

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DE
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE
Annona cherimola (CHIRIMOYA) EN *Rattus rattus* var.
*Albinus***

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

AUTOR (A)

MENDOZA ASECIO, MERLI
ORCID: 0000-0002-5056-5240

ASESOR

ZIVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA
ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2022

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DE
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE
Annona cherimola (CHIRIMOYA) EN *Rattus rattus* var.
*Albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Mendoza Asencio, Merli

ORCID: 0000-0002-5056-5240

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

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIN

ORCID: 0000-0002-8873-8725

CLAUDIO DELGADO, ALFREDO BERNARD

ORCID: 0000-0002-1152-5617

MATOS INGA, MATILDE ANAIS

ORCID: 0000-0002-3999-8491

JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Mgtr. RODAS TRUJILLO KAREM JUSTHIN
PRESIDENTE

Mgtr. CLAUDIO DELGADO ALFREDO BERNARD
MIEMBRO

Mgtr. MATOS INGA MATILDE ANAIS
MIEMBRO

Dra. ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA
ASESOR

AGRADECIMIENTOS

Agradecer eternamente a Dios todo poderoso, por darme la sabiduría y la fuerza para lograr de este trabajo un éxito y satisfacción.

*A mi adorada madre, Ana Lucinda Asencio **Martínez** por representar en mi vida una mujer ejemplo a seguir y por haberme apoyado emocionalmente en cada etapa de mi vida, el cual me permitió salir adelante y terminar con mi carrera profesional.*

*A mi querida hija, Briana Gonzales Mendoza
Por significar para mí el amor y por ser el motor de mi superación.*

A mis maravillosos abuelos, Julián Asencio Blas y Victoria Martínez Jaramillo quienes me brindaron el cariño necesario y sabias consejos para continuar con mi carrera en forma exitosa.

DEDICATORIA

En primer lugar, al señor todo poderoso quien me dio esa fuerza espiritual necesaria para concluir satisfactoriamente con mi trabajo de investigación.

Asimismo, a mi querida madre Ana Lucinda Asencio Martínez por acompañarme y estar alentándome en mi camino académico, así como también por su inmenso apoyo y consejos inequívocamente.

Por otro lado, a la Universidad Los Ángeles de Chimbote quien me dio la bienvenida al mundo académico y por darme la oportunidad de convertirme en una increíble profesional de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

Por último, a mi asesora Mgtr. Liz Zevallos Escobar, quien contribuyó, por medio de sus conocimientos, en mi proceso de formación profesional

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo general determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus* var. *Albinus*. Esta investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo de tipo aplicada, de nivel explicativo y de diseño experimental, se usó el extracto de hojas de *Annona cherimola* para la preparación del gel al 1% y se aplicó vía tópica en animales de experimentación. Se formaron tres grupos de 4 ratas cada uno (grupo control, estándar y experimental) usando el método de edema plantar inducida por carragenina, se aplicó el gel en la pata posterior derecha del animal, para medir la inhibición de la inflamación a 1, 3 y 5 horas. Para el scrining fitoquímico se usó el método de colorimetría; los resultados muestran que en el extracto de *Annona cherimola* hay mayor cantidad de fenoles y taninos seguido de flavonoides y alcaloides. El gel de *Annona cherimola* 1% demostró efecto antiinflamatorio al inhibir la inflamación en el edema plantar en un 18.76 % a 1h, 16.73 % a las 3h y 4.38% a las 5h. Se concluye que el gel de *Annona cherimola* tiene efecto antiinflamatorio en la concentración de 1% en la inflamación inducida en *Rattus rattus* variedad *Albinus*.

Palabras claves: flavonoides, gel, antiinflamatorio.

ABSTRACT

The general objective of the research was to determine the anti-inflammatory effect of the gel based on the hydroalcoholic extract of *Annona cherimola* (cherimoya) leaves in *Rattus rattus* var. *Albinus*. This research corresponds to a quantitative approach study of an applied type, explanatory level and experimental design, the extract of *Annona cherimola* leaves was used for the preparation of the 1% gel and it was applied topically in experimental animals. Three groups of 4 rats each (control, standard and experimental group) were formed using the carrageenan-induced plantar edema method, the gel was applied to the right hind leg of the animal, to measure the inhibition of inflammation at 1.3 and 5 hours. For the phytochemical screening, the colorimetry method was used; the results show that in the *Annona cherimola* extract there is a greater amount of phenols and tannins followed by flavonoids and alkaloids. *Annona cherimola* 1% gel showed an anti-inflammatory effect by inhibiting inflammation in plantar edema by 18.76% at 1h, 16.73% at 3h and 4.38% at 5h. It is concluded that the *Annona cherimola* gel has an anti-inflammatory effect at a concentration of 1% on the inflammation induced in *Rattus rattus* variety *Albinus*.

Keywords: flavonoids, gel, anti-inflammatory.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
JURADO EVALUADOR.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS.....	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	14
1.1. Objetivos de la investigación.....	16
1.1.1. Objetivo General	16
1.1.2. Objetivos específicos.	16
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	17
2.1. Antecedentes de estudio	17
2.2. Bases teóricas	20
2.2.1. Taxonomía Chirimoya	20
2.2.1.1. Descripción de la planta.....	20
2.2.1.2. Su composición	21
2.2.1.3. Su origen y distribución.....	21
2.2.1.4. Usos medicinales.....	21
2.2.2. Piel.....	22
2.2.2.1. Histología	22
2.2.2.2. Funciones.....	23
2.2.3. Inflamación	24
2.2.3.1. Causas de la inflamación	24

2.2.3.2.	Clasificación de la inflamación	25
2.2.3.3.	Tipos de inflamación	25
2.2.3.4.	Signos clínicos	26
2.2.3.5.	Características de la inflamación.....	26
2.2.3.6.	Fases de la inflamación	27
2.2.3.7.	Mecanismo de la inflamación	28
2.2.3.	Gel	28
2.2.3.1.	Características de un gel	28
2.2.3.2.	Clasificación de los geles.....	28
2.2.3.3.	Componentes de los geles.....	30
2.2.3.4.	Ventajas y desventajas.....	30
2.2.3.5.	Métodos experimentales para evaluar la actividad antiinflamatoria	31
2.2.3.5.	El método de edema plantar inducida por carragenina	31
III.	HIPOTESIS	32
IV.	METODOLOGÍA.....	33
4.1.	Diseño de la investigación.....	33
4.2.	Población y muestra.....	33
4.3.	Definición y operacionalización de variable.....	34
4.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	35
4.4.1.	Obtención del extracto hidroalcohólico.....	35
4.4.1.1.	Determinación de metabolitos secundarios	35
4.4.1.2.	Preparación del gel	37
4.4.1.3.	Características fisicoquímicas del gel	37
4.4.1.4.	Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en <i>Rattus rattus</i>	38
4.5.	Plan de análisis	39
4.6.	Matriz de consistencia.....	40
4.7.	Principios éticos.....	42

V. RESULTADOS	43
5.1. Resultados	43
5.2. Análisis de Resultados	47
VI. CONCLUSIONES	50
6.1. Conclusiones	50
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	50
ANEXOS	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya).....	43
Tabla 2. Características fisicoquímicas del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) 1%.....	44
Tabla 3. Porcentaje de inhibición del edema subplantar en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> por efecto del grupo estándar (gel diclofenaco 1%) y grupo tratamiento (gel <i>Annona cherimola</i> 1%)	45
Tabla 4. Diferencia entre el volumen desplazado de las patas según el grupo control, grupo estándar y el grupo tratamiento.....	62

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Comparación del porcentaje de inhibición del edema subplantar en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> por efecto del grupo estándar (gel diclofenaco 1%) frente al grupo tratamiento (gel <i>Annona cherimola</i> 1%)	46
--	----

I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es la respuesta biológica compleja del organismo al daño de sus tejidos y células, provocado por estímulos nocivos como patógenos, químicos o lesiones físicas.¹

