



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO DE
LAS HOJAS DE *Spondias purpurea* (CIRUELA) EN *Rattus*
rattus* var. *Albinus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

JULCA GIL, BRENDA MILEYDE
ORCID: 0000-0003-2735-2455

ASESOR

VÁSQUEZ CORALES, EDISON
ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Julca Gil, Brenda Mileyde

ORCID: 0000-0003-2735-2455

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

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

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

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

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradecer a Dios por su bendición, por haberme dado salud, fortaleza y sabiduría, por estar conmigo en cada paso de mi vida, por no haber dejado que me rinda en ningún momento e iluminarme siempre para superar cualquier obstáculo y seguir adelante día a día en la trayectoria de mi carrera.

A mis padres, por el apoyo y amor incondicional que me brindaron a lo largo de mi carrera profesional, por el sacrificio, dedicación que tuvieron tanto moral y económicamente, por educarme con valores y respeto en todo el camino de mi vida.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, mi casa de estudios, por ser parte de ella, por formarme como profesional y darme paso a un mundo lleno de oportunidades, por contar con docentes calificados que durante la carrera nos inculcaron sus conocimientos en cada clase, con principios éticos y morales.

A mi Asesor Dr. Vásquez Corales Edison, por su tiempo, dedicación, paciencia y el gran apoyo durante el inicio, desarrollo y culminación de mi tesis.

DEDICATORIA

A Dios, por darme salud y vida, por permitirme lograr uno de mis objetivos en mi carrera profesional, que es ser Química Farmacéutica, por ser mi guía espiritual en mi camino.

A mis padres, Rosa y Alfonso, a quienes les debo todo lo que soy, por ser mi pilar fundamental en mi vida, por su apoyo y sacrificio incondicional, por no dejarme vencer e impulsarme a conseguir todas mis metas y ser un orgullo para la familia.

A mis hermanos, Jackelin, Renzo y Lian por aconsejarme, motivarme en mis estudios y no dejarme vencer, por más dificultades que pueda atravesar en mi carrera profesional y poder ser un ejemplo para mi hermano menor.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de diseño experimental, tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) en *Rattus rattus* var. *Albinus*. La metodología que se siguió fue el modelo de edema subplantar, a partir del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea*, se elaboró el gel al 2% y 4%. Para evaluar el efecto antiinflamatorio se consideró 16 animales de experimentación divididos en 4 grupos, de 4 especímenes cada uno, grupo blanco, grupo control y dos grupos experimentales. Se indujo a la inflamación con 0.1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior de cada espécimen, luego de media hora se registró el volumen de desplazamiento. seguidamente se aplicó vía tópica gel al 2% y 4% a los grupos experimentales, al grupo control se aplicó diclofenaco en gel al 1%, midiendo a la 1, 3 y 5 horas con el pletismómetro digital el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9%. Como resultados se obtuvo que el gel al 2% elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* tiene una inhibición de la inflamación de 82,05% a las 5 horas, mientras que el gel al 4% en el mismo tiempo presentó el 84,62% y el diclofenaco en gel al 1%, también generó 84,62% de inhibición de la inflamación a las 5 horas. Se concluye que el gel al 2% y 4% elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea*, posee efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: Efecto antiinflamatorio, extracto acuoso, carragenina, *Spondias purpurea*.

ABSTRACT

The objective of this research work, of experimental design, was to determine the anti-inflammatory effect of a gel made from the aqueous extract of the leaves of *Spondias purpurea* (Plum) in *Rattus rattus* var. *albinus*. The methodology that was followed was the model of subplantar edema, from the aqueous extract of the leaves of *Spondias purpurea*, the gel was made at 2% and 4%. To evaluate the anti-inflammatory effect, 16 experimental animals were considered, divided into 4 groups, of 4 specimens each, white group, control group and two experimental groups. Inflammation was induced with 0.1 mL of 1% carrageenan solution in the subplantar area of the hind paw of each specimen, after half an hour the displacement volume was recorded. then 2% and 4% gel was applied topically to the experimental groups, diclofenac 1% gel was applied to the control group, measuring at 1, 3 and 5 hours with the digital plethysmometer the displacement volume of sodium chloride at 0.9%. As results, it was obtained that the 2% gel made from the aqueous extract of *Spondias purpurea* leaves has an inhibition of inflammation of 82.05% at 5 hours, while the 4% gel at the same time presented 84.62% and diclofenac gel at 1%, also generated 84.62% inhibition of inflammation at 5 hours. It is concluded that the 2% and 4% gel made from the aqueous extract of *Spondias purpurea* leaves has an anti-inflammatory effect.

Keywords: Anti-inflammatory effect, aqueous extract, carrageenan, *Spondias purpurea*.

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Bases Teóricas.....	7
III. HIPÓTESIS	19
IV. METODOLOGÍA	20
4.1. Diseño de investigación	20
4.2. Población y muestra	21
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores	22
4.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.....	23
4.5. Plan de análisis.....	29
4.6. Matriz de Consistencia.....	30
4.7. Principios éticos	31
V. RESULTADOS	32
5.1. Resultados	32
5.2. Análisis de resultados.....	35
VI. CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) al 2% y 4%	32
Tabla 2: Promedios y desviación estándar del volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la zona subplantar en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> , por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas	33
Tabla 3: Porcentaje de inhibición de la Inflamación del edema subplantar en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> , por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas, frente al diclofenaco en gel al 1%	34

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas desde tiempos inmemoriales eran utilizadas por el hombre con el fin de controlar la epidemiología de enfermedades infecciosas, resolver problemas de salud y reducir efectos colaterales. Tradicionalmente las plantas medicinales constituyen parte de interés puesto que presentan principios activos que ejercen propiedades medicinales para tratar enfermedades principalmente en el tracto digestivo y respiratorio. ⁽¹⁾

A nivel mundial hay una gran variedad de plantas medicinales y también plantas que aún no se estudian; con el pasar del tiempo las plantas son parte fundamental de la medicina tradicional y autóctona, que reciben estos nombres por el uso de la planta en la forma de preparación, administración y la dosis. El metabolismo de las plantas contribuye hasta el día de hoy en prevenir y disminuir síntomas de alguna enfermedad, por su acción farmacológica ya que contienen sustancias simples como los alcaloides y sustancias complejas como las resinas y aceites esenciales. ⁽²⁾

Las plantas medicinales contienen principios activos en sus órganos, que son administrados en dosis para las enfermedades del ser humano y el de los animales produciendo efectos curativos. El origen de la utilización medicinal de las plantas se da inicio desde la historia del ser humano, que se fue desarrollando con la imitación en costumbres en lo que se refiere estar en contacto con la naturaleza. ^(3,4)

Por otra parte, la utilización de estas plantas medicinales se debe a que los medicamentos elaborados por una industria están fuera del alcance de la población debido a sus altos costos y las plantas tienden a tener mejor acceso con el hombre y de

manera tradicional se demuestra que son eficaces para las enfermedades, por los conocimientos acumulados desde hace mucho tiempo. ⁽⁵⁾

Una estadística de los últimos años, un 80% de la población mundial utilizan las plantas medicinales por los siguientes factores como lo es el acceso y la economía, a diferencia de los productos farmacéuticos; en el Perú existen más de 4400 especies, por lo que se confiere un país rico en plantas medicinales como lo es en la región andina y en las poblaciones locales que ya están siendo estudiadas para aplicar en diversas enfermedades o afecciones. ⁽⁶⁾

Botánicamente se describe a "*Spondias purpurea*" Ciruela, como "jocote", "jobo", "ciruela campachena" y "hobo colorado". Se adaptan a suelos ácidos y pobres en nutrientes, arenosos hasta arcillosos y a un ambiente cálido, semicálido y templado; cuando se inicia la floración y la aparición de las hojas nuevas es entre junio a diciembre y la etapa de fructificación es entre mayo a julio, esto depende del lugar de procedencia ⁽⁷⁾.

