edema subplantar mediante el pletismómetro antes y después de administrar el tratamiento. 25

TABLA 2: Porcentaje de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller a comparación del diclofenaco en gel al 1% en edema plantar posterior inducido en *Rattus rattus* Var. *Albinus*. 26

I. INTRODUCCIÓN

Los procesos de enfermedades inflamatorias a nivel mundial, implica que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sean consumidos durante períodos importantes, hasta tal punto que pueden ser de por vida en afecciones persistentes, entrando entre las primeras opciones para tratar agravamientos febriles o inflamatorias en todo el mundo. ⁽¹⁾

Al describir este problema con más profundidad, también la utilización ilimitada de AINE provoca reacciones negativas que provienen en medida de la venta libre, sumándose a ello también a un uso popularmente profiláctico, hasta el punto de que la mayoría de las investigaciones describen a los AINE como la segunda razón de respuestas alérgicas a los medicamentos. ⁽²⁾

En torno a ello la Organización mundial de la Salud (OMS) resalta que en muchas naciones conviven costumbres indígenas basadas en la curación tradicional extendidas en la historia de cada cultura, que aquellas se practican en sistemas de salud al mismo tiempo complementando la medicina actual, colaborando con el tratamiento de enfermedades crónicas y disminuir los costos altos en cada atención sanitaria, esto ya provoca que casi más de 100 millones de habitantes de Europa sean beneficiados con ello, siendo mucho más alto en continentes como América, África, Australia y hasta Asia. ⁽³⁾

Es así que el uso popular de plantas no solo se evidencia en América Latina, en países como Estados Unidos de América, encuestas detallan que existen tiendas que venden

más 13 tipos de especies de plantas de uso medicinal, con indicaciones que atribuyen a efectos restauradores. ⁽⁴⁾

En ese sentido las partes de las plantas con mayor uso son las hojas, flores, tallos, frutos y aceites esenciales, claro está que sus bondades terapéuticas residen en esta última, pues mientras más concentrados estén los metabolitos mayores será su acción, convirtiéndola en una fuente de tratamiento eficaz. ⁽⁴⁾

En tanto que en el Perú las plantas medicinales han implicado a lo largo de la historia una de las opciones fundamentales en la atención médica, pues al estar dentro de un país con una mega diversidad florística, ha brindado valía a esa riqueza de plantas con capacidad terapéuticas. Aun así, se padece de dificultades como el registro apropiado de plantas, el resguardo de la biodiversidad, en tanto el interés en la investigación y la garantía del valor y el bienestar de su utilización pueden cambiar ello. ⁽⁵⁾

Se estiman que diversas plantas contienen ciertas moléculas antiinflamatorias en sus aceites esenciales tan equiparable a los mismos antiinflamatorios no esteroideos, ejerciendo una actividad significativa en niveles de citocinas proinflamatorias. ⁽⁶⁾

Hinojo o *Foeniculum vulgare* Miller, es una planta de uso medicinal, bien aromática que alberga un contenido rico en saponinas, esteroides, flavonoides, triterpenos, también cumarinas y en sus aceites se ha resaltado la presencia de o- cimeno, α - así como felandreno, fenchone hasta α - pineno y estragol. ^(7,8)

En particular esta planta ha demostrado que tanto sus moléculas fenólicas atesoradas en su estructura le brindan potente actividad antioxidante y en un centenar de experimentos, sus biomoléculas son tan activas en el hinojo que se podrían crear novedosos medicamentos. ⁽⁹⁾ nuevos hallazgos caracterizan a los componentes

esenciales, limoneno y fenchone del aceite de las hojas actividades antiinflamatorias.

(10)

Entorno a todo lo descrito es que se planteó el siguiente problema: ¿El aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” tendrá efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* Var *Albinus*?

Objetivo general

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” en *Rattus rattus* Var. *Albinus*

Objetivos específicos

- Determinar los promedios del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% del edema subplantar mediante el uso de un pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos.
- Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller y del diclofenaco en gel al 1% en edema plantar posterior inducido en *Rattus rattus* Var. *Albinus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Tras la búsqueda de información no se obtuvo antecedentes directamente relacionados al tema de estudio por ende se consideró estudios que guardan relación en cuanto al efecto antiinflamatorio de aceites esenciales de otras especies.

Hanefi en Turquía el año 2005 en una investigación evaluó la actividad antiinflamatoria de *Foeniculum vulgare* en el aceite esencial. La metodología fue experimental usando como modelo de edema subplantar que se aplicó a 70 especímenes para ello usó como medio de inflamación a la carragenina aplicándoles 0.05 mL a cada pata derecha trasera, posteriormente aplicó aceite esencial a diferentes dosis (0.050 mL/kg, 0.100 mL kg y 0.200 mL kg) obteniendo como resultado una disminución del efecto inflamatorio a 0.050 mL kg (48.89%), 0.100 mL kg (26.83%) y 0.200 mL kg (56.78%). Concluyendo que el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* tiene efecto antiinflamatorio. ⁽¹¹⁾

Shamkant B. Vainav B. y Almaran H en India en el año 2014 evaluaron la eficacia potencial de los aceites esenciales de *Foeniculum vulgare* en el tratamiento de la inflamación y la artritis. La metodología fue experimental usando como modelo albúmina de suero bovino como modelo de proteína. Hallando que los efectos inhibidores de los aceites esenciales sobre la producción de óxido nítrico (NO) mediador proinflamatorio, por componentes como el estragol (10,42%), anetol (68,53%), fenchone (5,45%), α -fellandreno (8,37%) y limoneno (21,5%), Concluyendo que los aceites esenciales de las hojas mostraron una muy buena actividad antiinflamatoria. ⁽¹²⁾

Wang en China en el año 2016 estudió la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de *Angelicae dahuricae* en ratones. La metodología fue experimental donde usaron como modelo el edema agudo de la pata inducido por carragenina. Encontrando que el aceite esencial a 100 mg/ kg alivió significativamente el edema de la pata inducido por carragenina en ratones. Concluyendo que el aceite esencial de *Angélica duhuricae* tiene actividad antiinflamatoria.⁽¹³⁾

