



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Hesperomeles cuneata*
‘Huanga’ EN *Rattus rattus var. Albinus***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTOR

RODRIGUEZ SANCHEZ ANTHONY BRUNO

ORCID: 0000-0001-7920-2411

ASESOR

AZNARÁN FEBRES GERMAN EDUARDO ISAAC

ORCID: 0000-0002-3151-9564

CHIMBOTE – PERÚ

2019

1. TÍTULO

**EFFECTO ANTINFLAMATORIO DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS DE *Hesperomeles cuneata* “HUANGA” EN *Rattus*
*rattus var. Albinus***

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

RODRIGUEZ SANCHEZ ANTHONY BRUNO

ORCID: 0000-0001-7920-2411

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

ASESOR

AZNARÁN FEBRES GERMAN EDUARDO ISAAC

ORCID: 0000-0002-3151-9564

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

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

3. FIRMA DE JURADO Y ASESOR

Mgr. Ramirez Romero, Teodoro
Miembro

Mgr. Vazquez Corales Edison
Miembro

Dr Diaz Ortega, Jorge
Presidente

Mgr. Aznarán Febres German Eduardo Isaac
Asesor

4. AGRADECIMIENTO

A mi familia

Por ser mi soporte y motivo
de superación constante.

A Antonio Rodriguez:

Amado y respetado padre,
gracias por el apoyo
incondicional, económico
y moral para poder
formarme
profesionalmente.

DEDICATORIA.

A mí

Orgullosa de culminar mi primer trabajo de investigación científica, tengo la convicción que puedo lograr cosas aún cosas más grandes.

A mi familia

Este primer logro está dedicado para mis padres, hermanos, sobrinos y abuela. Por ser lo que me llena de felicidad en mi vida cotidiana.

5. RESUMEN Y ABSTRACT

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, se realizó con el objetivo de determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles Cuneata* ‘‘Huanga’’. El efecto antiinflamatorio se determinó mediante el método de edema subplantar, se usó carragenina al 1 % como agente inductor del proceso inflamatorio en la extremidad inferior derecha. Se trabajó con 16 muestras de *Rattus rattus* con un peso aproximado de 200 a 250 g, divididos en 4 grupos de 4 ratas (Grupo control, grupo estándar, grupo experimental 1 y grupo experimental 2) se realizaron mediciones del volumen de inflamación a las 1, 3 y 5 horas mediante pletismometría. En los resultados se observa que a la 1, 3 y 5 horas, los grupos experimentales en concentraciones de 1 y 2 % del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘‘Huanga’’ tienen un menor porcentaje de inflamación en comparación al estándar de Diclofenaco gel al 1 %, sabiendo que, a menor porcentaje de inflamación en comparación al estándar, mayor efectividad antiinflamatoria. En conclusión, se determinó que el extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘‘Huanga’’ en *Rattus rattus var. Albinus* tiene efecto antiinflamatorio.

ABSTRACT

The present research work, of an experimental type, was carried out with the objective of determining the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of the leaves of *Hesperomeles Cuneata* "Huanga". The anti-inflammatory effect was determined by the subplantar edema method, 1% carrageenan was used as an inducing agent of the inflammatory process in the lower right leg. We worked with 16 samples of *Rattus rattus* with an approximate weight of 200 to 250 g, divided into 4 groups of 4 rats (Control group, standard group, experimental group 1 and experimental group 2) measurements of the volume of inflammation were made at 1, 3 and 5 hours by plethysmometry. In the results it is observed that at 1, 3 and 5 hours, the experimental groups in concentrations of 1 and 2% of the ethanolic extract of the leaves of *Hesperomeles cuneata* "Huanga" have a lower percentage of inhibition of inflammation in comparison to the standard of 1% Diclofenac gel, knowing that at a lower percentage of inhibition compared to the standard, greater anti-inflammatory effectiveness. In conclusion, it was determined that the ethanolic extract of the leaves of *Hesperomeles cuneata* "Huanga" in *Rattus rattus* var. *Albinus* has anti-inflammatory effect.

CONTENIDO

1. TÍTULO:.....	;	Error! Marcador no definido.
2. EQUIPO DE TRABAJO.....	;	Error! Marcador no definido.
3. HOJA DE FIRMA DEL JURADO EVALUADOR;		Error! Marcador no definido.
4. AGRADECIMIENTO	;	Error! Marcador no definido.
5. DEDICATORIA	;	Error! Marcador no definido.
6. RESUMEN	;	Error! Marcador no definido.
7. ABSTRACT.....	;	Error! Marcador no definido.
I. INTRODUCCIÓN:.....	;	Error! Marcador no definido.
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA:.....		3
2.1. ANTECEDENTES.....		3
2.2. BASES TÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....		5
2.2.1. LA PIEL.....		5
2.2.2. ANEXOS CUTÁNEOS	;	Error! Marcador no definido.
2.2.3. INFLAMACIÓN:.....		8
2.2.4. <i>HESPEROMELES CUNEATA</i> “HUANGA”	;	Error! Marcador no definido.
2.2.5. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA FAMILIA RUBEACEAE:		10
III. HIPÓTESIS:.....		11
IV. METODOLOGÍA.....		12
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:		12
4.1.1 MÉTODO.....		12
4.1.2. RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA		12
4.1.3. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO.....		13
4.1.4 PREPARACIÓN DE LA CARRAGENINA.....		13
4.1.5 PREPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES.....		13

4.1.6. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA:...	14
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:.....	17
4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES.....	20
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
4.5. PLÁN DE ANÁLISIS.....	21
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA:	22
4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS:.....	24
V. RESULTADOS:.....	¡Error! Marcador no definido.
5.1. RESULTADOS:.....	¡Error! Marcador no definido.
5.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS:	27
VI. CONCLUSIONES.....	29

INDICE DE TABLAS

Tabla 01: PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTANDAR DE VOLUMEN DE DESPLAZAMIENTO POR PLETISMOMETRÍA EN RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS CON INFLAMACIÓN INDUCIDA POR CARRAGENINA Y POST TRATAMIENTO CON GRUPOS EXPERIMENTALES AL 1 Y 2 % A LA 1. 3 Y 5 HORAS

TABLA N°02: PORCENTAJES DE INFLAMACIÓN DEL EDEMA SUBPLANTAR EN *Rattus rattus* VAR. ALBINUS POR GRUPO DE ESTUDIO A LA 1, 3, Y 5 HORAS

INDICE DE IMÁGENES

IMAGEN N°01: Identificación taxonómica Herbarium truxillense

IMAGEN N°02: Recolección de la muestra vegetal

IMAGEN N°03: Secado y tamizado

IMAGEN N°04: Maceración

IMAGEN N°05: Inyección de carragenina al 1%..

