

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE
DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE
Desmodium molliculum (MANAYUPA) EN *Rattus rattus*
Var. Albinus**

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

AUTOR

SORIA LAYZA, LESLIE JANETH
ORCID: 0000-0002-3101-2245

ASESOR

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

CHIMBOTE – PERÚ

2021

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Soria Layza, Leslie Janeth

ORCID: 0000-0002-3101-2245

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

HOJA DE AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA

Agradecer en primer lugar a Dios, por haberme dado salud para poder lograr mis objetivos, por haberme guiado a lo largo de mi vida, por darme fortaleza cuándo sentía que no podía, en aquellos momentos de debilidad iluminaste mi camino para seguir adelante y demostrar a todos los que me apoyaron durante mi carrera profesional que sí puedo llegar a ser una buena Química Farmacéutica.

A mi madre, que día a día me motivaba a seguir cumpliendo con mis metas, gracias por tus palabras de aliento, por tu amor incondicional, por tus consejos, quién mejor que tú para guiar mi camino.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote por haberme aceptado ser parte de ella para poder formarme como profesional y abrirme las puertas a un nuevo mundo lleno de oportunidades, por tener a docentes que aman su profesión y se dedican mucho a ello esforzándose día a día transmitiéndonos sus conocimientos en cada clase.

A mi Asesor Vásquez Corales Edison por guiarme en éste complicado proceso, por ayudarme en la realización de mi tesis, no ha sido nada fácil, sin embargo gracias a su ayuda se hizo menos dificultoso, por su paciencia y dedicación que tuvo.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación pertenece a un estudio de diseño experimental, que tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium Molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* Var. Albinus, para lo cual se usó el método de edema subplantar, donde se utilizó un pletismómetro digital para la medición del volumen de desplazamiento. Los 16 animales de experimentación fueron divididos de forma aleatoria en 4 grupos con 4 especímenes cada uno. Antes de inducir la inflamación se midió el volumen de desplazamiento de la pata posterior derecha de cada espécimen sano; luego se inyectó solución de carragenina al 1% para producir la inflamación de la región subplantar, después de 30 minutos se aplicó el extracto en gel al 2% y 4% a los grupos experimentales respectivamente y al grupo control positivo diclofenaco en gel 1% en la pata con el edema, se midió el volumen de desplazamiento a la 1, 3 y 5 horas. Se obtuvo como resultado que el gel elaborado a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* al 2% generó una inhibición de la inflamación de 84,62%, el gel al 4% de 89,74% a las 5 horas mientras que el diclofenaco en gel al 1% provocó una inhibición de la inflamación de 82,05% a las 5 horas. En conclusión, el gel a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* tiene efecto antiinflamatorio en ambas concentraciones.

Palabras clave: Efecto antiinflamatorio, *Desmodium molliculum*, extracto acuoso.

ABSTRACT

The present research work belongs to an experimental design study, which aimed to determine the anti-inflammatory effect of the gel based on the aqueous extract of the leaves of *Desmodium Molliculum* (Manayupa) in *Rattus rattus* Var. *Albinus*, for which the subplantar edema method was used, where a digital plethysmometer was used to measure displacement volume. The 16 experimental animals were randomly divided into 4 groups with 4 specimens each. Before inducing inflammation, the displacement volume of the right hind paw of each healthy specimen was measured; then 1% carrageenan solution was injected to produce inflammation of the subplantar region, after 30 minutes the 2% and 4% gel extract was applied to the experimental groups respectively and to the positive control group diclofenac gel 1% in the paw with the edema, the displacement volume was measured at 1, 3 and 5 hours. It was obtained as a result that the gel made from the aqueous extract of *Desmodium molliculum* at 2% generated an inhibition of inflammation of 84.62%, the gel at 4% of 89.74% at 5 hours while diclofenac in 1% gel caused an inhibition of inflammation of 82.05% at 5 hours. In conclusion, the gel based on the aqueous extract of *Desmodium molliculum* (Manayupa) in *Rattus rattus* has an anti-inflammatory effect in both concentrations.

Key words: Anti-inflammatory effect, *Desmodium molliculum*, aqueous extract.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	I
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	II
HOJA DE AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
CONTENIDO	VI
ÍNDICE DE TABLAS	VII
<i>I. INTRODUCCIÓN</i>	<i>1</i>
<i>II. REVISIÓN DE LA LITERATURA</i>	<i>3</i>
<i>2.1 Antecedentes</i>	<i>3</i>
<i>2.2 Bases teóricas</i>	<i>5</i>
<i>III. HIPOTESIS</i>	<i>15</i>
<i>4.1 Diseño de la investigación</i>	<i>15</i>
<i>4.2 Población y muestra</i>	<i>16</i>
<i>4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores</i>	<i>17</i>
<i>4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos</i>	<i>18</i>
<i>4.5 Plan de análisis</i>	<i>22</i>
<i>4.6 Matriz de consistencia</i>	<i>23</i>
<i>4.7 Principios éticos</i>	<i>24</i>
<i>V. RESULTADOS</i>	<i>25</i>
<i>5.1 Resultados</i>	<i>25</i>
<i>5.2 Análisis de resultados</i>	<i>28</i>
<i>VI. CONCLUSIONES</i>	<i>31</i>
<i>Referencias bibliográficas:</i>	<i>32</i>
<i>Anexos</i>	<i>42</i>

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Características Físico - Químicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium Molliculum</i> (Manayupa) al 2% y 4%.....	35
TABLA 2. Promedios y desviación estándar de volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la zona subplantar en <i>Rattus rattus</i> Var. Albinus por grupos de estudio en la 1, 3 y 5 horas.....	36
TABLA 3. Comparación del Porcentaje de inhibición de inflamación del edema subplantar en <i>Rattus rattus</i> Var. Albinus por grupo de estudio a la 1, 3 y 5 horas frente al grupo control (Diclofenaco en gel al 1%).....	37

I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación proviene de la línea de Investigación “Plantas Medicinales y productos naturales con potencial farmacéutico y terapéutico” que pertenece a la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la ULADECH Católica.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere la utilización de plantas medicinales en el tratamiento electivo de dolencias, de manera confiable ya que estas son significativas para beneficiar a todas las personas.⁽¹⁾ Las plantas medicinales son aquellas plantas que se encargan de elaborar productos llamados principios activos, que son sustancias que aplican una actividad farmacológica, útil o perjudicial en el organismo vivo. Su utilidad primordial, a veces específica, es servir como medicamento que disminuye la enfermedad o restaura el bienestar perdido.⁽²⁾ La familia Fabaceae cuenta en el mundo con más de 145 géneros y 1000 especies, mientras que en el Perú presenta 41 géneros y 99 especies.⁽³⁾ La plantas *Desmodium molliculum* tiene entre sus actividades efecto antialérgico, antiviral, depurador sanguíneo, diurético, también es usada para casos de gastritis.⁽⁴⁾

La inflamación es un mecanismo fisiopatológico básico que resulta de una respuesta inflamatoria insuficiente (inmunodeficiencia), lo cual puede conducir desde una infección hasta cáncer. Por otra parte, una excesiva respuesta inflamatoria causa morbilidad y mortalidad en enfermedades, por ejemplo, arteriosclerosis, tromboembolismo, enfermedad de la vena coronaria, cerebral y periférica, asma, infección obstructiva respiratoria crónica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, peritonitis, inflamación de las articulaciones, esclerosis múltiple, entre otros.⁽⁵⁾ El proceso inflamatorio abarca una serie de eventos que son inespecíficos lo cual puede ser provocado por muchos estímulos o agresiones. La respuesta inflamatoria está acompañada por cinco signos clínicos como: Edema, calor, rubor, dolor y desorden de la función tisular.⁽⁵⁾

Los geles son sistemas de dispersión uniformemente transparentes, que es a base de un componente líquido (agente disperso) y un componente generador (de materia coloidal resistente).⁽⁶⁾

Está hecha a base de agua en forma de loción que debido a los polímeros de alto peso molecular, son los que le dan la consistencia gelatinosa que se impregna en la piel, debido a una capa fina, no grasa que se seca rápidamente con fácil aplicación y sencillo de retirar.⁽⁶⁾

En base a lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum en rattus rattus var albinus*?