La inflamación aguda es la respuesta inicial e inmediata a la lesión se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos a la zona lesionada, donde ayudan a eliminar las bacterias invasoras e inician el proceso de degradación de los tejidos necróticos.²

La respuesta inflamatoria crónica es de curso prolongado en el tiempo; este tipo de inflamación puede ser resultado de la evolución de la inflamación aguda, cuando no se ha podido eliminar el agente que lo causa o no se ha impedido el proceso de reparación. Se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular, fibrosis y destrucción tisular.³

Los signos clínicos que presenta una inflamación son el calor, rubor, dolor y edema.⁴

La práctica de la medicina herbaria se basa en el uso terapéutico de las plantas medicinales como sustitutas de las medicinas farmacéuticas o en combinación, la medicina herbaria se utiliza desde los tiempos remotos para curar o aliviar las enfermedades dando lugar a los fitofármacos, y es apreciada por su bajo costo y los reducidos índices de toxicidad y reacciones adversas, en comparación con lo productos de síntesis. Pero hay poco uso de medicamentos de origen vegetal por parte de los profesionales de la salud: sus tratamientos están basados solo en fármacos sintéticos.⁵

El uso de medicamentos antiinflamatorios (AINES) son uno de los grupos más prescritos a nivel mundial. Son útiles en el dolor reumático, tanto en enfermedades inflamatorias

como degenerativas por su poder analgésico. Su uso en la población está muy extendido, incluso como automedicación, con frecuencia se consigue sin receta ni control médico, con el riesgo potencial de aparición de sus efectos secundarios.⁶

Por tal motivo, es de suma importancia investigar y sugerir terapias alternativas, útiles para disminuir estos padecimientos mediante el uso de medicamentos naturales, ya que cuentan con un gran potencial farmacológico y económico por ello la elaboración del gel antiinflamatorio a base de las hojas de chirimoya esta planta posee propiedades digestivas, remineralizantes, reguladoras del nivel sanguíneo de glucosa y antioxidantes; contribuye a la formación de colágeno, glóbulos rojos, huesos y dientes; favorece la absorción de hierro de los alimentos por la presencia de las vitaminas A y C.⁷

Por consiguiente, se plantea el siguiente problema de investigación: **¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus* var? *Albinus*?**

El método de edema plantar inducida por carragenina consiste en medir el volumen antes y después de la inducción por inyección subplantar (pata trasera de la rata) de una suspensión de carragenina al 1% (0.1 mL), cuyo principal signo es la formación de edema, el cual es medido a través de un pletismómetro digital.⁸

Una vez obtenidos los resultados serán propuestos según datos estadísticos en tablas y gráficos.

1.1. Objetivos de la investigación

1.1.1. Objetivo General

- Determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

1.1.2. Objetivos específicos.

- Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya).
- Determinar las características fisicoquímicas del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) 1%.
- Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus* var. *Albinus* en un modelo de test del edema plantar.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes de estudio

Nacionales

Poma en el año 2011 desarrolló la siguiente investigación titulada: “Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatorio de la *Annona muricata* L. (GUANÁBANA) del Cuzco” donde se planteó como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria mediante un análisis fitoquímico se demostró la presencia de flavonoides, entre otros metabolitos. Se clasificó al extracto acuoso como no tóxico según el método de dosis límite para la determinación de toxicidad aguda, resultado que fue avalado con el estudio macroscópico de órganos realizado en la facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM. Con el empleo del método del edema plantar en ratas inducido por carragenina, se demostró que el extracto acuoso a una concentración de 1,5 mg/kg posee actividad antiinflamatoria significativa comparado con la indometacina; el análisis estadístico se realizó por el método ANOVA con 95 % de confianza.⁹

Internacionales

Uchoa et al. en el año 2017 realizó una investigación titulada “Actividades antinociceptivas y antiinflamatorias de extractos de hojas de *Annona tomentosa* R.E.Fr” cuyo objetivo fue evaluar las actividades antinociceptivas y antiinflamatorias de particiones del extracto metanólico de hojas de *Annona tomentosa* (ATFM) en hexano partición: ATFM-H; ATFM en diclorometano partición: ATFM-D; ATFM en acetato de etilo reparto: ATFM-Ac; ATFM en partición de butanol: ATFM-B en ratones. Los efectos antinociceptivos se evaluaron mediante pruebas de contorsión abdominal y movimiento

de la cola, el efecto antiinflamatorio se evaluó mediante pruebas de edema de patas y bolsas de aire. También se evaluó el posible mecanismo de acción de *A. tomentosa*, utilizando naloxona, éster metílico de nitro- *L*-arginina, glibenclamida, atropina, naltrindol y norbinaltorfina en pruebas de movimiento de la cola. El fraccionamiento cromatográfico de las particiones del extracto metanólico de las hojas de *A. tomentosa* reveló la presencia de diterpenos, flavonoides y compuestos esteroides. El ATFM-D fue efectivo para disminuir el edema de la pata y la producción de TNF- α e IL-1 β demostrando que los extractos de hojas de *A. tomentosa* presentan efectos antinociceptivos y antiinflamatorios.¹⁰

Do Nascimento en el año 2016 realizó un estudio titulado “Evaluación del potencial antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto etanol bruto de hojas de *Annonas* (*annona cherimola* mill. x *annona squamosa* l.) en roedores” cuyo objetivo fue evaluar el efecto antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto crudo de etanol (Acs-EtOH-25, 50 y 100mg/kg, v.o) de hojas de *Annona* en ratones, utilizando distintos modelos experimentales, así como evaluar la toxicidad aguda en la administración de una dosis única de Acs-EtOH 2000mg/kg v.o en ratas. Para determinar la actividad antinociceptiva, se realizaron pruebas: de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético, prueba de formalina y la de plato caliente. Para determinar el efecto antiinflamatorio se realizaron dos modelos: peritonitis y prueba de bolsa de aire, ambas inducidas por carragenina. Los resultados obtenidos a través de la evaluación antinociceptiva, Acs-EtOH mostró un efecto antinociceptivo en todas las pruebas, en cuanto a la evaluación de la actividad antiinflamatoria, Acs-EtOH obtuvo resultados en todas las pruebas. Se concluyó que las

las hojas de *Annonas* tienen actividades antinociceptivas y antiinflamatorias.¹¹

Casas en el año 2002 en su estudio titulado “Efecto antiinflamatorio de *Annona reticulata*” tuvo como objetivo determinar la actividad antiinflamatorio y analgésica del extracto acuoso de esa planta se probó el efecto de los extractos (200 y 300mg/kg v.o) en los modelos de inflamación aguda: formación de edema con carragenina (1mg) en las extremidades posteriores de las ratas y la migración de neutrófilos a la cavidad peritoneal irritada con carragenina (300ug/3ml) de las ratas. Se probó el efecto analgésico del extracto acuoso de las hojas del árbol en las contorsiones abdominales inducidas con ácido acético (60mg/kg i.p) a ratones durante 20 min. *Annona reticulata* (300mg/kg) inhibió la formación de edema en un 41% (296±62ul) (control: 499±55ul indometacina 10mg/kg: 87±20ul); redujo la migración celular en un 54% (7,206±1,266 neutrófilos/mm³) (control: 15,700±934 neutrófilos/mm³; dexametasona 1mg/kg: 4,400±150 neutrófilos/mm³); y redujo el número de contorsiones en 63%. Los resultados corroboran el uso que se le da a la *A. reticulata* en el tratamiento de procesos inflamatorios.¹²