IMAGEN N°06: Medición de volumen desplazado mediante plestismómetro

I. Introducción

El siguiente estudio proviene de la línea de investigación de Plantas Medicinales de importancia farmacéutica de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Uladech Católica.

Los usos medicinales de las plantas, se han conocido desde tiempos ancestrales, sin embargo, el estudio científico de las mismas en animales fue iniciado hasta épocas recientes. En la actualidad la fitoterapia se presenta como una opción viable para el tratamiento de ciertas afecciones, tanto en la medicina humana como la veterinaria. (1)

Hesperomeles Cuneata “Huanga” es una planta de la familia Rosaceae, que crece en las tierras de Celendín – Cajamarca. Tierra de nativos que optan por tratar sus problemas de salud con la flora de la naturaleza, debido a la falta de economía para tratarse con medicamentos farmacológicos.

Los pobladores de Huasmin – Celendín afirman que *Hesperomeles cuneata* “Huanga” tiene efecto antiinflamatorio contra dolores de garganta, estos, indican que preparan las hojas en cocción y la aplican tomándola o como gárgaras.

El uso de prácticas de salud complementarias es tan antiguo como la aparición de la especie humana, porque desde el principio de la civilización son parte de las prácticas de atención familiar y comunitaria. Entre las distintas prácticas complementarias utilizadas y difundidas a través de la cultura popular, las plantas medicinales siempre ocupan lugar destacado y durante mucho tiempo fue el principal recurso terapéutico utilizado para tratar la salud de las personas y sus familias. (2)

Las enfermedades que evolucionan con el dolor e inflamación como parte de sus síntomas y signos son frecuentes, lo que ha provocado el aumento del consumo de fármacos

analgésicos y antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y esteroides (AIE), con sus consecuentes efectos adversos. (3)

En los últimos años las plantas medicinales han tomado un notable auge, lo que ha representado un resurgimiento en la medicina natural y tradicional, esto se debe en gran parte a la necesidad de buscar nuevos medicamentos que posean el efecto terapéutico deseado fundamentalmente para dar soluciones a problemas de salud. (4) Es por ello que la investigación y determinación de fitoconstituyentes debe ser eficaz y seguro.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Objetivo general

Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ en *Rattus rattus* var. *Albinus*

1.2 Objetivos específicos

-Evaluar el volumen promedio de desplazamiento del agua destilada por pletismometría, establecido por la extremidad inferior derecha de *Rattus rattus* var. *Albinus* con inflamación inducida por carragenina y post tratamiento con extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ al 1 y 2 % a la 1,3 y 5 horas.

-Determinar el porcentaje de inflamación en *Rattus rattus* var. *Albinus* post administración de carragenina y tratados con extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ al 1 y 2 % a la 1,3 y 5 horas

II. Revisión de la literatura.

2.1. – Antecedentes

Fernández y Gustavo, en el 2018, se pusieron como objetivo proponer las estructuras de los flavonoides y la determinación del efecto antiinflamatorio de las hojas de *Hesperomeles Cuneata*, mediante un extracto alcohólico. Se realizó un tamizaje fitoquímico, espectroscopia UV/Vis y cromatografía. Para comprobar el efecto antiinflamatorio, se utilizaron ratas albinas hembras cepa Holtzman de 2,5 meses. Al interpretar los resultados se dedujo que *Hesperomeles Cuneata Lindl* posee un mayor porcentaje de eficiencia antiinflamatoria en dosis de dosis de 25 mg/kg, se halló una eficiencia gradual en relación al tiempo teniendo un porcentaje de 43,04 a las 7 horas, valor cercano comparado al estándar Ibuprofeno (44,78%), pero menos eficiente que el estándar dexametasona que alcanzó un 75,87 % de eficiencia antiinflamatoria. (7)

Según los reportes dados por Ohgami y García N. en 2005, la administración de antocianinas provenientes de extractos de frutas ricas en antocianinas del Capachu (*Hesperomeles Escallonifolia Schldl*) a ratas con deficiencia ocular, resultó en una mejora/aumento de la agudeza visual y un efecto antiinflamatorio hacia sus molestias. (8)

Tania Gonzales, realizó un trabajo de investigación sobre el análisis de metabolitos secundarios de la planta *Lachemilla orbiculata* (Ruiz & Pavón) Rydb, proveniente de la familia Rosaceae, determinó que las hojas de dicha planta contenían alcaloides, triterpenos, compuestos lactónicos, tanino, fenoles, quinonas, flavonoides y azúcares reductores. Al evidenciarse la presencia de flavonoides en

la composición de las hojas de *Lachemilla orbiculata*, se sospecha que esta posee efecto antiinflamatorio presente, ya sea de una intensidad alta o baja. (9)

Quintana, Et al, en el 2018, tuvieron como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* j. “flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas”, en su metodología utilizaron 30 ratas albinas que fueron divididas en 5 grupos control a concentraciones de 50, 500 y 1000 mg/Kg del extracto, ibuprofeno de 800 mg/Kg. Tuvieron como resultado que a la concentración de 1000 mg/Kg del extracto hidroalcohólico obtuvo una inhibición muy eficaz (10)

