

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES CHIMBOTE

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL
ELABORADO A BASE DE EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS DE Malvaviscus arboreus Cav.

(AMAPOLA) En Rattus Rattus var Albinus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA:

GAMEZ ALAYO, PATRICIA LIZBET ORCID: 0000-0003-0820-1176

ASESOR:

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

CHIMBOTE – PERÚ

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Gamez Alayo, Patricia Lizbet

ORCID: 0000-0003-0820-1176

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

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

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Karem Justhin, Rodas Trujillo Presidente Mgtr. Alfredo Bernard Claudio Delgado Miembro Mgtr. Matilde Anais Matos Inga Miembro Dr. Edison Vásquez Corales Asesor

DEDICATORIA

A mis padres, Juan y Miriam que estuvieron conmigo luchando día a día para poder salir adelante.

A mis docentes, que en este largo periodo me brindaron sus conocimientos y confianza y gracias a ello poder formarme como profesional con una ética intachable.

A mis hermanas, Joeysi y Julissa a quienes estimo mucho, por alentarme en toda la carrera profesional para poder culminar con éxito.

A mis amigas y amigos por estar en las buenas y en las malas, siempre impulsando para conseguir nuestras metas trazadas en la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, dar gracias a Dios por darme la vida y haber permitido llegar hasta la fecha de hoy con fuerza y salud, por protegerme y brindarme fuerzas para poder sobresalir en todos los obstáculos que me frecuenta la vida.

A mis padres que amo con todo mi corazón Juan Gamez y Miriam Alayo, son el principal motor para poder salir adelante y a los cuales agradezco por brindarme su amor sus principios y valores para poder afrontar la vida

Dr. Q.F. Edison Vásquez Corales por brindarme su amistad, confianza y sus conocimientos con paciencia, dedicación para poder elaborar mi tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico, tan anhelado por mi persona.

A la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote por darme la oportunidad de estudiar y ser una profesional, y a los Docentes ya que gracias a ellos les debo mi formación profesional.

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base de extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus Cav.* al 2% en *Rattus Rattus* Var. *Albinus*. Es un estudio con diseño experimental y enfoque cuantitativo, la evaluación del efecto antiinflamatorio se realizó mediante el modelo de edema subplantar tras la administración de 1 mL de carragenina en solución al 1%, se consideraron 12 animales de experimentación distribuidos en 3 grupos; el grupo control que no recibió ningún tratamiento, el grupo patrón quién recibió como tratamiento diclofenaco en gel al 1% y el grupo experimental que fue tratado con el gel elaborado a base del extracto etanólico de amapola al 2%. La medición del volumen de desplazamiento se realizó mediante un pletismómetro digital y se controló después de 1, 2 y 4 horas después de administrar el tratamiento respectivo a cada grupo. Se obtuvo como resultados respecto al volumen de desplazamiento, a la primera hora 1.9±0.01mL a la segunda 1.86±0.01mL a la cuarta hora1.83±0.01mL. Se llegó a la conclusión que el porcentaje inhibición de la inflamación del gel elaborado a base del extracto etanólico de amapola al 2% fue de 84.58% a la primera hora.

Palabras clave: efecto antiinflamatorio, extracto etanólico, Malvaviscus arboreus cav.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the anti-inflammatory effect of the gel

made from the ethanolic extract of leaves of Malvaviscus arboreus Cav. at 2% in

Rattus rattus Var. Albinus. It is a study with an experimental design and a quantitative

approach, the evaluation of the anti-inflammatory effect was carried out by means of

the subplantar edema model after the administration of 1 mL of carrageenan in a 1%

solution, 12 experimental animals distributed in 3 groups were considered; the control

group that did not receive any treatment, the standard group who received 1%

diclofenac gel as treatment and the experimental group that was treated with the gel

made from 2% poppy ethanolic extract. The measurement of the displacement volume

was performed by means of a digital plethysmometer and was controlled after 1, 2 and

4 hours after administering the respective treatment to each group. Results were

obtained regarding displacement volume, at the first hour 1.9±0.01mL, at the second

1.86±0.01mL at the fourth hour 1.83±0.01mL. It was concluded that the percentage

inhibition of inflammation of the gel made from 2% poppy ethanolic extract was

84.58% at the first hour.

Keywords: anti-inflammatory effect, ethanolic extract, *Malvaviscus arboreus cav*.

vii

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	7
III. HIPÓTESIS	14
IV. METODOLOGÍA	15
4.1 Diseño de la investigación	15
4.2 Definición y operacionalización de las variables e indicadores	16
4.3 Población y muestra	16
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
4.5 Plan de análisis.	19
4.6 Matriz de consistencia	20
4.7 Principios éticos	21
V. RESULTADOS	22
5.1 Resultados	22
5.2 Análisis de resultados	25
VI. CONCLUSIONES	27
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	29
ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Propiedades fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto
etanólico de las hojas de Malvaviscus arboreus Cav. (Amapola) al 2%

23

TABLA 2 Volumen promedio de desplazamiento de agua destilada del edema subplantar mediante el pletismómetro digital en Rattus rattus var. Albinus

24

TABLA 3 Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus cav. (amapola) 2% y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducido en Rattus rattus var. Albinus

25

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde épocas ancestrales, la gran mayoría de nosotros, en algún momento, hemos escuchado o incluso utilizado alguna de ellas para alguna dolencia o nuestros abuelos nos recomiendan porque la misma sociedad ve resultados en ellas.