Raheim M. Gamal A. Fahad i, Sale Z, Asmma M, et al en India en el año 2015 en su investigación evaluaron la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de *Pituranthos triradiatus* contra el edema de pata de rata inducido por carragenina. La metodología fue experimental usando 36 ratas, se dividieron en seis grupos de seis ratas cada uno. El grupo I (control), el grupo II indometacina (0,2 mg / kg), los grupos III y IV aceite esencial de *P. triradiatus*. La inflamación se indujo inyectando 100 uL de una suspensión al 1% de carragenina en la superficie subplantar de la pata trasera izquierda de las ratas. El edema se cuantificó midiendo el volumen de la pata 1, 2, 3, 4, 5 y 6 h después de la inyección de carragenina. Hallando que los aceites de *P. triradiatus* redujeron el aumento medio del volumen de la pata en comparación con el grupo control, el mejor efecto antiinflamatorio se registró para los aceites de *P. triradiatus* un 26,15 %, 4 h después de la inyección de carragenina. Concluyendo que los aceites esenciales de *Pituranthos triradiatus* tienen efecto antiinflamatorio.⁽¹⁴⁾

Lara K. en Perú en el año 2020 estudió el Efecto Antiinflamatorio Del Aceite Esencial De *Peperomia inaequalifolia* (Congona) en *Rattus rattus Var albinus*. La metodología fue experimental donde utilizaron 12 ratas albinas las cuales se

dividieron en 3 grupos de 4 ratas cada uno, a un grupo se trató con el aceite esencial, grupo el estándar de diclofenaco y otro sin tratamiento; para ello se calculó el volumen de desplazamiento de Cloruro de sodio al 2% llegando así a la conclusión que el aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* (Congona) en *Rattus rattus Var albinus* disminuye la inflamación aguda inducidas en ratas. ⁽¹⁵⁾

2.2 Bases Teóricas

Recursos Naturales

Los recursos naturales son bienes que nos facilita la naturaleza, estos recursos se encuentran en el medio ambiente, las cuales no son alterados por el hombre; esto quiere decir que no interviene en su producción. Estos recursos son utilizados mayormente para cubrir las necesidades de los seres vivos ya sean de animales o de seres humanos. Los recursos naturales son demasiado importantes para el bien y el desarrollo de la humanidad. ⁽¹⁶⁾

Medicina natural

La medicina natural nos permite obtener la mejoría o el alivio de patologías con productos que provienen de la misma naturaleza, sin ser manipuladas por la mano del hombre. En la medicina natural se usa productos ya sean minerales o vegetales, si estos son usados correctamente con una preparación previa son muy útiles en el organismo. ⁽¹⁷⁾

Plantas medicinales

Cuando se realizan estudios de plantas medicinales, son aquellas plantas que en alguna parte de su estructura (raíz, tallo, hojas, fruto) tiene principios activos, la cual es la que

brinda la acción terapéutica. Estas plantas con efectos medicinales si son administradas en una dosis correcta y comprobada, puede producir efectos curativos para diversas enfermedades en los seres vivos. ⁽¹⁸⁾

Metabolitos primarios

La mayoría de las plantas contienen cuantiosos compuestos orgánicos que se les denominan “metabolitos primarios”, entre ellos se encuentran en primera fila los azúcares o también llamados carbohidratos, los cuales se originan por la fotosíntesis. Dentro de los metabolitos primarios están carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno (CHON), estos metabolitos son muy útiles para la supervivencia y crecimientos de las plantas. ⁽¹⁹⁾

Metabolitos secundarios

También se sintetizan en diferentes concentraciones químicas denominadas mayormente como metabolitos secundarios”, por la razón que no intervienen en su metabolismo o al menos eso es lo que presentan las diferentes referencias bibliográficas, mayormente la función de estos metabolitos la emplean como mecanismo de defensa como: los aceites esenciales, lignanos, pectinas, quinonas, saponinas, taninos, entre mucho otros. ⁽²⁰⁾

Estudio de las plantas medicinales

Es estudio de plantas medicinales es llamada como farmacognosia y cuando estas sustancias tienen efecto en el organismo se estudia como farmacología. Es por ello que la fitoquímica nos permite revelar y seguidamente identificar los principios activos que contiene cada planta. ⁽²¹⁾

El uso de plantas medicinales con el fin de tener algún efecto terapéutico, puede llegar a sustituir a las medicinas farmacéuticas, estas actividades se usan antiguamente para aliviar o controlar los dolores, Sin embargo, aún no existe evidencias necesarias para que se consolide el uso de las plantas medicinales como medio farmacológicos. ⁽²¹⁾

Aceite esencial

Los aceites esenciales partes líquidas volátiles, mayormente se extraen por arrastre de vapor con agua, ya que estas son las responsables de los agradables aromas de las plantas a utilizar que se usan en el área de cosmética (como perfumes o aromatizantes), en alimentos (condimento) y sobre todo en la industria farmacéuticas como un gran saborizante. ⁽²²⁾

No todos los aceites esenciales presentan un rico aroma ya que comprenden un aproximado de 100 componentes los cuales pueden ser entre alcoholes, aldehídos ya que son de bajo peso molecular a diferencia del ajo y de la cebolla ya que presentan un olor desagradable. ⁽²²⁾

Método de extracción de aceites esenciales

Los aceites esenciales mayormente son extraídos de las muestras vegetales utilizando varios métodos como: expresión, destilación de vapor, extracción con solventes volátiles, etc. Por otro lado, si el material vegetal es exprimido para así poder liberar su aceite y así sea recolectado y previamente filtrado, este método es usado mayormente en los cítricos por su esencia. ⁽²³⁾

***Foeniculum vulgare* Miller.**

Conocido como Hinojo pertenece a la familia de Umbellífera, originaria del Mediterráneo, crece en estado silvestre presente a un nivel de 1200 m.s.n.m. ⁽²⁴⁾

- **Taxonomía**

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Apiales

Familia: Umbellífera

Género: *Foeniculum*

Especie: *Foeniculum Vulgare* ⁽²⁴⁾

- **Descripción**

El *Foeniculum vulgare* Miller puede llegar a medir de 1 a 2 metros aproximadamente, comprende de tallo (erecto y ramificado desde la mitad hasta arriba), hojas (contorno triangular, cortas) hojas color verde excepto sus flores que son de color amarillo (posee pétalos y carece de dientes). ⁽²⁴⁾