Spondias purpurea L. ciruela es una planta que confiere diversas aplicaciones en la medicina tradicional, no obstante, muchas de estas propiedades se originan a partir de un conocimiento empírico, es decir, basado en la experiencia; las propiedades que se atribuyen a esta planta son en las hojas, fruto y la corteza, en base a la obtención de principios activos o metabolitos que se utilizan de las partes de esta planta, el extracto de las hojas es utilizado como antipirético, diurético, para lavar heridas, en inflamaciones y quemaduras. ⁽⁷⁾

La inflamación puede conllevar a presentar un conjunto de dolencias producido por el organismo ya sea interno o externo, externo se puede dar por una lesión, daño o infección y puede ser interno en caso de una enfermedad del sistema inmunológico. Estas dolencias pueden implicar a tomar medicamentos AINES o analgésicos y contribuir a la irracionalidad de administración de medicamentos en alterar las dosis prescritas y generar riesgos en la salud, esta irracionalidad se da por no hallar tranquilidad de los síntomas y por ende generar una polimedicación. ⁽⁸⁾

Los síntomas de una inflamación ya sea aguda o crónica pueden ser potentes, cuando se inicia con la hinchazón, rubor o enrojecimiento y aumento de la temperatura en la zona de la lesión y causar dolor en el sitio dañado que se genera por las prostaglandinas, leucotrienos que estimulan la liberación de citoquinas que son capaces de producir esta sintomatología. ⁽⁸⁾

El diclofenaco en gel pertenece al grupo de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), siendo un producto reconocido y con mayor uso a nivel del mundo, este medicamento se prescribe en caso de inflamación y dolor, por el mecanismo de acción que tiene este medicamento al restringir el efecto de la prostaglandina y así inhibir la ciclooxigenasa, para luego detener los cuadros clínicos. ⁽⁹⁾

En base a lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) en *Rattus rattus var. albinus*?

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) al 2% y 4%.
- Determinar el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% por pletismometría digital de la zona subplantar de *Rattus rattus* var. *Albinus*, antes y después de administrar los tratamientos.
- Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducida en *Rattus rattus* var. *Albinus*,

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Araujo M. en Brasil, en el año 2014. Realizó un estudio con el objetivo de evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico, fase diclorometano y fase acetato de etilo de *Spondias purpurea L.* en animales (*Rattus rattus*); por ello utilizó el modelo de peritonitis inducida por carragenina en 30 *Rattus rattus*, teniendo como muestra botánica 690g de hojas secas de *Spondias purpurea L.* Como resultados en su investigación observó una reducción significativa de la migración leucocitaria, en ambas fases, siendo en la fase diclorometano de 32% y en la fase acetato de etilo de 45%, de igual manera en el extracto etanólico de 23%, aprobando el uso tradicional de esta especie y contribuyendo a la investigación, siendo una alternativa terapéutica para los procesos inflamatorios. ⁽¹⁰⁾

La investigación realizada por Siqueira E, en el año 2015, tuvo como objetivo evaluar el potencial antiinflamatorio in vivo de *Spondias tuberosa* del extracto de hojas obtenido por maceración de etanol: agua (70:30). Para el potencial antiinflamatorio del extracto de las hojas, utilizó carragenina para inducir el edema en la pata de *Rattus rattus*. En los resultados reportaron una disminución en los leucocitos en el sitio de inflamación en comparación con el fármaco dexametasona (2 mg/Kg); y entre los dos señalan a *Spondias tuberosa* perteneciente a la familia Anacardiaceae como una planta de alto potencial terapéutico. ⁽¹¹⁾

Vásquez J. en Perú, el año 2020, en su investigación determinó el efecto antiinflamatorio de un gel a base de las flores de *Laccopetalum giganteum* (weddel) en ratas (*Rattus rattus*). La metodología fue experimental empleando 12 especímenes en el cual fueron divididos en 3 grupos (grupo blanco, grupo estándar y grupo experimental), induciendo a inflamación, inyectando 0.1ml de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata derecha trasera de *Rattus rattus*, posteriormente aplicó vía tópica el gel preparado con el extracto hidroalcohólico de las flores *Laccopetalum giganteum* al 2%, usando al fármaco (diclofenaco gel) como grupo estándar. El volumen de la inflamación se midió en mililitros mediante el pletismómetro digital, obteniendo como resultado el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del gel al 2% de *Laccopetalum giganteum* 99.56% en proporción al gel diclofenaco 99.81% a las 5 horas. Concluyendo con su investigación, que el gel de *Laccopetalum giganteum* al 2% tiene efecto antiinflamatorio *Rattus rattus*.⁽¹²⁾

En el año 2019, en Perú, Aguirre E, determinó el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del zumo de *Allium sativum* (Ajos). La metodología fue de tipo experimental utilizando 12 *Rattus rattus*, formándolos en 3 grupos (grupo blanco, grupo estándar y grupo experimental), indujo la inflamación inyectando 0.1 mL de solución de carragenina al 1%, mediante el modelo de edema subplantar de la pata posterior izquierda, posteriormente se aplicó vía tópica el gel preparado del zumo de *Allium sativum* al 1%, obteniendo el volumen de la inflamación a través del pletismómetro digital. Como resultados en su investigación el gel de *Allium sativum* al 1% obtuvo un porcentaje de inhibición de la inflamación a la 1 hora de 92%, a las 3 horas 98.83% y a las 5 horas 98.93%, en comparación al gel de diclofenaco. Como

conclusión de su investigación el gel de *Allium sativum* (Ajos) al 1% tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* variedad *albinus*.⁽¹³⁾

En Perú, en el año 2020 Valderrama A, evaluó el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de la planta *Perezia multiflora* (escorzonera) en *Rattus rattus*. La metodología de su investigación fue experimental usando el modelo de edema subplantar de la pata derecha trasera, induciendo 0.1 mL de carragenina al 1%, utilizando 12 ratas, dividiéndolas en 3 grupos (grupo blanco, grupo estándar y grupo experimental). El gel preparado con el extracto hidroalcohólico de la planta *Perezia multiflora* al 2%, se administró vía tópica en la zona inflamada, cuantificando el volumen de la inflamación en mililitros mediante el pletismómetro digital, éste valor hizo referencia para determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel al 2% de *Perezia multiflora* 99.57%, en comparación al fármaco diclofenaco en gel 99.81% a distintos tiempos. Su investigación concluye que el gel *Perezia multiflora* (escorzonera) al 2% tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus*.⁽¹⁴⁾

2.2. Bases Teóricas

Medicina Tradicional

Las personas a lo largo de la historia adquieren conocimientos, creencias y experiencias de diferentes culturas a base de las prácticas y capacidades; como es la medicina que se utilizaba para prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales.⁽¹⁵⁾

Medicina natural

Proviene específicamente de la naturaleza y se refiere tanto a la medicina tradicional, por la transmisión de conocimientos y manejo de la medicina, que permiten estudiarlas mediante prácticas terapéuticas utilizando especies vegetales, para prevenir, curar y promover la salud. ⁽¹⁶⁾

Plantas medicinales:

La Organización Mundial de la Salud, señala que a nivel mundial el 80% de la población utilizan plantas medicinales como principal curativo, por sus principios activos que son los responsables de actuar de manera efectiva en el organismo para aliviar y mejorar la salud. ⁽¹⁷⁾

Principios activos de las plantas medicinales

Son sustancias presentes en las plantas que se conocen como principios químicos que son los responsables de la actividad farmacológica en la síntesis de fármacos y el uso terapéutico como medicina directa lo que se le llama medicina natural. ⁽¹⁸⁾

- **Metabolitos primarios**

Están presentes en todo ser viviente en la actividad celular; como son los ácidos grasos, proteínas, polisacáridos, etc. ⁽¹⁹⁾

- **Metabolitos secundarios**

Son indispensables en toda planta en la función metabólica, como son los alcaloides, esteroides, flavonoides, terpenoides, cumarinas, taninos, etc. ⁽¹⁹⁾

Estudio fitoquímico de las plantas medicinales

Permite identificar los principios o componentes activos en las plantas medicinales y las propiedades farmacológicas que contengan. ⁽²⁰⁾

- **Tratamiento de las plantas medicinales para el estudio**

Los pasos a seguir para un estudio fitoquímico consiste en recolectar la planta a estudiar, secar, moler y extraer con el disolvente conveniente para extraer los metabolitos, seguido de esto se le hacen los bioensayos para evaluar sus actividades farmacológicas y biológicas. ⁽²⁰⁾

- **Método de extracción**

La elección del método a utilizar en un estudio debe estar definido en los principales componentes que se quiere extraer; los métodos más utilizados son: Extracción mecánica, Destilación, Extracción con gases y extracción con disolventes. ⁽²⁰⁾

Especie vegetal *Spondias purpurea* L. Ciruela

Clasificación taxonómica de *Spondias purpurea* L. ⁽⁷⁾

Reino: Vegetal

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub-Clase: Rosidae

Orden: Sapindales

Familia: Anacardiaceae

Género: *Spondias*

Especie: *purpurea* L.