La Organización mundial de la salud (OMS) usa los recientes estudios para poder incentivar a las personas que puedan incluir a las plantas como complemento a su tratamiento farmacológico de forma responsable, para tener muchos beneficios en las comunidades del mundo. ⁽¹⁾ Por esa misma razón las personas de la sierra o lugares alejados tienden a vivir muchos años más por lo que no consumen muchos medicamentos, solo plantas medicinales

La medicina alternativa ha fortalecido la utilización de las plantas, esto logra convertir a metabolitos secundarios caracterizados en nuevos medicamento de efecto selectivo, la seguridad de sus propiedades es clara después de algún tiempo y las buenas reacciones que obtiene son de seguridad para complementar tratamientos convencionales. (2)

La amapola "Malvaviscus arboreus cav.", Este arbusto puede alcanzar de 1 a 2 m de altura, presenta ramas abundantes y tallo delgado con hojas más anchas en la base, bordeadas de dientes suaves; sus flores rojas muestran estambres muy sobresalientes. Se menciona que florece bien tanto en condiciones de pleno sol como en completa sombra, y que una vez establecida su plantación tolera la sequía. (3)

Malvaviscus arboreus cav es utilizada en Brasil como una planta antiinflamatoria en el tratamiento de problemas bucodentales y también está indicado para aliviar

problemas respiratorios como la bronquitis y la tos. Su té se recomienda para baños, en caso de enfermedades de la piel y para problemas gastrointestinales; el mucílago de las flores está indicado en casos de diarrea, y se puede chupar directamente de las flores. Tiene un alto contenido en vitaminas A, B, C y K, fibra y minerales. (4)

La actividad antinflamatoria de plantas como *Malvaviscus arboreus* cav puede traer la disminución del consumo de fármacos que son de riesgo por sus efectos adversos como los gástricos, hepáticos, renales en su uso crónico y muchas más enfermedades causadas por los medicamentos, esta propiedad es un potencial medicinal en el mundo pues las enfermedades siguen creciendo debido a un ritmo agitado y el estrés que contrae músculos y genera molestias en todo el mundo que no dejan un desarrollo común en el día a día. (3)

Diclofenaco es un potente antiinflamatorio y analgésico, que actúa impidiendo la sintesis de prostaglandinas y otros prostanoides mediante la inhibición de la ciclooxigenasa que intervienen en proceso antiinflamatorios, por lo cual puede detener la generación de edema, calor, dolor ⁽⁵⁾

En el presente trabajo se realizó un estudio con diseño experimental la investigación determinara el efecto antiinflamatorio formando tres grupos de trabajo (grupo control, grupo patrón, grupo experimental) se midió el volumen de desplazamiento de la pata trasera del *Rattus rattus var albinus*, para inducir la inflamación mediante una inyección subplantar de carregenina en solución al 1%.

Para poder registrar los volúmenes de desplazamiento de la solución se utilizó el pletismometro Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de

datos, para luego ser procesados en programa Excel y ser presentados en gráficos o tablas

Es poe ello que se pretendio demostrar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanolico de hojas de *malvaviscus arboreus cav*, con el fin de brindar a base de tables y resultados científicos sobre la actividad de la planta *malvavisvus arboreus cav*. para que la población tenga una base justificada para mejor calidad de vida. Por lo tanto se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto etanolico de hojas de "*Malvaviscus Arboreus cav*" (*amapola*) al 2% en Rattus Rattus var albinus?

Objetivo general:

 Determinar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base de extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus Cav. Al 2% en Rattus Rattus Var. Albinus

Objetivos específicos:

- Determinar las propiedades físico químicas del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus Cav. (amapola) al 2%
- Determinar el volumen promedio de desplazamiento de agua destilada del edema subplantar mediante el pletismómetro digital en Rattus rattus var albinus.
- Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado base del extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus cav* (amapola) 2% y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. Albinus.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Diaz M, et al. En el 2017 determinaron el efecto antiinflamatorio de la crema elaborada del extracto purificado de *Bacchiris tricuneatas* (L.F) pers "taya", utilizaron como método de edema auricular por aceite de crotón, en 5 rats albinas, en cuanto a sus resultados la crema al 30% mostró actividad antiinflamatoria del 71%. se atribuye a los flavonoides y la actividad antiinflamatoria encontrada fue el 56.38%, llegaron a la conclusión de la formulación de las cremas a diferentes concentraciones elaboradas a partir del exacto etanólico purificado de *baccharis tricuneata* presentan significativa actividad antiinflamatoria. ⁽⁶⁾

Ponce G, Espillco E · En el 2020 realizaron el efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L*. (Flor de Jamaica) en 36 ratas albinas , dividida en forma aleatoria en 6 grupos, cada grupo recibió un tratamiento diferentes , La inflamación fue provocada por inyección de 0.1 mL de carragenina 1% zona sub plantar trasera derecha de la rata, usaron el vernier para medir el nivel de inflamación en milímetro (mm) a las 0, 1, 3, 6 y 18 horas. los tratamientos fueron por vía tópica; I) Control sin tratamiento, II) Control base gel, III) Gel diclofenaco 1%, concluyeron que el gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de Hibiscus sabdariffa L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas⁽⁷⁾

Seddighfar M, Realizo un estudio con la finalidad de evaluar los efectos analgésicos y antiinflamatorios de los extractos hidroalcohólicos de *Malva sylvestris*, *Carum carvi o Medicago sativa*, y su combinación, dividió los animales de experimentación en 6 grupos y utilizaron el método sub plantar, los tratamiento fueron con agua destilada,

salicilato de sodio (SS), extracto de M. sylvestris (600 mg/kg), extracto de C. carvi (600 mg/kg), extracto de M. sativa (300 mg/kg) y extracto combinado (incluidos 300 mg/kg de extractos de M. sylvestris y C. carvi y 150 mg/kg de extracto de M. obtuvo que el extracto combinado inhibió significativamente sativa) la nocicepción en la fase aguda de la prueba de formalina (P < 0.001), todos los extractos y SS tuvieron efecto analgésico significativo (P < 0,001), llego a la conclusión que M. sylvestris, C. carvi y M. sativa tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Potencialmente, cada uno de estos extractos o una mezcla de ellos podría ser un fármaco alternativo valioso para controlar el dolor y la inflamación. (8) Miranda J, Quinlli K, Realizaron el estudio con la finalidad de evaluar la actividad antiinflamatoria entre los extractos acuosos de las hojas de Malva sylvestris y Malva pseudolavatera en Biomodelos. Uso como metodo del edema inducido por el aceite de crotón en la oreja izquierda en ratones de macho que fueron separados en ocho grupos 6 ratones de cada uno con pesos de 35±10 g, aplicó extractos acuosos de Malva en concentraciones al 5%, 10%, 20%. Como resultado Malva Sylvestris al 5% genero un porcentaje inhibición de 22.20%, al 10% y 20% provoco una inhibición de 32.82% y 68.88%, mientras que Malva pseudolavatera al 5% ,10% y al 20% genero una inhibicion de la inflamación 38.88%, 55.31% y 73.36% respectivamente. Llegaron a la conclusión que los extractos acuosos al 20% demostraron mayor efecto actividad antiinflamatoria (9)