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Taxonomía Chirimoya

Reino: Vegetal

Subreino: Embriophyta

División: Spermatophyta

Clase: Dicotyledoneae

Orden: Ranales

Suborden: Magnoliales

Familia: Annonaceae

Género: Annona

Especie: *Annona cherimola* Mill¹³

2.2.1.1. Descripción de la planta

La planta de la chirimoya crece en forma lenta, alcanzando los 7-8 m en su madurez, con un follaje exuberante, erecto y, a veces, ramificado. Por tanto, su tallo es cilíndrico y la corteza es gruesa. Asimismo, sus hojas son simples, completas y ovadas. Del mismo modo, sus flores son muy fragantes, hermafroditas, de seis pétalos amarillos salpicados de púrpura, solitarias o en racimos de dos o tres, sobre cortos pedúnculos puestos en las axilas de las hojas. Por su parte, la cáscara es muy delgada y delicada; su cáscara es de color verde oscuro casi lisa; por dentro la fruta es blanco, tiene una textura blanda, cremosa y carnosa, el jugo es moderado y el sabor es dulce; hay muchas semillas de color de color marrón oscuro a negro con un sabor ligeramente agrio y fino, a veces descrito como una mezcla de diferentes frutas como, mango, piña y fresa.¹⁴

2.2.1.2. Su composición

Contiene energía de 94 kcal, proteínas 1.30g, carbohidrato 21.6g, fibra 2.40g, vitamina A 1.00 ug ER, vitamina B 0.100mg, vitamina B2 0.110mg, niacina 1.30mg EN, vitamina B6 0.200 mg EN, folatos 14ug, así como también vitamina C 9.00mg, calcio: 23.0mg, fósforo: 40.0mg, hierro: 0.500 mg, Grasa Total 0.400g y sodio 5.00mg.¹³

2.2.1.3. Su origen y distribución

El árbol de la chirimoya se origina en el valle andino entre Perú y Ecuador, en altitudes entre 1500 y 2000 msnm; asimismo, su centro de origen y que permite a los investigadores recoger material genético se encuentra en el Perú, donde se han hallado variedades muy promisorias para la explotación comercial. Actualmente se viene cultivando en Centroamérica, Nueva Zelanda, Israel, España, Chile, Perú, Bolivia, Estados Unidos, Sudáfrica y México. En tanto Perú, México, Costa Rica, Guatemala, Chile, España y Estados Unidos, desarrollaron el cultivo en línea comerciales, mientras que otros países como Israel o Sudáfrica están en etapa de desarrollo, es por ello, que se asume que esta especie tiene su centro de origen en la vertiente andina donde los ríos desembocan en el Marañón en altitudes de los 2200 y los 1500 m.s.n.m.¹⁵

2.2.1.4. Usos medicinales

Suele caracterizarse por la notable presencia de sustancias bioactivas de diversas propiedades químicas tanto en hojas, raíz, frutas y semillas. Los tés elaborados de sus hojas se sugieren relajantes y su fruto tiene un efecto laxante, garantizado beneficios digestivos. Asimismo, las frutas de chirimoya se caracterizan por su amplia escala de compuestos volátiles. Del mismo modo, se han informado terpenoides, alcaloides,

flavonoides, aceites saponificables y acetogeninas. Las actividades biológicas de dichos metabolitos secundarios están relacionadas con sus acciones como insecticidas, agentes citotóxicos, agentes antineoplásicos, agentes antibacterianos, pesticida, agentes antipalúdicos, agentes antiparásitos y antihelmínticos.¹⁶

Cuenta con propiedades digestivas, remineralizantes, reguladoras del nivel de azúcar en la sangre y antioxidantes; aporta al desarrollo de colágeno, glóbulos rojos, huesos y dientes; y ayuda en la absorción de hierro de los alimentos debido a la presencia de las vitaminas A y C. Y, por último, constituye fuente de potasio y participa en el equilibrio de agua tanto dentro y fuera de la célula.⁷

2.2.2. Piel

Es el órgano más grande del cuerpo humano y es un órgano amplio que efectúa diferentes tareas a través de reacciones químicas y físicas, entre las cuales actúa como barrera entre el medio interno y externo para proteger contra agresiones químicas, físicas y microbiológicas, así como también de la radiación ultravioleta; como órgano de percepción, donde las fibras nerviosas liberan sustancias químicas o neuromediadores importantes para la patología de la piel; blanco de señales neuroendocrinas, termorregulación, biosíntesis de la vitamina D, absorción de sustancias a través de la piel, secreción del sudor y ácidos grasos antibacterianos y representar un órgano inmunitario, el más periférico del organismo.¹⁷

2.2.2.1. Histología

Epidermis: La capa más externa de la piel, está constituida por un epitelio escamoso de grosor entre 0,05 a 1,5 mm. Encontramos en ella cuatro capas que contienen diversos tipos

celulares como son: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans, células de Merkel, células indeterminadas y células de Torkel. Esta capa permite el paso de la luz a través de ella de manera parcial, si bien no posee vasos sanguíneos, le es posible obtener el oxígeno que necesita de las capas más profundas de la piel. Se divide el diferente estrato: basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo. **Dermis:** Se encuentra situada por debajo de la epidermis, es inminentemente fibroso y está constituido por tejido conectivo, el que a su vez está formado por tres tipos de fibras: colágenos, elásticas y reticulares. Las primeras son mayores en número, poseen diferente grosor, de acuerdo a su ubicación. Las fibras elásticas son delgadas, de 1 a 3 micras de diámetro; mientras que las fibras reticulares son un tipo especial de fibras colágenos, miden entre 0,2 a 1 micra de diámetro. Esta capa es importante puesto que proporciona protección mecánica a nuestro organismo en sus partes más profundas. **Hipodermis:** Es la capa más profunda de la piel. Está compuesto por tejido conjuntivo laxo y adiposo, proporcionándole a la piel funciones de regulación térmica y de movimiento a través del cuerpo. Esta capa cuenta con los siguientes componentes principales: ligamentos cutáneos, nervios cutáneos, grasa, vasos sanguíneos y linfáticos. La grasa subcutánea es la responsable de mantener el calor corporal y actúa como almohadilla frente a los golpes.¹⁸

2.2.2.2. Funciones

Protección: La piel protege al cuerpo humano, esto implica protección ante el exceso de humedad, traumatismo, invasión de sustancias dañinas y otros parecidos. Esta función se debe a que este órgano posee un alto nivel de queratina, producción de pigmento, nervios sensitivos y regulación circulatoria.

Tiene la capacidad de auto regenerarse, por ello al presentar una herida este será restaurado.

Este órgano puede llegar a auto regenerarse hasta los 3 tipos de glándulas superficiales.

La piel, en conjunto con el sistema retículo endotelial, se encargan de liderar un sistema que tiene como objetivo de detectar proteínas dañinas, y de esta manera, activa la función de inmunidad.

Este órgano sirve como un excretor, aunque en menor grado.

La piel sirve como protección del estrato córneo, a pesar de que hay una disminución trans epidérmica de líquido como resultados del sudor y otros.¹⁹

2.2.3. Inflamación

La inflamación es la respuesta biológica compleja del organismo (respuestas vasculares y celulares) al daño de sus tejidos y células, provocado por estímulos nocivos como patógenos, químicos o lesiones físicas. Además, la inflamación es un proceso de protección del organismo, que busca eliminar los estímulos perjudiciales e iniciar el proceso de curación, restaurando su estructura y sus funciones normales.¹

2.2.3.1. Causas de la inflamación

- Agentes biológicos: bacterias, parásitos, hongos.
- Agentes físicos: radiaciones, frío, calor, ultravioletas.
- Agentes químicos: venenos, toxinas.
- Traumatismos y cuerpos extraños.
- Alteraciones inmunitarias: como por ejemplo las respuestas de

hipersensibilidad.²⁰

2.2.3.2. Clasificación de la inflamación

Inflamación aguda: La inflamación aguda es la respuesta inicial e inmediata a la lesión se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos a la zona lesionada, donde ayudan a eliminar las bacterias invasoras e inician el proceso de degradación de los tejidos necróticos.²

Inflamación crónica: La respuesta inflamatoria es de curso prolongado en el tiempo; este tipo de inflamación puede ser resultado de la evolución de la inflamación aguda, cuando no se ha podido eliminar el agente que lo causa o no se ha impedido el proceso de reparación. Se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular, fibrosis y destrucción tisular.³

2.2.3.3. Tipos de inflamación

Inflamaciones exudativas figura en primer lugar, el paso de líquidos y células desde los vasos sanguíneos al tejido (exudación). De acuerdo con la composición del exudado, se distinguen las siguientes formas: serosa, mucosa, fibrinosa, purulenta y hemorrágica.

