



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

EFECTO ANTINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Schinus molle* (Molle) EN
Rattus rattus var. Albinus

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

AUTOR

GAMBINI MINAYA, CHRISTIAN JHOMAR

ORCID: 0000-0002-4464-0830

ASESORA

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

1. TÍTULO

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Schinus molle*
(molle) EN *Rattus rattus var. albinus*.**

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

GAMBINI MINAYA CHRISTIAN JHOMAR

ORCID: 0000-0002-4464-0830

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

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMÍREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREN

ORCID: 0000-0002-8873-8725

3. HOJA DE FIRMA DEL JURADO EVALUADOR Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Karen Rodas Trujillo

Miembro

Mgtr. Liz Elva Escobar Zevallos

Asesor

4. AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por darme la oportunidad de vivir esta experiencia tan bonita, por no dejarme vencer pese a los obstáculos que se me presentaron en este largo camino y cuidar de mi familia. A mis padres Víctor Gambini Coronel y María Minaya Reyna, agradecerles el apoyo incondicional que me brindaron, por todo el sacrificio que tuvieron tanto moral y económicamente, por saber educarme con valores y respeto. A mis hermanos Jhean Pierre Lavado Minaya y Geraldine Gambini Minaya, que día a día me motivaron a seguir adelante, con todo su apoyo fraternal. A mi docente Liz Zevallos Escobar, por el apoyo que tuvo conmigo en los talleres de investigación, decirle también gracias por el apoyo brindado en este nuevo año como asesor. A mis amigos y compañeros de estudios que compartimos muchas risas, tristezas, amarguras en todo el camino, sin duda sin ellos a mi lado hubiese sido muy diferente, me apoyaron en todo, sin lugar a duda eh conocido personas que uno no imagina conocer, amigos que se convirtieron como hermanos(as) para mí y sé que siempre estaremos unidos, ahora como futuros colegas.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional y a pesar de los obstáculos que se presentaron durante este arduo camino iluminar mi mente y llenarme de su amor incondicional

A mis padres, por saber educarme y apoyarme en todo lo que he logrado, y siempre estar a mi lado pese a sus sacrificios que hicieron.

A mis hermanos, por el aliento que me brindaron y el apoyo incondicional.

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Schinus molle* (molle) en *Rattus rattus var. albinus*. La metodología tomo el modelo de edema en zona subplantar, se obtuvo las hojas *Schinus molle* (molle) se secó, pulverizo, preparó el extracto etanólico. Luego se formó 4 grupos (n=4 ratas), grupo control, grupo patrón y grupo problema 1 y problema 2, todos expuestos a una inyección de 0,1 ml de solución de carragenina al 0.1 % induciendo un edema en el miembro posterior derecho de cada espécimen, luego de media hora se aplicó en esa zona una porción del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle) al 1 % (grupo problema 1), *Schinus molle* (molle) al 1 % (grupo problema 2), diclofenaco en gel al 1 % (grupo patrón) luego midiendo en el pletismómetro el volumen de desplazamiento de agua destilada a la 1, 3 y 5 horas. Los resultados mostraron que el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) obtuvo una mayor inhibición de la inflamación en el edema inducido por carragenina del 61 % con el extracto de *Schinus molle* al 1%, mientras que el extracto *Schinus molle* al 2 % obtuvo un valor de 80%, comparados al 70 % del diclofenaco en gel al 1%. Se concluye que el extracto etanólico de hojas de *Schinus molle* (molle) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

Palabras clave: antiinflamatorio, hojas, extractó, *Schinus molle*.