Chiclana et al, efectuaron un estudio con finalidad de evaluar a la especie *Malva sylvestris L.*, (Malvaceae) en forma tópica mediante cremas, para lo cual empleó el test del edema inducido 0.1 mL de carragenina al 1% p/v, en la pata trasera de ratas albinas. Las ratas fueron separadas en 5 grupos. El grupo 1, control, recibió crema base

hidrosoluble sin ningún principio activo. Al grupo 2 aplicó crema con indometacina al 2%, mientras que los grupos 3, 4 y 5 recibieron las cremas preparadas con el extracto de malva al 5, 10 y 20% respectivamente. Obtuvo como resultado una inhibición significativa del edema con la crema de malva al 5% respecto de la crema placebo, y el efecto fue superior al obtenido por la aplicación tópica de crema de indometacina al 2%, llegaron a la conclusión, el extracto de malva presentó una buena absorción y efectividad de la crema preparada al 5% (10)

Rubio P. Efectuó el estudio con la finalidad de elaborar un lipogel antiinflamatorio de *Baccharis teindalensis Kunt*. (Chilca Negra) se utilizaron ratones hembras albinas de 30-50 g de peso, manteniéndolas en ayuno de sólidos por 12 horas, con dotación de agua, y distribuidas en 5 lotes. Reporto como resultados que a la concentración de 50 mg/kg peso animal ocasionó el 73,75% de inhibición, y a 100 mg/kg peso animal genero el 87,42% de inhibición, concluyendo que el extracto *Baccharis teindalensis Kunt*. (Chilca Negra) tiene efecto antiinflamatorio (11)

Lajo R. Efectuó una investigación con la finalidad evaluar el "efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Curcuma longa Linn* (palillo)" como método utilizó la inducción de edema plantar con carragenina en ratas macho de la variedad Wistar. Obtuvo como resultados que el diclofenaco sódico al 1 % en gel, la suspensión de extracto blando etanolico al 10% y el gel al 10 % de extracto blando etanólico del rizoma de *Curcuma longa L*. presentaron a partir de la segunda hora de su aplicación un efecto antiinflamatorio estadísticamente similar. Llegó a la conclusión que que la suspensión de extracto blando etanólico del rizoma de Curcuma longa L al 10 % y el gel a base del extracto al 10 %, presentaron un efecto antiinflamatorio similar al del diclofenaco en gel al 1%. (12)

2.2 Bases teóricas

Malvaviscus arboreus cav

Taxonomía

Reino: Plantae

Orden: Malvales

Familia: Malváceae juss

Subfamilia: Malvoideae

Género: Malvaviscus fabr

Especie: M. arboreus

Nombre común: amapola.

Parte de uso: hojas y flores (13)

Características de Malvaviscus arboreus cav.

Es un arbusto que alcanza un tamaño de 1 a 2 m de altura. Los tallos esparcidamente pubescentes con los tricomas recurvados Las hojas lanceoladas u ovadas, agudas o acuminadas en el ápice, child más anchas en las base o en forma de corazón y el borde tiene dientes suaves o marcados y cubiertos de pelos estrellados. Las flores brotan en la unión de la hoja con el tallo, child de shading rojo, child péndulas, solitarias en las axilas o agrupadas apicalmente, con pedicelos de 2– 4 cm de largo de 3 a 6 cm de largo y con los estambres muy salientes, sobrepasando la corola que casi siempre está cerrada. Sus flores no se abren totalmente y ayudan han atraer mariposas y colibríes. (14)

Hábitat

"En centro américa es su habita natural del *Malvaviscus arboreus cav*. En el Perú crece en jardines y huertos, conocida popularmente como amapola con un intenso color rojo,

es de un agradable olor y muy hermosa a la vista." (14)

Propiedades medicinales

"Pueden usarse en infusión entera o por partes específica para poder tratar enfermedades de personas o animales, su acción terapéutica se debe a substancias químicas o metabolitos bioactivos, atesora propiedades antiinflamatorias, antioxidante, para tratar la ansiedad, glicemia alta, hasta antimicrobiana." (15)

Composición Química

Flavonoides, dihidroflavonoles e isoflavonasSafrol, palmiato de isopropilo, alcaloide miristicina, elemisina y Bisabolol alfa, contenido en sus aceite e sus hojas como safrol, miristina, elemicina y viridiflorol. (16)

Toxicidad

No se ha llegado a encontrado en ningún reportes de estudios de actividad toxicológica con esta planta.

Inflamación

La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos por patógenos bacterianos y por cualquier otro tipo de agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, Este proceso de mitigación contribuye a la restauración de la homeostasis tisular y la resolución de la inflamación aguda (17)

Función de la piel

Este órgano más grande del cuerpo y la mayor defensa ante agentes externos que nos rodean frecuentemente como sustancias químicas, microorganismo externos y a la vez frio, calor, radiación, golpes y se componen de capas. (18)

Mecanismo de respuesta inflamatoria

La respuesta inflamatoria es la activación coordinada de las vías de señalización que regulan los niveles de mediadores inflamatorios en las células tisulares residentes y las células inflamatorias extraídas de la sangre. La inflamación es una patogénesis común de muchas enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares e intestinales, la diabetes, la artritis y el cáncer. (20)

Clasificación De Inflamación

Según tiempo de perduración: Inflamación aguda es una respuesta inmediata, habitualmente por unas cuantas horas. (18)

Según nivel de intensidad: inflamación crónica es un dolo inmensamente intenso. (17)