Inflamaciones serosas. Se identifica por la formación de un fluido rico en albumina. La composición del exudado seroso se localiza en cavidades corporales en forma de derrames serosos, en mucosas como catarro inflamatorio agudo y en otros tejidos, en forma de edema local (por ejemplo, habones cutáneos provocados por picaduras de insecto).

Inflamación fibrinosa. Se caracteriza por separación de plasma y sucesiva precipitación de fibrina. Inflamación fibrinosa de las mucosas empieza con una lesión superficial. En el epitelio así alterado irrumpe plasma, que coagula y forma un recubrimiento blanco

grisáceo hasta amarillo grisáceo.

Inflamación hemorrágica. Es la lesión capilar más intensa que la región inflamada aparecen también eritrocitos en gran número. Las causas de este tipo de inflamación son: reacciones alérgicas, toxinas bacterianas y, agentes medicamentosas.

Inflamación proliferativa. Figura en primera línea la proliferación de fibroblastos, que produce tejido conectivo. En la zona inflamada se encuentran además numerosos macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La inflamación proliferativa se independiza y el tejido infiltrado es destruido por los fibroblastos proliferantes, por ejemplo: la artritis reumatoide.²¹

2.2.3.4. Signos clínicos

Calor: Aumento local de la temperatura secundario a vasodilatación, y aumento de consumo local de oxígeno.

Rubor: Producido por el aumento de irrigación en la zona afectada, por incremento del flujo sanguíneo.

Dolor: Provocado por distensión de los tejidos y liberación de prostaglandinas como mediadores químicos.

Edema: Resultante del aumento de la permeabilidad capilar y consiguiente sufusión de líquido en el tejido intersticial.⁴

2.2.3.5. Características de la inflamación

La presencia extra de sangre y de líquidos en el área afectada produce una tumefacción o hinchazón perceptible con facilidad, al tiempo que el aumento del volumen sanguíneo provoca el enrojecimiento y la sensación de calor en la zona circundante. El dolor de esta

zona ésta causado por la presión sobre las terminaciones nerviosas ejercidas por la tumefacción, así como la intensa estimulación o irritación de las terminaciones sensitivas, provocada por algunos de los componentes del exudado inflamatorio. Otras manifestaciones clínicas de las inflamaciones pueden ser la limitación funcional del órgano involucrado, por acción directa de los factores patógenos, la alteración de la circulación sanguínea en la zona o un cambio en el volumen del órgano afectado.²²

2.2.3.6. Fases de la inflamación

Liberación de mediadores: Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.

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

Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio: Proceden, en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.

Regulación del proceso inflamatorio: Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

Reparación: Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.²³

2.2.3.7. Mecanismo de la inflamación

En la cascada de la inflamación, por el estímulo de los fosfolípidos de la membrana celular, en la cual se activan enzimas fosfolipasas para transformar estos fosfolípidos en un compuesto llamado ácido araquidónico (AA), por el cual también se generan dos formas de la enzima ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2, que darán lugar a distintas prostaglandinas, y enzimas lipoxigenasas que darán lugar a distintos leucotrienos, los productos derivados del AA afectan a diversos procesos biológicos incluido la inflamación y la hemostasia.²⁴

2.2.3. Gel

Preparación semisólida de dosis única o multidosis que consta de una base de fase única de líquido gelificado por un agente gelificante adecuado. El ingrediente farmacéutico activo se disuelve o dispersa en la base, que puede ser hidrófilo o hidrófobo. El gel como gel tópico, está destinado su administración en la superficie exterior del cuerpo.²⁵

2.2.3.1. Características de un gel

Las características principales que posee un gel son:

- Consistencia semisólida o fluida.
- Su aspecto puede ser transparente o turbio.
- Presentan estructura de tipo continua.
- El pH se encuentra entre 4,5 y 8,5.²⁶

2.2.3.2. Clasificación de los geles

Dependiendo de su comportamiento frente al agua

Geles hidrófilos: Constituido por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos. Gelificados por sustancias de tipo poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.

Geles hidrófobos: Son geles constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc. Estos preparados presentan características muy aceptables de extensibilidad y adherencia a la piel.

Según el número de fases en que están constituidos

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

Geles bifásicos: Constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido. Se subdividen en dos grupos: Los TOW gels: Se presentan en forma de un sistema de cristales líquidos, transparentes, y viscosos, su emulsión es de tipo O/W (aceite/agua). A estos geles se les puede incorporar sustancias tanto lipófilas como hidrosolubles. En este tipo de geles el lípido se incorpora a la micela que forma el emulgente, el cual se comporta como agente solubilizante. Los TAS gels: son geles transparentes basados en emulsiones de siliconas W/S (agua/silicona). Se consideran como una crema transparente de agua en siliconas, de gran aplicación cosmética. Se mezcla la fase acuosa sobre la fase oleosa lentamente y con agitación. Se elaboran en frío.²⁶

2.2.3.3. Componentes de los geles

Vehículo: Medio en cual se disuelve el principio activo. El agua es el disolvente más común, sin embargo, los cosolventes también pueden ser utilizados para mejorar la solubilidad.

Agente gelificante: Forma la red tridimensional.

Agente modificador de pH: Ayuda a la formación de la red tridimensional del gel al modificar el pH.

Amortiguador: Se pueden incluir en geles acuosos e hidroalcohólicos para controlar el pH de la formulación.

Conservadores: Previene la aparición de agentes microbianos

Antioxidantes: Aumentan la estabilidad química de los agentes terapéuticos que son propensos a la degradación oxidativa. La elección del antioxidante se basa en la naturaleza del vehículo.

Edulcorantes: Sólo se incluyen en geles diseñados para la administración de la cavidad oral.

Colorantes: Cuando apliquen.²⁷

2.2.3.4. Ventajas y desventajas

Las ventajas de un gel es que son bien tolerados; son fácilmente lavables y producen frescor y sus desventajas son incompatibilidad con numerosos principios activos; tendencia a la desecación y bajo poder de penetración.²⁸

2.2.3.5. Métodos experimentales para evaluar la actividad antiinflamatoria

Entre los modelos experimentales in vitro para evaluar la inflamación tenemos: quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares, metabolismo del ácido araquidónico, liberación inducida de citocinas de glóbulos blancos humanos, citometría de flujo de citocinas intracelulares, detección de antagonistas de IL-1, etc. Asimismo, los modelos experimentales in vivo para evaluar la inflamación son el eritema inducido por radiación UV, la pleuritis inducida por carragenina, la inhibición de la adhesión de leucocitos a las vénulas mesentéricas, el edema de oído inducido por oxazolona, el edema de oreja inducido por aceite de Croton y el edema plantar inducido por carragenina.¹

2.2.3.5. Método de edema subplantar inducida por carragenina

La carragenina genera una respuesta edematogénica, desencadena vías inmunitarias innatas de la inflamación y promueve la producción de mediadores inflamatorios: bradicinina, tromboxanos, prostaglandinas, histamina, etc.¹

Se basa en la medición del volumen antes y después de la inducción de una suspensión de carragenina al 1% (0.1 mL) por inyección subplantar (pata trasera de la rata), cuyo principal signo es la formación de edema, que se mide con un pletismómetro digital.⁸

III. HIPOTESIS

HIPÓTESIS NULA

El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus var. Albinus* no tiene efecto antiinflamatorio.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus var. Albinus* tiene efecto antiinflamatorio.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo de tipo aplicada, de nivel explicativo y de diseño experimental, los procedimientos siguientes fueron desarrollados con el fin de obtener respuestas a nuestras preguntas de investigación.