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to determine the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of leaves of *Schinus molle* (molle) in *Rattus rattus var. albinus*. The methodology took the model of edema in the subplantar zone, the *Schinus molle* leaves were obtained (molle), dried, pulverized, and the ethanol extract was prepared. Then 4 groups were formed (n = 4 rats), control group, pattern group and group problem1 and problem 2, all exposed to an injection of 0.1 ml of 0.1% carrageenan solution inducing edema in the right hind limb of each specimen, after half an hour, a portion of the ethanol extract of *Schinus molle* (molle) at 1% (problem group 1), *Schinus molle* (molle) at 1% (group 2), diclofenac gel at 1% (standard group) then measuring the displacement volume of distilled water at 1, 3 and 5 hours on the plethysmometer. The results showed that the ethanol extract of the leaves of *Schinus molle* (molle) obtained a greater inhibition of the inflammation in the edema induced by carrageenan of 61% with the extract of *Schinus molle* at 1%, while the *Schinus molle* extract at 2 % obtained a value of 80%, compared to 70% of diclofenac in 1% gel. It is concluded that the ethanol extract of *Schinus molle* (molle) leaves has an anti-inflammatory effect in *Rattus rattus var. albinus*.

Key words: anti-inflammatory, leaves, extracted, *Schinus molle*.

5. CONTENIDO

1.	TÍTULO	ii
2.	EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
3.	HOJA DE FIRMA DEL JURADO EVALUADOR Y ASESOR	iv
4.	AGRADECIMIENTO	v
	DEDICATORIA	vi
	RESUMEN	vii
	CONTENIDO DE TABLAS	x
I.	INTRODUCCIÓN	1
	OBJETIVOS.....	4
	OBJETIVO GENERAL	4
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
II.	REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1	Antecedentes	5
2.2	Bases teóricas	7
2.2.1	Plantas medicinales.....	7
2.2.2	Taxonomía de molle	7
2.2.3	Estructura y funciones de la piel.....	9
2.2.4	Inflamación.....	10
2.2.5	Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	13
2.2.6	Técnica de prueba antiinflamatoria en animales.....	14
III.	HIPÓTESIS.....	15
IV.	METODOLOGÍA	16
4.1	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	16
4.1.1	Obtención del extracto seco.....	16
4.1.2	Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria. ³⁴	16
4.2	Población y muestra	18
4.3	Definición y Operacionalización de variables e indicadores.....	19
4.4	Instrumentos y técnicas de recolección de datos	20
4.5	Plan de análisis	20
4.6	Matriz de consistencia.....	21
4.7	Principios éticos	22
V.	RESULTADOS.....	23
5.1	Resultados	23
5.2	ANÁLISIS DE RESULTADOS	25
VI.	CONCLUSIONES	29
	ASPECTOS COMPLEMENTARIOS.....	30
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
	ANEXOS.....	40

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Volumen de desplazamiento del agua destilada observado en el pletismómetro establecido por la extremidad inferior derecha en estado basal, post administración de carragenina, carragenina + diclofenaco y carragenina + extracto etanólico de las hojas de *SCHINUS molle* (molle).23

Tabla 2. Porcentaje de inflamación en *Rattus rattus var. albinus* por efecto del extracto etanólico de las hojas de *SCHINUS molle* (molle) al 1 % en función del tiempo24

I. INTRODUCCIÓN

El estudio de las plantas inicia como una forma de dar valía a los usos domésticos o populares que hace las familias de estas materias medicinales, desde principios precolombinos se evidencia que no solo servían para casos comunes sino también para prevenir, atenuar o curar un estado patológico, y con el tiempo hoy forma parte de un tipo de atención médica, la medicina integrativa que combina tratamientos a base de fármacos que se complementa con medicinal natural a base de plantas.¹ En Latinoamérica la diversidad de las plantas medicinales constituye una de sus mayores fuentes de ingresos, así como disminuir los gastos en la atención primaria, dándole base a sus conocimientos, variando sus aplicaciones terapéuticas desde algo leve como un resfrió hasta el propio cáncer. Por eso es una herramienta que les permite a los pueblos tener acceso a la salud.²

Las plantas medicinales con características antiinflamatorias pueden ayudar a reducir el consumo de fármacos antiinflamatorios con efectos adversos, así como estos los principales metabolitos de las plantas, tienen la propiedad de poder detener la inflamación, dolor y fiebre, con su capacidad para inhibir las enzimas ciclooxigenasas y así toda su semiología.³

La actividad antiinflamatoria de una sustancia se puede determinar mediante la observación del edema inducido por carragenina y tras aplicar de forma cutánea de los extractos, esperando la aparición de cambios en la reacción y miembro inferior del animal, una planta suele trabajar sobre esa reacción periférica y acción de los flavonoides, que detienen el proceso inflamatorio.⁴