Enfermedad Causada por Inflamación

La presencia de inflamación es lo que hace más vulnerable a cualquier enfermedad a un individuo. Como alergias, Alzheimer, anemia, espondilitis anquilosantes, asma, autismo, artritis, Síndrome del Túnel Carpiano, Celiaquía, Enfermedad de Crohn, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Eccema, Fibromialgia, Fibrosis y muchas más enfermedades que son causadas por una inflamación ¹⁷

Antiflamatorios

Antiinflamatorio se refiere a la capacidad de un medicamento para ayudar a combatir el dolor y las reacciones anormales o no deseadas del sistema inmunitario al reducir la inflamación. Se usan para tratar una variedad de afecciones comunes,

como artritis , tendinitis y bursitis . Sin embargo son útiles porque ayudan a disminuir el dolor, controlar la hinchazón y reducir la inflamación.¹⁷

Inflamacion Aguda

La inflamación aguda es una respuesta rápida ante un agente agresor que sirve para liberar mediadores de defensa del huésped (leucocitos y proteínas plasmáticas) en el sitio de la lesión, normalmente dura menos de 15 días.

Estas alteraciones producen los signos clínicos clásicos de la inflamación. Existen cuatro signos cardinales de la inflamación:

- Enrojecimiento o rubor: se debe principalmente a la vasodilatación que se produce en la zona inflamada.
- **Edema o tumor**: aumento del líquido intersticial y formación de edema.
- Calor: aumento de la temperatura en la zona inflamada. Se debe a la vasodilatación y al incremento del consumo local de oxígeno.
- Dolor: aparece como la consecuencia de la liberación de sustancias capaces de provocar la activación de los nociceptores.

La **pérdida de la función** y el dolor ocurren como consecuencia de la síntesis de mediadores y de la lesión mediada por leucocitos.

Inflamación Crónica

En la inflamación crónica, el proceso inflamatorio puede empezar aun cuando no haya lesión, y no termina cuando debería terminar. No siempre se sabe por qué continúa la inflamación. La inflamación crónica puede ser causada por infecciones que no desaparecen, por reacciones inmunitarias anormales a los tejidos normales o por estados como la obesidad. Con el tiempo, la inflamación crónica puede causar daño al

ADN y llevar al cáncer

Plantas con propiedades Antiinflamatorias

Es conocida la relación existente entre las especies reactivas del oxígeno y el nitrógeno (que provocan estrés oxidativo) con las enfermedades inflamatorias; por lo que extractos de plantas que presentan sustancias como flavonoides, polifenoles y a tocoferol con capacidad antioxidante, en muchas ocasiones a su vez presentan efecto antiinflamatorio.

Muchos procesos inflamatorios son acompañados de anemia y repetidas hemorragias, pero la afectación local y sistémica del hierro en el área inflamada y la disponibilidad de este hierro es desconocida; aunque se piensa que a pesar de su toxicidad local, la acumulación de hierro en áreas inflamadas puede ser interpretada como un mecanismo protector contra la reacción de los radicales oxidativos inducidos por su metabolismo. Las plantas que contienen este y otros oligoelementos pueden contribuir con la actividad antioxidante y antiinflamatoria. (1,20)

Edema plantar inducido por carragenina

El edema inducido por carragenina, como modelo de inflamación, se usa generalmente para evaluar la contribución de los productos naturales para resistir los cambios bioquímicos asociados con la inflamación aguda. Cuando se inyecta carragenina aparece una inflamación aguda con edema, junto con una producción de radicales libres y una liberación de mediadores inflamatorios. Simultáneamente, los mecanismos antioxidantes intracelulares involucran enzimas antioxidantes, incluyendo superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx) para contrarrestar este estrés inflamatorio en los tejidos. De hecho, se ha demostrado

que los sistemas antioxidantes celulares defectuosos hacen que los organismos desarrollen una serie de enfermedades inflamatorias y cancerosas. Sin embargo, parece que las diversas funciones de los antioxidantes enzimáticos ayudan a proteger a los organismos de la generación excesiva de estrés oxidativo en el proceso inflamatorio⁽²¹⁾

Piel

Es el órgano más extenso del cuerpo, que se encarga de regular, ya sea la pérdida o ganancia de calor a través de la red vascular; la piel viene a ser la primera capa protectora o barrera defensiva que tiene el cuerpo humano contra el medio exterior, a su vez es la responsable de percibir la variación de la temperatura y del sentido del tacto. Tiene las siguientes funciones (22)

Capas de la piel

La piel es un órgano destacado entre los grupos más significativos del cuerpo, es un manto que aísla la vida exterior y permitiendo la protección de patógenos, conservar el calor, soporte contra agresiones mecánicas, químicas, un órgano excelente. Se componen de tres capas principales (22)

Primera capa

Epidermis en esta primera capa se nota un grosor típico de 0,4 mm, está en constante Bcontacto con el exterior, y nos da la sensación del tacto, nos protege de frente a toxinas, bacterias y perdida de liquidos (sudor) (22)

Segunda capa

Dermis es más grande como de 15 a 40 veces y elástica, el grosor que la primera capa, estructurado de colágeno y elastina, extremadamente rica en vasos y nervios, que aloja los puntos más alejados del epitelio, receptores sensitivos, raíces pilosas: El

extremo bulboso del tallo capilar, donde se desarrolla el cabello. (22)

Tercera capa

Hipodermis es la capa más interna de la piel con segmento subcutáneo fundamentalmente graso, almacena energía. (22)

Gel

Son preparaciones farmacéuticas coloidales donde la etapa persistente es fuerte y la dispersa es fluida. Los geles tienen un grosor similar al de los fluidos, de todos modos, su estructura es posterior a la de un sólido (23)

Gel hidrófobo

Las sustancias que se emplean con más frecuencia en la formulación de gel son parafina fluida con polietileno, aceites gelificados, anhídrido silícico coloidal o por limpiadores de aluminio y zinc. (23)

Gel hidrófilo

Son preparaciones cuyos excipientes son agua y glicerina, propilenglicol u otros fluidos hidrófilos. Las bases están constituidas generalmente por mezclas de tipo polimérico, filiales de celulosa, tragacanto, almidón, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio. (23)

Componentes de los geles

- Vehículo: Medio en cual se disuelve el principio activo. El agua es el disolvente más común, sin embargo, los solventes 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 / saborizantes: Sólo se incluyen en geles diseñados para la

administración de la cavidad oral.