4.2. Población y muestra.

La población vegetal: Es el conjunto de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya).

La muestra vegetal: Se utilizó alrededor de 1Kg de hojas de chirimoya, secadas en la estufa a una temperatura de 50°C durante 12 horas, posteriormente se pulverizaron para obtener aproximadamente 100 gr de polvillo, el mismo que fue empleado para el extracto hidroalcohólico.

La muestra animal: 12 ratas, con un peso de 150-250 gr conseguidas en el Bioterio ULADECH CATÓLICA, en ayunas 12 horas antes del inicio del experimento, con libre acceso de agua, y finalmente se dividieron aleatoriamente en tres grupos de cuatro ratas cada uno. Criterios de inclusión: Hojas en buen estado vegetativo de *Annona cherimola* (chirimoya).

Colecta de la especie: El estudio de investigación se realizó en el Laboratorio de Farmacología y en el Bioterio pertenecientes a la Escuela de Farmacia y Bioquímica en la Universidad Los Ángeles de Chimbote.

4.3. Definición y operacionalización de variable

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	La inflamación es la respuesta biológica compleja del organismo al daño de sus tejidos y células, provocado por estímulos nocivos como patógenos, químicos o lesiones físicas.	Medición del edema subplantar de la pata trasera de <i>Rattus rattus</i> en el pletismómetro digital.	Volumen de desplazamiento de la inflamación
Independiente: Gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) 1%	Preparación semisólida de dosis única o multidosis que consta de una base de fase única de líquido gelificado por un agente gelificante adecuado.	Gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de base de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) 1%.	-Grupo control Gel placebo -Grupo Estándar Gel diclofenaco 1% -Grupo Tratamiento Gel de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) 1 %

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para ello se empleó la observación directa, medición y registro de los volúmenes de desplazamiento en el pletismómetro y demás características que se pudo observar en la evaluación del efecto antiinflamatorio de las hojas de *Annona cherimola* (chirimoya).

4.4.1. Obtención del extracto hidroalcohólico

La investigación se llevó a cabo con las hojas de la planta de chirimoya que se recolectaron en Nicolás Garatea II etapa-Nuevo Chimbote, en perfecto estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Asimismo, se sometieron a un lavado para posteriormente ser cortadas adecuadamente, acto seguido, se utilizó la estufa para secar las hojas a una temperatura de 50 °C durante 10 horas. Luego, se utilizó un pulverizador para molerlas hasta conseguir pequeñas partículas finas, posteriormente se pesaron 100gr de la muestra y se colocaron dentro de un frasco color ámbar y se le agregó alcohol al 80% hasta sellar la muestra y se dejó macerar durante una semana (07 días). Continuamente, se filtró con ayuda de una bomba al vacío, cuyo resultado se tuvo que llevar al rotavapor para eliminar el solvente y conseguir un extracto más concentrado, luego se mantuvo en la refrigeración hasta que se forma el gel.

4.4.1.1. Determinación de metabolitos secundarios

Para realizar las siguientes reacciones de coloración se usa el extracto obtenido del rotavapor.

Reacción de Fehling (Azúcares reductores)

Fehling A: Se agregó 1 ml del extracto de *Annona cherimola*, 0.5 ml del reactivo de Fehling A en un tubo de ensayo, se llevó a baño a maría hasta obtener una coloración rojo

ladrillo, que identificó la presencia de azúcares reductores.

Fehling B: Se agregó 1 ml del extracto de *Annona cherimola*, 0.5 ml del reactivo de Fehling B en un tubo de ensayo, se llevó a baño a maría hasta obtener la coloración rojo ladrillo, que identificó la presencia de azúcares reductores.

Reacción de FeCl₃ (Taninos y fenoles)

Se agregó 1 ml del extracto de *Annona cherimola*, tres gotas del reactivo de Cl₃Fe en un tubo de ensayo hasta obtener la coloración negro azulado que identificó la presencia de taninos y fenoles.

Reacción de Shinoda (Flavonoides)

Se agregó 1 ml del extracto de *Annona cherimola*, 1ml de ácido clorhídrico concentrado y un trocito de cinta de magnesio en un tubo de ensayo hasta obtener la coloración roja que identificó la presencia de flavonoides.

Reacción de Mayer (Alcaloides)

Se agregó 0.5 ml del extracto de *Annona cherimola* en un tubo de ensayo se llevó a baño maría hasta evaporar y se añadió 1 ml de ácido clorhídrico 1% con tres gotas del reactivo de Mayer hasta la formación de un precipitado blanco que identificó la presencia de alcaloides.

Reacción de Lieberman-Bourchard (Triterpenos y/o esteroides)

Se agregó 0.5 ml del extracto de *Annona cherimola* en un tubo de ensayo, se llevó a baño maría hasta evaporar y se añadió 1 ml de cloroformo, 0.5 ml anhídrido acético, 1ml de ácido acético y cuatro gotas de ácido sulfúrico hasta la formación de la coloración rojo, verde o azul que identificó la presencia de triterpenos y/o esteroides.^{29,30}

4.4.1.2. Preparación del gel

Se preparó 20 gramos de gel a base de extracto de hojas de *Annona cherimola* a una concentración del 1% desarrollando la siguiente fórmula:

$$100\text{g gel base} \text{ ——— } 1\text{g de extracto}$$

$$20\text{g gel base} \text{ ——— } x$$

$$x = 0.2\text{g de extracto}$$

Se pesó 0.2 g de extracto en un vaso de precipitación, luego agregamos el gel base hasta completar 20g del peso total. Se agitó constantemente hasta conseguir la consistencia deseada.

Formulación del gel

- Extracto hidroalcohólico.....1g
- Gel base c.s.p.....100g

4.4.1.3. Características fisicoquímicas del gel

La característica fisicoquímica de un producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad previamente establecidos.

- a) Determinación de olor: Se huele y se determina el olor característico del producto.
- b) Determinación del color: Se tomó una pequeña muestra del gel y se observó su color característico.
- c) Determinación de pH: Se introdujo directamente el detector del pH-metro en la muestra y se procedió a realizar la lectura.
- d) Determinación de la presencia de grumos en el gel: Se tomó una pequeña cantidad de gel con ayuda de los dedos y se esparció suavemente en el dorso de la mano observando

si hay presencia de grumos.³¹

4.4.1.4. Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en *Rattus rattus*

Para determinar el efecto antiinflamatorio se utilizó el Método de Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro. Las ratas fueron divididas de forma aleatoria en tres grupos de 4 animales cada uno. Se midió el volumen de la pata posterior derecha de cada rata; para luego inducir la inflamación mediante la inyección subplantar de una solución de carragenina 1% (0,1ml), en la pata posterior derecha de cada rata.

Posteriormente, se administraron los tratamientos de la siguiente manera:

- **Grupo Control:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica el gel placebo, posteriormente el gel se aplicó a 1,3 y 5 horas.
- **Grupo Estándar:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica el fármaco diclofenaco en gel 1%, posteriormente el fármaco se aplicó a 1,3 y 5 horas.
- **Grupo Tratamiento:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica el gel de *Annona cherimola* al 1%, posteriormente el gel se aplicó a 1,3 y 5 horas.

Las variaciones del edema se cuantificaron midiendo el volumen de la pata posterior derecha de los animales de cada grupo, a 1,3 y 5 horas.; mediante el uso de un pletismómetro. El porcentaje de inflamación para cada tratamiento a distintos tiempos, se calculó según la fórmula: % de inflamación =
$$\frac{Vfx - Vo}{Vo} \times 100$$

$$Vo$$

V_{fx} = Volumen después de 1, 3 y 5 horas de la inyección.