1.1. Objetivo general:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* var. Albinus.

1.2. Objetivos específicos:

- Determinar las características físico-químicas de un gel elaborado del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa).
- 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 *Desmodium molliculum* (Manayupa) en gel al 2 y 4% y diclofenaco en gel al 1%.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Aguirre⁷ en su trabajo de investigación “Efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium Sativum* (Ajos) en *Rattus rattus* Var. *Albinus*”, su investigación fue de tipo experimental, utilizó el método de edema subplantar, donde hizo uso de un pletismómetro digital para la medición del volumen de desplazamiento. Para ello necesitó 12 animales de experimentación que fueron divididos en 3 grupos de 4 individuos cada uno. Se indujo a la inflamación inyectando 0.1mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior izquierda, aplicando posteriormente vía tópica el gel preparado del zumo de *Allium sativum* al grupo problema, Se utilizó diclofenaco en gel 1% de comparación en el grupo estándar. Con la ayuda de un pletismómetro se midió el volumen de desplazamiento a la 1, 3 y 5 horas. Se obtuvo como resultado que el gel de *Allium sativum* al 1% obtuvo un porcentaje a la 1h de 92 %, a 3h de 98, 83 % y a las 5h de 98,93 % inhibición antiinflamatoria y con el diclofenaco en gel a la 1h 99.12%, a la 3h 99.21 y a las 5h 99.57%. Se concluye que el gel de *Allium sativum* tiene efecto antiinflamatorio.

Espinoza⁸ realizó una investigación con el objetivo de determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*. La investigación fue de tipo experimental en la que utilizó el método del edema subplantar haciendo uso de un pletismómetro digital. Se realizó con 12 especímenes de *Rattus rattus* en las cuales fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos de 4 individuos cada uno. Se midió el volumen de desplazamiento de la pata posterior derecha de cada espécimen sano; para luego inducir la inflamación mediante la inyección subplantar de una solución de carragenina 1%, después de 30 minutos se aplicó el gel preparado de *Minthostachys mollis* (Muña) al 2% y al grupo control positivo diclofenaco en gel en la pata seleccionada. La medición se realizó a la 1 y 2 horas con la ayuda de un pletismómetro digital. Se obtuvo como resultado en el grupo problema una inhibición de la inflamación de 24.2% en la 1h y 14.53 a las 2h, mientras que en el diclofenaco en gel provocó una inhibición de la inflamación de 25.28% en la 1h y 14.53 a las 2h. En conclusión se pudo observar que el porcentaje de inhibición fue satisfactoria, demostrando así el efecto antiinflamatorio de *Minthostachys mollis* (Muña) al 2%.

Valderrama⁹ en su trabajo de investigación “Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de la planta *Perezia multiflora* (Escorzonera) en *Rattus rattus* var. *Albinus*”, la investigación fué de tipo experimental, utilizó el método de edema subplantar haciendo uso de un pletismómetro digital para la medición del volumen de desplazamiento. Usó 12 animales de experimentación lo cual fueron divididos en 3 grupos de 4 individuos cada uno. Se indujo a la inflamación inyectando 0.1mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata derecha trasera, administrando luego vía tópica el gel preparado con el extracto hidroalcohólico de la planta *Perezia multiflora* al grupo problema, se hizo la comparación con el diclofenaco en gel al 1%. La medición se realizó a los 60, 180 y 300 minutos con la ayuda de un pletismómetro digital. Se obtuvo como resultado en el grupo problema una inhibición de la inflamación de 98.76% a los 60min, 99.17% a los 180min y 99.57% a los 300min, mientras que con el diclofenaco en gel al 1% provocó una inhibición de la inflamación de 98.82% a los 60min, 99.54% a los 180min, 99.81% a los 300min. En conclusión el gel de *Perezia multiflora* tiene efecto antiinflamatorio en la concentración de 2%.

Juarez¹⁰ realizó una investigación con el objetivo de determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. (Genipa, Jagua, huito). La investigación fue de tipo experimental para lo cual utilizó el método de edema subplantar haciendo uso de un pletismómetro digital para la medición del volumen de desplazamiento. Usó 12 animales de experimentación que fueron divididos en 3 grupos de 4 individuos cada uno. Se indujo a la inflamación inyectando 1mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica el diclofenaco al 1% y el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. al 1% a los grupos correspondientes. Se observó un porcentaje de inhibición antiinflamatoria de 20.34% en la 1h, 55.88% a las 3h y un 62.50% a las 5h. Se determinó un porcentaje de inhibición satisfactoria, demostrando así el efecto antiinflamatorio en contraste con el grupo patrón. En conclusión, se puede afirmar que el gel a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. tiene efecto antiinflamatorio.

2.2 Bases teóricas

Descripción del vegetal:

Desmodium

El género *Desmodium* cuenta con cerca de 350 especies de las áreas tropicales y subtropicales, excepto Europa y nueva Zelanda, se extendieron por toda América, desde Canadá hasta Argentina central. Es una planta con hojas pinnadas, trifoliadas, con inflorescencias en glomérulos, racimos o en panículas axilares o terminales y legumbres en lomento. Tiene un tamaño de hasta 0.5m de altura, posee flores de rosadas a moradas.⁽¹²⁾

Manayupa (*Desmodium molliculum*):

El género *Desmodium* proviene etimológicamente del griego *Desmos*, lo cual significa "Cinta que sujeta".⁽¹²⁾

Clasificación taxonómica⁽¹³⁾

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Fabales

Familia: Fabaceae

Género: *Desmodium*

Especie: *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.