Colorantes: Cuando apliquen. (23)

HIPÓTESIS III.

Hipótesis Nula: El gel elaborado a base del extracto etanolico de hojas de *Malvaviscus*

arboreus cav (amapola) no tiene efecto antiinflamatorio en rattus rattus var albinus

Hipótesis Alternativa: El gel elaborado a base del extracto etanolico de hojas de

Malvaviscus arboreus cav (amapola) tiene efecto antiinflamatorio en rattus rattus var

albinus

14

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de diseño experimental con enfoque cuantitativo, que está orientado a demostrar el efecto del gel elaborado a base del extracto etanólico aplicado en animales de experimentación inducidos a inflamación.

$$G_1......O_1.....X_1$$

$$G_2......O_2.....X_2$$

$$G_3.....O_3.....X_3$$

Donde:

G₁: Grupo control

G2: Grupo patrón (Diclofenaco en gel 1 %)

G₃: Grupo experimental (Gel al 2% del extracto etanolito de hojas de *malvaviscus* arboreus cav

 O_1, O_2, O_3 : Volumen promedio de desplazamiento de agua destilada

 X_1 : Sin tratamientos

X₂: Tratamiento con diclofenaco en gel al 1 %

X_{3:} Tratamiento con gel al 2%

4.2 Definición y operacionalización de las variables e indicadores

Variable	Definición	Dofinición	Indicador	
Variable	Conceptual	Definición operacional		
Variable dependiente Efecto antiinflamatorio	La propiedad antiinflamatoria se basa en impedir la síntesis de las prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa genera el	Medición del edema subplantar de la pata trasera de <i>Rattus</i> rattus mediante el pletismometro digital.	Volumen de desplazamient o de agua destilada (mL) % inhibición	
	efecto antiinflamatorio		de inflamación	
Variable independiente Gel elaborado a base del Extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus cav	Preparación semisólida de dosis única o multidosis que consta de una sustancia gelificante		Gel a base del extracto etanolico de hojas de <i>Malvaviscus</i> arboreus cav al 2%.	

4.3 Población y muestra

Población vegetal: Conjunto de la hoja de Malvaviscus arboreus cav

Muestra: 200 g de muestra molida de hojas de Malvaviscus arboreus cav

Población Animal: Rattus rattus var albinus macho con pesos alrededor de 250 g

Muestra animal: fue conformada por 12 Rattus rattus var albinus machos

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: La técnica utilizada fue la observación experimental, el cual permitió

evidenciar y registrar el volumen de desplazamiento según los grupos

experimentales.

Instrumento: Se utilizó como instrumento una ficha de registro de datos.

A. Material farmacológico

El material farmacológico utilizado para el grupo estándar en el tratamiento de la

inflamación provocada a través de carragenina, fue el diclofenaco al 1% en gel con Lote

No. W0089 con fecha de caducidad junio / 2021.

B. Obtención del extracto etanólico

El estudio se inició con la recolección de las hojas de Malvaviscus arboreus cav. en

un buen estado. Estas fueron secadas en un horno a 45°C por 7 horas y pulverizado

en un molino de cuchillas. Se utilizó 200 g de muestra pulverizada y se mezcló con

500 mL de alcohol 96°, se dejó macerar por 7 días en un frasco ámbar, luego se filtró

al vacío y se llevó a rotavapor por 2 horas, hasta la obtención de un extracto fluido el

cual se almacenó a 8°C hasta su utilización. (22)

C. Preparación de carragenina al 1%

Se disolvió 0.1 g dentro de una fiola de 10 ml y se aforo con agua destilada

D. Preparación del gel base

Se peso 2g de carbopol ,se agregó 50 mL de agua, se mantiene en reposo durante 30

minutos, y se añadió 5g de glicerina se mesclo y se adiciono 40ml de agua, se ajustó el

grado de acidez con trietanolamina hasta el pH 7, se completó con agua hasta 100g.

17

E. Preparación del gel al 2% a base del extracto etanolico de hojas de *Malvaviscus* arboreus cav

Se pesó 2g de extracto fluido de hojas de *malvaviscus arboreus cav* y se completó con gel base cantidad suficiente para completar 100g

F. Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en Rattus rattus var. albinus

Para la determinación de la actividad antinflamatoria, se usó el método de edema subplantar, utilizando un pletismómetro digital (Panlab). Las especies de *Rattus rattus var albinus* se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 3 especies por grupo. Grupo control, grupo patrón, y grupo experimental. Se estimó el volumen de desplazamiento del miembro inferior derecho de cada espécimen; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante la inyección de carragenina al 1% en la zona subplantar y posterior a ello los tratamientos fueron administrados de la siguiente manera:

Grupo Control

Media hora después se inyectó la solución de carragenina al 1%, no recibió ningún tratamiento.

Grupo Patrón

Media hora después de inyectada la solución de carragenina al 1%, se aplicó vía tópica cantidad suficiente de diclofenaco en gel al 1% a la hora, a las dos horas y las cuatro horas.

Grupo experimental

Media hora después de inyectada la solución de carragenina al 1% se aplicó vía tópica cantidad suficiente del gel de la *Malvaviscus arboreus cav* al 2% posteriormente se aplicó a la hora, a las dos horas y las cuatro horas.

El porcentaje de inflamación para cada tratamiento a distintos tiempos, se calculó según la fórmula

$$\%Inhibici\'on = \frac{(\mathsf{Ct} - \mathsf{Co}) \, \mathsf{control} - (\mathsf{Ct} - \mathsf{Co}) \mathsf{tratado}}{(\mathsf{Ct} - \mathsf{Co}) \mathsf{tratado}} x 100$$

Donde:

Ct: Volumen de desplazamiento del agua destilada después de generado el edema subplantar.