- **Composición química**

El aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller al valorar su importancia teniendo en cuenta su sub especies y sus variedades, mayormente se han estudiado su aceite esencial presentando así que contiene un aproximado de 87 compuestos volátiles. ⁽²⁵⁾

Según los estudios realizados el componente que más abunda en su composición son los flavonoides es el compuesto con más abundancia en el hinojo seguidamente de las fenchonas con un porcentaje de 8 a 15%, seguidamente del estragol con un aproximado de 5 a 9%; y la mayoría son derivadas de la quercitina. Según otro estudio se demostró que el d-limoneno incorpora un 7% del aceite esencial del Hinojo. Se debe tener en cuenta que el contenido que posee el aceite esencial de la planta completa de Hinojo disminuye con la maduración de esta. ⁽²⁵⁾

- **Usos tradicionales**

Se usa para tratar patologías, mayormente para procesos antiinflamatorios, antiespasmódicos, relajantes, carminativos, antivirales, antimicrobianos, cicatrizante, hepatoprotectora, etc. También su raíz es buen diurético, para ello y tener un buena acción se hace una infusión de sus hojas, la infusión de la planta entera es usada para los dolores abdominales. ^(24,26)

El *Foeniculum vulgare* Miller también se usa para la elaboración de bebidas alcohólicas, esto se elabora acompañado de ajeno, anís verde y el hinojo. ^(24,26)

Inflamación

El proceso de la inflamación es la respuesta de nuestro sistema inmunológico, ante un daño causado a nuestras células y/o tejidos vascularizados ya sean por patógeno bacterianos o por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque la acción sea dolorosa, la inflamación es la después reparadora que realiza un gasto alto de energía metabólica. ⁽²⁷⁾

La única finalidad de la inflamación es detectar y destruir a los agentes agresores, de tal forma que inicie un proceso para que ayude a reconstruir o sobre todo curar los tejidos dañados y así evitar se contagios en el organismo. Cuando se produce la inflamación, se realizan 3 alteraciones incrementando en el sistema el aporte sanguíneo, un aumento de permeabilidad capilar y sobre todo los leucocitos. ⁽²⁸⁾

Los macrófagos son células que están ubicadas mayormente en los procesos inflamatorios las cuales circulan por el torrente sanguíneo y provoca una quimiotaxis. Estas células poseen cuantiosos receptores específicos que sirven como receptor para el complemento C, el cual beneficia la unión del agente agresor y celular. Los neutrófilos son capaces de encapsular los tejidos de desechos y estas liberan enzimas lisosomales los cuales cooperan al daño del tejido. ⁽²⁸⁾

Mediadores de la inflamación

Los mediadores se generan a partir de las proteínas plasmáticas, los mediadores de origen celular están encerrados en gránulos intracelulares y se secretan por exocitosis. Estos mediadores se activan en respuesta a productos microbianos, un mediador puede estimular la liberación de otros mediadores. ⁽²⁷⁾

Los procesos bioquímicos que se realizan en el proceso de inflamación son desencadenantes por diversas estructuras químicas, dentro de ellos están:

Histamina

La histamina se almacena en gránulos llamados mastocitos y se localizan en la piel, en las mucosas intestinales y en los pulmones. Están capacitados para producir vasodilatación, también aumenta la permeabilidad vascular, etc. La histamina al ser activado, los receptores H1 estimulan que aumente los niveles de Calcio mientras que

los receptores H2 estimula la adenilciclase con la única finalidad que incremente los niveles de AMPc. ⁽²⁸⁾

Serotonina

Esta sustancia es producida en la glándula epitelial del cerebro. En el SNC se encuentran dos tipos de receptores postsinápticos las cuales son la 5 – Hidroxitriptamina1 y el 5 – Hidroxitriptamina2. Están al ser activadas los receptores estimulan a la adenilciclase y da un incremento del AMPc, y esto cambia la permeabilidad iónica, y estas son las responsables de la acción que realiza la serotonina. ⁽²⁸⁾

Metabolismo del ácido araquidónico

Para iniciar la formación de las prostaglandinas y los tromboxanos, este proceso se empieza con la formación del ácido araquidónico la cual se da por fosfolípidos de las membranas la cual puede ser el inicio de la estimulación química, hormonales, etc. La liberación de la fosfolipasa A2, cuando ya está formado el ácido araquidónico este es metabolizado por distintos sistemas enzimáticos lo cual da lugar a las prostaglandinas la que se da acción de la ciclooxigenasa. ⁽²⁸⁾

Inflamación aguda

La inflamación aguda es una respuesta natural, luego de una lesión celular empieza una cascada de interacciones bioquímicas y celulares, lo cual realiza la actividad de muchos agentes químicos, lo cual realiza cambios en la microvasculatura, lo cual origina un aumento de leucocitos en la zona de la lesión. La inflamación aguda tiene una evolución breve su desarrollo es de minutos o segundos. ⁽²⁹⁾

Inflamación crónica

La inflamación crónica este proceso puede iniciar aun cuando no haya lesión y no termina cuando debería ser. Esta inflamación puede ser causada por infecciones que no desaparecen. La inflamación crónica tiene una duración mayor y es característicos por la proliferación de los vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular. ⁽³⁰⁾

Antiinflamatorio no esteroide

La mayor disposición de estos fármacos es actuar o interferir con la producción de PG (prostaglandinas) en los procesos inflamatorios. Para este proceso estos fármacos van a impedir la ciclooxigenasa, esta posee dos ciclooxigenasas (COX1 y COX2), estas son responsables de la síntesis de PG (prostaglandinas). En este grupo de fármacos están el diclofenaco, metamizol, ketoprofeno, etc. ⁽³¹⁾

Mecanismo de acción

La acción de los AINE es la inhibición de prostaglandinas, las cuales actúan como mediadores de la inflamación ya sea a nivel central y periférico. Estas Inhiben la prostaglandina-sintetasa, lo cual afecta la transformación de ácido araquidónico en prostaglandinas, se conocen dos formas de la enzima COX: COX1 – COX2. ⁽³²⁾

Diclofenaco gel

Este medicamento usado mayormente es recomendado para aliviar el dolor local ya se provocado por pequeños golpes, tortícolis o ya se otras contracturas leves. ⁽³³⁾

El diclofenaco es derivado de los fenilacéticos, posee efectos antiinflamatorios al igual que analgésico, en su estructura química posee un grupo amino secundario, un anillo felino con dos átomos de cloro. ⁽³³⁾

III. HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H_0)

El aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* Var. *Albinus*.