Nombre científico: *Desmodium molliculum*

a. **Nombre común:** Hierba del Infante, pega pega, manayupa, pata de perro (Español), "Ranamanayupana" (Vocablo Quechua), beggarlice, hardstick, strong back (Ingles).⁽¹⁴⁾

Usos terapéuticos:

Por su composición química, la especie tiene las siguientes aplicaciones terapéuticas: Diurética, antiinflamatoria, depurador sanguíneo, anticonceptivas, emenagoga y para tratamientos de heridas.⁽¹⁵⁾

Inflamación

El ser humano al igual que todos los seres multicelulares, poseen barreras de protección contra cualquier agresión que dañe a sus tejidos u órganos, por lo tanto, va a desencadenar un proceso inflamatorio donde la resistencia innata logra limitar la lesión, anula al operador patógeno y repara el tejido teniendo en cuenta el objetivo final de restablecer su utilidad y la del órgano influenciado.⁽¹⁶⁾

La función que cumple la inflamación es la de luchar contra los agentes patógenos que se encuentran al exterior y restaurar los tejidos que fueron afectados por la secreción de distintos mediadores inflamatorios y la incorporación de células inmunes. Por ello se dice que la inflamación es un proceso fisiológico completo.⁽¹⁷⁾

La inflamación tiene como objetivo eliminar del organismo la causa que dio inicio a la agresión celular, sin embargo, cualquiera que sea la condición inflamatoria, leve o complicado, debe tener las medidas farmacológicas apropiadas para controlar las secuelas de la inflamación en el cuerpo, sin interferir con sus efectos beneficiosos.⁽¹⁸⁾

Tipos de inflamación

Inflamación aguda: Surge repentinamente, suele ser en minutos u horas después de la lesión, su evolución es muy rápida y dura menos de 15 días, hay presencia de signos y síntomas cardinales lo cual se describe por la exudación de líquido y de proteínas plasmáticas (edema) y la reubicación de leucocitos (en su mayoría neutrófilos).⁽¹⁹⁾

Inflamación crónica: Es de duración prolongada (semanas o meses), no presenta síntomas y es caracterizado por la destrucción tisular que es inducida por las células inflamatorias, fibrosis y la proliferación de vasos sanguíneos.⁽²⁰⁾

Proceso inflamatorio:

El proceso inflamatorio es caracterizado por la salida de líquido al sitio donde se localiza la lesión, lo cual produce edema, rubor, calor (Aumento de la temperatura local), dolor y en ocasiones puede provocar la pérdida de la función local.⁽¹⁹⁾

Los signos están ligados a varios mediadores de la inflamación: El calor es causado por la hiperemia en el lugar del daño como consecuencia de vasodilatación, el dolor por la actividad de prostaglandinas, sustancias P y bradicinina, el rubor por la misma hiperemia; el tumor, por la aparición de edema (condicionado por prostaglandinas, aminas vasoactivas, óxido nítrico, bradicinina, sustancias P y los leucotrienos).⁽²⁰⁾

Fases de la inflamación:

La inflamación se divide en cinco fases:⁽²¹⁾

Liberación de mediadores: La mayor parte de ellas son átomos, lo cual son liberados por el mastocito con la ayuda de un impulso.

Efecto de los mediadores: Una vez que son liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.

Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio: Proviene principalmente de la sangre, pero también de las áreas circundantes del foco.

Regulación del proceso inflamatorio: El fenómeno inflamatorio como la mayor parte de las respuestas inmunes, integra varios mecanismos inhibidores al terminar o equilibrar el proceso.

Reparación: Es una etapa que está constituida por fenómenos que deciden la reparación total o incompleta de los tejidos que son dañados por el agresor o por la misma respuesta inflamatoria.

MECANISMO DE ACCIÓN

El procedimiento Inflamatorio comienza con una vasodilatación arteriolar, seguida de una hiperemia tisular e incremento de permeabilidad en la célula. En ese punto, ocurre la minimización y la adherencia de los leucocitos a las paredes de los vasos capilares, un procedimiento que es intervenido por selectinas e integrinas. Los leucocitos finalmente salen del capilar por diapédesis. Este procedimiento permite la constitución de un exudado provocativo, riqueza líquida en proteínas plasmáticas y fagocitos (leucocitos polimorfonucleares y monocitos-macrófagos) a cargo de la aniquilación de los agentes vivos o de los desechos celulares una vez fagocitados. La agravación inicia la vasodilatación arteriolar, seguida por hiperemia tisular e incremento de la permeabilidad celular.⁽²²⁾

Antiinflamatorios

Mecanismo de acción de los aines

El mecanismo de acción es básicamente mantener una distancia estratégica con respecto a la generación de prostaglandinas, quién va actuar a nivel periférico y central como mediador de la inflamación. Reprimen la prostaglandina-sintetasa, previenen el cambio del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano. Se conocen 2 tipos de enzima ciclooxigenasa: COX1 Y COX2.⁽²³⁾

COX-1: Es un catalizador constitutivo en todos los tejidos especialmente en el riñón y el tracto gastrointestinal. Su acción tiene que ver con el apoyo de las prostaglandinas y los tromboxanos en el control de las capacidades fisiológicas; por lo tanto, está a cargo asegurar el epitelio gástrico, asegurando el funcionalismo renal e incluyendo las plaquetas.⁽²⁴⁾

COX-2. Por el contrario, el COX2 se expresa en casi todas las células mediante un efecto inductor de algunos estímulos específicos; por lo tanto, mantiene los componentes provocativos y mejora los signos difíciles que surgen en las regiones de irritación.^(23,24)

Está restringido por los presuntos AINE, al reprimir especialmente la COX-2, logran una actividad antiinflamatoria sin reacciones adversas, particularmente gástrica. Se ha descrito que los inhibidores específicos de la ciclooxygenasa 2 (COX-2) hacen que el marco relacionado con el estómago sea menos venenoso. En cualquier caso, estos medicamentos modifican la capacidad renal, por lo que la COX-2 se comunica principalmente en el riñón y, cuando está bloqueada, se relaciona con hiperpotasemia, edema, hipertensión arterial e insuficiencia renal.⁽²⁵⁾

Reacciones adversas de los aines

Los AINES pueden provocar efectos adversos tales como: Anemia, fallo renal, hepatitis, síndrome de Stevens-Johnson, también suele dar reacciones anafilácticas, siendo las de mayor frecuencia los gastrointestinales como las erosiones gastroduodenales, las úlceras, hemorragias digestivas y perforación.⁽²⁶⁾

Uno de los órganos implicados en la inflamación es

La inflamación cutánea se produce y se mantiene mediante la conexión de poblaciones celulares (macrófagos residentes, queratinocitos fibroblastos, mastocitos, plaquetas y células endoteliales) que logran la concentración provocada por quimiotaxis (neutrófilos, monocitos y linfocitos) debido a la respuesta de la salida de mediadores pro-inflamatorios de estas células, por ejemplo, citosinas, prostaglandinas, leucotrienos y factor de activación plaquetaria.⁽²⁷⁾

La piel:

Es un órgano de mucha importancia, presenta una estructura compleja, con diversas funciones, tales como: La piel es una barrera específica, que mantiene un balance de líquidos y electrolitos, evita la entrada de agentes dañinos, radiaciones ultravioletas y microorganismos; regula la temperatura corporal, mediante la expansión o el estrechamiento de las venas, la grasa hipodérmica y la desaparición de la transpiración; participa en la síntesis de vitamina D.⁽²⁸⁾

Es un órgano de numerosos reconocimientos, a través de una gran cantidad de terminaciones nerviosas dispersadas en toda su superficie; Participa en la observación inmunológica ya que sus células se encargan de sintetizar muchas sustancias inmunológicamente activas; es un órgano de expresión, por su capacidad de descubrir diferentes estados de ánimo, deshonra (rubor), nerviosismo (sudor), miedo (palidez).⁽²⁸⁾

Estructura de la piel

La piel se encuentra dividida en tres capas que son: Epidermis, Dermis e Hipodermis.