V_o = Volumen normal de la pata de la rata (inicial).³²

4.5. Plan de análisis

El análisis de esta investigación se realizó con un diseño de tipo aleatorio, se utilizó la estadística descriptiva, promedio y desviación estándar. El análisis se presenta a través de tablas que indica el contenido del promedio de los volúmenes de la pata posterior al evaluar la actividad antiinflamatoria del gel.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto antiinflamatorio del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> .	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> ?	Objetivo general: Determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> . Objetivos específicos -Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de la <i>Annona cherimola</i> (chirimoya). -Determinar las características	Hipótesis nula El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> no tiene efecto antiinflamatorio. Hipótesis alternativa El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> tiene efecto antiinflamatorio.	Variable dependiente Efecto antiinflamatorio. Variable independiente Gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> .	Estudio de tipo experimental	1. Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya). 2. Determinación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya). 3. Características fisicoquímicas del gel antiinflamatorio	Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya). Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de hojas. Muestra animal: 12 <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> Muestra farmacológica: Diclofenaco en gel 1%

		<p>fisicoquímicas del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya).</p> <p>-Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> en un modelo de test del edema plantar.</p>				<p>de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya)</p> <p>4. Elaboración del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya).</p> <p>5. Determinación del efecto antiinflamatorio del gel de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya).</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--

4.7. Principios éticos

El código de ética de la investigación versión 004 de la Universidad Los Ángeles de Chimbote tiene como objetivo promocionar el conocimiento del cuidado del medio ambiente y respeto a la biodiversidad; en esta investigación se respetó a la planta usando solo la cantidad necesaria de hojas y verificando que estén en buen estado para no tener que hacer un nuevo recojo con respecto a los animales de laboratorio se tuvo mucho cuidado se trató de que sufran lo menos posible. Asimismo, todos datos establecidos son verdaderos y originales cuidando nuestra integridad científica.³⁶

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1. Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya).

Reacción	Metabolitos secundarios	Resultado
Fehling	Azucares Reductores	++
FeCl ₃	Fenoles y Taninos	+++
Shinoda	Flavonoides	++
Mayer	Alcaloides	++
Lieberman Bouchard	Triterpenos y/o esteroides	+

Fuente: Elaboración propia

Leyenda: +++: alta ++: moderada +: leve

Tabla 2. Características fisicoquímicas del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) 1%.

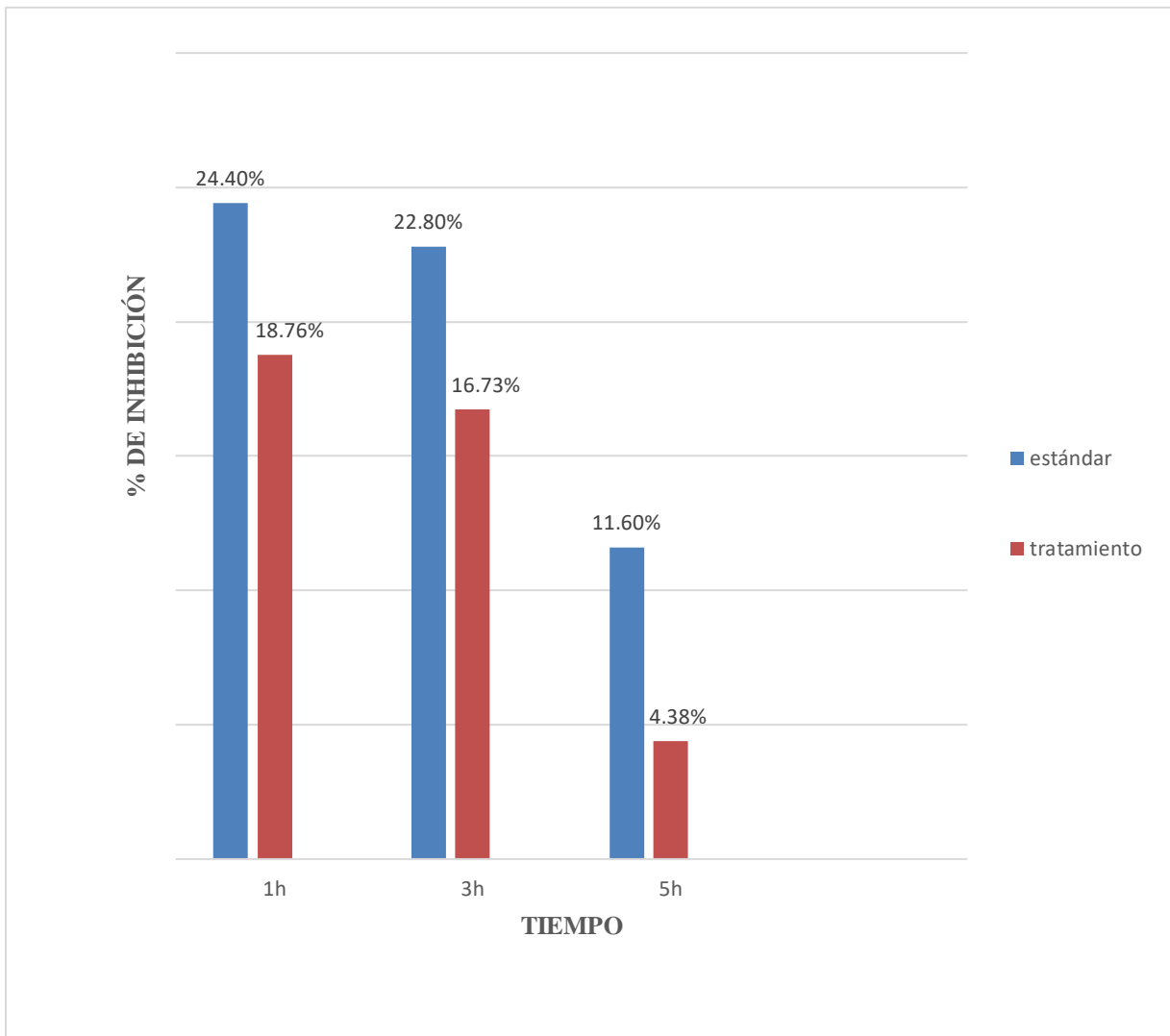
Control de Calidad	Descripción
pH	5,5
Aspecto	Bueno
Color	Verde
Olor	Agradable
Grumos	Sin Grumos

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Porcentaje de inhibición del edema subplantar en *Rattus rattus var. Albinus* por efecto del grupo estándar (gel diclofenaco 1%) y grupo tratamiento (gel *Annona cherimola* 1%)

Grupos	% de Inhibición		
	Tiempo		
	1h	3h	5h
Estándar Gel Diclofenaco 1%	24.4%	22.8%	11.6%
Tratamiento Gel <i>Annona cherimola</i> 1%	18.76%	16.73%	4.38%

Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel)

Gráfico 1: Comparación del porcentaje de inhibición del edema subplantar en *Rattus rattus* var. *Albinus* por efecto del grupo estándar (gel diclofenaco 1%) frente al grupo tratamiento (gel *Annona cherimola* 1%).