Crespo y Fernandez en 1992, determinaron que un extracto de *Pramus spinosa*, proveniente de la Península Ibérica, es utilizado de manera tradicional como un remedio o agente antihipertensivo, antiespasmódico y antiinflamatorio. Dado que el estudio fitoquímico que se realizó a dicha planta dio como resultado la presencia de heteróxidos de flavonol y las cumarinas aesculetinas, umbelliferona y escopoletina. En un estudio más avanzado se demostró que claramente estos metabolitos poseían acciones antitóxicas, antiinflamatorias y antiespasmódicas. (11)

Liliana A, Diolimar B, Maria M. En 2002, compararon los efectos antiinflamatorios de los polifenoles presentes en la Mora (*Rubus fruticosus B.*), Fresa (*Fragaria vesca*) y Grapefruit (*Citrus paradasi*) ante la aspirina, para efectuar este proyecto, se empleó técnicas cromatográficas, utilizando silicagel para separar los compuestos de los extractos acuosos de cada fruta. Se determinó que solo las fracciones de fresa exhibió actividad inhibitoria sobre la hialuronidasa, la cual arrojó un valor de 3,70 %, porcentaje éste inferior al de la aspirina. (12)

En un estudio del autor Espinoza en el año 2018 en el Perú, se realizó una investigación nombrada efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*; como objetivo principal es determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis*. (Muña). Para determinar la inflamación se realizó mediante el método de edema plantar inducido por carragenina en *Rattus rattus*. Como resultado se obtuvo que el grupo patrón tuvo un promedio de disminución de 25.28% a la primera hora, en la segunda hora disminuyó a un 14,5%. Se observó una disminución de la inflamación por diclofenaco en gel. Para las ratas del grupo problema se observó un promedio favorable en la disminución de la inflamación un 24,2% en la primera hora, un 14,5% en la segunda hora a los cuales se les aplicaron el gel con el extracto, y se demostró el efecto antiinflamatorio. (13)

Según estudio realizado para la comprobación de las actividades terapéuticas de las plantas medicinales, se determinó que la planta *Filipendula ulmaria*, contenía actividad antiinflamatoria y actividad citoprotectora gástrica, debido a la presencia de flavonoides como el hipoletin-8-glucósido, también ha demostrado actuar sobre la Cox-2 sin alterar la producción de las demás prostaglandinas. (14)

2.2 Bases Teóricas De La Investigación

2.2.1 La piel

La piel se considera anatómicamente como un órgano estructuralmente complejo de múltiples funcionales y de gran importancia biológica vinculada por sus constantes físicas y fenómenos vitales con la fisiología y patología general del organismo.

La piel está formada por tres capas.

2.2.1.1 La epidermis:

Consta de células que tienen como funciones:

- a) Producir queratina, que hace impermeable a la piel.
- b) Producir melanina, uno de los pigmentos a que se debe el color de la piel.
- c) Desempeñar funciones en la inmunidad.

Posee cuatro o cinco capas celulares, lo que depende de su localización en el cuerpo. En las partes en que es mayor la exposición a la fricción, como las palmas de las manos y de los pies, la epidermis tiene cinco capas; los nombres de las capas de adentro hacia fuera son: estrato basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo. (15)

2.2.1.2 Dermis:

La dermis representa un tejido fibro-elástico, formado por una red de colágeno y fibras elásticas. En la dermis podemos encontrar fibras (Colágena, elásticas y reticular), células (fibroblastos, mastocitos, dendrocitos dérmicos y macrófagos), elementos vasculares, neurales y anejos (pelos, glándulas encrinadas, apocrinas y sebáceas). La dermis se puede dividir en dos partes: 1) Una zona fina que pasa por debajo de la epidermis (Dermis papilar) y alrededor de los anejos (dermis reticular) y 2 una zona gruesa que va desde la dermis papilar y el tejido subcutáneo (dermis reticular). La combinación de la dermis papilar y la dermis perianixial se ha denominado dermis adventicial. (16)

2.2.1.3 Hipodermis o tejido subcutáneo:

La grasa subcutánea, derivada embriológicamente de la mesénquima, es otro importante componente de la piel, pues sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal, al actuar de aislante y de reservorio de energía en caso de ayuno. Además, permite el desplazamiento y movilidad de la piel sobre los planos profundos. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis. Los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se originan en este nivel. (17)

2.2.2 Anexos cutáneos

Estructuras que se desarrollan a partir de la epidermis, reciben nutrientes, electrolitos y líquidos de la dermis.

2.2.2.1 Uñas

Son producciones epidérmicas, con forma de lámina, constituidas por queratina. Cubren el dorso de las falanges distales de los dedos y, de este modo, las protegen. Consta de las siguientes partes:

Raíz: Porción oculta por el pliegue ungueal y responsable del crecimiento de la uña.

Cuerpo: Es la parte visible, tiene color rosado, excepto en la zona cercana a la raíz, que presenta una media luna blanca denominada lúnula. Esta es opaca a los capilares responsables del color rosado del cuerpo. (18)

2.2.2.2 Glándulas Sudoríparas

Su función es enfriar el cuerpo por evaporación, excretar productos de desecho y humedecer las células de la superficie. Existen dos tipos:

Glandulas sudoríparas encrinas: Ubicadas en casi todo el cuerpo, predominando en las palmas de las manos.