EPIDERMIS. Constituye la capa exterior, es decir la parte variable del órgano cutáneo, relativamente deshidratada, de un espesor promedio de 0.2 mm, avascular y cuya función principal es de servir como barrera defensiva. Está compuesta de afuera hacia adentro por: estrato corneo, estrato lucido, estrato granuloso, capa mucosa o de Malpighi y capa basal o germinativa.⁽²⁹⁾

DERMIS. Zona de soporte y anclaje de la epidermis con un espesor de 3.5mm, suficiente para alojar vasos sanguíneos y linfáticos, folículos pilosos, órganos nerviosos y glándulas sebáceas y sudoríparas. Su hidratación (60 - 70 % de agua) corresponde a la de un tejido de gran metabolismo. La dermis consta de dos capas: dermis papilar y dermis reticular.⁽³⁰⁾

a. Dermis Papilar: Porción comprendida entre los procesos interpapilares de la epidermis estando íntimamente relacionada, funcional y anatómicamente con ella.

b. Dermis Reticular: Constituye la mayor porción de la dermis. Comprende de la dermis papilar hasta el tejido subcutáneo y está formada casi totalmente por fibras de colágeno.^(29,30)

HIPODERMIS. Tiene una discreta vascularización y una capa grasa que actúa de manera primordial, como aislante térmico y absorbente mecánico de choques.⁽³⁰⁾

Componentes químicos de la piel ⁽³¹⁾

Los principales componentes químicos de la piel son los siguientes:

Agua: La piel contiene un 60-70% en colocación inter e intracelular. La capa córnea tiene solo un 10%. Hay variaciones con la edad, el medio ambiente y diversos estados patológicos.

Electrolitos: Los más importantes son los cloruros; de sodio, extracelular, de potasio y magnesio, intracelular; también de calcio en menor proporción.

Otros minerales: El azufre se encuentra en la capa córnea, pelos, uñas, en las tonos fibrillas y en menor cantidad en las fibras colágenas y elásticas. Así mismo existe fósforo, plomo, magnesio, zinc, hierro, cobre y otros minerales en menor proporción.

Proteínas: Están constituidos por cadenas de aminoácidos que se disponen en las tonos fibrillas y en la queratina. Existen también mucopolisacáridos, núcleo y lipoproteínas. Lípidos: Estos son los más abundantes, pero los más importantes, sobre todo el colesterol y los fosfolípidos en las células basales y en los tejidos jóvenes o en vías de cicatrización.

Carbohidratos: Están representados por la glucosa y el glucógeno. La cantidad de glucosa en la piel es más o menos la misma que en la sangre y su aumento favorece el desarrollo de gérmenes y hongos.

Enzimas y vitaminas: Son también de carácter proteico y son básicas para el metabolismo de la piel.

Geles

Definiciones ⁽³²⁾

- Está hecha a base de agua en forma de loción que debido a los polímeros de alto peso molecular, son los que le dan la consistencia gelatinosa que se impregna en la piel, debido a una capa fina, no grasa que se seca rápidamente con fácil aplicación y sencillo de retirar.
- Son sistemas de dispersión uniformemente transparentes, que es a base de un componente líquido (agente disperso) y un componente generador (materia coloidal resistente).
- Los geles son una forma farmacéutica cuya consistencia es gelatinosa de aplicación tópica sobre la piel y membranas mucosas ya que no contiene aceites grasos.

Ventajas y desventajas de los geles ⁽³³⁾

Ventajas:

- Por su fácil tolerancia
- Rápido lavado
- Fresco al tacto

Desventajas:

- Diversos principios activos son incompatibles con dicha forma farmacéutica, de uso superficial por su baja penetración y tendencia a desecar.

Mecanismo de formación de un gel

Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio. - Esto se debe al pH ácido de las soluciones que se neutralizan con bases adecuadas, en ese proceso se logra un aumento en la viscosidad y reducción en la turbidez del medio. Su mecanismo de formación se da a disminuidos valores de pH que divide una parte de los grupos carboxílicos del polímero, haciendo un espiral flexible. La base causa una disociación de los grupos carboxílicos, ionizándose, dando como resultado la repulsión electrostática entre las regiones cargadas, que se expanden hacia la molécula haciendo el sistema más rígido. Logra cambiar su forma espiralada a una desenrollada o extendida, como por ejemplo “carbomer”. En casos de agregarse mayor cantidad de base puede provocar la pérdida de su consistencia viscosa al neutralizarse los grupos carboxílicos.⁽³⁴⁾

Polímeros que dan lugar a un gel por sí mismo, independiente del pH del medio.- No requieren de neutralizantes para la formación de un gel, sin embargo, son independientes al formar por sí mismo puentes de hidrógenos entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero.⁽³⁴⁾

Clasificación de los geles

Dependiendo de su comportamiento frente al agua

Geles hidrófilos o hidrogeles: Son materiales hechos a base de polímeros entrelazados que forman una red tridimensional de Origen natural o también sintético, por medio del contacto con el agua forman materiales blandos y

elásticos que tienden a hincharse. Forman estructuras de alargadas cadenas, flexibles que logran que se deformen, permitiendo el ingreso de moléculas de disolvente dentro de su estructura tridimensional.⁽³⁵⁾

Geles hidrófobos, lipogeles, oleogeles: Se forman por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos que se gelifican con anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc, estos son vehículos oleosos oclusivos, que son dados en el tratamiento de dermatosis crónica, como también son utilizados en los preparados oftálmicos.⁽³⁵⁾

Según el número de fases en que están constituidos⁽³⁶⁾

Geles monofásicos: El medio líquido está constituido por líquidos miscibles (una fase); agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.

Geles bifásicos: Están conformados por fases líquidas inmiscibles, que forman estructura transparente con propiedades de semisólidos.

Clasificación de los geles por su viscosidad⁽³⁷⁾

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

Clasificación de los geles por su estructura^(36,37)

Geles elásticos: Un gel típico con consistencia gelatinosa que se logra obtener por enfriamiento del sol liófilo que se da cuando se calienta esta sustancia con agua. Otros soles que proporcionan geles elásticos, por ejemplo: agar, almidón, pectina.

Geles no elásticos: El del ácido silícico o gel de sílice es el más conocido. Éstos geles no tienen hinchamiento, pueden absorber líquido sin variación o aumento en su volumen.

III. HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H_0): El gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* var. Albinus no tiene efecto antiinflamatorio.

Hipótesis alternativa (H_a): El gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *Rattus rattus* var, Albinus tiene efecto antiinflamatorio.

IV. METODOLOGIA

4.1 Diseño de la investigación

El diseño de la 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 *Desmodium molliculum* gel al 2%

X4: Extracto acuoso de *Desmodium molliculum* gel al 4%.

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

Método

Determinación Del Efecto Antiinflamatorio del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) sobre la inflamación inducida a *Rattus rattus* variedad *Albinus*:

Para realizar el efecto inflamatorio se usó el método de edema subplantar, donde se usó un pletismómetro. Se inició con la medición del volumen de desplazamiento plantar basal de la extremidad inferior derecha del *rattus rattus* var *Albinus* cepa HOLTZMAN, este procedimiento se realizó con todos los animales de experimentación utilizando el pletismómetro digital, como control se tuvo al Diclofenaco en gel al 1%, la administración se realizó por vía tópica.

4.2 Población y muestra

- Material botánico

Se recolectó 5 Kg de las hojas de *Desmodium molliculum* del distrito de Marcabal, Provincia de Sánchez Carrión Región Sierra.