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) destacan entre fármacos más usadas debido a su acción antiinflamatoria, antipirética y analgésica; algunos de ellos están en la población como medicamentos de venta libre, abiertos sin restricciones a su compra y uso irracional, lo que produce un alto nivel de automedicación, en tanto a pesar de ser un conjunto de medicamentos muy útiles tienen un alto número de efectos adversos, fundamentalmente con daños a nivel de la mucosa gástrica, grado de hipertensión y en particular reacciones de hipersensibilidad. ⁵

Otro problema es que cuando el paciente siente ambos síntomas inflamación y dolor suele asociar dos medicamentos como tratamiento para saciar el dolor, detener fiebre u disminuir la inflamación esta también potencia sus riesgos por los efectos adversos, interacciones, llevándolo a una intoxicación y puede afectar a pacientes diabéticos, hipertensos o en lactancia materna. ⁶

Un mecanismo comprobado de las plantas es que estas interactúan con las enzimas ciclooxigenasas (Cox 1 y Cox2) y se dirigen hacia el tipo Cox 1 inhibiendo así a las prostaglandinas y su libre viaje para localizar el daño y enviando sustancias más precisas como citoquinas o interleucinas. ⁷

La familia *Anacardiaceae* es endémica del Perú con más de 70 géneros y 100 especies, y la más popular es el llamado molle o *Schinus molle*. Esta planta oriunda de América del Sur, crece en países como Perú y Bolivia donde su uso es tan popular que es efectivo como insecticida, y se han explotado sus aceites de todas las partes de ella aprovechando sus propiedades farmacológicas desde antimicrobianas, antioxidantes, antiparasitarias, analgésicas, etc. ⁸

Los principales metabolitos secundarios que brinda esta aromática planta *Schinus*

molle en su mayor parte concentra, flavonoides, monoterpenos, sesquiterpenos, Polifenoles por como quercetina, quercitrina e isoquercitrina, tonos antocianídicos, triterpenos, β -sitosterol, taninos, corrosivo gálico, todos ellos usados para la prevención del cáncer ⁹

Por todo lo expuesto y siguiendo las recomendaciones de la Organización mundial de la salud (OMS) usa los recientes estudios para recomendar la inclusión de las plantas como complemento a tratamientos convencionales de manera responsable y de calidad para beneficiar a las comunidades más sensibles económicamente.¹⁰

Por lo antes expuesto se hace necesario plantearse el siguiente problema científico:

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas *Schinus molle* (molle) en *Rattus rattus var? albinus*?

El estudio tiene los siguientes objetivos:

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) en *Rattus rattus var. Albinus*

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el volumen promedio de desplazamiento del cloruro de sodio al 1% en el pletismómetro establecido por la extremidad inferior derecha en estado basal, post administración de carragenina, carragenina + diclofenaco y carragenina + extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle)
- Determinar el porcentaje de inflamación en *Rattus rattus var. albinus* establecido por el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) al 1 % y 2 % en función del tiempo.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Taylor A,¹¹ el 2016, determino en su investigación la actividad de los extractos etanólico de *Schinus molle* evaluando su efecto antiinflamatorio. Usaron el método de la extracción fluida con dos solventes alcohólicos, para la evaluación de sus efectos antiinflamatorios utilizo el método del edema subplantar, usaron ratas albinas y como patrón ibuprofeno. Como resultados hallo que el efecto antiinflamatorio del ibuprofeno fue inferior al efecto antiinflamatorio del extracto con el segundo solvente alcohólico en un nivel de significancia ($p < 0.01$) el edema de la pata de la rata en comparación con el grupo de tratamiento con solución salina fue mayor. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de molle tiene efecto antinflamatorio.