Hipótesis alternativa (H_a)

El aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” si tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* Var. *Albinus*.

IV. METODOLÍA

4.1 Diseño de la investigación

Corresponde a un estudio de diseño experimental con un enfoque cuantitativo. ⁽³⁴⁾

G₁ —————> **O₁** —————> **X₁**

G₂ —————> **O₂** —————> **X₂**

G₃ —————> **O₃** —————> **X₃**

Donde:

G₁: grupo control negativo

G₂: grupo control positivo

G₃: grupo experimental

X₁: sin tratamiento

X₂: tratamiento con diclofenaco en gel 1%

X₃: tratamiento con aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller

O₁, O₂, O₃: medición del volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% por la pata derecha de *Rattus rattus Var. Albinus*.

Grupos experimentales

Grupo 1: grupo control negativo: se aplicó vía subplantar carragenina al 1%. ⁽²⁹⁾

Grupo 2: grupo control positivo, se aplicó vía subplantar carragenina al 1% y luego de 30 minutos el diclofenaco en gel al 1%. ⁽²⁹⁾

Grupo 3: grupo experimental, se aplicó vía subplantar carragenina al 1% y luego de 30 minutos el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller. ⁽²⁹⁾

La variación del edema plantar se cuantificó midiendo el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% a través del pletismómetro a diferentes tiempos (1,3 y 5 horas).

4.2 Población y muestra

Población vegetal:

Estuvo conformada por la especie *de Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo”, recolectadas en la provincia de Yungay del departamento de Ancash a 3042 m.s.n.m. La recolección se realizó en el año 2019.

Muestra vegetal

Como muestra se recolectó 4 kg de hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo”, y se trasladó al laboratorio de investigación de Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote, para ser procesada y posterior obtención del aceite esencial.

Para la identificación de la especie recolectada se utilizó un ejemplar el cual fue trasladado al Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Población animal

Se usaron especímenes de *Rattus rattus* Var. *Albinus* cepa Holtzman las cuales fueron obtenidas en la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Muestra Animal:

Estuvo conformada por 15 ratas albinas hembras con pesos alrededor de 200 g.

4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Titulo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<p>Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo” en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i>.</p>	<p>Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio</p>	<p>El efecto antiinflamatorio es la respuesta a la acción de una sustancia con la capacidad de inhibir a las enzimas ciclooxigenasas y por consecuencia el bloqueo de la formación de los mediadores químicos de la inflamación, propiciando la reducción del enrojecimiento, inflamación y dolor.</p>	<p>Medición del edema subplantar en la pata trasera derecha de <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i>. través del pletismómetro</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Volumen de desplazamiento de NaCl 0.9% (mL) • Porcentaje de inhibición de la inflamación
	<p>Variable independiente: Aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller</p>	<p>Los aceites esenciales son una mezcla compleja de grandes variedades de sustancias aromáticas responsables de la fragancia de las especies. Poseen numerosas acciones farmacológicas, por lo que constituyen la base de la aromaterapia que forma parte de la medicina alternativa</p>	<p>Aplicación de aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller obtenido mediante hidrodestilación con un equipo de Clevenger.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • aceite esencial puro • diclofenaco en gel al 1%.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas

A. Preparación de la muestra

La muestra de hojas de *Foeniculum vulgare* Miller se sometieron a lavado con agua potable, luego se enjuagaron con agua tipo 2 y se cortaron para proceder con la extracción de los aceites esenciales.

B. Extracción de aceites esenciales por hidrodestilación

Se utilizó un equipo de Clevenger para la extracción de los aceites esenciales, se inició incorporando las hojas de hinojo lavadas y cortadas en el contenedor del equipo se añadió agua tipo 2 y se sometió a ebullición para la generación de vapores que tras la condensación se obtuvo un destilado líquido compuesto por dos fases (acuosa y oleosa) y por decantación se obtuvo el aceite esencial puro el cuál se envasó en tu frasco ámbar y se mantuvo en refrigeración entre 2 y 8 °C. ⁽³⁵⁾

C. Determinación de la actividad antiinflamatoria

- **Preparación de la carragenina al 1%**

Se pesó 0.1 g de carragenina y se le agregó en una fiola de 10 mL y se aforó con agua tipo 2.

- **Medicamento**

Como patrón se utilizó el diclofenaco en gel de laboratorio Genfar lote 8CC3292B con fecha de vencimiento setiembre del 2021.

- **Modelo experimental edema subplantar inducida por carragenina en *Rattus rattus Var albinus*.**

Se utilizaron 15 ratas albinas hembras, las cuales fueron distribuidas al azar en tres grupos de 5 especímenes cada uno.

Grupo 1: grupo control negativo, se desinfectó con etanol 70° la pata trasera derecha de la rata y no se le aplicó ningún tratamiento, se midió el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% mediante el pletismómetro digital (Panlab) a la 1, 3 y 5 horas.

Grupo 2: grupo control positivo, Se desinfectó con etanol 70° la pata trasera derecha de la rata y se le aplicó 0.1 mL de carragenina al 1%, vía subplantar y luego de media hora se midió el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% mediante el pletismómetro digital para registrar la inflamación, seguidamente se le aplicó el diclofenaco en gel al 1% cubriendo todo el edema; y después de 1, 3 y 5 horas de aplicar el tratamiento se midió el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% mediante el pletismómetro digital.

Grupo 3: grupo experimental, Se desinfectó con etanol 70° la pata trasera derecha de la rata y se le aplicó 0.1 mL de carragenina al 1%, vía subplantar y luego de media hora se midió el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% mediante el pletismómetro digital para registrar la inflamación, seguidamente se le aplicó el aceite esencial puro cubriendo todo el edema; y después de 1, 3 y 5 horas de aplicar el tratamiento se midió el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% mediante el pletismómetro digital.