Un ejemplar completo de la especie vegetal fué identificado por el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

- Material biológico

Se utilizó 16 espécimen de *Rattus rattus* var. *albinus* cepa HOLTZMAN hembras, las cuales tienen entre 5 a más semanas de vida, pesan entre 200 a 300 gramos de peso las cuales fueron obtenidas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima; fueron distribuidas en 4 grupos de 4 *Rattus rattus* cada uno.

4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>La respuesta inflamatoria está acompañada por cinco signos clínicos como: Edema, calor, rubor, dolor y desorden de la función tisular.</p>	<p>Disminución del edema subplantar en la extremidad inferior derecha de <i>Rattus rattus</i> de variedad albina.</p>	<p>- Promedio de los volúmenes de desplazamiento (mL) - % de la inflamación.</p>
<p>Variable independiente:</p> <p>Concentración del gel a base del Extracto Acuoso de <i>Desmodium molliculum</i> "Manayupa"</p>	<p>Son sistemas de dispersión uniformemente transparentes, que es a base de un componente líquido (agente disperso) y un componente generador (de materia coloidal resistente)</p>	<p>Disminución del edema subplantar</p>	<p>-Gel a base del extracto acuoso de <i>Desmodium molliculum</i> al 2% y 4%.</p>

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro y otras características que se observó en la evaluación del efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto acuoso las hojas de *Desmodium molliculum* “Manayupa”. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

- **Preparación del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum***

Método de decocción

Se pesaron 70 g de polvo de las hojas de *Desmodium molliculum* y se colocó en un balón de vidrio de capacidad de 1 litro. Luego, se añadió 800 mL de agua destilada, se mezcló bien, y se sometió a reflujo por 30 minutos. Transcurrido el tiempo, se filtró el extracto obteniéndose un extracto libre de gérmenes. Luego se llevó a concentrar en un rotavapor hasta obtener extracto blando. Después se llevó 1ml del extracto blando en una cápsula de porcelana 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 de acuerdo a las dosis establecidas para realizar el ensayo antiinflamatorio.

- **Preparación del gel al 2% y 4%**

Determinación de sólidos totales (método gravimétrico)

Primero se pesó una cápsula de porcelana vacía (Pesó: 32.3063 g), luego se colocó 1mL del extracto blando de *Desmodium molliculum* – Manayupa en la cápsula y se llevó a estufa hasta sequedad; después se volvió a pesar la cápsula más la extracto seco (Pesó: 32.3515 g por mililitros del extracto blando); finalmente a partir de la diferencia de los dos se preparó las concentraciones de acuerdo a las dosis establecidas para realizar el ensayo antiinflamatorio⁽³⁸⁾.

Preparación del gel al 2%:

Después de obtener ambos pesos, se halló la diferencia entre ambos, del cual se obtuvo 0,0452 g, seguidamente se realizó los cálculos correspondientes; sabiendo que en 1 g/ mL es el 100%, el 0,0452 g que se obtuvo en 1 mL de muestra está en un 4,52% calculando que 0,44 mL del extracto blando está en concentración de 2%; a esto se le agrega 25 g del gel base, se procedió a mezclar completamente y se envasó.

Preparación del gel al 4%:

Después de obtener ambos pesos, se halló la diferencia entre ambos, del cual se obtuvo 0,0452 g, seguidamente se realizó los cálculos correspondientes; sabiendo que en 1 g/ mL es el 100%, el 0,0452 g que se obtuvo en 1 mL de muestra está en un 4,52% calculando que 0,88 mL del extracto blando está en concentración de 4%; a esto se le agrega 25g de gel base, se procedió a mezclar completamente y se envasó.

Características físico-químicas del gel al 2% y 4%

Prueba de viscosidad

Esta prueba se realizó con la finalidad de determinar si el gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) tiene una buena resistencia de fluido.⁽³⁹⁾

Prueba de ph

La prueba de ph se realizó con la finalidad de determinar la actividad de los iones de hidrógeno en la formulación del gel, evitando así la desestabilización de la formulación y daño en la salud de los consumidores.⁽³⁹⁾

Determinación de grumos

Se colocó suavemente una pequeña cantidad de gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en el dorso de la mano y de esa manera comprobar si en el gel hay presencia o ausencia de grumos.⁽³⁶⁾

Preparación de la carragenina:

En una fiola de 25 mL se le agregó 0.25 g de carragenina y se aforó con agua destilada, luego se inyectó 0,1 mL de la solución preparada en la extremidad inferior derecha de la rata.

Evaluación del efecto antiinflamatorio:

Se utilizó 16 espécimen de *Rattus rsattus* variedad albinas cepa HOTZLAM hembras de 5 semanas con un peso promedio entre 200 a 300 g, las cuales fueron obtenidas en la Universidad Privada Cayetano Heredia con constancia de buen estado de salud, las ratas fueron separadas en 4 grupos con 4 ratas cada una de ellas.

Antes de inducir la inflamación se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada *Rattus rattus* sano; luego se inyectó a cada especie la solución de carragenina al 1% (0,1 mL) para producir la inflamación, en la extremidad seleccionada (extremidad inferior derecha), luego se administró los tratamientos de acuerdo a lo siguiente:

Grupo 1 (grupo blanco sólo se le aplicó carragenina):

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida de basal. Posteriormente hecha la inflamación con carragenina 1% (0,1 mL), se le midió a la 1h 3h y 5 h.

Grupo 2 (grupo control, diclofenaco en gel al 1%):

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida de basal, luego se le aplica la carragenina a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata. Posteriormente hecha la inflamación, se le aplicó una pequeña cantidad del medicamento estándar (DICLOFENACO 1%) frotándole la extremidad inferior derecha durante 3 minutos para luego medir a la 1h 3h y 5h , determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento

Grupo 3 (grupo de experimentación 1 gel al 2%):

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida del basal, luego se le aplicó carragenina a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata. Luego se le aplicó una pequeña cantidad del gel elaborado a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* al 2% frotándole la extremidad inferior derecha durante 3 minutos para luego medir a la 1h 3h y 5h , determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento

Grupo 4 (grupo de experimentación 2 gel al 4%):

Se midió el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida del basal, luego se le aplicó carragenina a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata. Luego se le aplicó una pequeña cantidad del gel elaborado a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* al 4% frotándole la extremidad inferior derecha durante 3 minutos para luego medir a la 1h 3h y 5 h , determinando en cada tiempo el volumen de desplazamiento.

Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

La variación del edema plantar se cuantificó midiendo el volumen de la extremidad inferior derecha de *Rattus rattus* de cada grupo pasada 1, 3 y 5 horas, para determinar el volumen se usó el pletismómetro, para determinar el porcentaje de inflamación de cada grupo se utilizó la siguiente fórmula:

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

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.

Si el porcentaje de inflamación de los grupos problema que contienen los extractos es menor que la del grupo control, esto indicaría que los extractos tienen propiedad antiinflamatoria, mientras que el porcentaje de inflamación del grupo patrón que fue utilizado el Diclofenaco en gel, permite evaluar la efectividad antiinflamatoria en el procedimiento fitoterapéutico en la investigación.

La evaluación estadística para estimar el porcentaje de inflamación se analizará mediante la prueba de T- student.