Farfán S, Huarhuachi G,¹² el 2019 presentaron la evaluación de la actividad antiinflamatoria mediante el método de edema plantar de Carragenina al 1% de un producto dérmico a base de hojas *Schinus molle* “molle” en animales de experimentación; La actividad antiinflamatoria se determinó a las concentraciones de 1%, 2.5% y 5% y el fármaco patrón diclofenaco 1% (Voltaren- cremigel). Como resultados se obtuvo un porcentaje de inhibición de la inflamación de 37, 42%, 65.64% y 88.96% respectivamente a la cuarta hora y el fármaco patrón diclofenaco 1% (Voltaren- cremigel) obtuvo un porcentaje de inhibición de inflamación de 96.93%, En conclusión, *Schinus molle* “molle” al 5% presenta mejor

actividad antiinflamatoria en animales de experimentación.

Cortez A,¹³ el 2018 identifico metabolitos secundarios en hojas de *Schinus molle*

L. (molle). El estudio fue de diseño no experimental se utilizó 800 g de muestra seca a temperatura ambiente de hojas *Schinus molle* L. (molle), para realizar la identificación de metabolitos secundarios mediante una marcha fitoquímica. Se elaboraron dos extractos hidroalcohólicos al 50% y 80% por 7 días, en donde a través de la aplicación de diferentes reacciones químicas. Se identificó la presencia de flavonoides, taninos, fenoles, resina, lactonas, cumarinas, azúcares reductores, saponinas, triterpenos, esteroides, catequinas, glucósidos cardiotónicos.

Ortega A,¹⁴ el 2015 estudio a *Schinus molle* posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Se tomó de la fracción activa se han aislado dos triterpenos tetracíclicos, los ácidos 3-epi-isomasticadienolálico e isomasticadienonálico, una biflavanona, chamejasmina, siendo activos los tres principios en diferentes protocolos experimentales. Se ha demostrado por vez primera la actividad antiinflamatoria de un triterpeno con estructura tipo eufano. El compuesto se ha identificado como ácido isomasticadienonálico o ácido (13 α ,14 β ,17 α ,20R,24Z)- 3,21-dioxolanostan- 8,24-dien-26-oico.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Plantas medicinales

Se les define así a toda especie de plantación que atesora algún principio con capacidad para disminuir o tratar una enfermedad, ser paliativo o tener el efecto de curación en su variada forma de administración o aplicación. La OMS define a las plantas medicinales la especie vegetal que sana tras su consumo por concentrar contiene sustancias activas que pueden ser utilizadas para fines terapéuticos. ^{15,16}

Uso de las plantas medicinales

Las plantas medicinales pueden reparar tejidos, restablecer estados de salud, mejorar trastornos como tratar enfermedades crónicas. Cada parte de estas hierbas, arbustos o arboles tienen efectividad medicinal, popularmente y científicamente relacionados por sus resultados en especies humanas o animales, tras el uso el consumo se vuelve masivo por cultura. ¹⁷

2.2.2 Taxonomía de molle

Clase: Equisetopsida

Sub clase: Magnoliidae

Super orden: Rosanae

Orden: Sapidales

Género: Schinus Especie: molle

Nombre Científico: *Schinus molle*

Nombre común: molle¹⁸

Descripción y habitat

Este es un árbol con una corteza doble protegida y cuenta con hojas isobilaterales y amphistomáticas, estomas anomocíticos y ciclocíticos, tricomas capilares glandulares y cónicos no glandulares, grandes conductos secretores en el nervio medio, presencia de drusas. También cristales prismáticos, y un sistema vascular del pecíolo que comprende cinco haces vasculares dispuestos en forma de U y un haz dorsal adicional. Este se extendido en el territorio Perú, con una crece desde el nivel del mar hasta 3.500msnm. , también lo hace en regiones de bosque de pino encino, matorral xerófilo y selva baja y parte sur de Sudamérica, Brasil, Uruguay, Paraguay, Chile, norte de Argentina y Sur de Méjico, pertenece a la familia *Anacardiaceae* cuenta con más de 70 géneros y 600 especies, distribuidas en regiones tropicales y subtropicales en todo el mundo, sus especies se usan como plantas comestibles, ornamentales, forestales, industriales y en medicina se estudia los beneficios del el *Schinus molle*, crece espontáneamente, su talla y grosor varía, es de poca copiosidad, sus ramas son numerosas, quebradas y delgadas.¹⁹