Co: Volumen de desplazamiento del agua destilada antes de la administración de carragenina al 1% (basal).

4.5 Plan de análisis.

Los datos obtenidos del volumen de desplazamiento de agua destilada se procesaron mediante el programa Microsoft Excel 2016, luego se representaron a través de tablas reportando el volumen promedio y desviación estándar y los porcentajes de inhibición de la inflamación.

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 antiinflamatori o de un gel elaborado a base de un extracto de las hojas de Malvaviscus arboreus cav	¿Tendrá efecto antiinflamatori o de un gel elaborado del extracto a base de las hojas de Malvaviscus arboreus cav en Rattus rattus var albinus?	 Objetivo general Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado del extracto etanolico de las hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola) en Rattus rattus var. Albinus Objetivos específicos Determinar las propiedades físico químicas del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus Cav. (amapola) al 2% Determinar el volumen promedio de desplazamiento de agua destilada del edema subplantar mediante el pletismómetro digital en Rattus rattus var albinus. Determinar el porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado base del extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola) 2% y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducido en Rattus rattus var. Albinus 	Hipótesis Nula: El gel elaborado a base del extracto etanolico de hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola) no tiene efecto antiinflamatorio en rattus rattus var albinus Hipótesis Alternativa: El gel elaborado a base del extracto etanolico de hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola) tiene efecto antiinflamatorio en rattus rattus var albinus	Variable dependiente: Efectos antiinflamatori o Variable independiente : Gel a base de las hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola)	Aplicada, de nivel explicativo	Diseño experimental	Población animal: 12 Rattus rattus var. Albinus. Gel: Elaborada a base del extracto etanólico de hoja de Malvaviscus arboreus cav

4.7 Principios éticos

El trabajo de investigación se enmarcó dentro de los principios descritos que se encuentran en el código de ética de la investigación, versión 004 de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote y se tuvo como principios éticos el cuidado del medio ambiente donde se utilizó la cantidad mínima la especie en estudio para evitar la alteración del ecosistema y respeto a la biodiversidad ,en cuanto a los animales de experimentación también se consideró la mínima cantidad de animales por cada grupo de experimentación, además en todo momento se minimizo el sufrimiento de los animales, también se tuvo en cuenta el principio de integridad científica puesto que todos los datos obtenidos durante el ensayo fueron registrados para su posterior procesamiento y reporte de resultado, garantizando así la veracidad de la investigación. (25)

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

TABLA 1 Propiedades fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de Malvaviscus arboreus Cav. (Amapola) al 2%

Control de Calidad	Descripción		
рН	5,3		
Color	Verde		
Olor	Agradable		
Grumos	Sin Grumos		
Aspecto	Bueno		

Fuente: Elaboración propia

TABLA 2 Volumen promedio de desplazamiento de agua destilada del edema subplantar mediante el pletismómetro digital en Rattus rattus var. Albinus

Grupos	Tratamiento _	Volumen promedio de desplazamiento					
		Basal	Inflamado	1h	2h	4h	
Control	Ninguno	1.81 ± 0.01	2.32 ± 0.01	2.48 ± 0.01	2.08 ± 0.02	2.00 ± 0.00	
Patrón	Diclofenaco en gel 1%	1.71 ± 0.01	1.82 ± 0.01	1.78 ± 0.01	1.73 ± 0.01	1.72 ± 0.01	
Experimental	Gel 2% a base del extracto Etanólico	1.80 ± 0.01	2.10 ± 0.01	1.91 ± 0.01	1.85 ± 0.01	1.84 ± 0.01	

Fuente: Elaboración propia

TABLA 3 Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de Malvaviscus arboreus cav (amapola) 2% y del diclofenaco en gel al 1% en edema subplantar inducido en Rattus rattus var. Albinus

Grupos	Tratamiento –	Porcentaje de inhibición de inflamación			
	Tratamento –	1h	2h	4h	
Patrón	Diclofenaco en gel 1%	90.55	95.06	98.28	
Experimental	Gel 2% a base del extracto Etanólico	84.58	81.48	81.03	

Fuente: Elaboración propia

5.2 Análisis de resultados

Tras los ensayos realizado se obtuvieron los resultados y según la tabla 1 se observó las propiedades físico químicas del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus cav* (amapola) al 2% dando con un resultado pH 5.3, tuvo un color verde bajo con un olor agradable y no presento grumos y tuvo una buena viscosidad y los resultados se asemejan con Ponce E, en que su preparado en gel btuvo un pH de 6 y con olor agradable ⁽⁶⁾

Mientas Suxo P,Almanza G, Gemio R. obtuvo un pH de 6,81 y 6,44 y sin grumos respectivamente, el cual es compatible con el pH de la piel, dentro del rango establecido por la USP (26)

Tabla 2 Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco *en Rattus rattus* var. *albinus*. demuestran que posee efecto antiinflamatorio, al disminuir el edema plantar hasta estado basal medido con pletismómetro en un volumen de 1.8 luego de la aplicación de carragenina tomo un volumen de 2.1 al medir a la 1 hora se halló 1.91 a la 2 horas se encontró 1.85 y a la 4 horas 1.84 siendo la primera hora el mejor tiempo de inhibición con respecto al patrón con diclofenaco que tuvo 1.71 en estado basal, 1.82 luego de aplicar carragenina, luego de aplicar diclofenaco 1.78 a la 1 hora, posteriormente 1.73 a la 2 horas y luego 1.72 a la 4 horas.