Nombres comunes

Popularmente conocida como ciruela roja, jobo macho, ciruelo de hueso, jobito, jocote, hobo, cedrillo, shungu, ushun, taperiba, ubos. ⁽⁷⁾

Distribución geográfica

En el Perú se encuentra distribuido naturalmente en el departamento de Loreto, Ancash, Iquitos, Huánuco, Pasco, San Martín, Madre de Dios. En los países de México, Venezuela, Brasil, Guatemala, que lo utilizan generalmente como plantaciones comerciales. ⁽⁷⁾

Descripción botánica

Es un árbol que alcanza los 12-15 metros de altura, con ramificaciones gruesas, corteza de color grisáceo o blanquecino, hojas pinnadas de 5 a 12 pares, generalmente trapezoides u ovaladas. Cuando del árbol se caen las hojas, las flores crecen en las ramas siendo de color rojo o púrpura; el fruto es de 3 a 3.5 cm de largo, de color rojo, amarillo o morado. ⁽⁷⁾

Composición química

Compuesto principalmente por: Hierro, proteínas, fibra, ácido ascórbico, carbohidratos, calorías, agua. En las hojas de "*Spondias Purpurea*" Ciruela contiene taninos, flavonoides, cardenólidos, polifenoles; la corteza presenta flavonoides, taninos y el fruto contiene aminoácidos tales como lisina, metionina, treonina. ⁽⁷⁾

Propiedades Terapéuticas

Una de las partes más utilizadas en estudios son las hojas de "*Spondias Purpurea*" que tiene las siguientes propiedades: astringente, diurético, antibacteriano, antidiarreico, antiespasmódico y como antiinflamatorio. ⁽⁷⁾

Inflamación

El ser humano u otro organismo ya sea pluricelular, multicelular o policelular, reacciona ante una agresión de cualquier estímulo que afecte a los tejidos del organismo; por ello se desencadena un proceso inflamatorio o también llamado cascada defensiva por el sistema inmunitario que actúa eliminando al patógeno y restaurando a los tejidos dañados con el fin u objetivo de recomponer la función del organismo. ⁽²¹⁾

La inflamación genera una respuesta para el metabolismo, implicando un enorme gasto de energía metabólica; el sistema inmunológico frente a un patógeno, defiende al organismo mediante el proceso de la inflamación para la reestructuración de las células y tejidos dañados causados por estos agentes patógenos que son de origen biológico. ^(22,23)

El propósito del proceso de inflamación es excluir a todo agente causal o microorganismo que penetre en nuestro organismo causando un deterioro leve, moderado o severo, sea cual sea el cuadro inflamatorio como es la clasificación de la inflamación puede ser aguda o crónica, necesita de un tratamiento farmacológico para controlar estas secuelas. ⁽²¹⁾

Fisiopatología de la Inflamación

La inflamación es una respuesta inespecífica ante los agentes patógenos, que puede tener como respuesta rápida (Aguda) y ampliada (Crónica), que son controladas celularmente y humoral, desencadenada por la activación de las células endoteliales y fagocitos; se le considera una respuesta beneficiosa si hay un equilibrio entre las células y los mediadores. Lo contrario de esto sería perjudicial porque aparece la vasodilatación, aumentando la permeabilidad vascular y microvascular, ya no dando lugar a la inflamación; donde se aumenta la disponibilidad local de nutrientes y oxígeno produciendo los signos cardinales como son el dolor, tumor, calor y rubor. ⁽²³⁾

En el Mecanismo fisiopatológico, tras el daño, se estimula el ácido araquidónico de la membrana celular y los lípidos como fosfolípidos como fosfolipasa A, este libera el ácido y sirve de material para generar las enzimas ciclooxigenasas tipo 1 y 2, con ello empiezan las siguientes semiologías, aparición adicional de sangre y líquidos en la región produce una notable hinchazón, hasta el período en que la expansión en el volumen sanguíneo causa enrojecimiento y la impresión de calor en el área ubicada, se expresa el dolor en esta área esto provoca menos funcionalidad y con ello incapacidad. ⁽²⁴⁾

Proceso Inflamatorio

El proceso inflamatorio se caracteriza por los cambios que se producen a nivel del sistema cardiovascular con las siguientes secuelas o también llamados signos cardinales de la inflamación: **Rubor**: Por el aumento del flujo sanguíneo local “enrojecimiento de la piel” (Eritema); **Tumor** (Edema): El aumento de volumen en el sitio inflamado y aumento de la permeabilidad vascular; **Calor** (Aumento en la

temperatura local): Producido en una parte específica cómo es la lesión causado por la vasodilatación; **Dolor:** Acumulación de sustancias en el sitio dañado, capaces de estimular terminaciones nerviosas libres del dolor. ⁽²⁵⁾

Células que participan en el proceso inflamatorio

Los mastocitos y las células endoteliales, están implicadas en la inflamación que se encuentran en los tejidos, hay otras células que pueden acceder al sitio afectado migrando por la sangre como son los monocitos, neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos; también conocidas como mediadores de la inflamación. ⁽²⁶⁾

Las prostaglandinas

Las prostaglandinas o PG, son sintetizadas a partir del ácido araquidónico, por acción de las enzimas ciclooxigenasas (COXs); a las prostaglandinas se les conoce también seguida de las letras E₂, I₂, F₂, D₂ y A₂. ⁽²⁶⁾

Las citoquinas

Son producidas por células del sistema circulatorio como son los mastocitos, macrófagos y neutrófilos o también por células fijas. Se puede decir que una citoquina induce su producción, como la de otras citoquinas; estas citoquinas transportan información de una célula a otra, porque son representantes de un grupo multifuncional de sustancias mensajeras. ⁽²⁶⁾

Clasificación de la Inflamación

Inflamación aguda

Es una reacción inmediata frente al agente agresor, teniendo características fundamentales como es la exudación de líquido al igual con las proteínas plasmáticas lo que produce “edema”, y la migración de leucocitos (neutrófilos).⁽²⁵⁾

Inflamación crónica

Es una reacción con una duración mayor frente al agente agresor, teniendo como características la proliferación de los vasos sanguíneos, fibrosis y la necrosis tisular.