Propiedades medicinales

Pueden usarse entera o por partes específica para tratar enfermedades de personas o animales, su acción terapéutica se debe a sustancias químicas o metabolitos bioactivos, atesora propiedades antiinflamatorias, antioxidante, para tratar la ansiedad, glicemia alta, hasta antimicrobiana,

antifúngica, insecticida, ansiolítico, diurético, antihipertensivo, miorelajante, y hipocolesterolémico.²⁰

Composición química

Está constituida en sus hojas compuestos fenólicos, alcaloides, polifenoles, flavonoides terpenos, cumarinas, esteroides y aceites esenciales.²¹

2.2.3 Estructura y funciones de la piel

Este órgano nos da un soporte de defensa ante agentes extraños o invasores que nos rodean constantemente y se anidan en las capas de la piel sin instaura su patogenia hasta que se haya descubierto esa barrera que nos protege que va desde el inicio de la anatomía hasta el final es como un manto que desempeña una mejor función cuando está intacta.²²

Capas de la piel

La piel es un órgano destacado entre los grupos más significativos del cuerpo, es u manto que aísla la vida exterior y permitiendo la protección de patógenos, conservar el calor, soporte contra agresiones mecánicas, químicas, un órgano excelente.²³

- Primera capa

Epidermis en esta primera capa se nota un grosor típico de 0,4 mm, está en contacto con el exterior, se encuentra en la dermis por una capa.²⁴

- **Segunda capa**

Dermis es superior de 15 a 40 veces el grosor de la epidermis, supone la capa conectiva, hipocelular, extremadamente rica en vasos y nervios, que aloja los puntos más alejados del epitelio.

24

- **Tercera capa**

Hipodermis segmento subcutáneo fundamentalmente graso, resuelto en adipocíticos de septos de tejido nervioso donde se atesoran los mediadores químicos y macrófagos.²⁵

2.2.4 Inflamación

Desde que inicia la inflamación se van presentar síntomas que pueden ser desde dolor, calor, edemas, poca funcionalidad de la extremidad donde se ha producido el proceso, entonces esto va depender la intensidad de su característica etiológica, desde golpes, traumas, torceduras, malas postura, caídas, cortes, operaciones, cáncer hasta alergias. Entonces la inflamación es un conjunto de respuestas creado por el organismo como reacción a normal tras una agresión, las características que la hacen de cuidado son presentar 4 síntomas agudos el dolor, calor, el rubor y la formación de edemas por la vasodilatación presente.²⁶

Fisiopatología de la inflamación

Cuando se daña un tejido se inicia una fabricación de sustancias desde la membrana dañada se activa los lípidos, la enzima fosfolipasa A, que a su vez toma al ácido araquidónico para que este genere dos enzimas ciclooxigenasas, este genera la liberación o atracción de más sustancias como macrófagos, mastocitos, histaminas, prostaglandinas, leucotrienos, en conjunto formaran un ejército de reacciones como vasodilatación, permeabilidad activación de células de adhesión como de quimiotaxis, para extravasación de componentes como leucocitos y anticuerpos que tomen mayor especificada para detener el acto inflamatorio defensa.²⁷

Clasificación de inflamación

- **Según tiempo de perduración:** Inflamación aguda es una respuesta rápida al daño, con un comienzo repentino, es inconfundible y como termina breve, inicia desarrollando síntomas en su pico más alto. Inflamación crónica, no tiene un principio general, puede ser provocado por una intensa irritación que dura algunos días o años.²⁸
- **Según nivel de intensidad:** Puede detallarse como leve cuando el síntoma no es invalidante, moderado cuando el proceso dificulta alguna acción y severo cuando esto produce una total invalidez para hacer el movimiento o calmar el síntoma acompañado.²⁸

Fases de la inflamación

Estos pueden ser de tres tipos desde que llegan a la parte extensa de una zona expuesta al golpe o trauma, estas partículas exponen cambios vasculares y quimiotácticos, que aprovechan la proximidad de los átomos y las células resistentes a la inflamación. A continuación, viene la liberación de los mediadores como macrófagos o histamina los átomos y demás células tras el inicio, surgen en una cantidad increíble y viajan por la sangre, llegando da las regiones que abarcan el daño. ²⁹ **Ciclooxigenasas**