En la Tabla 3, Se demuestra la comparación del porcentaje de inhibición del edema subplantar en *Rattus rattus var. Albinus* por efecto del grupo estándar (gel diclofenaco 1%) y grupo tratamiento (gel *Malvaviscus arboreus cav* 2%. Asi mismo se demostró

que el gel al 2% 84.58, a la segunda hora un 81.48%, y a la cuarta hora un 81.03%, siendo la primera hora el mejor tiempo, mientras el diclofenaco en gel obtuvo a la primera un 90.55% a la 1 hora, a la segunda hora un 95.06% y por último a la cuarta hora 98.28 teniendo el mejor tiempo a la ultima hora

De tal manera se trabajó Campos F, y Santa C. F (2021) (24) Con un grupo de 30 ratas (*Rattus norvergicus Holtzman*). A 25 ratas se les realizó una inducción de la inflamación, inyectándoles 0.1mL de carragenina al 3% en la pata derecha de todos los animales; la excepción fueron las 5 ratas del control negativo. Se dividieron en los siguientes grupos experimentales: Grupo N°1 es el grupo control negativo; Grupo N°2 es el inducido con la carragenina, pero sin tratamiento; Grupo N°3 es el que recibió el tratamiento del medicamento patrón de diclofenaco gel al 1%; Grupo N°4 se le aplicó la crema al 0.5%; Grupo N°5 se le aplicó la crema al 1%; y finalmente el Grupo N°6 se le aplicó la crema al 2%.

Como Lajo que realizo su investigación como diseño experimental constó de un grupo control negativo (excipientes), un grupo control positivo (gel diclofenaco sódico 1 %), un grupo experimental 1 (suspensión al 10 % de extracto blando etanólico del rizoma de Cúrcuma longa L.), y un grupo experimental 2 (gel al 10 % de extracto blando etanólico del rizoma de Cúrcuma longa L.), con la finalidad de investigar la actividad antiinflamatoria de los dos grupos experimental en sus resultados del estudio preliminar se tomó como punto de control los datos obtenidos en la 3 h (tiempo en el cual se produjo la máxima inflamación). Este control fue comparado con los resultados obtenidos en las horas posteriores (4-8 h) en las cuales se evaluó la aplicación del gel de diclofenaco sódico al 1 %, la suspensión al 10 % de extracto (12)

VI. CONCLUSIONES

- El gel elaborado a base de extracto de las hojas de Malvaviscus arboreus cav tiene efecto antiinflamatorio en Rattus rattus var, albinus
- 2. Según las propiedades físico químicas del gel de *Malvaviscus arboreus cav* tiene un pH 5.3, de un color verde, de olor agradable, no tenía presencia de grumos y el aspecto es bueno
- 3. Se determinó el volumen promedio de desplazamiento de agua destilada del edema subplantar mediante pletismometro digital siendo a la cuarta hora de 1.84 ± 0.01 mL
- 4. Se determinó el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav en *Rattus rattus var, albinus* a la hora fue de 84.58%.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Continuar con el trabajo de investigación a nuevas concentraciones que permitan establecer la concentración óptima
- Complementar el estudio, con pruebas toxicológicas para determinar posibles efectos adversos a largo plazo.
- A los pobladores se les recomienda cultivar esta planta *Malvaviscus arboreus* cav, en beneficio de la población y también para sus propios beneficios de estos, ya que así mismo brindaran un gran apoyo en salud y en economía.
- Complementar estudios para poder demostrar cuál de las vías de administración sería más eficaz para poder tener mayor efecto antiinflamatorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Villar M. Curso Internacional de Fitoterapia Clínica. ESSALUD. [Articulo]
 Lima Perú. Setiembre del 2015 [Citado 10 de Abril de 2022] Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/downloads/MAYO_BOLETIN_2016.pdf
- AVELLO L MARCIA, CISTERNAS F ISABEL. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Oct [citado 2022 Ago 17]; 138(10): 1288-1293. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014
- 3. Vasconcelos M , CURAS ATRAVÉS DO ORÚN rituais terapêuticos no Ilê Yemanjá Sàbá Bassamí,[TESIS] citado el 24 de Ago. de 22] disponible en: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/891/1/arquivo7367_1.pdf
- 4. Acosta de la Luz Lérida Lázara, Hechevarría Sosa Isabel, Rodríguez Ferradá Carlos, Rivera Amita María Magdalena, Milanés Figueredo Masgloiris, Solano Marqueti Saimi et al . Explotación de Malvaviscus arboreus Cav. con fines medicinales. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2013 Sep [citado 2022 Ago 17]; 18(3): 461-468. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300012
- 5. Batlouni M, Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP – Brasil [Internet] 2013 [citado el 23 de abril del 2022] disponible en: https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfmc/?lang=es&format=p

- 6. Diaz M, Conde J, Felix P, Ramirez P, Vicuña R. Elaboración de la actividad de una crema partir de un extracto purificado de bacchiris tricuneatas (L.F) pers "taya"2017[citado el 09 de Agosto de 2022] disponible en : https://revistaeciperu.com/wp-content/uploads/2019/01/20120004.pdf
- 7. Espillco Centeno, M. E., & Ponce Pupuche, G. E. (2019). Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de Hibiscus sabdariffa *L.(flor de jamaica) en ratas albinas* (Doctoral dissertation, "Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt") Disponible en : https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14140/342/TESI
 sw20%282%29.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- 8. Propiedades analgésicas y antiinflamatorias de los extractos hidroalcohólicos de *Malva sylvestris*, *Carum carvi* o *Medicago sativa*, y su combinación en un modelo de rata, Volumen 18, número 2, marzo de 2020, páginas 181-188 [Artículo] [citado el 01 de Setiembre de 2022] disponible en : https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2095496420300133?via%3Dihub
- 9. 1. Miranda Panta JO, Quinlli Illicachi KA. Tesis [Internet]. 2020 [citado el 24 de Agosto de 2022]. Recuperado a partir de: http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/49301
- Chiclana C, Enrique A. Consolini A. Actividad Antiinflamatoria Local de Malva sylvestris L. (Malvaceae) en el Edema Inducido por Carragenina en Ratas . Latin American Journal of Pharmacy. [Citado el 17 de Jun. de 22] disponible en: 275-278 Consolini LAJP 1504:Consolini (latamjpharm.org)
- 11. Rubio P. Diseño y elaboración de un lipo gel antiinflamatorio de baccharis teindalensis kunt. (chilca).[Tesis].Ecuador: Universidad central del Ecuador

facultad de ciencias químicas carrera de química farmacéutica;2013. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1769/1/T-UCE-0008-15.pdf