Para la determinación del porcentaje de inhibición se aplicó la siguiente fórmula.

Determinación del porcentaje de inhibición

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

Donde:

Ct: Volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% después de generado el edema subplantar.

Co: volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% antes de la administración de carragenina al 1% (basal).

Control: sin tratamiento

Tratado: tratamiento con diclofenaco al 1% / Aceite esencial puro

Instrumento: se utilizó una ficha de recolección de datos, para consignar el volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% según los grupos experimentales.

4.5 Plan de análisis

Luego del registro de datos se utilizó una hoja de cálculo de Excel para la obtención de la media y desviación estándar de los volúmenes de desplazamiento, para luego ser presentados en tablas.

4.6 Matriz de Consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	PLAN DE ANALISIS
EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE ESENCIAL DE <i>Foeniculum vulgare</i> Miller EN <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i>	¿El aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo” tendrá efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i> ?	<p>Objetivo general Evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo” en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i></p> <p>Objetivos específicos Determinar los promedios del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% mediante el pletismómetro antes y después de administrar el tratamiento. Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller y del diclofenaco en gel al 1% en edema plantar posterior inducido en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i></p>	<p>Hipótesis Nula: El aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo” no tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i></p> <p>Hipótesis alternativa: El aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo” si tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i></p>	<p>Dependiente: Efecto antiinflamatorio</p> <p>Independiente: Aceite esencial de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller “Hinojo”</p>	Estudio de diseño experimental	<p>Población vegetal: Hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller.</p> <p>Muestra vegetal: 4 kg de hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Miller</p> <p>Población animal: <i>Rattus rattus</i> Var. <i>albinus</i></p> <p>Muestra animal: 15 <i>Rattus rattus</i> Var. <i>Albinus</i> hembras.</p>	Se determinó la media y desviación estándar, presentado en tablas.

4.7 Principios éticos

En el estudio se valoró ante todo los principios éticos alineado al código de ética y su reglamento versión 004 del 2021 – Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Se promueve la memoria del uso ancestral de plantas en la actualidad reconocimiento para preservar la cultura del país, registrando así con el estudio, los datos relevantes, fortaleciendo desde lo científico las propiedades terapéuticas, causando impacto como fuente de nuevos medicamentos y otros beneficios para la humanidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común. El manejo de animales de experimentación se realizó con el debido cuidado y respeto del bienestar acorde a los objetivos de la investigación, evitando por ende un sufrimiento innecesario. ⁽³⁶⁾

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

TABLA 1 Promedio y desviación estándar del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% del edema subplantar mediante el pletismómetro antes y después de administrar el tratamiento.

Grupo	Volumen promedio de desplazamiento en mL				
	Basal	Inflamación	1 hora	3 horas	5 horas
Control negativo (n=5)	1.62 ± 0.24	2.53 ± 0.22	2.60 ± 0.24	2.63 ± 0.20	2.65 ± 0.15
Control positivo (diclofenaco en gel al 1%) (n=5)	2.66 ± 0.50	2.91 ± 0.45	2.89 ± 0.45	2.78 ± 0.43	2.68 ± 0.45
Experimental (aceite esencial) (n=5)	1.89 ± 0.04	2.08 ± 0.06	2.00 ± 0.07	1.95 ± 0.06	1.90 ± 0.04

Leyenda: (n=5) número de animales de experimentación por cada grupo

Fuente: Elaboración propia

TABLA 2 Porcentaje de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller a comparación del diclofenaco en gel al 1% en edema plantar posterior inducido en *Rattus rattus* Var. *Albinus*.

Grupo	Porcentaje de inhibición de inflamación		
	1 hora	3 horas	5 horas
Control positivo (diclofenaco en gel al 1%) (n=5)	76.53%	88.11%	98.05%
Experimental (aceite esencial) (n=5)	88.77%	94.05%	99.02%

Leyenda: (n=5) número de animales de experimentación por cada grupo
Fuente: Elaboración propia

5.2 Análisis de resultados

Se investigó la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller en *Rattus rattus var. Albinus*, utilizando el método de edema subplantar in vivo.

De acuerdo a la tabla 1, los promedios del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% registrados mediante el pletismómetro digital antes y después de administrar el tratamiento, se observó que el grupo control negativo tuvo un volumen promedio de desplazamiento en estado basal de 1.62 mL y luego de administrar carragenina al 1% alcanzó un volumen de desplazamiento 2.53 mL, lo cual demostró la generación del edema subplantar en cada grupo experimental, este proceso es producto de la reacción que sucede luego de aplicar carragenina al 1% en cada miembro de cada animal de experimentación que lo reconoce como antígeno y desencadena un conjunto de reacciones en la zona plantar como vasodilatación o permeabilidad, tránsito de prostaglandinas que generan dolor, leucotrienos que estimulan liberación de citoquinas y con ello edema y enrojecimiento.³⁰

Es por ello que en el grupo control se observó que a la primera hora se obtuvo un volumen de desplazamiento de 2.60 mL, a la tercera hora 2.63 mL y a la quinta hora 2.65 mL, en tanto que el grupo control positivo en estado basal tuvo un volumen promedio de desplazamiento de 2.66 mL, luego de media hora de aplicar la carragenina al 1% se aplicó el principio activo, en este caso el diclofenaco en gel al 1% observando así a las primera hora un volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% de 2.89 mL, a la tercera hora de 2.78 mL y a las quinta hora de 2.68 mL; es así como se evidencia el efecto antiinflamatorio del fármaco, en el grupo experimental en estado basal tuvo un volumen promedio de desplazamiento de 1.89 mL, luego de media hora

de aplicar la carragenina al 1% se aplicó el aceite esencial puro de *Foeniculum vulgare* Miller es así que se observó que a la primera hora un volumen de desplazamiento de 2.00 mL, a la tercera hora de 1.95 mL y a la quinta hora de 1.90 mL, notándose una disminución del volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9%, indicando que el aceite esencial ha influido para disminuir el edema sub plantar de la pata derecha de los animales de experimentación.