La ciclooxigenasa (COX) es el químico clave en la mezcla de prostaglandinas, a través de la oxidación del ácido araquidónico. Las investigaciones iniciales demostraron que la acción de la COX puede expandirse en las células iniciadas, y que esta acción no está totalmente reprimida por los corticoesteroides. Esta prueba provocó la divulgación de la presencia de dos isoformas de COX, llamadas Cox-1 y Cox-2. La Cox1 tiene fines fisiológicos y dirige capacidades, gastrointestinal, homeostasis vascular, hemodinámica renal y trabajo con plaquetas, en la célula, la COX-1 se encuentra típicamente en el citoplasma o cerca del retículo endoplásmico. La Cox-2 se muestra rápidamente después de la presentación de los operadores como lipopolisacáridos o citocinas y gestiona la generación de prostanoides que se inhiben en el agravamiento y otros tanto fisiológicos como neuróticos. ³⁰

Mediadores químicos de la inflamación

Son metabolitos derivados del ácido araquidónico tales como: prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas, y son sintetizados por dos tipos de enzimas: ciclooxigenasa que forma las prostaglandinas y tromboxanos, lipooxigenasa que origina lipoxinas y leucotrienos. También se encuentran Las prostaglandinas que provienen de los mastocitos, macrófagos y células endoteliales que participan en las reacciones vasculares y sistémicas de la inflamación, estas se forman por la acción de las dos ciclooxigenasas siendo las más importantes en la inflamación. ³¹

2.2.5 Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Son un conjunto de fármacos que están entre la línea de tratamiento de enfermedades que tienen su incidencia sobre enzimas llamadas ciclooxigenasas que a su vez limitan la expansión del tiempo de los síntomas clínicos de la inflamación como así la reducción de prostaglandinas y leucotrienos. Entre los medicamentos con los que se encuentra en el petitorio nacional único de medicamentos esenciales tenemos los siguientes los antiinflamatorios no esteroideos que actúan sobre las ciclooxigenasas y los esteroideos como los corticoides que actúan a nivel de la inhibición de la Fosfolipasa A. ³²

2.2.6 Técnica de prueba antiinflamatoria en animales

Modelo de animales de inflamación

Los modelos animales de inflamación se utilizan para evaluar la producción de mediadores inflamatorios en los sitios de inflamación, las propiedades antiinflamatorias de agentes como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la eficacia de los compuestos analgésicos putativos para revertir la hipersensibilidad cutánea. Una solución de cartagenina en solución salina inyectada por vía subcutánea en ratas induce una inflamación aguda que se vuelve máxima de 3 a 5 horas después de la inyección y desaparece en 24 horas.³³

Pletismómetro

El Pletismómetro es un instrumento por el cual se puede hacer investigación en sin animales, muy utilizado para determinar la variación de volumen de las extremidades de roedores, midiendo la variación de nivel de líquido al introducir la extremidad en un depósito. Esta además permite el seguimiento de la evolución del proceso inflamatorio inducido experimentalmente en la pata de roedores y así detectar las propiedades antiinflamatorias por ejemplo de plantas medicinales o sustancias farmacológicas. Este diseño proporcionar una herramienta muy útil en la medición de pequeños volúmenes.³⁴

III. HIPÓTESIS

El extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de enfoque cualitativo, de diseño experimental.