Glandulas sudoríparas apocrinas: Se encuentran únicamente en ciertas regiones del cuerpo: axilas, área genital, areolas y vestíbulo nasal. (19)

2.2.3.- Inflamación

La función de la inflamación es contrarrestar agentes externos patógenos y/o reparar tejidos lesionados mediante la secreción de especies químicas implicadas en la inflamación y reclutamiento de células implicadas en la inmunidad. La característica del proceso inflamatorio es la conducción de líquido al lugar donde se encuentra dañado el tejido, produciendo edema (tumor), incremento del volumen sanguíneo (rubor), incremento en la temperatura local (calor) y activación de células aferentes (dolor), así también, en forma ocasional, pérdida de la función local. (20)

2.2.3.1 Tipos de inflamación (aguda y crónica)

La inflamación presenta dos fases bien diferenciadas: aguda y crónica. La inflamación aguda tiene una evolución relativamente breve; sus características fundamentales son la exudación de líquido y de proteínas plasmáticas (edema), y la migración de leucocitos (principalmente neutrófilos). La inflamación crónica tiene duración mayor y se

caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular. (21)

2.2.3.2 Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)

Los antiinflamatorios no esteroideos son fármacos con una estructura química heterogénea que comparten actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica, a través de su capacidad para inhibir las enzimas ciclooxigenasa (COX), que intervienen en la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. (22)

2.2.3.3 Efectos Adversos de los Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs)

El más frecuente es la propensión de estos a inducir úlceras gástricas o intestinales, que a veces se acompañan de anemia por la pérdida hemática resultante.

La hemorragia gastrointestinal es el efecto adverso más importante de los AINEs, estos fármacos globalmente son considerados un riesgo para padecer hemorragia gastrointestinal, aunque las complicaciones como la perforación es más rara. También se conoce que los pacientes con mayor riesgo son aquellos de la tercera edad, los que tienen historia previa de úlcera y sangramientos digestivos y los que usan esteroides de forma concomitante. (23)

2.2.4. *Hesperomeles Cuneata* “Huanga”. (Imagen 1)

2.2.4.1 Taxonomía

Clase: Equisetopsida

Subclase: Magnoliidae

Orden: Rosales

Familia: Rosaceae

Género: *Hesperomeles*

Especie: *H. Cuneata Lindl.*

Nombre común: “*Huanga*”

2.2.5. Propiedades terapéuticas de planta en la familia Rubiaceae

2.2.5.1 *Crataegus monogyna* “Espino Blanco”

Acción inotropa positiva (aumento de la fuerza del miocardio) coadyuvada por efectos de reducción de las resistencias a la circulación sanguínea, debidos al carácter hipotensor del Espino Blanco (*Crataegus monogyna*). La sinergia de estas 2 acciones proporciona unos efectos considerables en el tratamiento de determinados tipos de insuficiencia cardiaca congestiva a pesar de la modesta concentración de principios activos. Tiene actividad cardiotónica, reguladora de la amplitud y ritmo de las concentraciones. (24)

2.2.5.2 *Cydonia Oblonga* - “Membrillo”

Todas las muestras analizadas presentaron cantidades significativas de polifenoles y actividad antioxidante (fruto, pulpa y dulce). Por otro lado, se pudo comprobar que no hay pérdida significativa en la cantidad de polifenoles ni la actividad antioxidante durante el proceso productivo. Los compuestos polifenólicos identificados son

reconocidos científicamente como beneficiosos para la salud (anti cancerígeno, antiinflamatorio, antineurodegenerativo, etc). (25)

2.2.5.3 *Filipendula ulmaria* “*Ulmaria*”

La parte utilizada son las sumidades floridas de la planta. Como principios activos están presentes: derivados flavónicos (espireósido y monotropósido), taninos gálicos, y pequeñas cantidades de aceite esencial (con salicilaldehído). Farmacológicamente, el monotropósido es hidrolizado por la flora bacteriana, dando lugar a salicilato de metilo, el cual es antiinflamatorio, analgésico, antipirético y anticoagulante. (26)

III. HIPOTESIS

El extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “*Huanga*” en *Rattus rattus* var. *albinus* tiene efecto antiinflamatorio

IV. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

En el presente estudio se desarrollarán procedimientos que permitirán obtener respuestas para nuestra pregunta de investigación. ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘‘Huanga’’ en *Rattus rattus var? Albinus?*

4.1.1 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

4.1.1.1. RECOLECCIÓN E IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA

Recolección de la muestra: Se recolectó las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘‘Huanga’’ en el departamento de Cajamarca provincia de Celendín, distrito de Huasmin a 2550 m.s.n.m. La recolección fue manual y transportadas bolsas de papel Kraft dentro de una caja de cartón. Para la identificación taxonómica se llevó una muestra al Herbarium truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT).²⁷

4.1.1.2. SECADO Y PULVERIZADO

Se seleccionaron las hojas y se llevaron al laboratorio de Farmacognosia de la escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote para posteriormente ser lavadas con agua destilada, se dejó secar a temperatura ambiente la humedad y se llevó a estufa a una temperatura de 40 °C durante 7 horas constantes. Posteriormente se llevó a un molino de cuchillas para reducir el tamaño de partículas y facilitar la extracción.²⁷

4.1.2. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO

Se pesó 118.31 g de muestra pulverizada de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” en un frasco ámbar y se maceró en 400 mL de etanol de 80° durante 7 días, el macerado se filtró y se llevó al rotavapor a una temperatura de 40° por 15 min., el extracto obtenido se colocó en un frasco color ámbar y se llevó a refrigeración a una temperatura de 4 °C hasta su posterior uso. ²⁷

4.1.3 PREPARACIÓN DE LA CARRAGENINA:

En una fiola de 25 mL se agregó 0.25 gramos de carragenina y se aforó con agua destilada, luego se aplicó 0,1ml de la solución elaborada y se inyectó en la extremidad inferior derecha de cada espécimen. ²⁷

4.1.4 PREPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES

4.1.4.1 DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES:

En una capsula de porcelana previamente pesada (32.22 g) se le agrego 1 mL del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” y se lleva a cocina hasta que la muestra este aparentemente seco, se deja enfriar y se lleva a pesar nuevamente (32.35 g), se realizó los cálculos respectivos obteniendo 0.13 g por mL.

4.1.4.2 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO AL 1%:

Una vez calculado los sólidos totales en 1 mL del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” (0.13 g), se procedió a calcular los siguientes datos: teniendo en cuenta que 1 g es igual a 1mL

y por ende esto es el 100%, el 0.13 g obtenidos en 1ml de dicha muestra, está en un 13%, calculando así que 0.08 mL del extracto etanólico está a concentración de 1%.