⁽²⁵⁾

Inflamación cutánea

La inflamación cutánea es producida por la liberación de mediadores pro-inflamatorios de estas células como las citoquinas, las prostaglandinas, los leucotrienos, y el factor activador de plaquetas; una dermatosis inflamatoria es de curso crónico, que es originada por un prurito en la piel, las lesiones clínicas enseguida afectan a la flexura en forma de exudado.⁽²⁶⁾

La piel

Es un órgano muy importante con una var. de funciones entre ellas, es la más importante en la protección ante agresiones externas, como son los rayos ultravioletas, termorregulación, producción de vitamina D, y la detección hacia estímulos sensoriales. La piel está constituida por: **Epidermis:** Es la parte más fundamental de la piel que está constituida por células como son los queratinocitos (células no

dendríticas) y células dendríticas. **Dermis:** Situado por debajo de la epidermis, constituida por un tejido conectivo; tiene 3 principales componentes: células, fibras y sustancia fundamental. **Hipodermis:** También conocido como panículo adiposo o tejido celular subcutáneo, está constituida por células grasas que se denominan adipocitos. ^(27,28)

Terapia antiinflamatoria

Antiinflamatorios esteroideos o Glucocorticoides

Actúan reduciendo la cantidad y la activación de Eosinófilos, esto desencadena la apoptosis de esta célula, disminuyendo algunos de sus factores quimiotácticos, disminuyendo a las (Interleucinas) IL-3 y 5; en los Linfocitos T actúan reduciendo su proliferación e inducir a la apoptosis, disminuyendo la IL-2; en los Monocitos disminuyen su cantidad y por lo tanto disminuyen la producción de citoquinas. Por ello se les conoce como los más potentes antiinflamatorios. ⁽²⁹⁾

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Actúan inhibiendo las enzimas COX, de esta manera no se producirá la síntesis de prostaglandinas, los AINES son capaces de eliminar los signos y síntomas de la inflamación, algunos de ellos ejercen acciones como antipiréticas y analgésicas, quienes están relacionadas con la intensidad del dolor del proceso inflamatorio. ⁽²⁹⁾

Geles

Los geles desde el punto de vista farmacéutico, son formas farmacéuticas generalmente uniformes, transparentes, de consistencia gelatinosa o semisólida, que ejercen su acción a nivel tópico, siendo fácil de aplicar en la piel y simple de retirar. Estos geles constan de dos fases; continua que es la sólida y dispersa la líquida. ⁽³⁰⁾

Características que tienen los geles son ⁽³¹⁾

- Tienen una consistencia semi-fuerte o líquida.
- Su aspecto puede ser directo o sombreado.
- Demuestran una estructura de tipo incesante.
- Conducta pseudoplástica.
- El pH debe ser 4,5 y 8.

Ventajas y desventajas de los geles ⁽³⁰⁾

Ventajas

- Fácil lavado.
- Buena tolerancia.
- Producen frescor al contacto con la piel.

Desventajas

- Tendencia a secar rápido.
- Incompatibilidad con muchos principios activos.
- Baja penetración.

Tipos de geles

Según su comportamiento frente al agua

Geles Hidrófilos o hidrogeles

Pueden ser de origen natural o también sintético, que al estar en contacto con el agua tienden a hincharse y formar materiales blandos y elásticos. Entre sus características son de carácter hidrofílico, químicamente porque en su estructura se encuentran grupos solubles en agua; son de consistencia suave, blanda y elástica; también pueden ser insolubles en agua porque en su estructura presentan una red polimérica tridimensional; que al entrar en contacto con el agua tienden a hincharse hasta alcanzar un equilibrio físico-químico, sin perder su forma, debido al balance que hay entre las fuerzas dispersas y cohesivas que actúan en las cadenas hidratadas intermolecularmente. Constituidos principalmente por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos y gelificados de sustancias poliméricas como el almidón, goma tragacanto, derivados de la celulosa, polímeros carboxílicos o también silicatos de aluminio y magnesio. ⁽³²⁾

Geles Hidrófobos, lipogeles u oleogeles

Tienen afinidad por compuestos no acuosos, están constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos, gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc. Estos geles son vehículos oleosos oclusivos, de muy diversa consistencia, de característica aceptable por su extensibilidad y adhesión a la piel por lo que los hace aptos para el tratamiento de dermatosis crónica, por su acción emoliente lubricante y ser de utilidad en preparados oftálmicos. ⁽³¹⁾

Según el número de fases que la constituyen

Geles Monofásicos: El medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua-alcohol, aceite, solución hidroalcohólica, etc. ⁽³¹⁾

Geles Bifásicos: Constituido por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido. ⁽³¹⁾

Según su viscosidad

- Geles fluidos.
- Geles semisólidos.
- Geles sólidos (formulación de los sticks desodorantes y colonias sólidas). ⁽³⁰⁾

Según su estructura

Geles elásticos: Son de consistencia gelatinosa, se obtiene a partir del enfriamiento del sol liófilo que se da cuando la sustancia se calienta con el agua; tiene la capacidad de absorber líquido y posteriormente tiende a hincharse, es decir, aumenta su volumen, entre otras sustancias que dan geles elásticos son el agar, almidón, pectina, siempre y cuando no sean muy diluidas. ⁽³²⁾

Geles no elásticos: Se obtiene a partir de la mezcla de soluciones de silicato de sodio con el ácido clorhídrico debidamente con sus concentraciones apropiadas, estos geles no tienen la capacidad de hincharse, si pueden incorporar líquido, pero no aumentan su volumen; el gel más conocido es del ácido silícico o también llamado gel de sílice.

⁽³²⁾

III. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0): El gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Hipótesis alternativa (H_a): El gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de investigación

El diseño de investigación corresponde a un estudio experimental.

G1----- O1----- X1

G2----- O2----- X2

G3----- O3----- X3

G4----- O4----- X4

Donde:

G1: grupo control negativo.

G2: grupo control positivo.

G3 y G4: grupo experimental.

X1: sin tratamiento

X2: tratamiento con diclofenaco en gel 1%

X3: Extracto acuoso de *Spondias purpurea L.* gel al 2%

X4: Extracto acuoso de *Spondias purpurea L.* gel al 4%.

O1, O2, O3, O4: volumen de desplazamiento del NaCl al 0.9%

Método

Para el efecto antiinflamatorio se utilizó el Método de Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro digital. Se inició midiendo el volumen de desplazamiento de la zona subplantar de la extremidad inferior derecha de cada *Rattus rattus* var. *Albinus* cepa HOLTZMAN, siendo esta medida el estado basal, este procedimiento se realizó con todos los especímenes de experimentación, haciendo uso del pletismómetro digital, luego se indujo la inflamación inyectando 0.1 mL de carragenina al 1% y como control positivo se usó al medicamento Diclofenaco en gel al 1%, la administración se realizó vía tópica. ⁽³³⁾

4.2. Población y muestra

Material botánico

Se recolectó 1kg de hojas de *Spondias purpurea* L. (Ciruela), en el Distrito de Tamborreal – Chimbote, Provincia del Santa, Región Ancash a 50 m.s.n.m. La identificación taxonómica de la especie se realizó en el Herbario Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo, almacenando el ejemplar de la especie con el siguiente código 59868.

Material biológico

Se utilizó 16 especímenes de *Rattus rattus* var. *Albinus* cepa HOLTZMAN hembras de 5 semanas con un peso promedio entre 300 a 350 g, las cuales fueron obtenidas en el Instituto Nacional de Salud, con certificado sanitario.

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>El efecto antiinflamatorio tiene la finalidad de disminuir las sustancias liberadas como prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por las enzimas ciclooxigenasas tipo I y II, generadas por el ácido araquidónico.</p>	<p>Disminución del edema subplantar en la extremidad inferior derecha de <i>Rattus Rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p>	<p>- Promedio de los volúmenes de desplazamiento (mL)</p> <p>- % de inhibición de la inflamación</p>
<p>Variable independiente:</p> <p>Concentración del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela).</p>	<p>Son formas farmacéuticas generalmente uniformes, transparentes, de consistencia gelatinosa o semisólida, que ejercen su acción a nivel tópico</p>	<p>Disminución del edema subplantar.</p>	<p>Gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> al 2% y 4%.</p>

4.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro de los volúmenes de desplazamiento de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en el pletismómetro digital y otras características que se observen en la evaluación del efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de “*Spondias purpurea*” Ciruela. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

Obtención del extracto acuoso

Método Decocción

Se pesó 70g de polvo de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela), transfiriéndose a un balón de vidrio de 1 litro. Luego se agregó 800 mL de agua destilada, mezclándolo bien y seguidamente se sometió a reflujo por 30 minutos, pasado el tiempo se filtró para lo cual se usó una bomba al vacío con papel filtro Whatman N°2, obteniendo el extracto acuoso, el cual se llevó a concentrar en rotavapor hasta que se obtuvo el extracto blando, del cual se colocó 1 mL en una cápsula de porcelana y se llevó a una estufa de circulación de aire a 40°C hasta obtener el extracto seco. Finalmente, a partir del extracto seco se preparó las concentraciones propuestas para determinar el efecto antiinflamatorio. ⁽³⁴⁾

Preparación del gel al 2% y 4%

Determinación de sólidos totales (Método gravimétrico)

Se tomó 1ml del extracto blando de *Spondias purpurea* (Ciruela), en una cápsula de porcelana, previamente pesado, 30.5750 g. Luego se llevó a una estufa de circulación de aire a 40°C hasta sequedad; en una balanza analítica por diferencia de peso (peso de cápsula con extracto seco – peso de cápsula vacía), se volvió a pesar la cápsula más

el extracto seco, obteniendo 30.6226 g por mililitros del extracto blando, a partir de la diferencia de ambos pesos se preparó las concentraciones establecidas.