- **Recolección e identificación taxonómica de la muestra vegetal**

Se recolectó las hojas de *Desmodium molliculum* en el distrito de Marcabal, Provincia de Sánchez Carrión Región Sierra (Huamachuco), departamento de la libertad. Un ejemplar completo de especie vegetal fué identificado por el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

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 a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* “Manayupa”. 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 del gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> “Manayupa” en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus.	¿Tendrá el gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> efecto antiinflamatorio?	<p>1.1 OBJETVO GENERAL: -Determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> “Manayupa” en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus.</p> <p>1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Determinar las características físico-químicas de un gel elaborado del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (manayupa). 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. 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 <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa) en gel al 2 y 4% y diclofenaco en gel al 1%.</p>	<p>Hipótesis Nula (H0): El gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa) en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus no tiene efecto antiinflamatorio.</p> <p>Hipótesis alternativa HA: El gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Manayupa) en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus tiene efecto antiinflamatorio.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto antiinflamatorio</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentración del gel a base del extracto acuoso de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> “Manayupa”</p>	Estudio experimental de diseño aplicativo	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Desmodium molliculum</i> “Manayupa”</p> <p>Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus</i></p>

4.7 Principios éticos

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

El cuidado del medio ambiente y respeto a la biodiversidad, donde utilicé la mínima cantidad de muestra con la finalidad de respetar éste principio ético, también se contempló la integridad científica, donde demuestro que mis resultados obtenidos en éste informe son originales, propios e inalterados.

Protección a los animales; se tuvo todo el cuidado necesario al trabajar con los animales de experimentación, no causándole daño, disminuyendo los posibles efectos adversos, etc.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

TABLA 1 Características físico - químicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *desmodium molliculum* (manayupa) al 2% y 4%.

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

Fuente: Datos propios de la investigación

TABLA 2 Promedios y desviación estándar de volumen de desplazamiento por pletismometría digital de la zona subplantar en *rattus rattus* var. albinus por grupos de estudio en la 1, 3 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	2,29±0,13	2,45±0,26	2,22±0,24	1,98±0,18
Control positivo (Diclofenaco en gel 1%)	1,58±0,08	2,18±0,06	1,90±0,01	1,76±0,08	1,65±0,08
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	1,70±0,10	2,10±0,34	2,26±0,05	1,99±0,03	1,76±0,03
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	1,68±0,11	2,17±0,87	2,23±0,17	1,99±0,13	1,72±0,11

Fuente: Datos propios de la investigación

TABLA 3 Porcentaje de inhibición de inflamación del edema subplantar en *rattus rattus* var. *albinus* por grupo 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%)	62.79%	71.43%	82.05%
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	34.88%	53.97%	84.62%
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	36.05%	50.79%	89.74%

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 a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium Molliculum* (Manayupa) en *rattus rattus*. Para realizar el efecto inflamatorio del gel se usó el método de edema subplantar haciendo uso de un pletismómetro digital.

En la tabla 1. Se muestra las características físico químicas del gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) al 2% y 4%, observándose que tuvo una densidad muy buena, olor agradable, viscosidad buena, con un pH 7, sin grumos, con un color marrón claro; logrando así que éstas características cumplan con los parámetros establecidos. En una investigación similar el autor Daga J. en el año 2019, determinó el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Urtica dioica* (Ortiga) En *Rattus rattus* Variedad Albinus; observándose en sus resultados de control de calidad que obtuvo un pH 7, viscosidad buena, sin grumos, olor muy agradable, densidad buena y un color transparente, cumpliendo también con los parámetros establecidos para la elaboración de un gel⁽⁴⁰⁾.

En la tabla 2. Se muestran los promedios y desviación estándar de volumen de desplazamiento por pletismometria digital de la zona subplantar en *rattus rattus* var. Albinus por grupos de estudio en la 1, 3 y 5 hora el cual demuestra que el gel elaborado a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (manayupa) al 2% y 4 % posee un efecto antiinflamatorio al disminuir el edema supplantar tomando como referencia el estado basal del gel al 2% que fue de 1,70 mL; luego que se le aplicó la carragenina se inició el tratamiento donde se obtuvo como

valores a la 1h 2.26mL , a la 3h 1.99 mL y a la 5h 1.76mL. Para el siguiente grupo experimental del gel al 4% se obtuvo como medida basal 1.68ml, a la 1h 2.23mL, a la 3h 1.99mL y a la 5h 1.72mL.

En la tabla 3. Se muestra la comparación del porcentaje de inhibición de inflamación del edema subplantar en *rattus rattus* var. Albinus por grupo de estudio a la 1, 3 y 5 horas frente al grupo control diclofenaco en gel al 1 %, donde se puede observar que la máxima disminución de la inflamación en todos los grupos se dió a la 5h; el grupo control tuvo un 82.05%, para el grupo de experimentación 1 (gel al 2 %) un 84.62% y para el grupo de experimentación 2 (gel al 4%) un 89.74%. Demostrando el efecto antiinflamatorio en ambas concentraciones, pero con un mayor efecto en la concentración al 4%. En una investigación similar del autor Espinoza en el año 2018, realizó un estudio para determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus* var. Albinus. Para determinar la inflamación se utilizó el método de edema plantar inducido por carragenina haciendo uso de un pletismómetro según los grupos a determinar; En sus resultados se observó que el promedio de disminución de la inflamación fue favorable a la primera hora, el grupo patrón tuvo un 25.28%, para las ratas del grupo problema (Gel al 2%) un 24,2%. Se demostró el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto seco de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*.⁽⁸⁾

La eficacia antiinflamatoria de *Desmodium molliculum* (Manayupa) se debe a su composición química, que ha sido estudiada por diversos investigadores, tal como se refiere en un estudio realizado por Barreto D y Bonilla P, en el año 2017 hicieron una marcha fitoquímica encontrando que entre sus componentes de la planta *Desmodium molliculum* está los flavonoides, que tienen efecto antiinflamatorio demostrado en la

investigación, puesto que inhiben a las proteínas enzimáticas participantes como metabolizadores del ácido araquidónico, que crea otras enzimas como las ciclooxigenasas, sustancias como prostaglandinas.⁽⁷⁾

La vía biosintética de los flavonoides comienza cuando la fenilalanina, por acción de la enzima fenilalanina amonioliasa (PAL) se transforma en ácido cinánico, que luego es transformado en ácido p-cumarínico por incorporación de un grupo hidroxilo a nivel de anillo aromático, y la acción de una CoA ligasa lo transforma en cumaril-SCoA, el precursor de la mayoría de los fenoles de origen vegetal, entre los que se encuentran los flavonoides.⁽⁴¹⁾

VI. CONCLUSIONES

- El gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) en *rattus rattus* var. *Albinus* tiene efecto antiinflamatorio en ambas concentraciones, pero con mayor efecto en el grupo de experimentación 2 en la concentración al 4% con 89.74% a la 5h.
- Se lograron óptimas características físico-químicas del gel al 2% y 4% cumpliendo con los parámetros establecidos.
- Los volúmenes de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% por pletismometría del grupo control negativo fueron a la 1h de 2.45mL , a las 3h 2.22 mL y a la 5h 1.98 mL, con el diclofenaco en gel al 1% fueron a la 1h de 1.90 mL , a las 3h 1.76 mL , y a la 5h 1.65 mL , con el gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) a concentración del 2% fueron a la 1h 2.26 mL , a las 3h 1.99 mL ,a la 5h 1.76 mL. A concentración de 4% fueron 2.23 mL a la 1h, 1.99 mL a la 3h y 1.72 mL a la 5h.
- El porcentaje de inflamación en *Rattus rattus* var. *Albinus* para el grupo control diclofenaco en gel fueron de 62.79 % a la 1h, 71.43 % a la 3h, 82.05 % a la 5h; para el grupo de experimentación 1 gel a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* al 2% fueron de 34.88 % a la 1h, 53.97 % a la 3h, 84.2% a la 5h. En el grupo de experimentación 2 gel a base del extracto acuoso de *Desmodium molliculum* al 4% fueron de 3.05% a la 1h, 50.79% a la 3h, 89.74% a la 5h.