4.1.4.3. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO AL 2%

Una vez calculado los sólidos totales en 1 mL del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” (0.13 g), se procedió a calcular los siguientes datos: teniendo en cuenta que 1 g es igual a 1mL y por ende esto es el 100%, el 0.13 g obtenidos en 1ml de dicha muestra, está en un 13%, calculando así que 0.16 mL del extracto etanólico está a concentración de 2%.

4.1.5 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA:

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se utilizó el método del edema sub plantar utilizando un pletismómetro, administrando por vía subcutánea (VSC) una seudolución de λ - carragenina en la zona plantar de la extremidad inferior derecha de la rata produciendo una respuesta inflamatoria. Se trabajó con 16 ratas de 200 a 250 g aprox. divididas en 4 grupos de 4 ratas.

4.1.5.1 GRUPO I: GRUPO CONTROL

Se le midió la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro denominada medida basal, luego se le aplicó la solución

de carragenina al 1% a cada una de ellas (0,1mL), después de media hora se volvió a medir en la extremidad inferior derecha de la rata, esto se debe hacer con cada rata. Posteriormente hecha la inflamación, se le medirá el volumen de líquido desplazado a las 1H 3H Y 5 H.

4.1.5.2 GRUPO II: ESTÁNDAR. – DICLOFENACO AL 1%

Se midió la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida de basal, luego se le aplico la solución carragenina al 1% a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata. Posteriormente hecha la inflamación, se le aplicó el medicamento estándar (DICLOFENACO GEL 1%, Coaspharma), este procedimiento se realizó a la 1H, 3H Y 5 H.

4.1.5.3 GRUPO III: EXPERIMENTAL 1.- EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *HESPEROMELES CUNEATA* “HUANGA” AL 1%.

Se midió la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida de basal, luego se le aplico la solución carragenina al 1 % a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata posteriormente se aplicó 0.08 mL del extracto etanólico, este procedimiento se realizó a la 1H, 3H Y 5 H.

4.1.5.3 GRUPO IV: EXPERIMENTAL 2.- EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *HESPEROMELES CUNEATA* “HUANGA” AL 2%.

Se midió la extremidad inferior derecha de la rata con el pletismómetro, denominada medida de basal, luego se le aplicó la solución carragenina al 1 % a cada una de ellas (0,1mL) se espera por media hora y se vuelve a medir la extremidad inferior derecha, esto se debe hacer con cada rata posteriormente se aplicó 0.16 mL del extracto etanólico, este procedimiento se realizó a la 1H, 3H Y 5 H.

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

$$\% \text{ de inflamacion} = \frac{Vfx - Vo}{Vo} \times 100$$

Vfx = Volumen después de 1,3 y 5 horas

Vo = Volumen normal de la extremidad del espécimen (inicial)

Si el porcentaje de inflamación es menor que el estándar, se dice que los extractos tienen propiedad antiinflamatoria.

Los resultados que se obtuvieron se analizaron por Anova para diferencias el porcentaje entre las dosis administradas.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 Población animal: Se trabajará con una población de 16 muestras, 4 grupos conformado por 4 animales de experimentación *Rattus rattus* var. *Albina* (hembras) de 200 a 250 g de peso en un óptimo estado de salud.

4.2.1.1 Criterios de inclusión

Rattus rattus var. *albinus* jóvenes, bien cuidados, mismo sexo.

Rattus rattus var. *albinus* libre de infecciones.

Rattus rattus var. *albinus* libre de contaminación.

4.2.2. Población vegetal: Conjunto de las hojas de la planta *Hesperomeles Cuneata* “Huanga”. Arbusto de aproximadamente 1 metro de altura por uno de ancho.

Muestra vegetal: Se emplearan aproximadamente 1 Kg de hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” que serán secadas a 40 °C por 7 horas en una estufa, luego serán pulverizadas en un molino de cuchillas y se obtendrá un polvo fino, del cual aproximadamente 100g será utilizado para el extracto etanolico.

Recolección de la muestra: Se recolectó las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” en el departamento de Cajamarca provincia de Celendín, distrito de Huasmin a 2550 m.s.n.m. la recolección fue manual en bolsas de papel Kraft.

Muestra animal: 16 *Rattus rattus* var. *Albinus*. hembras de 200 a 250 g de peso en un óptimo estado de salud.

4.2.2.1 Criterios de inclusión:

Hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” en buen estado vegetativo.

Hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” libre de contaminantes.

4.2.3 MATERIAL DE VIDRIO

- ✓ Probeta de 1000 mL
- ✓ Pipetas
- ✓ Vaso de precipitación de 100 y 500 mL
- ✓ Frasco ámbar
- ✓ Matraz
- ✓ Fiola de 25 mL y 250 mL

4.2.4 SOLVENTE

- ✓ Etanol de 80 grados (Alcofarma)

4.2.5. REACTIVOS

- ✓ Solución de carragenina al 1%
- ✓ Agua destilada

4.2.6. EQUIPOS

- ✓ Balanza analítica Sartorius modelo CPA 2245
- ✓ Refrigeradora LG

- ✓ Estufa modelo BRINDER FD 115
- ✓ Rotavapor BUCHI
- ✓ Pletismógrafo Panlab / HARVARD APPARATUS LE 7500
- ✓ Molino de cuchillas
- ✓ Baño maría
- ✓ Bomba al vacío

4.2.7 MEDICAMENTO

- ✓ Diclofenaco gel al 1%, Laboratorio Coaspharma, Lote: 18259 con fecha de vencimiento Agosto del 2021.