5.2. Análisis de Resultados

En la tabla uno se muestra la identificación de los metabolitos secundarios que contiene el extracto de *Annona cherimola* (chirimoya), en ella se puede estimar que posee principalmente en mayor cantidad taninos, le sigue alcaloides, flavonoides, azúcares reductores y por último triterpenos y/o esteroides. En su estudio Morocho y Vásquez con nombre Comparación del efecto normoglicemiante de extractos de las hojas de (*Annona reticulata L.* y *Annona cherimola M.*) en animales de experimentación ejecutó un estudio fitoquímico de las hojas de chirimoya donde se evidenció metabolitos secundarios siendo los siguientes alcaloides, cumarinas, glucósidos, triterpenos y/o esteroides y flavonoides siendo este el de mayor presencia.³³

La chirimoya presenta diferentes metabolitos secundarios dentro ellos los flavonoides que es el metabolito que no interesa para el estudio de la actividad antiinflamatoria, la planta de chirimoya no es la única que presenta este metabolito secundario si no también la *Annona muricata* ambas pertenecen a la familia Anonáceas, Ardila es su investigación realizó pruebas químicas preliminares a los extractos etanólicos y de éter de petróleo de semillas de *A. muricata*, semillas de *A. cherimola*, hojas de *A. cherimola* donde se determinó de manera cualitativa la presencia de metabolitos secundarios, tales como flavonoides, fenoles, taninos, glicósidos de flavonoides o de terpenos, alcaloides, saponinas, esteroides, esteroles, terpenos y sequiterpenlactonas corroborando que la planta elegida para este estudio si presenta flavonoides.³⁴

En la tabla 2 muestra los resultados de las características fisicoquímicas del gel de *Annona cherimola* observándose que tuvo un pH de 5.5, un aspecto bueno, un color verde

característico de las hojas, un olor agradable, sin presencia de grumos y arenosidad logrando identificar que cumple con lo establecido, Orozco M. en su trabajo de Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense l.*), linaza (*Linum usitatissimum l.*) en ratones (*Mus musculus*) nos dice que las características de un gel su pH se encuentra de 4.5 a 8.5.²⁶

Peña O. en su trabajo de Efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de *Psidium guajava l.* (Guayaba) en *Rattus rattus* investigación nos refiere que las características organolépticas de un gel tienen un aspecto homogéneo mediante visualización, color que se determina por el tinte que presenta el gel, olor característico a la planta y no debe presentar grumos.³¹

En la tabla tres se indica el % de inhibición del edema subplantar con diferentes tratamientos en *Rattus rattus* en el grupo estándar fue de 24.4% a 1h, 22.8 % a las 3h y 11.6% a las 5h con respecto al grupo tratamiento fue 18.76% a 1h, 16.73% a las 3h y 4.38% a las 5h vimos la comparación del fármaco diclofenaco en gel 1% y gel de *Annona cherimola* (chirimoya) siendo su mayor efecto a 1 hora, no hay mucha diferencia en el porcentaje de inhibición debido a que ambos geles su concentración es de 1%. Se realizó la búsqueda de estudios relacionados a su familia donde la *Annona muricata* si tiene efecto antiinflamatorio en su investigación Poma y Requis determinó la actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* (guanábana) con una eficacia del 53,18% en comparación con la indometacina.⁹

Hay varios estudios de investigación que demuestran que los flavonoides intervienen ante la respuesta inflamatoria en su investigación Enciso y Arroyo denominado el Efecto

antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas determinaron que la fracción flavónica extraída de las hojas del matico de puna tienen una eficiencia antiinflamatoria dosis dependiente de 32,8%, 38,4% y 43,8%, a las dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, respectivamente, efecto próximo al ibuprofeno 47,7% y superior a dexametasona 40,95% demostrando que los flavonoides si poseen efecto antiinflamatorio. Asimismo, la acción antiinflamatoria que poseen muchos flavonoides se relaciona con la inhibición de diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, fosfato dinucleótido adenina nicotinamida oxidasa y xantina oxidasa y de radicales libres que reducen el estrés oxidativo.³⁵

VI. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

1. El gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Rattus rattus var. Albinus* tiene efecto antiinflamatorio.
2. Los principales metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico a base de las hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) son taninos, alcaloides, flavonoides, azúcares reductores y triterpenos y/o esteroides.
3. Las características fisicoquímicas del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) cumple con los criterios de calidad.
4. El porcentaje de inhibición del edema subplantar del gel a base de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en comparación con el gel diclofenaco mostró resultados similares a una 1 hora respectivamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lajo R. Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Cúrcuma longa* linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina [tesis]. Perú: Universidad Católica de Santa María. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas; 2018 [Consultado el 16 de octubre del 2019]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915220/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-de-los-extractos-y-gel-d_YyRxaUY.pdf
2. Chimbo M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de las hojas de caña agria (*Costus spicatus*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con edemas inducidas por carragenina [tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias; 2014 [Consultado el 26 setiembre del 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3812/1/56T00495%20UDCTF%20C.pdf>
3. Huarcaya L. y Sotelo N. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” [tesis]. Perú: Universidad Wiener. Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018 [consultado el 26 de octubre del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1461/TITULO%20%20Huarcaya%20Huarcaya%2C%20Liliana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Villalba E. Inflamación I. Revista de Actualización Clínica Investiga [revista en línea]. 2014 [Consultado el 21 de noviembre del 2019]; 43. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682014000400004>

[&script=sciarttext](#)

5. Gallegos-Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. Anales de la Facultad de Medicina. [revista en internet]. 2016 [consultado el 21 de junio del 2021]; 77(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002
6. Reyes S. Consumo de analgésicos y antiinflamatorios dispensados en un establecimiento farmacéutico en Trujillo, 2014-2017 [tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018 [Consultado el 10 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10431/Reyes%20Bardales%20Santy%20Beatriz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Arribasplata R. Efecto de la aplicación foliar de calcio, en pre cosecha, en la calidad de fruta del cultivo de chirimoya (*Annona cherimola* Mili.) [tesis]. Perú: Universidad Nacional de Cajamarca. Facultad de Ciencias Agrarias; 2013 [Consultado el 15 junio del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/396/T%20F04%20A775%202013.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Camacho M y Honorio C. Evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas albinas según el modelo edema plantar y efecto analgésico en ratones albinos según el modelo tail flick del extracto etanólico de *Dalea isidori* Barneby “Yerbechi”

- [tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2017. [consultado 02 octubre 2018]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877268/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-en-ratas-albinas-segun-e_z8A6owc.pdf
9. Poma E, Requis E, Gloria C Gordillo y Fuertes M. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* L. (guanábana) de cuzco. Ciencia e investigación [Revista en línea]. 2011 [Consultado el 4 diciembre del 2018]; 14(2): 29-33. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3168/2642>
10. Uchoa L. et al. Actividades antinociceptivas y antiinflamatorias de extractos de hojas de *Annona tomentosa* R.E.Fr. Revista de Medicina Integrativa [revista en internet]. 2017 [consultado el 23 de julio del 2022]; 15(5): 379-387. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2095496417603492>
11. Do Nascimento H. Evaluación del potencial antinociceptivo y antiinflamatorio del extracto etanol bruto de hojas de *Annonas* (*annona cherimola* mill. x *annona squamosa* l.) en roedores [tesis]. Brasil: Universidad Federal do Vale do São Francisco. 2016. [consultado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: http://www.cpgrnsa.univasf.edu.br/uploads/7/8/9/0/7890742/disserta%C3%A7%C3%A3o_pronta_pdf.pdf
12. Casas G. Actividad antiinflamatoria de *Annona reticulata* [tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de estudios superiores

- Iztacala; 2002. [consultado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: <http://132.248.9.195/ppt2002/0313266/0313266.pdf>
13. Andino F. Determinación de la eficiencia de cuatro niveles de flores polinizadas, utilizando dos métodos de polinización manual, en chirimoya (*Annona cherimola* Mill), Guachapala-Azuay-Ecuador [tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Agropecuarias; 2014 [Consultado el 11 de octubre del 2019]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/46159592.pdf>
 14. Gonzales M. Chirimoya (*Annona cherimola* Miller), frutal tropical y sub-tropical de valores promisorios. Cultivos Tropicales [revista en línea]. 2013 [Consultado el 16 noviembre del 2017]; 34(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362013000300008
 15. Gonzales J. Manejo Poscosecha de *Annona cherimola* en el valle de Puchka-Ancash para la producción de pulpa [tesis]. Perú: Universidad Nacional Agraria la Molina. Facultad de Agronomía; 2015 [Consultado el 15 junio del 2019]. Disponible en <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1411/T007211.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 16. Gonzales M. Chirimoya (*Annona cherimola* Miller), frutal tropical y sub-tropical de valores promisorios. Cultivos Tropicales [revista en línea]. 2013 [Consultado el 16 noviembre del 2017]; 34(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-

[59362013000300008](#)