Según Wang. La metodología elegida en esta oportunidad, para apreciar la inflamación en fase aguda se usó el modelo de edema subplantar ya que este modelo permite cuantificar de manera fácil, dos de los indicadores como el edema y la extravasación de plasma esto se da al inducir inflamación aguda en este caso localizada en la pata trasera derecha luego de ser administrada la carragenina al 1%.⁽¹³⁾

De acuerdo a la tabla 2, los porcentajes de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller a comparación del diclofenaco en gel al 1% en edema plantar posterior inducido en *Rattus rattus* var. Albinus, el grupo control (diclofenaco en gel al 1%) mostró en la primera hora un 76.53% y en la quinta hora un 98.05%, en comparación al grupo experimental (aceite esencial puro) en la primera hora obtuvo un 88.77% mientras que en la quinta hora un 99.02%. Demostrando así que el aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller demostró tener efecto antiinflamatorio.

Según Hanefi, los resultados que se obtuvieron en su análisis experimental demostró que el efecto antiinflamatorio del aceite esencial puro de *Foeniculum vulgare* Miller es equivalente a la indometacina (principio activo), el aceite esencial puro a una dosis de 0.2 mL/Kg tiene un porcentaje de inhibición de 56.78%, mientras que el tercer

grupo mostro una inhibición de 95.70% ambos a la tercera hora luego de realizar la inducción a inflamación, esto quiere decir que el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller posee efecto antiinflamatorio, no obstante el tercer grupo obtuvo un 38.92% más efectividad a diferencia del aceite esencial puro.⁽¹¹⁾

Por otro lado, para Raheim M. et al evidenció en otra especie perteneciente a la familia Apiaceae que el aceite esencial de *Pituranthos triradiatus* contra el edema subplantar inducido por carragenina. El estudio demostró que el aceite esencial disminuyó el medio del volumen un 26.15% en la cuarta hora en comparación con el grupo control. Comprobando así que la especie perteneciente a la familia de *Foeniculum vulgare* Miller tienen efecto antiinflamatorio.⁽¹⁴⁾

Es así que se estiman que las plantas medicinales contienen ciertas moléculas antiinflamatorias en sus aceites esenciales tan equiparable a los mismos antiinflamatorios no esteroideos, ejerciendo una actividad significativa en niveles de citocinas proinflamatorias.⁽⁶⁾ En particular esta planta ha demostrado hallazgos que caracterizan a los componentes esenciales como limoneno y fenchona comprobando así que el aceite de las hojas posee actividades antiinflamatorias.⁽¹⁰⁾

En tanto para Shamkant et al, describieron que la eficacia del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller en el tratamiento de la inflamación son por los componentes volátiles como el estragol, anetol, fenchone, α -fellandreno y limoneno que actúa sobre la producción de óxido nítrico mediador de la inflamación, es por ello que posee una gran actividad antiinflamatoria.⁽¹²⁾

Se realizó una comparación entre las muestras de *Peperomia inaequalifolia* (congona) realizada por Lara K. y *Foeniculum vulgare* Miller(hinojo), demostrando así que el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” tiene más efecto antiinflamatorio a la quinta hora de 99.02% a diferencia de *Peperomia inaequalifolia* (congona), que a la quinta hora muestra una disminución de inflamación de 61.47%, esto quiere decir que los componente del aceite esencial del Hinojo son más concentrados que el de Congona y por ellos tiene más disminución de inflamación.⁽¹⁵⁾

VI. CONCLUSIONES

- Se logró evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” en *Rattus rattus* Var. *Albinus*.
- El volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% generado por el edema subplantar después de la aplicación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller “Hinojo” fueron 2.00 mL a la 1 hora, 1.95 mL a la tercera hora y 1.90 mL a las 5 horas.
- El porcentaje de inhibición de la inflamación del aceite esencial de las hojas de *Foeniculum vulgare* Miller fue de 88.77% a la primera hora, 94.05% a la tercera y 99.02% a la quinta hora.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Puig L, Ruiz J, Dauden E, Cervera R, Marsal S, et al. La Prevalencia De Diez Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas (IMID) En España. Rev. Esp. Salud Pública. [Internet]. 2019 [citado el 27 de abril de 2019]; 93. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL93/ORIGINALES/RS93C_201903013.pdf
2. Pérez O. Prevalencia de las Enfermedades Autoinmunes en Espondiloartropatías Seronegativas y Viceversa. [Tesis]. Bogotá: Universidad del Rosario; 2011 [citado el 27 de abril de 2018]. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/2668/7185708-2011.pdf;jsessionid=AF88A6A9D29881AA65C5A03344C0B56B?sequence=1>
3. Orellana J. Uso e importancia de los recursos naturales y su incidencia en el desarrollo turístico. Caso Cantón Chilla, El Oro, Ecuador. Rev. interam. ambient. tur. [Internet]. 2018 [citado el 16 de mayo de 2019]; 14(1). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-235X2018000100065
4. Muñoz F. Plantas Medicinales y Aromáticas. [Internet]. 4ª Edición. Madrid. Ed: Mundi-Prensa. 2002.pág15. [Citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=WmX5TibuSrIC&pg=PA15&dq=definicion+de+plantas+medicinales&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjO5dq6uJrbAhUCqIkKHU6lDr8Q6AEILzAB#v=onepage&q=definicion%20de%20plantas%20medicinales&f=false>
5. Chuan S. Plantas Medicinales de uso Tradicional en el Centro Poblado San Isidro, Distrito de Sabogal, San Marcos – Cajamarca. [Tesis]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. 2018 [citado el 27 de abril de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-007-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Bussmann R, Sharon D. Plantas Medicinales de los Andes y la Amazonia. La flora Mágica y Medicinal del Norte del Perú. [Internet]. Perú: GRAFICART; 2015 [citado el 27 de abril de 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Rainer_Bussmann/publication/329029046_Plantas_medicinales_de_los_Andes_y_la_Amazonia/links/5bf1b05792851c6b27c87d2e/Plantas-medicinales-de-los-Andes-y-la-Amazonia.pdf
7. Alba C, Camacho R, Polanco M, Gómez S. Efecto relajante de las hojas de *Ocimum basilicum* y *Foeniculum vulgare* colombianas en íleon aislado de rata.