4.2.8. OTROS

- ✓ Jeringas de 1 mL
- ✓ Papel filtro
- ✓ Agua destilada
- ✓ Guantes de nitrilo
- ✓ Mascarilla
- ✓ Toca
- ✓ Papel toalla
- ✓ Algodón
- ✓ Esparadrapo

4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Variable dependiente Efecto antiinflamatorio	Efectividad del extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> “Huanga” para el tratamiento de la inflamación inducida en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	Disminución del edema subplantar en la extremidad inferior derecha .	- Promedio de los volúmenes - % de inflamación de la inflamación
Variable independiente Extracto etanólico de la hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> “Huanga”	Concentraciones del Extracto etanólico de las hojas de la <i>Hesperomeles Cuneata</i> “Huanga” en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular	Disminución del edema plantar

4.4. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizará la observación directa, medición, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto antiinflamatorio de las hojas de *Hesperomeles*

Cuneata ‘‘Huanga’’ Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. PLAN DE ANALISIS

El análisis se presentará a través de tablas y gráficos. La tabla indicará el contenido del promedio de los volúmenes y porcentaje de inflamación de la extremidad inferior derecha al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘‘Huanga’’ Los cálculos se realizarán con los datos de los lotes expresados como los promedios y la media del error estándar.

4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> "Huanga" en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> "Huanga" en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> ?	<p>4.2.1 OBJETVO GENERAL:</p> <p>- Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> "Huanga" en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i></p> <p>4.2.2OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <p>a) Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles Cuneata</i> "Huanga" sobre la inflamación inducida en <i>Rattus Rattus</i> Var.</p>	El extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles cuneata</i> "Huanga" en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> tiene efecto antiinflamatorio	<p>VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto antiinflamatorio</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentración del Extracto etanólico</p>	Estudio de tipo experimental	<p>1. Obtención del extracto etanólico</p> <p>2. Determinación del efecto antiinflamatorio.</p>	<p>Población vegetal: Conjunto de las hojas de <i>hesperomeles cuneata</i></p> <p>Muestra vegetal: 1 Kg de hojas</p> <p>Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>.</p>

		<p>Albina en concentraciones de 1% y 2 % . .</p> <p>Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Hesperomeles Cuneata</i> “<i>Huanga</i>” sobre la inflamación inducida <i>Rattus Rattus Var. Albina</i> en concentraciones de 1 y 2 % frente a Diclofenaco gel 1%.</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

4.7 Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

TABLA N°01: PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTANDAR DE VOLUMEN DE DESPLAZAMIENTO POR PLETISMOMETRÍA EN RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS CON INFLAMACIÓN INDUCIDA POR CARRAGENINA Y POST TRATAMIENTO CON GRUPOS EXPERIMENTALES AL 1 Y 2 % A LA 1. 3 Y 5 HORAS

PROMEDIOS DE VOLUMEN DE DESPLAZAMIENTO DE AGUA DESTILADA					
GRUPOS	Basal (mL)	Post carragenina (1/2 hora)	1 hora (mL)	3 horas (mL)	5 horas (mL)
Grupo 1: Grupo Control	2.58 ± 0.36	3.25 ± 0.12	3.32 ± 0.11	3.37 ± 0.16	2.79 ± 0.18
Grupo 2: Grupo Estandar, Gel Diclofenaco 1%	1.95 ± 0.34	2.30 ± 0.27	2.22 ± 0.34	2.09 ± 0.33	2 ± 0.34
GRUPO 3: grupo de experimentación 1, Extracto etanólico de Hesperomeles Cuneata al 1 %	2.08 ± 0.21	2.36 ± 0.25	2.28 ± 0.22	2.18 ± 0.21	2.11 ± 0.21
GRUPO 4: grupo de experimentación 2, Extracto etanólico de Hesperomeles Cuneata al 2 %	2.22 ± 0.16	2.53 ± 0.17	2.48 ± 0.20	2.34 ± 0.13	2.25 ± 0.18

Fuente: elaboración propia. Microsoft Excel 2018.

TABLA N°02: PORCENTAJES DE INFLAMACIÓN DEL EDEMA

SUBPLANTAR EN *Rattus rattus* VAR. ALBINUS POR GRUPO DE ESTUDIO

A LA 1, 3, Y 5 HORAS

Porcentaje de inflamación en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>			
Grupos	1 hora	3 horas	5 horas
Grupo 2: Grupo Estándar, Gel Diclofenaco 1%	13.8%	7.2 %	2.6 %
GRUPO 3: grupo de experimentación 1, Extracto etanólico de <i>Hesperomeles Cuneata</i> al 1 %	9.6 %	4.8 %	1.4 %
GRUPO 4: grupo de experimentación 2, Extracto etanólico de <i>Hesperomeles Cuneata</i> al 2 %	11.7%	5.4 %	1.4 %

5.2 Análisis de Resultados

El presente trabajo de investigación de tipo experimental, tuvo como propósito determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” en *Rattus rattus* Var. *Albinus*, dicho efecto fue medido mediante el método de Edema subplatar, haciendo uso de un pletismómetro Panlab/HARVARD APPARATUS LE 7500.

En la **Tabla N° 01**, se observa el promedio y la desviación estándar, de volumen de desplazamiento agua destilada por pletismometría establecido por la extremidad derecha inferior de *Rattus rattus* Var. *Albinus* con inflamación inducida post carragenina y post tratamiento con extracto etanólico de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” al 1 y 2 % a la 1, 3 y 5 horas.

En la **Tabla 2** se muestra el porcentaje de inflamación donde se observa que a la 1, 3 y 5 horas, los grupos experimentales en concentraciones de 1 y 2 % del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* “Huanga” tienen un menor porcentaje de inflamación en comparación al estándar de Diclofenaco gel al 1 %, sabiendo que a menor porcentaje de inflamación en comparación al estándar, mayor efectividad antiinflamatoria, se deduce que los grupos experimentales del extracto al 1% y 2% tienen mayor efectividad antiinflamatoria que el estándar de Diclofenaco 1%.