4.1.1 Obtención del extracto seco.

El estudio se inició con las hojas parte área de la planta en un real óptimo estado de desarrollo tanto vegetativo como fitosanitario. Estas fueron secadas en un horno (Binder FD115) a temperatura ambiente ($45 \pm 2^\circ\text{C}$) por 7 horas y pulverizado en un molino de cuchillas, también se pulverizó para obtener partículas finas. Los extractos fueron obtenidos por reflujo por 2 horas aproximadamente, se utilizó 200 g de muestra y alcohol (Alkofar) de 80° sobrenadante, luego se filtró con papel filtro y se almacenó a temperatura ambiente hasta su utilización. Este proceso se realizó en el Laboratorio de Bioquímica en la Facultad de Ciencias de la salud de la facultad de Farmacia y Bioquímica-Uladech (anexo 2).³³

4.1.2 Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria.³⁴

Material farmacológico

El material farmacológico utilizado para el grupo estándar en el tratamiento de la inflamación provocada a través de: carragenina (centro de investigación Laboratorio Carlo ERBA) código: 0564, Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0090 con fecha de caducidad julio / 2022. Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g de la sustancia dinámica diclofenaco dietilamina, que es

igual a 1 g de diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

Solución de carragenina

Se disolvió 1 mg carragenina en 100 mL en una concentración del 0.1 % equivalente a 0.1 ml de carragenina.

Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en *Rattus rattus var. albinus*.^{34,35}

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria, se usó el Método de Edema subplantar, utilizando un pletismómetro (Panlab-Harvard Apparatus). Las especies de *Rattus rattus var. albinus* se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especies por grupo, grupo control, grupo patrón, y grupo problema. Se estimó el volumen de la zona subplantar derecha de cada espécimen; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante inyección subplantar de solución de carragenina al 1% (0,1 ml), De esta manera, los tratamientos fueron administrados y controlados de la siguiente manera:

Grupo blanco: Media hora después de aplicar la solución de carragenina al 0.1 % no se agregó ningún tratamiento a las ratas.

Grupo experimental (PROBLEMA 1 y 2): Media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó la cantidad suficiente del extracto al 1 % que cubra la zona subplantar del miembro inferior derecha. Se repitió en el segundo grupo problema la aplicación del extracto etanólico al 2% cantidad suficiente.

Grupo de patrón: Media hora después de infundir la solución de carragenina, se aplicó por vía tópica 0,1gr de diclofenaco en gel.

Proceso en pletismómetro: Pasada una hora desde la aplicación de los tratamientos, se inició el registro de la medición del desplazamiento del volumen del agua en el pletismómetro, introduciendo el miembro inferior derecho inflamado y con o sin tratamiento aplicado [grupo problema (extracto al 1% y 2 %) y el patrón (diclofenaco), el grupo blanco (sin tratamiento) también se anota los volúmenes igualmente] anotando lo observado en una tabla de datos repitiendo la misma acción a la primera hora, 3 horas y 5 horas durante el día

Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

$$\%Inhibición = \frac{(Ct - C0) \text{ control} - (Ct - C0) \text{ experimental}}{(Ct - C0) \text{ control I}} \times 100$$

Donde Ct es la medición del edema en el tiempo “t”

C0 representa la medición basal antes de la inyección de carragenina.

34

4.2 Población y muestra.

Población vegetal: Las hojas de *Schinus molle* (molle) que se obtuvo el mes de octubre del año 2019, de la zona de los campos del valle del Santa, provincia de Santa Región Ancash

Muestra: 200 g de muestra molida de hojas de *Schinus molle* (molle) en 500 ml de etanol al 80%.

Población Animal: *Rattus rattus var. albinus* de ambos sexos de 250

mg que fueron obtenidas del bioterio- Uladech

Muestra animal: 16 *Rattus rattus var. albinus*.

4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	La propiedad antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por las enzimas ciclooxigenasas tipo I y II, y generadas por el ácido araquidónico.	Medición del edema subplantar del miembro inferior derecha trasera de <i>Rattus rattus</i> en el pletismómetro digital	Volumen de desplazamiento de agua (ml) % Inhibición de la inflamación
Independiente: Extracto etanólico de hojas de <i>Schinus molle</i> (molle)	Extracción de una planta o parte de ella, utilizando etanol y agua como solvente.	Hojas molidas de <i>Schinus molle</i> (molle) y disueltas en 500 ml de etanol al 80 %	Extracto etanólico de hojas de <i>Schinus molle</i> (molle) al 1% y 2%

4.4 Instrumentos y técnicas de recolección de datos

Se utilizó la técnica de la observación directa y tomando el registro de los volúmenes de desplazamiento en milímetros de la solución con el instrumento de modelo digital pletismómetro (Panlab-Harvard Apparatus). Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos según la 1 hora, 2 horas y 4 horas.