Redalyc [Internet]. 2009, p.100. [Citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/2310/231018725008/>

8. Hanefi O. The anti-inflammatory activity of *Foeniculum vulgare*. essential oil and investigation of its Median Lethal dose in rats and mice. International Journal of Pharmacology. [Internet]. 2005 [citado el 14 de junio de 2019]; 1(4): 329-331. Disponible en: <http://www.docsdrive.com/pdfs/ansinet/ijp/2005/329-331.pdf>

9. Mastrangelo A. Análisis Del Concepto De Recursos Naturales En Dos Estudios En Caso De Argentina. Ambiente & Sociedad. [Internet]. 2009 [citado el 19 de mayo de 2019]; 12(2): 341-355. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/asoc/v12n2/a09v12n2.pdf>

10. Saz P. Medicina Naturista: definiciones. Rev. Med. Nat. [Internet]. 2000 [citado el 09 de julio de 2018]; 1: 1-8. Disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/Mnaturista%20definicio.pdf

11. Hanefi O. The anti-inflammatory activity of *Foeniculum vulgare*. essential oil and investigation of its Median Lethal dose in rats and mice. International Journal of Pharmacology. [Internet]. 2005 [citado el 14 de junio de 2019]; 1(4): 329-331. Disponible en: <http://www.docsdrive.com/pdfs/ansinet/ijp/2005/329-331.pdf>

12. Shamkant B. Vainav B. y Almaran H. *Foeniculum vulgare Miller*: una revisión de su botánica, fitoquímica, farmacología, aplicación contemporánea y toxicología. [Internet]. 2014 [citado el 20 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://wolveslegacy.es/descargar/Hinojo-Foeniculum-vulgare.pdf>

13. Wang C. Sun J. Li H. Yang X, Liu H. et al. In vivo anti – inflammatory activities of the essential oil from Radix Angelicat dahuricae. Journal of Natural Medicines [Internet] 2016 [citado el 20 de diciembre de 2021]; 70, 563 – 570. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11418-016-0978-0>

14. Raheim M. Gamal A. Fahad i, Sale Z, Asmma M, et al. The Potential Anti-inflammatory activity of essential oils of *Piranthos triradiatus* and Anthemis deseerti in rat. [Internet]. 2015 [citado el 10 de diciembre de 2021];4(12). Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Abd-El-Raheim_Donia/publication/290433512_The_Potential_Antiinflammatory_activity_of_essential_oils_of_Pituranthos_triradiatus_and_Anthemis_deserti_in_rats/links/56a7957608aed22e36ebd9/The-Potential-Anti-inflammatory-activity-of-essential-oils-of-Pituranthos-triradiatus-and-Anthemis-deserti-in-rats.pdf

15. Lara K. Efecto Antiinflamatorio del Aceite Esencial de *Peperomia inaequalifolia* (Congona) en *Rattus rattus var albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2020. [citado el 17 de enero del 2022]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/22879/PEPEROMIA%20INAEQUALIFOLIA_ACTIVIDAD%20ANTIINFLAMATORIA_LARA_GUZMAN_KRISTEL_ALEXANDRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Mastrangelo A. Análisis Del Concepto De Recursos Naturales En Dos Estudios En Caso De Argentina. *Ambiente & amp; Sociedade*. [Internet]. 2009 [citado el 19 de mayo de 2019]; 12(2): 341-355. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/asoc/v12n2/a09v12n2.pdf>
17. Saz Pablo. Medicina Naturista: definiciones. *Rev. Med. Nat.* [Internet]. 2000. [citado el 09 de julio de 2018]; 1: 1-8. Disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/Mnaturista%20definicio.pdf
18. Cosme I. El uso de las plantas medicinales. *Rev. Inter Cult.* [Internet]. 2008 [citado el 09 de julio de 2018]; 1-4. Disponible en: https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/8921/tra6_p23-26_2010-0.pdf;jsessionid=8A64C08621D73818F840B8FC5B84A7C5?sequence=1
19. Avalos A. Pérez E. Metabolismo secundario en plantas. *Rev. Reduca*. [Internet]. 2009 [citado el 10 de julio de 2018]; 2(3): 119 -145. Disponible en: http://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf
20. García A. Urría E. Metabolitos Secundarios De Plantas. *Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal*. [Internet]. 2009 [citado el 19 de mayo de 2019]; 2(3): 119-145. Disponible en: https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf
21. Sánchez J. Evaluación del extracto etanólica de *Eryngium heteriphyllum* (Hierbas del sapo); para comprobar su actividad hipoglucemiante antiinflamatoria. [Tesis]. México D.F: Universidad Nacional Autónoma de México; 2013. p. 1-86. [Citado el 10 de julio de 2018]. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_sanchez_flores.pdf
22. López M. Los aceites esenciales, Aplicaciones farmacológicas, cosméticas y alimentaria. *OFFARM*. [Internet]. 2004 [citado el 19 de mayo de 2019]; 23(7). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13064296>

23. Martínez A. Aceites Esenciales. [Tesis]. Colombia: Universidad de Antioquia; 2003 [citado el 19 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.meid-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias2001b.pdf
24. Alonso J. El Hinojo (*Foeniculum vulgare*) en las ciencias farmacéuticas. [Tesis]. Madrid: Universidad Complutense; 2015. p.1-20. [citado el 10 de julio de 2018]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JOSE%20IGNACIO%20ALONSO%20>
25. Velasco G. Plantas Medicinales Habituales En La Península Ibérica. [Internet]. España: Universidad de Salamanca; 2015 [citado el 19 de mayo de 2019]. disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5256743.pdf>
26. Carreto E. Gómez P. Palomino O. Estudio De La Actividad Sobre El Sistema Nervioso Central De Especies Vegetales Procedentes De La Flora Egipcia. [Tesis]. España: Universidad Complutense De Madrid; 2012. [Citado e 19 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/21219/1/T34422.pdf>
27. García L. López J. Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. Medicina Intensiva. [Internet]. 2000 [citado el 19 de mayo de 2019]; 24(8). Disponible en: <http://www.medintensiva.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0210569100796227>
28. Montes J. Efecto Antiinflamatorio Del Extracto Hidroalcohólico De Las Hojas De *Scutia spicata* (UBIO) EN *Rattus rattus var. Albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2019. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/14748/SCUTIA_SPICATA_EFECTO_ANTIINFLAMATORIO_MONTES_LOPEZ_JEANNETT_KATERINE
29. León M. Alvarado A. Armas J, et al. Respuesta Inflamatoria Aguda. Consideraciones Bioquímicas Y Celulares. Revista Finlay. [Internet]. 2015 [citado el 19 de mayo de 2019]; 5(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>
30. Marinovic A. Inflamación, Daño y Reparación en Enfermedades Reumáticas. Medwave. [Internet]. 2008 [citado el 19 de mayo de 2019]; 6. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/reumatologia/inflamacion,_dano_y_reparacion_en_enfermedades_reumaticas.pdf