En un estudio realizado por Espinosa D. (13) determinó el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis* (Muña) sobre la inflamación inducida por carragenina al 1 %, se observó que el grupo patrón de Diclofenaco gel al 1 % en una hora tiene un % de inflamación de 56.46% y en 2 horas

se redujo a 25.28%, mientras que el grupo experimental gel al 2 % en 1 hora indicó un % de inflamación de 24.20 % que a la segunda hora disminuyó a 14.53. Se concluyó que el grupo experimental gel al 2 % de *Minthostachys mollis*. (Muña) tiene un efecto inhibitorio de la inflamación levemente superior al grupo patrón Diclofenaco gel al 1 % según los datos del autor.

Según estudios, los flavonoides, los alcaloides e incluso en combinación, son los metabolitos secundarios responsables de atribuir el efecto antiinflamatorio de distintas investigaciones de plantas terapéuticas. El efecto antiinflamatorio de los flavonoides podría asignarse a su doble enlace en posición C2-C3, disposición de hidroxilos, metoxilación, entre otros. También se menciona en diversos estudios que los flavonoides inhiben la producción de óxido nítrico, ciclooxigenasas, prostaglandinas, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas, especies reactivas de oxígeno, entre otros. (7)

VI. Conclusiones

-Se logró determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

-Se evaluó el volumen promedio de desplazamiento del agua destilada por pletismometría, establecido por la extremidad inferior derecha de *Rattus rattus* var. *Albinus* con inflamación inducida por carragenina y post tratamiento con extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ al 1 y 2 % a la 1,3 y 5 horas.

-Se determinó el porcentaje de inflamación en *Rattus rattus* var. *Albinus* post administración de carragenina y tratados con extracto etanólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* ‘Huanga’ al 1 y 2 % a la 1,3 y 5 horas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) García I. “Evaluación Clínica e histológica de heridas que cicatrizan por segunda intención en perros, al tratarlas con Chichipin (*Hamelia Patens* Jacq.). [Tesis]: Guatemala. [Internet]. 2009. [Citado 20 noviembre, 2018]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/3295/1/Tesis%20Med%20Vet%20Idania%20Garcia%20Escobar.pdf>
- (2) Heisler E. Budó M. Schimith M. Badke M. Ceolin S. Heck R. Uso de plantas medicinales en el cuidado de la salud: la producción científica de tesis y disertaciones de enfermería brasileña. Rev: Enfermería Global. Vol. 14 N° 39. Pg. 391. [Internet]. Julio 2015. [Citado 20 noviembre, 2018]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v14n39/revision5.pdf>
- (3) Brito G. Frías A. Morón F. García N. Cabrera H. Morejón Z. Et al. Validación preclínica del efecto antiinflamatorio tópico de cinco plantas medicinales. Rev: Cubana de Plantas Medicinales. Vol.19. N°1. [Internet]. Marzo 2014. [Citado 20 noviembre, 2018]. Disponible en: <http://ref.scielo.org/rtvyqd>
- (4) Martínez Y. Uso de plantas medicinales con efecto antiinflamatorio en el consultorio #34, Sagua la Grande, Cuba. Rev: REE. Vol. 8 N° 1. [Internet]. Junio 2014. [Citado 24 noviembre, 2018]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/4007/1/UNACH-EC-REV-EU-ESPEJO-2017-0002.pdf>
- (5) Lopez M. Plantas medicinales antiinflamatorias utilizadas en el tratamiento del reumatismo. Fitoterapia. Rev: Elsevier. Vol. 22. N° 6. [Internet]. 2003. [Citado 24

noviembre, 2018]. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13049115>

(6) García L. Rojo D. García L. Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Rev: Cubana Invest Biomed. Vol. 21 N° 3. Pg. 214. [Internet]. 2002. [Citado 24 noviembre, 2018]. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/plantas_con_propiedades_antiinflamatorias.pdf

(7) Fernandez R. Gustavo A. Efecto citotóxico, antitumoral, antioxidante in vitro y antiinflamatorio del extracto alcohólico de hojas de *Hesperomeles cuneata* Lindl. Y estructura química de sus flavonoides. [Tesis]. UNMSM; 2018. [Citado 24 Noviembre 2018]. Disponible en:

<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/8642>

(8) Garcia N. Evaluación de la estabilidad del colorante antociánico extraído a partir del fruto silvestre Capachu (*Hesperomeles escallonifolia* Schtdl) durante el almacenamiento de una bebida gasificada. [Tesis]. UNAJMA; 2014. . [Citado 25 Noviembre 2018]. Disponible en:

<http://repositorio.unajma.edu.pe/handle/123456789/206>

(9) Tania G. Análisis de metabolitos secundarios de *Lachemilla orbiculata* (Ruiz & Pavón) Rydb. (Rosaceae) en dos localidades de los Andes del Ecuador. [Tesis]. PUCE; 2011. . [Citado 25 Noviembre 2018]. Disponible en:

<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/4937/tesis%20tania%20gonzalez.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

(10) Quintana C, Hornes J. Evaluación del efecto antiinflamatorio del Extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* j. “flor sagrada de los incas” en edema Subplantar inducido en ratas albinas [Tesis]. Lima: Universidad Inca Garcilazo de la Vega; 2018. Disponible en:

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3335/TESIS_QUINTANA%20BLAS%2c%20CINTHYA%20PAOLA%20%20HORNES%20SALINAS%2c%20JORDAN%20FABIAN.pdf?sequence=3&isAllowed=y