17. Sánchez-Saldaña L. El sistema inmunológico cutáneo. Dermatol Perú [Revista en línea]. 2011 [Consultado el 10 marzo del 2021]; 21(2) Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v21_n2/pdf/a01v21n2.pdf
18. Carranza R. y Huamanchaqui A. Efecto cicatrizante de una crema a base de Solanum tuberosum (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes [Tesis] Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2017. [Consultado el 10 marzo del 2021] Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-%20Carranza%20%20Rosa%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3&fbclid=IwAR1frUSisZSgdcpYG0YJSeQxLkRKe5QB14X45pVYmH4dNjBgWkH90qblbo>
19. Tamayo J. y Velázquez C. Efecto cicatrizante del gel a base de los extractos hidroalcohólico de las hojas de nogal (Juglans neotrópica diels) y de las hojas de matico (Piper acutifolium ruiz & pav) en ratas con inducción a heridas externas [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2018 [Consultado el 10 marzo del 2021] Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2958/008599_Tesis%20TAMAYO%20ROJAS%20JHOAN%20%20VELASQUEZ%20CUSI%20%20CYNTHIA.pdf?sequence=3&isAllowed=y

20. Paredes D. y Polar S. Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de hojas de *Olea europaea* Linneo (olivo) en edema plantar inducido en animales de experimentación [tesis]. Perú: Universidad Católica de Santa María. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológica; 2016 [Consultado el 10 marzo del 2021]. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/5068/65.1532.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Cuevas Z, Dueñas R. y Paucar R. Efecto antiinflamatorio del gel a base del látex de ficus *Obtusifolia* kunth (“sugo”) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en ratas holtzman [tesis]. Perú: Universidad María Auxiliadora. Facultad de Ciencias de la Salud; 2020 [consultado 10 marzo 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/291/TESIS%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Rubio P. diseño y elaboración de un lipo gel antiinflamatorio de *Baccharis teindalensis* kunt. (chilca) [tesis]. Ecuador: Universidad Central de Ecuador. Facultad de Ciencias Químicas; 2013 [Consultado el 10 de marzo del 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1769/1/T-UCE-0008-15.pdf>
23. Huansha A. y Villón E. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona* sodiro (congona) en ratas albinas [tesis]. Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y

- Bioquímicas; 2018-2011 [Consultado el 10 marzo del 2021]. Disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/230582018.pdf>
24. Borgo J. y Trujillo R. Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (sauco) en ratas albinas [tesis]. Perú: Universidad de Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2018 [Consultado el 2 octubre del 2018]. Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2425/TESIS_JENNI_FER%20ROXANA_Y_ROXANA%20PILAR.pdf?sequence=3&isAllowed=y
25. Chilquillo E. y Cervantes E. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2017. [Consultado el 10 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-y-antioxidante-del-extracto-rZ20UGB.pdf>
26. Orozco M. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense* L.), linaza (*Linum usitatissimum* L.) en ratones (*Mus musculus*) [tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias; 2013 [Consultado el 25 de octubre del 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>
27. Lázaro D. Preformulación y formulación de un gel reductor con extracto de toronja [tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios

Superiores Zaragoza; 2012. [Consultado el 8 de noviembre del 2019]. Disponible en:

https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_lazaro_muniz.pdf

28. Arias G. y Villalobos L. Evaluación del efecto cicatrizante de los preparados tópicos a partir de Plantago major “llantén” en Rattus rattus var. Albinus [tesis]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [Consultado el 10 de marzo del 2021]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/730/FyB-0112018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Lock, O.: “Investigación Fitoquímica”. 1ª ed. Ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 1998. pp 1–3.
30. Miranda, M.; Cuellar, A.: “Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales”. 1ª ed Ed. Universidad de la Habana. Cuba. 2000. pp.: 1, 34–50.
31. Peña O. Efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de Psidium guajava L. (Guayaba) en Rattus rattus [tesis]. Perú: Universidad Católicas Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de la Salud; 2019 [consultado 10 marzo 2021]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/13646/CICATRIZANTE_GEL_PENA_ANGULO_OMAYRA_YESENIA.pdf?sequence=1

32. Avalos C. efecto del gel de extracto etanólico de hojas de Piper aduncum en la inflamación inducida en Rattus rattus var. norvegicus [tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2016 [Consultado el 17 noviembre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3065/TESIS%20MAESTRIA%20C%3%89SAR%20LUIS%20AVALOS%20CAPRIST%20C%81N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Morocho N. y Vásquez N. Comparación del efecto normoglicemiante de extractos de las hojas de (Annona reticulata L. Y Annona cherimola M). en animales de experimentación [tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2019. [Consultado el 5 de abril del 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/39968/1/BCIEQ-T-0376%20Morocho%20Agurto%20Nelly%20Yomira%3B%20V%20C%20A%20Luque%20Narcisa%20Giomara.pdf>
34. Ardila D. Evaluación de la actividad citotóxica de los extractos etanólicos de las plantas Annona muricata, Annona cherimola y Physalis peruviana en la línea celular mcf-7 de adenocarcinoma de seno [tesis]. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias; 2014. [consultado el 18 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/16178/Documento.pdf?sequence=1>

35. Enciso E y Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *Anales de la Facultad de Medicina* [Revista en línea]. 2011 [Consultado el 21 de noviembre del 2019]; 72(4):231-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4>
36. Instituto de Investigación. Código de ética para la investigación Versión 004. Chimbote: Universidad Los Ángeles de Chimbote [internet]. 2021 [Consultado el 26 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 4. Diferencia entre el volumen desplazado de las patas según el grupo control, grupo estándar y el grupo tratamiento.

	GEL		<i>Annona Cherimola</i> 1%			Grupos
	Basal (ml)	Carragenina (ml)	1H (ml)	3H (ml)	5H (ml)	
R1	2.2	2.98	2.78	2.69	2.37	Control Gel placebo
R2	2.21	2.67	2.59	2.74	2.41	
R3	2.23	2.84	2.79	2.69	2.28	
R4	2.25	2.6	2.71	2.7	2.5	
Promedio	2.22	2.77	2.72	2.71	2.39	
Desviación estándar %	0.022	0.171	0.092	0.024	0.091	
Inhibición	0	0	22.52%	22.07%	7.66%	
R5	2.04	3.2	3.1	3.06	2.94	Estándar Gel Diclofenaco 1%
R6	2.6	3.37	3.05	3.01	2.73	
R7	2.76	3.43	3.35	3.3	2.82	
R8	2.61	3.1	2.94	2.9	2.7	
Promedio	2.5	3.28	3.11	3.07	2.8	
Desviación estándar %	0.317	0.152	0.173	0.169	0.108	
Inhibición	0	0	24.40%	22.80%	11.60%	
R9	2.6	3.4	3.26	3.1	2.88	Tratamiento Gel <i>Annona cherimola</i> 1%
R10	3.1	3.54	3.11	3.1	3.1	
R11	2.22	2.35	2.32	2.28	2.27	
R12	2.13	2.64	2.58	2.54	2.23	
Promedio	2.51	2.98	2.82	2.76	2.62	
Desviación estándar %	0.441	0.578	0.442	0.412	0.437	
Inhibición	0	0	18.73%	16.73%	4.38%	

Anexo 2

Evidencias fotográficas del estudio fitoquímico



Evidencias fotográficas de las características fisicoquímicas.



Evidencia fotográfica de la aplicación del gel de *Annona cherimola* (chirimoya) 1%.



Evidencia fotográfica de la aplicación de diclofenaco en gel 1%



Midiendo la inflamación en el pletismómetro digital



Constancia taxonómica

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

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

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Magnolianaes
- Orden: Magnoliales
- Familia: Annonaceae
- Género: **Annona**
- Especie: **A. cherimola** Mill.
- Nombre común: "chirimoya"

Muestra alcanzada a este despacho por MERLI MENDOZA ASENCIO, identificado con DNI: 76962534, con domicilio Urb. Nicolás Garatea Mz. 88 Lote. 10- Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de **Annona cherimola** "chirimoya" en **Rattus rattus** var. **Albinus**.

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

Trujillo, 07 de junio del 2019