Preparación del gel al 2%

Luego de obtener la diferencia de ambos pesos, del cual se obtuvo 0.0476 gramos, se procedió a realizar cálculos, determinando así que 1 gramo/mL es el 100%, el 0.0476 gramos que se obtuvo en 1ml del extracto está en un 4.76%, calculando que 0.42 mL de extracto blando está en una concentración del 2%, a esto se agrega 25 g de gel base, se procedió a mezclar y finalmente se envasó.

Preparación del gel al 4%

Luego de obtener la diferencia de ambos pesos, del cual se obtuvo 0.0476 gramos, se procedió a realizar cálculos, determinando así que 1 gramo/mL es el 100%, el 0.0476 gramos que se obtuvo en 1ml del extracto está en un 4.76%, calculando que 0.84 mL de extracto blando está en una concentración del 4%, a esto se agrega 25 g de gel base, se procedió a mezclar y finalmente se envasó.

Características fisicoquímicas del gel al 2% y 4%

Determinación de la presencia de grumos en el gel

Se tomó una pequeña cantidad de gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano para poder observar si hay la presencia o ausencia de grumos. ⁽³⁵⁾

Prueba de pH

Esta prueba se realizó con la finalidad de determinar la actividad de los iones hidrógeno en la formulación del gel, de esta manera, evitar la desestabilización de la

formulación y causar daño en la salud de los consumidores. La determinación de pH se realizó antes y después de los ensayos de estabilidad. ⁽³⁵⁾

Prueba de viscosidad del gel

Esta prueba tiene la finalidad de determinar si tiene una buena resistencia el fluido, se realizó antes y después de someterse a ensayos de estabilidad. ⁽³⁵⁾

Preparación de la Carragenina

Se disolvió 0.25 gramos de carragenina en una fiola de 25 mL y se aforó con agua destilada, en una concentración del 1 %, luego se inyectó 0.1 mL de la solución preparada en la extremidad inferior derecha de cada espécimen.

Evaluación del efecto antiinflamatorio

Se realizó con 16 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* cepa HOTZLAM hembras de 5 semanas con un peso promedio entre 300 a 350g obtenidas del Instituto Nacional de Salud, en las cuales fueron divididas de forma aleatoria en 4 grupos con 4 ratas cada una de ellas. Se midió el volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la extremidad inferior derecha de cada espécimen sano; para luego inducir la inflamación mediante la inyección subplantar de la solución de carragenina al 1% (0,1 mL), en la extremidad mencionada. Posteriormente, se administraron los tratamientos de la siguiente manera:

Grupo 1 (grupo control negativo, sólo se le aplicó carragenina)

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada espécimen con el pletismómetro, nombrada medida basal, luego se aplica la

carragenina al 1% (0.1 mL) a cada espécimen. Posteriormente hecha la inflamación, se le midió a la 1h, 3h y 5 horas el volumen de desplazamiento.

Grupo 2 (grupo control positivo, Diclofenaco en gel al 1%)

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada espécimen con el pletismómetro, nombrada medida basal, luego se aplica la carragenina al 1% (0.1 mL) a cada espécimen. Posteriormente hecha la inflamación, se aplicó una pequeña cantidad del medicamento (DICLOFENACO en gel al 1%), frotando la extremidad inferior durante 3 minutos para luego medir a la 1h, 3h y 5 horas, determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento.

Grupo 3 (grupo experimental 1, gel al 2%)

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada espécimen con el pletismómetro, nombrada medida basal, luego se aplica la carragenina al 1% (0.1 mL) a cada espécimen. Posteriormente hecha la inflamación, se aplicó una pequeña cantidad del gel elaborado a base del extracto acuoso de *Spondias purpurea* al 2%, frotando la extremidad inferior durante 3 minutos para luego medir a la 1h, 3h y 5 horas, determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento.

Grupo 4 (grupo experimental 2, gel al 4%)

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada espécimen con el pletismómetro, nombrada medida basal, luego se aplica la carragenina al 1% (0.1 mL) a cada espécimen. Posteriormente hecha la inflamación,

se aplicó una pequeña cantidad del gel elaborado a base del extracto acuoso de *Spondias purpurea* al 4%, frotando la extremidad inferior durante 3 minutos para luego medir a la 1h, 3h y 5 horas, determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento.

Fórmula para determinar el % de inhibición inflamatoria:

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

En donde:

Ct: Volumen desplazado de cloruro de sodio al 0.9% en un tiempo después de la inflamación.

Co: Volumen desplazado de cloruro de sodio al 0.9% antes de carragenina (basal).

Control: No ha recibido tratamiento.

Tratado: Es el gel elaborado con el extracto acuoso.

Si el porcentaje de inhibición de la inflamación de los grupos problema del gel al 2% y 4% es mayor que la del grupo control, se dice que los geles a ambas concentraciones poseen efecto antiinflamatorio.

Recolección e identificación taxonómica de la muestra vegetal

Las hojas de *Spondias purpurea* L. (Ciruela) fueron recolectadas en el Distrito de Tamborreal – Chimbote, Provincia del Santa, Región Ancash a 50 m.s.n.m. en el mes de octubre del 2018, la muestra recolectada se envolvió en papel kraff para su traslado, por el método convencional o clásico de herborización, seleccionando el material en el campo y verificando que se encuentre en buenas condiciones. La identificación

taxonómica de la especie se realizó en el Herbario Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo, almacenando el ejemplar de la especie con el siguiente código 59868.

Lavado

Una vez obtenida la muestra se procedió a lavar e identificar sustancias extrañas presentes para finalmente eliminarlas.

Secado

La muestra se colocó en bolsas de papel kraft en forma de bandejas y seguidamente se procedió a secar en la estufa a una temperatura de 40°C por 24 horas.

Pulverización

Luego de obtener la muestra desecada, se realizó el pulverizado en un molino de cuchillas hasta obtener partículas finas.

Almacenamiento

El polvo fino de las hojas obtenidas, se guardaron herméticamente en frascos de vidrio, protegido de la luz hasta la preparación del extracto acuoso.

4.5. Plan de análisis

El análisis se presentó a través de tablas. Las tablas indicaron el contenido del promedio de los volúmenes de disminución y porcentaje de inhibición de la inflamación de la extremidad inferior derecha al evaluar la actividad antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela). Los cálculos se realizaron con los datos de los lotes expresados como los promedios y la media del error estándar.

4.6. Matriz de Consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto Antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> ?	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>. <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar las características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) al 2% y 4%. - Determinar el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% por pletismometría digital de la zona subplantar de <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>, antes y después de administrar los tratamientos. - Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducida en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>, 	<p>Hipótesis nula (H₀): El gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) no tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i>.</p> <p>Hipótesis alternativa (H_a): El gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela) tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i>.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Concentración del Gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Spondias purpurea</i> (Ciruela)</p>	<p>Estudio experimental de diseño aplicativo</p>	<p>Población vegetal: 1kg de hojas de "<i>Spondias purpurea</i>" Ciruela.</p> <p>Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>.</p>

4.7. Principios éticos

Para el presente trabajo se consideró los principios descritos en el código de ética para la investigación, versión 004 de la ULADECH. ⁽³⁶⁾

Protección a los animales: los animales en toda la investigación es el fin y no el medio, para ello se necesita cierto grado de protección, el cual se terminará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad que se obtenga un beneficio. En el ámbito de la investigación es en las cuales se trabaja con animales.