- 12. Lajo R. Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de curcuma longa linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina.[Tesis].Arequipa: Universidad Catolica de Santa Maria ; 2018.Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915220/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-de-los-extractos-y-gel-d_YyRxaUY.pdf
- 13. Malvaviscus arboreus EcuRed [revista] 30 mayo 2019 [citado el 17 de julio del 2022] disponible en: https://www.ecured.cu/index.php?title=Especial:Citar&page=Malvaviscus_arb oreus&id=3388512
- 14. Acosta de la Luz Lérida Lázara, Hechevarría Sosa Isabel, Rodríguez Ferradá Carlos, Rivera Amita María Magdalena, Milanés Figueredo Masgloiris, Solano Marqueti Saimi et al . Explotación de Malvaviscus arboreus Cav. con fines medicinales. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2013 Sep [citado 2022 Ago 17]; 18(3): 461-468. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000300012&lng=es.
- 15. Colonia A, caballero L. yacon como planta en el manejo de enfermedad vol20 universitaria del área andina 2018[citado el 17 de julio del 2022] disponible en:

- https://www.redalyc.org/journal/2390/239059788010/html/
- 16. Arroyave L, Gómez M, Hurtado L. Determinación de la actividad antioxidante de Malvaviscus arboreus Cav. (Malvavisco) Volumen 23, Número 2 (2018) [citado el 16 de junio de 2021] disponible en: http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/588/0
- 17. Garcia P, Inflamacion [revista] vol 102 N 1 [citado el 25 de mayo del 2022] disponible en: https://rac.es/ficheros/doc/00681.pdf
- 18. Benedetti J, Estructura y funcionamiento de la piel, Harvard Medical School Última revisión completa Dic. 2021[citado el 13 julio del 2022] disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-de-la-piel/estructura-y-funcionamiento-de-la-piel
- 19. Sampietro M. Fase de respuesta de inflamación. [En línea]. 2013. [Citado el 10 de Mayo de 2021]. Disponible en: https://g-se.com/es/prevencion-y-rehabilitacion-de-lesiones/blog/fase-de-respuesta-inflamatoria
- 20. García B, Domínguez R, Gómez G, Hernández A. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Rev Cubana Invest Biomed .[Revista en linea] 2002 [Citado 10 de Abril de 2021]; 21(3):214-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300012

- 21. Sameh K . Masarra M . Sana B . Dorsaf M . Zouheir S . Tarek R.et al . In Vivo Evaluation of the Anti-Inflammatory Effect of Pistacia lentiscus Fruit Oil and Its Effects on Oxidative Stress. Evid Based Complement Alternat Med. [Internet].2016; Vol 2016: 6108203.Disponible en : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5192325/
- 22. Concepción Alfonso Ángel R., de la Peña Pino Roberto, Acosta Acosta Josué, González Griego Antonio. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2007 Jun [citado 2022 Ago 17]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200009
- 23. Lasheras Balduz María Isabel, Cobo González Diego. Conceptualización de la piel en la persona desde la perspectiva del cuidado: una aproximación desde su pérdida. Ene. [Internet]. 2019 [citado 2022 Ago 17]; 13(2): 1328. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2019000200008#:~:text=La%20piel%20est%C3%A1%20formada%20por,de%20temperatura%20e%20inmunidad17.
- 24. Marian de D, Arco de J . geles Farmacéutica, directora técnica de Vencaser. Grupo Higea (COFBi) [citado el 17 de julio del 2022] disponible en: https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2016/11/29/104989.pd

- 25. Instituto de Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 004. [Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2022 [Citado 04 de junio de 2022]. Disponible en: https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2 020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf
- 26. Campos J, Santa F, "Efecto Antiinflamatorio De Una Crema Elaborada A Partir Del Extracto Etanolico Al 70% De Las Hojas De Rosmarinus Officinalis L. En Rattus Norvegicus Hotlzman [tesis]2021 [citado el 25 de julio del 2022] disponible en: https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/504/EFECT
 https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/504/EFECT
 https://ocentrology.com/ocentrolo
- 27. Barreto Jaimes J. Evaluación 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 (JACQ) Tr. & PI. [Tesis de grado] Bogota: Pontificia universidad javeriana, Facultad de ciencias; 2009. [Citado 10 de Abril de 2021]. Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/3844/JaimesBarret oJuanJ ose2009.pdf?sequence=1

- 28. Restrepo de Fraume M, Quintero A P, Fraume R N, Palomino Torres A. El milagro de las plantas[Libro electrónico]. ogotá undación ogares uveniles Campesinos; 2005.[Citado 12 de Abril de 2021Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=ss3tcgKqh UC&printsec=frontcover&s ource=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- 29. erreta S, alvo M, avero emón . Sabidur a popular plantas curativas. [Libro electrónico]Madrid: Ediciones i; 2013.[Citado 12 de Abril de 2021] . Disponible en: <a href="https://books.google.com.pe/books?id=cupPCgAAQBAJ&pg=PT15&dq=Plantas+con+propiedades+Antiinflamatorias&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjf8oLImKXVAhVL6SYKHSXoAbwQ6AEIOzAE#v=onepage&q=Plantas%20con%20propiedades%20Antiinflamatorias&f=false
- 30. Navarro C, Ortega T, Bernad Pineda M. Plantas medicinales para enfermedades reumáticas. [Libro Electronico] Madrid: Editorial Complutense; 2006.[Citado 10 de Abril de 2021].Disponible en: <a href="https://books.google.com.pe/books?id=_eJhRkVZRKoC&pg=PA71&dq=Plantas+con+propiedades+Antiinflamatorias&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjf8oLImKXVAhVL6SYKHSXoAbwQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Plantas%20con%20propiedades%20Antiinflamatorias&f=fals

ANEXOS

Anexo 01

CERTIFICADO DE LA ESPECIE EN ESTUDIO



Anexo 02. Evidencias de la ejecución

Selección de la muestra



Aplicación del Gel





Medición del volumen de desplazamiento