Referencias bibliográficas:

1.- World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005.". 2002. Disponible en:

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>

2.-Muñoz, Fernando. *Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y procesado*. Mundi-Prensa Libros, 1996. Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=WmX5TibuSrIC&oi=fnd&pg=PA15&dq=plantas+medicinales&ots=-6_ehX6dC7&sig=w7ifwIDMfnK9yEJHlYYz7R27jZU#v=onepage&q=plantas%20medicinales&f=false

3.-Trinidad, Huber, et al. "Flora vascular de las lomas de Villa María y Amancaes. Revista Pruana de Biología. [Internet]. 2012 [citado el 10 de junio de 2018]; 19(2): 149-148.

Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332012000200005&script=sci_arttext

4.-Castañeda, Roxana, et al. "Leguminosas (Fabaceae) silvestres de uso medicinal del distrito de Lircay, provincia de Angaraes (Huancavelica, Perú)." *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. Rev Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. [Internet] 2017; 16(2) [citado el 10 de junio de 2018].

Disponible en:

<http://www.redalyc.org/html/856/85649864006/>

5.-Gómez E, Harold A, Noreica K, Gonzalez R, Medina J. "Actividad antiinflamatoria de productos naturales." *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. Rev Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. [Internet]. 2011; 10(3). [citado el 10 de junio de 2018]

Disponible en:

<http://www.redalyc.org/html/856/85618379003/>

6.- Méndez E. "Elaboración, control de calidad y evaluación "in vivo" de la actividad bacteriana de un gel obtenido del extracto coloidal del chocho" [Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo.2008. [Citado el 20 de abril de 2020].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/208/1/56T00180.pdf>

7.- 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 07 de enero 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

8.- Espinoza D. Efecto Antiinflamatorio De Un Gel Elaborado A Base De Extracto Seco De Hojas De *Minthostachys Mollis* (Muña) En *Rattus Rattus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2018. [Citado el 18 de noviembre de 2019]. Disponible en:

http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7978/minthostachys_mollis_gel_espinoza_medrano_diego_anthony.pdf?sequence=1&isallowed=y

9.-Valderrama J. "Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de la planta *Perezia multiflora* (Escorzonera) en *Rattus rattus* var. Albinus". [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote.2019. [Citado el 07 de enero del 2022].

Disponible en:

[http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/20545/EFECTO ANTIIINFLAMATORIO INFLAMACION VALDERRAMA RAMIREZ ASTRID JULIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/20545/EFECTO_ANTIIINFLAMATORIO_INFLAMACION_VALDERRAMA_RAMIREZ_ASTRID_JULIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

10.- Juarez L. “Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la *Genipa americana* L. (Genipa, Jagua, huito)” [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote.2019. [Citado el 07 de enero del 2022].

Disponible en:

[http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/21636/ANTIINFLAMATORIO GEL JUAREZ AGUILAR ANNYEL LUCERO.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/21636/ANTIINFLAMATORIO_GEL_JUAREZ_AGUILAR_ANNYEL_LUCERO.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

12.- Salazar A. “Estudio fitoquímico del extracto etanólico *Desmodium adscendens* (hierba del infante) y elaboración de una técnica de cuantificación del metabolito de mayor presencia”. [Tesis]. Ecuador; 2015. [Citado el 08 de julio de 2018].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4390/1/56T00550%20UDCTFC.pdf>

13.- Del águila A, Cadenillas M. “Efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de *Aloysia citriodora* Palau, *Annona muricata* L. y *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*”. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.2019. [Citado el 18 de noviembre de 2019]. Disponible en:

<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/5940/BC-4269%20DEL%20AGUILA%20DEL%20AGUILACADENILLAS%20MONTENEGRO.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

14.- Acaro F. Efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. "Manayupa" en ratas hembras cepa Holtzmann. [Tesis].Perú: Universidad nacional mayor de san marcos.2010. . [Citado el 20 de mayo de 2020].

Disponible en:

<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880132/efecto-anticonceptivo-y-post-coital-del-extracto-etanolico-del- rA5S3mz.pdf>

15.-Alfaro M. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga.2016. [Citado el 20 de mayo de 2020].

Disponible en:

<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2540>

16.- Hoyos K, Yep M. Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca), con efecto antiinflamatorio.[Tesis].Perú:Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2008. . [Citado el 20 de mayo de 2020].

Disponible en:

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1615/Hoyos_vk.pdf?sequence=1&isAllowed=y

17.- Villalba E. Inflamación I. Rev de actualización clínica [internet].2014 [Citado el 9 de julio de 2018]; 43: 2261-2265

Disponible en:

http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v43/v43_a04.pdf

18.- Cervantes R, Cervantes A, Presno J. Mecanismos de señalización involucrados en la resolución de la inflamación. Rev Gaceta Médica de Mexico [internet].2014 [Citado el 9 de julio de 2018]; 150: 440-9.

Disponible en:

https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n5/GMM_150_2014_5_440-449.pdf

19. Curinambe W. Zelada I. “efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico de las hojas de *cestrum auriculatum* heritier “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación”. [Tesis]. Lima: Universidad Inca Garcilazo de la Vega. 2018. [citado el 09 de julio de 2018].

Disponible en:

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20curinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

20.- 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 25 de junio del 2020]; 5(1): 47- 62. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>

21. González R, Beltrán M, Olivares E. El proceso inflamatorio. Rev el proceso inflamatorio. [Internet]. 2010. 54(11): 21. [Citado el 9 de julio de 2018].

<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>

22. Vargas C. “Estudio de la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto alcohólico de las hojas de *Senna reticulata* (Willd.) H. Irwin & Barneby (“Retama”).

[Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2007.[citado el 09 de julio de 2019].

Disponible en:

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2585/Vargas_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y

23. Aguay saquicaray M. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de la mezcla de extractos fluidos de jengibre (*Zingiber officinale*), tomillo (*Thymus vulgaris* L.), romero (*rosmarinus officinalis*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus novergicus*)”. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2012. [Citado el 11 de julio de 2019].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2003/1/56T00311.pdf>

24. Santamaría L. “Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de extractos de Verdolaga (*Portulaca oleraceae*) en ratas (*Rattus Novergicus*) con edema inducido por carragenina, en el bioterio Espoch”. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.2011. [Citado el 11 de julio de 2019].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>

25. Sánchez M. “Efecto espasmolítico y mecanismo de acción de Eugenol, Diclofenaco y su combinación en útero aislado de ratas”. [Tesis]. México: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.2018. [Citado el 11 de julio de 2019].

Disponible en:

<http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/bitstream/handle/231104/2078/Efecto%20espasmol%c3%adtico%20de%20ratas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

26. Duarte A. “Reacciones de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos”. [Tesis].España: Universidad de Murcia.2010.[Citado el 14 de julio del 2019].