Beneficencia y no maleficencia: se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en la investigación. En este sentido, la conducta del investigador debe corresponder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios.

Justicia: el investigador deberá ejercer el juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para que asegure de que sesgos y las limitaciones de sus capacidades y conocimientos no den lugar o toleren practicas injustas

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

TABLA 1 Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) al 2% y 4%

Características Fisicoquímicas	Gel al 2%	Gel al 4%
Color	Amarillo	Marrón claro
Olor	Agradable	Agradable
pH	7	7
Viscosidad	Buena	Buena
Densidad	Buena	Buena
Grumos	Sin grumos	Sin grumos

Fuente: Datos propios de la investigación.

TABLA 2 Promedios y desviación estándar del volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la zona subplantar en *Rattus rattus* var. *albinus*, por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas.

Grupo	Volumen promedio de desplazamiento en mL por horas				
	Basal	Inflamación	1 hora	3 horas	5 horas
Control negativo	1.59±0.05	2.35±0.14	2.45±0.26	2.22±0.24	1.98±0.18
Control positivo (Diclofenaco en gel 1%)	1.47±0.09	2.16±0.07	1.92±0.03	1.75±0.06	1.53±0.11
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	1.72±0.09	2.48±0.15	2.21±0.09	1.98±0.07	1.79±0.10
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	1.79±0.09	2.41±0.17	2.16±0.04	1.97±0.06	1.85±0.06

Fuente: Datos propios de la investigación.

TABLA 3 Porcentaje de inhibición de la Inflamación del edema subplantar en *Rattus rattus* var. *albinus*, por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas, frente al diclofenaco en gel al 1%.

Grupo	Porcentaje de inhibición de inflamación según horas		
	1 hora	3 horas	5 horas
Control positivo (Diclofenaco en gel 1%)	47.67%	55.55%	84.62%
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	43.02%	58.73%	82.05%
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	56.98%	71.43%	84.62%

Fuente: Datos propios de la investigación.

5.2. Análisis de resultados

El presente trabajo de investigación de enfoque cuantitativo "in vivo", fue de diseño experimental y tuvo como propósito determinar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) en *Rattus rattus var. Albinus*. Para realizar el efecto antiinflamatorio del gel, se utilizó el método de edema subplantar, haciendo uso del pletismómetro digital.

En la tabla 1 se muestran las características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) al 2% y 4%, observándose que tuvo un pH 7, un color marrón claro, un olor agradable, densidad buena, no presentó grumos y con una viscosidad buena, permitiendo que estas características cumplan con lo establecido.

Según Espinoza en su estudio describe el control de calidad del gel de *Minthostachys mollis* (muña) al 2%, donde el color fue verde que se determinó por el tinte que presenta el gel, un olor agradable, con un pH igual a 7, una densidad buena, sin presentar grumos que se observa al cubrir con una pequeña cantidad en los dedos y no observar partícula alguna y con una viscosidad buena. ⁽³⁵⁾

En la tabla 2, se observan los promedios y desviación estándar del volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la zona subplantar en *Rattus rattus var. Albinus*, por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas, demostrando que el gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) al 2 y 4%, posee

efecto antiinflamatorio, al disminuir el edema subplantar, tomando como referencia la medida inicial o basal del gel al 2% que fue de 1.72 mL, luego que se aplicó la carragenina se inició el tratamiento donde se obtuvo a la 1h de 2.21 mL, a las 3h de 1.98 mL y a las 5h de 1.79 mL. Para el siguiente grupo experimental del gel al 4%, se tuvo como medida basal 1.79 mL, a la 1h 2.16 mL, a las 3h 1.97 mL y a las 5 h de 1.85 mL, demostrando que hubo efecto antiinflamatorio en ambas concentraciones.

Según Cabral et. al en su estudio denominado Estudio fitoquímico y potencial antiinflamatorio y antioxidante de las hojas de *Spondias mombin*. El efecto antiinflamatorio se evaluó utilizando un modelo de peritonitis inducida por carragenina en ratones, demostrando que el extracto de las hojas de *Spondias mombin* tuvo efecto a 100, 200, 300 y 500mg/kg, ya que redujo la entrada de leucocitos a la cavidad peritoneal en los animales de experimentación. ⁽³⁷⁾

En la tabla 3, se muestra la comparación del porcentaje de inhibición de la inflamación del edema subplantar en *Rattus rattus* var. *Albinus*, por grupos de estudio a la 1, 3 y 5 horas, frente al grupo control diclofenaco en gel al 1%. Se puede observar que en el grupo control (Diclofenaco en gel al 1%), a la 1 hora se obtuvo un 47.67%, a la 3 hora 55.55% y a la 5 hora un 84.62%; para el grupo experimental 1 (gel al 2%), a la 1 hora se obtuvo un 43.02%, a la 3 hora 58.73% y a la 5 hora un 82.05%; finalmente para el grupo experimental 2 (gel al 4%), a la 1 hora se obtuvo un 56.98%, a la 3 hora 71.43% y a la 5 hora un 84.62%, demostrando tener efecto antiinflamatorio en ambas concentraciones de los grupos experimentales de gel al 2% y 4%, pero con mayor efecto en el grupo experimental 2 (gel al 4%), puesto que, a la 5 hora tanto el grupo

control como el grupo experimental tuvieron el mismo porcentaje 84.62% de inhibición inflamatoria.

Según Da Silva et. al en su estudio titulado Hojas de *Spondias tuberosa* (Anarcadiaceae): perfiles de compuestos fenólicos por HPLC-DAD y LC-MS y actividad antiinflamatoria in vivo. Para la actividad antiinflamatoria se utilizó el modelo de peritonitis y edema de la pata trasera inducida por carragenina en ratones, como resultado se redujo la inflamación en ambos modelos por el extracto hidroetanólico, en el modelo de edema hasta en un 63.6%, mientras que en el modelo de peritonitis hasta en un 65%, evidenciándose así el efecto antiinflamatorio de *Spondias tuberosa*.⁽³⁸⁾

En un estudio similar por Daga en el año 2019, determinó el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Urtica dioica* (Ortiga) en *Rattus rattus* haciendo uso de un pletismómetro por grupos de estudio, en el grupo control utilizó al Diclofenaco en gel 1%, donde obtuvo a los 60 min un 99.05% y a los 120 min 99.57%, en comparación al gel elaborado al 2% que a los 120 min tuvo un 99.57%, no teniendo mucha diferencia con el grupo control, es por ello que se obtuvo efecto antiinflamatorio en este estudio.⁽³⁹⁾

La disminución del edema subplantar de la pata trasera derecha de *Rattus rattus* var. *Albinus*, se debe a su composición fitoquímica que presenta *Spondias purpurea* (Ciruela), ya sea en las hojas, corteza, raíz de la planta por lo que menciona la investigación de Pérez que se identificó los siguientes metabolitos como son los

taninos y fenoles, saponinas, cumarinas, flavonoides y azúcares reductores. Se relaciona el efecto antiinflamatorio del gel de *Spondias purpurea* al 2% y 4%, debido a su composición de flavonoides y compuestos fenólicos que participan en la inhibición de la fosfolipasa A2 y por consiguiente se inhibe las enzimas que intervienen en el metabolismo del ácido araquidónico como son (ciclooxigenasa y lipooxigenasa); de esta forma se impide la síntesis de prostaglandinas, que tiene un papel fundamental en la actividad inflamatoria. ^(40,41)