31. Prieto J. Antiinflamatorios No Esteroideos. *Cient. Dent.* [Internet]. 2007 [citado el 19 de mayo de 2019]; 4(3). Disponible en: <https://www.coem.org.es/sites/default/files/revista/cientifica/vol4-n3/Revision.pdf>
32. Sánchez B. Medicamentos Antiinflamatorios Genéricos: “Estudio Comparativo De Las Principales Presentaciones Del Diclofenaco Y Sus Aplicaciones En Artrosis”. [Internet]. Madrid: Universidad Complutense De Madrid; 2017 [citado el 19 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/BEATRIZ%20SANCHEZ%20SANZ.pdf>
33. García P. Inflamación. *Rev. R.Acad.Cienc.Exact.Fís.Nat.* [Internet]. 2008. [citado el 9 de mayo de 2019]; 102(1). Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
34. Lara K. Efecto Antiinflamatorio Del Aceite Esencial De *Peperomia inaequalifolia* (Congona) En *Rattus rattus var. Albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote; 2020. [citado el 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/22879/PEPEROMIA%20INAEQUALIFOLIA_ACTIVIDAD%20ANTIINFLAMATORIA_LARA_GUZMAN_KRISTEL_ALEXANDRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
35. Yunge R. Hidrodestilación Continua De Aceite Esencial De *Thymus vulgaris L.* [Tesis]. Chile: Pontificia Universidad Católica De Chile; 2011. [Citado el 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uc.cl/xmlui/bitstream/handle/11534/15725/668798.pdf>
36. Comité Institucional de ética en investigación. código de ética para la investigación. versión 004 [artículo en línea] Chimbote, Perú. 2021 [citado 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>

ANEXOS



IMAGEN N°01: Recolección de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO” centro poblado de Musho, distrito y provincia de Yungay del departamento de Ancash



IMAGEN N°02: Transporte de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”



IMAGEN N°03: lavado de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”

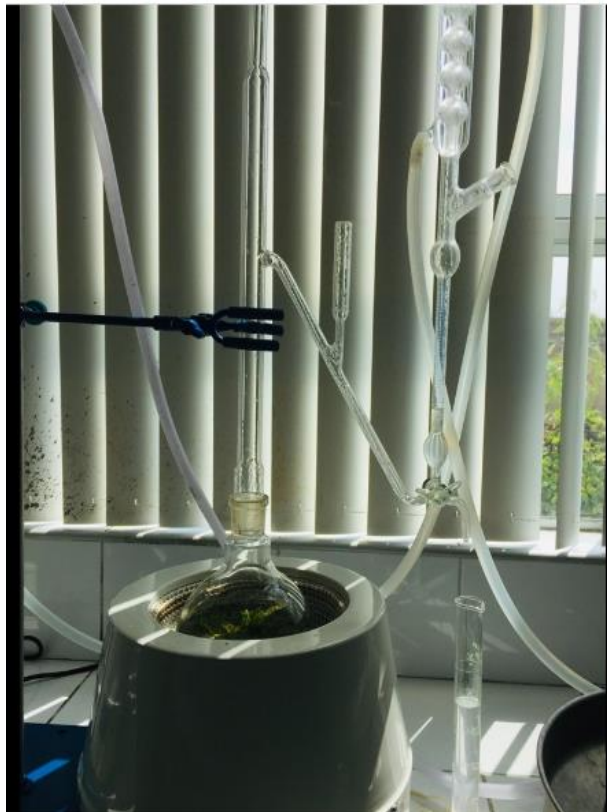


IMAGEN N°04: Extracción del aceite esencial de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”

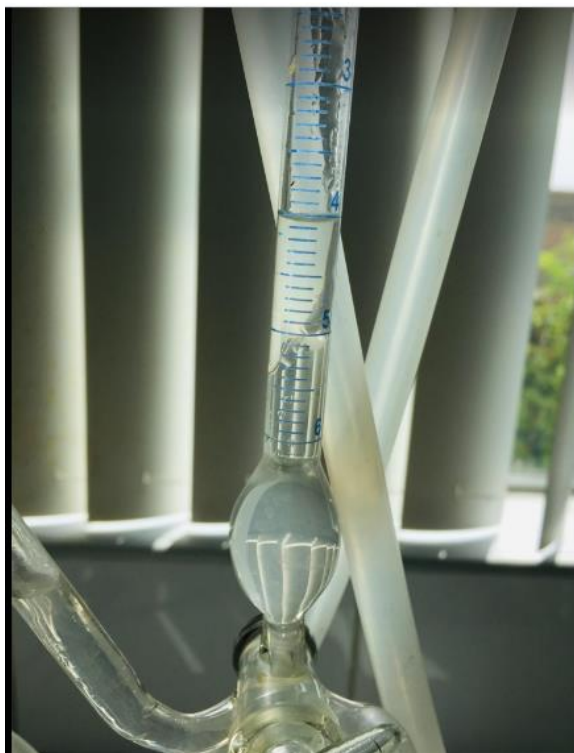


IMAGEN N°05: Aceite esencial extraído de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”



IMAGEN N°06: Conservación del aceite esencial de la planta *Foeniculum vulgare* Miller “HINOJO”



IMAGEN N°07: preparación de la carragenina a 1%



IMAGEN N°08: Medición de la pata trasera de *Rattus rattus* con ayuda de un pletismómetro digital



IMAGEN N°09: identificación de la planta *Foeniculum vulgare* Miller "HINOJO" por el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo



IMAGEN N°10: Certificado de buen estado de salud de *Rattus rattus* obtenido de la UNIVERSIDAD CAYETANO HEREDIA