- (11) Gonzalez A, Crespo A, Fernandez M, Gutierrez A. Constituents of *Prunus spinosa*. [Artículo]. Elsevier; 1992. [Citado 25 Noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0031942292803123>
- (12) Araujo L, Buitrago D, Marquina M, Morales N, Méndez G, Pernia T, Sosa M. Comparación de la actividad anti-inflamatoria de los polifenoles presentes en las frutas; Mora (*Rubus fruticosus* B.), Fresa (*Fragaria vesca* L.) y Grapefruit (*Citrus paradisi* M.). [Artículo]. Revista de la Facultad de Farmacia. Universidad de los Andes; 2002. [Citado 25 Noviembre 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237574882_Comparacion_de_la_actividad_antiinflamatoria_de_los_polifenoles_presentes_en_las_frutas_Mora_Rubus_fruticosus_B_Fresa_Fragaria-vesca_L_y_Grapefruit_Citrus-paradisi_M
- (13) Espinoza D. Efecto Antiinflamatorio De Un Gel Elaborado A Base De Extracto Seco De Hojas De *Minthostachys Mollis* (Muña) En *Rattus Rattus*. [Tesis]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2018. [Citado el 15 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7978/MINTHOSTACHYS_MOLLIS_GEL_ESPINOZA_MEDRANO_DIEGO_ANTHONY.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- (14) Tecnicas de comprobacion de actividades terapeuticas de las plantas medicinales. [Artículo]. Sld; 2010. [Citado 26 Noviembre 2018]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/comprobacion_de_la_actividad_terapeutica_de_las_plantas.pdf
- (15) Castillo G, Morales R, Contreras M. Obtención de un jabón medicinal cicatrizante a base de extracto acuoso de Chichipince. Pg. 12. [Tesis]: El Salvador. [Internet]. 2001.

[Citado 12 julio, 2018]. Disponible en:
<http://ri.ues.edu.sv/8550/1/19200728.pdf>

(16) Alegre V. Dermatopatología - Estructura y patología de la piel. Universidad de Valencia. España. [Internet]. España. Julio, 2018. [Citado 12 julio, 2018]. Disponible en:
<https://www.uv.es/derma/CLindex/CLdermatopat/CLdermatopatologia.html>

(17) Revista Peruana de Dermatología. Fisiología de la piel. Rev. Vol. 11. N° 2. [Internet]. 2001. Perú. [Citado 12 julio, 2018]. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v11_n2/fisio_piel.htm

(18) Rejas J. Histología e Histopatología. Universidad de León. Web: Issuu. [Internet]. España. Abril 2008. [Citado 12 julio, 2018]. Disponible en:
https://issuu.com/dermaleon/docs/manual_dermatologia

(19) Navarrete G. Histología de la piel. Universidad Nacional Autónoma de Mexico. Rev Fac Med. Vol.46 No.4. Pg. 113. [Internet]. Agosto 2003. [Citado 12 julio, 2018]. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>

(20) Curinambe W. Zelada I. “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cestrum auriculatum* Heritier “Hierba Santa” en ratas con inducción a inflamación. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. [Tesis]. Perú. [Internet]. Enero 2018. [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20curinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3>

(21) León M. Alvarado A. Armas J. Alvarado1 L. Varens J. Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Rev: Finlay.Art. Vol. 15

Nº 1. Pg.48. [Internet]. 2015. [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:
<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/329>

(22) Guzmán K. Camas L. Espinel N. Ojeda A. Panorámica sobre la indicación de los antiinflamatorios no esteroideos de uso regular en la práctica clínica reumatológica. Rev: Revista Cubana de Reumatología. Art. Vol. 19. Nº 1. Pg. 22. [Internet]. 2017. . [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/537/pdf>

(23) Jiménez G. Debesa F. Bastanzuri T. Pérez J. Ávila J. El comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos notificadas por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia en el 2001. Rev Cubana de Farmacia. Vol .37 Nº 3. [Internet]. 2003. [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152003000300005&script=sci_arttext&tlng=en

(24) Carvalho A. Plantas y sabiduría popular del parque natural de Montesinho. Edit. CSIC. Pg. 220. [Libro]. España. [Internet]. 2010. [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=f1ddD7qYYzEC&pg=PA228&lpg=PA228&dq=pyracantha+coccinea+propiedades+medicinales&source=bl&ots=UnkqrReVkJ&sig=AoqJIP_hefTBvGhf1Q0AgbOC5Vs&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjnh_KT_PreAhUwwlkKHROCB9w4ChDoATAGegQIARAB#v=onepage&q=pyracantha%20coccinea%20propiedades%20medicinales&f=false

(25) Baroni M. Gastaminza J. Wunderlin D. Rovasio J. Dotti R. Rosso J. Et al. Influencia del procesamiento del fruto de membrillo (Cydonia Oblonga Miller) en el contenido de polifenoles y actividad antioxidante del mismo. Art. Vol 3. Argentina. [Internet]. 2013.

[Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:

<https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/2496/10626-28006-1-SM.pdf?sequence=1>

(26) Tress J. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. Rev: Anales Sis San Navarra. Vol.29. Nº 2. [internet]. España. 2006. [Citado 27 Noviembre 2018]. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000300007#back

(27) Alfaro B y Garcia Y. Screening fitoquímico y efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia dolabriformis* Kunth en *Mus musculus* BALB/c. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2018[citado el 20 de junio de 2019].

Disponible en:

<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10404>

VII. ANEXOS.



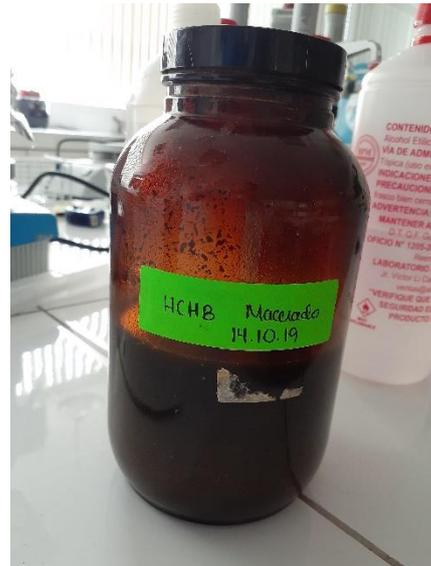
(Imagen 1): Identificación taxonómica Herbarium trujillense



(Imagen 2) Recolección de la muestra vegetal



(Imagen 3): Secado y tamizado.



(Imagen 4): Maceración



(Imagen 5): Inyección de carragenina al 1%..



(Imagen 6): Medición de volumen desplazado mediante plestismómetro