VI. CONCLUSIONES

- El gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) al 2% y 4% demostraron tener efecto antiinflamatorio.
- Se demostraron las características fisicoquímicas del gel al 2% y 4%, cumpliendo un pH óptimo, una viscosidad buena, sin presencia de grumos y un olor característico de la planta.
- Los volúmenes promedio de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% se midieron en la extremidad inferior derecha de *Rattus rattus* var. *Albinus* antes y después de administrar el tratamiento, por pletismometría digital, en el grupo control negativo a la 1h de 2.45 mL, a las 3h 2.22 mL y a las 5h 1.98, con el diclofenaco en gel al 1% a la 1h de 1.92 mL, a las 3h 1.75 mL y a las 5h 1.53 mL. En los grupos experimentales del gel al 2% a la 1h 2.21 mL, a las 3h 1.98 mL y a las 5h 1.79 mL, a la concentración del gel al 4% a la 1h de 2.16 mL, a las 3h 1.97 mL y a las 5h 1.85 mL.
- El porcentaje de inhibición de la inflamación del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* (Ciruela) inducida en *Rattus rattus* var. *Albinus*, fue a la 5 hora con mayor efecto en el gel al 4% obteniendo un 84.62% de porcentaje de inhibición al igual que el Diclofenaco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda E, Espinosa J, Centurión D, Velázquez J, Alor M. "Actividad antimicrobiana de extractos de *Psidium friedrichsthalianum* L., *Pterocarpus hayesii* L., *Tynanthus guatemalensis* L. y *Spondias purpurea*". Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. [Internet]. 2012. [Citado el 28 de abril del 2019]; 11(4): 354-36. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/html/856/85623048007/>
2. Avello M, Cisternas I. "Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile". Rev. Médica de Chile. [Internet]. 2010. [Citado el 28 de abril del 2019]; 138(10): 1288-1293. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010001100014&script=sci_arttext&tlng=en
3. Cosme I. "El uso de las plantas medicinales". Revista Intercultural. [Internet]. 2008. [Citado el 28 de abril del 2019]; (1): 23-26. Disponible en:
https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/8921/tra6_p23-26_2010-0.pdf;jsessionid=576186E6F9BF4B1A903B1E0BCA248F13?sequence=1
4. Sánchez R, Rangel M, Cristóbal G, Martínez A, Pérez M. "Sistematización del conocimiento tradicional asociado al uso de las plantas medicinales en una comunidad mazahua". Rev. Iberoamericana de Ciencias. [Internet]. 2016. [Citado el 28 de abril del 2019]; 3(6): 153- 160. Disponible en:
<http://www.reibci.org/publicados/2016/nov/1900115.pdf>
5. Fonnegra R, Jiménez S. "Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Universidad de Antioquia". [Internet]. 2007. [Citado el 28 de abril del 2019]. Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=K8eI-7ZeFpsC&oi=fnd&pg=PR11&dq=Mas+de+100+Plantas+Medicinales&ots=6Et7AasL5y&sig=XQmCVA0UlhsCd2PDN2OygZGDEUY#v=onepage&q=Mas%20de%20100%20Plantas%20Medicinales&f=true>

6. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M, et al. "Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cusco". Rev. Peruana de Biología. [Internet]. 2011. [Citado el 28 de abril del 2019]; 18(3): 283-292. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332011000300004&script=sci_arttext
7. Carrillo G. "Formulación de una bebida elaborada a base de Ciruela Spondias purpurea y evaluación de su actividad nutracéutica". [Tesis]. Morelos: Instituto Politécnico Nacional. 2017. [Citado el 28 de abril del 2019]. Disponible en:
<https://tesis.ipn.mx/xmlui/bitstream/handle/123456789/24292/PTesis%202017%20Grecia%20Giovanna%20Carrillo%20MArt%C3%ADnez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Tomas G. Efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto etanólico de las flores de *Pelagornium zonale* (Geranio rojo) en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Tesis]. Chimbote: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2019. [Citado el 28 de abril del 2019] Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/14908/ANTIINFLAMATORIO_GEL_TOMAS_VERGARA_GEORGE_JOSHUA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Reyes K. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Eryngium foetidum* L. (Sacha culantro) en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Tesis]. Chimbote: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2019. [Citado el 28 de abril del 2019] Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/16330/EFFECTO_ANTIINFLAMATORIO_REYES_ULLOA_KIARA_JULISSA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Araujo M. "Evaluación de las actividades antinociceptiva y antiinflamatoria de *Spondias purpurea* L.(ANACARDIACEAE)". [Tesis]. Brasil: Universidad Estatal de Paraíba. 2014. [Citado el 03 de mayo del 2019]. Disponible en:
<http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/8988>
11. Siqueira E. *Spondias tuberosa* Arr. (UMBU): estudio fitoquímico y evaluación del potencial anti-inflamatorio. [Tesis]. Argentina: Universidad de Buenos Aires. 2015. [Citado el 10 de mayo del 2019]. Disponible en:
<https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/20170>
12. Vásquez J. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de las flores de Pacra pacra (*Laccopetalum giganteum weddel ulbrich*) en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2020. [Citado el 03 de febrero del 2022]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/20549/EFFECTO_ANTIINFLAMATORIO_GEL_VASQUEZ_AGUILAR_JOSE_LUIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. Aguirre E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium Sativum* (ajos) en *Rattus rattus* variedad *albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2019. [Citado el 03 de febrero del 2022]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11468/ALLIUM_SATIVUM_GEL_ANTIINFLAMATORIO_AGUIRRE_OLIVEROS_ESTEVIN_MAYDRADE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Valderrama A. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de la planta Escorzonera (*Perezia multiflora*) en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2020. [Citado el 03 de febrero del 2022]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/20545/EFEECTO_ANTIINFLAMATORIO_INFLAMACION_VALDERRAMA_RAMIREZ_ASTRID_JULIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. OMS. “Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 – 2023”. [Internet]. Barcelona: Ediciones OMS; 2013. [Citado el 10 de mayo del 2019]. Disponible en:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
16. Quintana J, Flores J, Acosta M. “¿Por qué resulta útil una buena definición de medicina?”. Revista Humanidades Medicas. [Internet]. 2003. [Citado el 10 de mayo del 2019]; 3(2). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202003000200006
17. Beyra A, Del Carmen M, Iglesias E, Ferrándiz D, Herrera R, Volpato G, et al. “Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey

- (Cuba)". Revista Anales del Jardín Botánico de Madrid. [Internet]. 2004. [Citado el 10 de mayo del 2019]; 61(2): 180-202. Disponible en:
<https://library.wur.nl/WebQuery/wurpubs/fulltext/39667>
18. Prieto A, Auro de Ocampo A, Fernández A, Pérez M. "El empleo de medicina natural en el control de enfermedades de organismos acuáticos y potencialidades de uso en Cuba y México". Rev. Esp. Ciencias Químicas Biológicas. [Internet]. 2005. [Citado el 11 de mayo del 2019]; 8(1): 38 – 48. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/html/432/43200805/>
19. Lock de Ugaz O. "Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales". [Internet]. Segunda Edición. Universidad Católica del Perú. 1994. [Citado el 11 de mayo del 2019]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=N36g2QOccXkC&oi=fnd&pg=PR13&dq=metabolitos+primarios+y+secundarios+&ots=Tl79rTuaB_&sig=4HCF6k8eTtdnDSPSwOpEB7qTsi0#v=onepage&q=metabolitos%20primarios%20y%20secundarios&f=true
20. Sánchez J. "Evaluación del extracto etanolico de *Eryngium heterophyllum* (Hierba del Sapo); para comprobar su actividad Hipoglucemiante y Antiinflamatoria. [Tesis]. México. Universidad Autónoma de México. 2013. [Citado el 11 de mayo del 2019]; Pg. 1-81. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_sanchez_flores.pdf
21. Villalba E. "Inflamación I". Revista de Actualización Clínica Investiga. [Internet]. 2014. [Citado 11 de mayo del 2019]; (43): 2261- 2265. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v43/v43_a04.pdf

22. García P. “Inflamación”. Revista Real Académica de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. [Internet]. 2008. [Citado 12 de mayo del 2019]; 102(1): 91 – 159. Disponible en:
<http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
23. Cervantes R, Cervantes A, Presno J. “Mecanismos de Señalización Involucrados en la Resolución de la Inflamación”. Revista Gaceta Médica de México. [Internet]. 2014. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 150(9): 440 – 449. Disponible en:
https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n5/GMM_150_2014_5_440-449.pdf
24. García de Lorenzo J, López J, Sánchez M. “Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores”. Revista Medicina Intensiva. [Internet]. 2000. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 24(8): 353 – 360. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569100796227>
25. León M, Alvarado A, De Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta del Sol J. “Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares”. Revista Finlay. [Internet]. 2015. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 5(1): 47- 62. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>
26. Nasarre Q. “Dermatitis Atópica”. Revista de Pediatría de Atención Primaria. [Internet]. 2009. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 11: 317 – 329. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000700003
27. Jiménez J. “Control de Calidad in vivo de constructos de piel humana elaborada por Ingeniería Tisular”. [Tesis]. España. Universidad de Granada. 2009. [Citado el 12 de mayo del 2019]. Disponible en:
<https://hera.ugr.es/tesisugr/18339098.pdf>