Disponible en:

digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/14430/1/DuartedePrato.pdf

27. Jaimes J. Evaluacion preliminar de la actividad antiinflamatoria de las fracciones obtenidas de los extractos en petrol y en etanol de hojas y corteza de la planta *Bursera tomentosa*. [Tesis]. Colombia; 2009. [Citado el 08 de julio de 2018]

Disponible en:

<https://repository.javeriana.edu.co:8443/bitstream/handle/10554/3844/JaimesBarretoJuanJose2009.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

28. Yamamoto M. Fisiología de la piel. Revista Peruana de Dermatología.[Internet]. 2001. 11(2): 1-3. [Citado el 08 de julio de 2018].

Disponible en:

<http://www.cedlabs.com/wp-content/uploads/2015/09/Estructura-y-Funcion-de-la-Piel.pdf>

29. Castro Morales L, Moran Aguilar M. Propuesta de una formulación de alcohol gel y su respectivo procedimiento de registro. [Tesis]. El salvador: Universidad de el salvador facultad de farmacia y bioquímica. 2011. [Citado el 7 de diciembre del 2019].

Disponible en:

<http://ri.ues.edu.sv/616/1/10137089.pdf>

30. Ariza A. “Sistemas transdérmicos: Influencia del tipo de membrana en la transferencia del ácido salicílico a través de la piel”. [Tesis]. España: Universidad Complutense De Madrid.2004. [Citado el 7 de diciembre del 2019].

Disponible en:

<https://eprints.ucm.es/7235/1/T28212.pdf>

31. Tone V. “Recuperación del pelo en la operación de pelambre en el proceso de curtición utilizando un método enzimático para disminuir la contaminación ambiental”. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional De San Agustín Arequipa.2018. [Citado el 08 de julio de 2018].

Disponible en:

<http://bibliotecas.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/7791/CNMtogovr.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

32. Méndez E. “Elaboración, control de calidad y evaluación “in vivo” de la actividad bacteriana de un gel obtenido del extracto coloidal del chocho”. [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo.2008. [Citado el 20 de abril de 2020].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/208/1/56T00180.pdf>

33. Martínez C, Pérez A, Rivera D. “Evaluación in vivo de la actividad analgésica y antiinflamatoria y Formulación de un gel del extracto de *Capraria biflora* (perulera) en el periodo noviembre-mayo 2014”. [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua, León.2014. [Citado el 20 de abril de 2020].

Disponible en:

<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3475/1/227070.pdf>

34. Spotti M. “Estudio de propiedades y estructura de geles mixtos proteína-polisacárido. Influencia de la reacción de glicosilación”. [Tesis].Argentina: Universidad Nacional Del Litoral. 2013. [Citado el 20 de abril de 2020].

Disponible en:

<https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/658/tesis.pdf?sequence=1>

35. Martínez A. “Desarrollo de geles de aplicación vaginal para la prevención de enfermedades de transmisión sexual”. [Tesis]. España: Universidad Complutense.2016. [Citado el 20 de abril de 2020].

Disponible en:

<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANA%20MARTINEZ%20RODRIGUEZ.pdf>

36. Avalos C. “Efecto del gel del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. norvegicus”. [Tesis]. Perú: 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%20C3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C3%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

37. Lorenzo A. “Escalamiento y estudios de estabilidad acelerada para un gel de ultrasonido”. [Tesis].México: Universidad Nacional Autónoma de México.2013. [Citado el 02 de junio del 2019].

Disponible en:

https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_santiago_lorenzo.pdf

38. Saldaña S. Efecto antiinflamatorio de una crema elaborada elaborada a base del extracto seco de las hojas de *Plantago major* “Llanten” 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

39. 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>

40. Daga J. “Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Urtica dioica* (Ortiga) En *Rattus rattus* Variedad Albinus”. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2019. [Citado el 18 de marzo del 2019]. Disponible

http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11623/ANTIINFLAMATORIO_GEL_DAGA_SOLANO_JUAN_CARLOS.pdf?sequence=1&isAllowed=

41. Cruz P. “Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguietia glutinosa*) y Marco (Ambrosia arborescens) para neo-fármaco”. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior politécnica de Chimborazo.2009. [Citado el 18 de noviembre de 2019].

Disponible en:

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

Anexos

anexo 1

Volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% por pletismometría digital, de la zona subplantar de *rattus rattus* variedad *albinus* cepa holtzman en estado basal e inflamacion luego de administracion de carragenina, diclofenaco y gel de *Desmodium molliculum* en sus dos concentraciones (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	1.64	2.26	2.03	1.83	1.73
	R2	1.62	2.15	1.92	1.80	1.67
	R3	1.47	2.12	1.80	1.66	1.53
	R4	1.59	2.18	1.86	1.74	1.65
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 2%	R1	1.85	2.30	2.26	2.01	1.76
	R2	1.69	2.38	2.24	1.99	1.78
	R3	1.65	2.11	2.33	2.02	1.76
	R4	1.62	1.62	2.21	1.96	1.71
Experimental del gel a base del extracto acuoso al 4%	R1	1.74	2.27	2.04	1.89	1.63
	R2	1.53	2.22	2.16	1.88	1.62
	R3	1.67	2.11	2.30	2.05	1.75
	R4	1.78	2.09	2.42	2.16	1.86

Fuente: Datos propios de la investigación



IMAGEN 1. Recolección de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA



IMAGEN 2. Lavado de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA



IMAGEN 3. Secado de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA estufa modelo BRINDER FD 115 a una temperatura de 40°.



IMAGEN 4. Molienda de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA.



IMAGEN 5. Identificación de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA por el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.

IMAGEN 6. Peso de la planta *Desmodium molliculum*-MANAYUPA, para llevarlo a reflujo

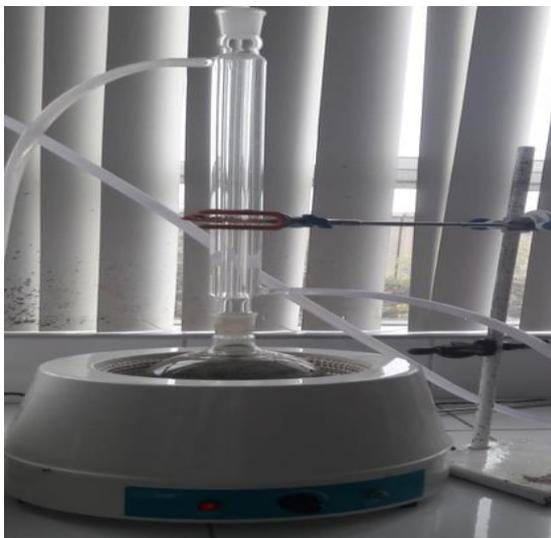


IMAGEN 7. Reflujo de la planta *Desmodium molliculum*-MANAYUPA, por 30 minutos, luego se filtró y se llevó a rotavapor

IMAGEN 8. Rotavapor de la planta *Desmodium molliculum*- MANAYUPA.



IMAGEN 9. Secado de la muestra de *Desmodium molliculum* (Manayupa).



IMAGEN 10. Preparación del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa).



IMAGEN 11. Gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) preparados a concentración de 2% y 4%.



IMAGEN 12. Aplicación del gel a base del extracto acuoso de las hojas de *Desmodium molliculum* (Manayupa) preparados a concentración de 2% y 4% en *Rattus rattus*.