28. Navarrete G. “Histología de la Piel”. Revista de la Facultad de Medicina. [Internet]. 2003. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 46(4): 130 – 133. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>
29. Gómez H, González K, Medina J. “Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales”. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales Aromáticas. [Internet]. 2011. [Citado el 12 de mayo del 2019]; 10(3): 182 – 217. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>
30. Méndez E. "Elaboración, control de calidad y evaluación "in vivo" de la actividad antibacteriana de un gel obtenido del extracto alcaloidal del chocho". [Tesis]. Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2008. [Citado el 15 de junio del 2020]. Disponible en:
<http://dspace.espech.edu.ec/bitstream/123456789/208/1/56T00180.pdf>
31. Avalos C. “Efecto del gel del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *norvegicus*”. [Tesis]. Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. 2016. [Citado el 02 de junio del 2019]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20C%3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C%3%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Soto D, Oliva H. Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión. Rev. Latinoamericana de Metalurgia y Materiales. [Internet]. 2012. [Citado el 15 de junio del 2020]; 32(2): 154 – 175. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0255-69522012000200002

33. La Torre L. “Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Zingiber officinale roscoe* (Jengibre) en Animales de experimentación”. [Tesis]. Perú: Universidad Católica de Santa María; 2014. [Citado el 25 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/4407/65.1502.FB.pdf>
34. Aguirre E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium Sativum* (AJOS) en *Rattus rattus* var. *Albinus*, [Tesis]. Perú: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2019. [Citado el 18 de noviembre del 2019]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11467/ANTIINFLAMATORIO_CREMA_SALDANA_PENA_SALOME_MARITZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR0CpLaXyiLy9fUCKpMadZPpMrBuvaMpi1lL7FXncILaV9Yq1CDFwyAlZ0A
35. Espinoza D. “Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* Muña en *Rattus rattus*”. [Tesis]. Chimbote. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2018. [Citado el 02 de junio del 2019]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7978/MINTHOSTACHYS_MOLLIS_GEL_ESPINOZA_MEDRANO_DIEGO_ANTHONY.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR15Oe1rKne0XASurA9rh3LdbjOgjr4MT ELZporWQBxWw6qucOylez-mt5I
36. Código de ética para la investigación versión 004 Chimbote-Perú [Internet]. [Citado el 23 de octubre de 2020]. Disponible en:

<https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>

37. Cabral B, Siqueira M, Lima M, Ortmann C, Chaves V, Fernandes M, et al. Estudio fitoquímico y potencial antiinflamatorio y antioxidante de las hojas de *Spondias mombin*. *Rev. bras. farmacogn.* [Internet]. 2016 [Citado el 15 de mayo del 2020]; 26 (3): 304-311. Disponible en:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2016000300304&script=sci_arttext
38. Da Silva E, Félix J, Lima L, Morais J, Cabral B, et al. Hojas de *Spondias tuberosa* (Anacardiaceae): perfiles de compuestos fenólicos por HPLC-DAD y LC-MS / MS y actividad antiinflamatoria in vivo. *Online library.* [Internet]. 2016 [Citado el 15 de mayo del 2020]; 30 (10). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bmc.3738>
39. Daga J. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Urtica dioica* (Ortiga) en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Tesis]. Chicbote: Universidad Católica los Ángeles de Chicbote. 2019. [Citado el 17 de mayo del 2020]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11623/ANTIINFLAMATORIO_GEL_DAGA_SOLANO_JUAN_CARLOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
40. Casana R. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus*

var. albinus. [Tesis]. Trujillo: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

[Citado el 18 de mayo del 2020]. Disponible en:

http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11098/HIERBA_CARRAGENINA_CASANA_BACA_ROSA_ELVIRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

41. Pérez Y, Rivero R, Suárez F, González M, Hung B. “Caracterización fitoquímica de extractos de *Spondias purpurea* L. (Anacardiaceae)”. *Revista Cubana De Química* [Internet]. 2013. [Citado el 03 de mayo de 2019]; 25(2): 150-153.

Disponible en:

<https://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=3d07f5e4-8497-445c-9519-450638847d69%40sessionmgr4007>

ANEXOS

Anexo N°1: Volumen de desplazamiento del Cloruro de sodio al 0.9%, por pletismometría digital, de la zona subplantar de *Rattus rattus* var. *albinus* en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco en gel 1% y gel de *Spondias purpurea* Ciruela al 2% y 4%.

Grupos	<i>Rattus rattus</i>	Promedio basal	Carragenina ½ hora	1 hora	3 horas	5 horas
Control negativo	R1	1.60	2.45	2.81	2.57	2.24
	R2	1.53	2.33	2.45	2.13	1.90
	R3	1.57	2.16	2.21	2.06	1.86
	R4	1.65	2.20	2.33	2.12	1.91
Control positivo (Diclofenaco en gel 1%)	R1	1.53	2.10	1.96	1.72	1.57
	R2	1.50	2.11	1.93	1.82	1.60
	R3	1.52	2.17	1.92	1.74	1.59
	R4	1.34	2.25	1.88	1.69	1.37
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	R1	1.65	2.45	2.20	1.92	1.72
	R2	1.73	2.29	2.08	1.97	1.81
	R3	1.84	2.63	2.25	2.09	1.93
	R4	1.64	2.54	2.30	1.95	1.70
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	R1	1.82	2.30	2.11	1.98	1.86
	R2	1.69	2.35	2.15	1.93	1.78
	R3	1.89	2.66	2.21	2.04	1.92
	R4	1.75	2.34	2.16	1.91	1.82

Fuente: Datos propios de la investigación.

Anexo N°2: Identificación taxonómica de la especie vegetal.

Herbarium Truxillense (HUT)
 Universidad Nacional de Trujillo
 Facultad de Ciencias Biológicas
 Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú

Constancia N° 102 - 2018- HUT

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: Magnoliales
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Sapindales
- Familia: Anacardiaceae
- Género: *Spondias*
- Especie: *S. purpurea* L.
- Nombre común: "ciruela"

Muestra alcanzada a este despacho por BRENDA JULCA GIL, identificada con DNI: 70762444, con domicilio Pje. Los Geranios Mz. C, Lte. 16, Santa Chimbote, Estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto: "Efecto antiinflamatorio de *Spondias purpurea*" "ciruela".

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

Trujillo, 23 de Octubre del 2018


 Dr. JOSE MOSTACERO LEON
 Director del Herbario HUT



cc. Herbario HUT



Anexo N°3: Evidencias fotográficas de la evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* Ciruela al 2% y 4%



Extracto acuoso de las hojas de *Spondias purpurea* Ciruela



Peso de cápsulas del método de sólidos totales para la preparación del gel al 2% y 4%



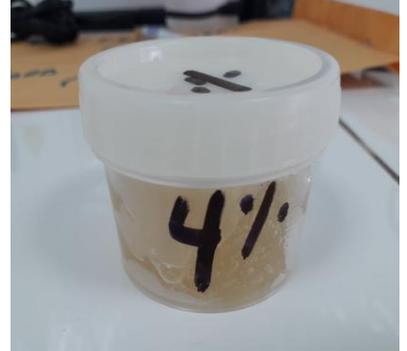
Administración de carragenina 0.1ml en la zona subplantar de *Rattus rattus*



Medición de la zona subplantar de la extremidad inferior derecha de *Rattus rattus* en el pletismómetro digital.



Elaboración del gel de *Spondias purpurea* al 2% y 4%



Aplicación de gel al 2% y 4% en la zona subplantar de cada *Rattus rattus* de los grupos experimentales.