4.5 Plan de análisis

Los datos recolectados se analizaron en hoja del programa Microsoft Excel 2016, se aplicó una estadística descriptiva simple para conocer los resultados cuantitativos o valores promedios y rango de desviación estándar para darle confianza a los datos hallado y generar las tablas y gráficas como mejor resumen de lectura.

4.6 Matriz de consistencia

Título de investigación	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Variable	Tipo y diseño de investigación	Población y muestra	Plan de análisis
<p>Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	<p>¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle) etanólico en <i>Rattus rattus var albinus</i>?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar el volumen promedio de desplazamiento del agua destilada observado en el pletismómetro establecido por la extremidad inferior derecha en estado basal, post administración de carragenina, carragenina + diclofenaco y carragenina + extracto etanólico de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle)</p> <p>Determinar el porcentaje de inflamación en <i>Rattus rattus var. albinus</i> establecido por el extracto etanólico de las hojas <i>Schinus molle</i> (molle) al 1 % y 2 % en función del tiempo.</p>	<p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle) tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus var. albinus</i></p>	<p>Dependiente: Efecto antiinflamatorio</p> <p>Independiente: extracto etanólico de las hojas de <i>Schinus molle</i> (molle)</p>	<p>Cualitativo, de diseño experimental.</p>	<p>Población vegetal: hojas de <i>Schinus molle</i> (molle)</p> <p>Muestra vegetal: 200 gr de hojas de <i>schinus molle</i> (molle)</p> <p>Población animal: <i>Rattus rattus var. albinus</i></p> <p>Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus var. albinus</i></p>	<p>Estadística descriptiva)</p>

4.7 Principios éticos

Se ha respetado todos los principios éticos en que se alinea nuestra Instrucción académica elaborada por nuestro Rector, en salvaguarda del uso de animales, para denostar el efecto antiinflamatorio como fin que aporte en el conocimiento popular y científico. Siguiendo la declaración de Helsinki en el uso de animales sin producir sufrimiento en bien de la investigación.³⁶

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1. Volumen de desplazamiento del agua destilada observado en el pletismómetro establecido por la extremidad inferior derecha en estado basal, post administración de carragenina, carragenina + diclofenaco y carragenina + extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle).

Tratamiento (n=4)	Promedio (mL)				
	Basal	Inflamado	1h	3h	5h
Blanco	1,38	2,40	2,40	2,13	1,97
Diclofenaco gel	1,36	2,35	1,65	1,58	1,48
Extracto 1 % (<i>schinus molle</i>)	1,39	2,31	2,07	1,84	1,62
Extracto 2 % (<i>schinus molle</i>)	1,38	2,40	2,39	2,20	1,70

Fuente: Datos propios de la investigación

Leyenda: Numero de repeticiones (n=4)

Tabla 2. Porcentaje de inflamación en *Rattus rattus var. albinus* por efecto del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) al 1 % en función del tiempo.

Tratamiento	% inflamación		
	1 h	3h	5 h
Diclofenaco en gel	71,5 %	70,6 %	62,7 %
Extracto etanólico <i>Schinus molle</i> 1 %	33 %	40 %	61%
Extracto etanólico <i>Schinus molle</i> 2 %	14 %	60,4 %	80 %

Fuente: Datos propios de la investigación

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados observados en la tabla 1 con respecto al volumen de desplazamiento de agua destilada en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y extracto etanólico de *Schinus molle* (molle) demuestran al pasar el tiempo disminuye el edema plantar. Se observó que en estado basal para el **grupo patrón** con diclofenaco se observó que en estado basal el volumen de desplazamiento de agua fue de 1.36 ml como inicio, luego de aplicar la carragenina aumento a 2,35 ml, luego de administrarla diclofenaco en gel y medida pasada la siguiente hora 1 hora paso a 1,16 ml, a las 3 horas 1,58 ml, y a las 5 horas 1,48 ml, alcanzando el mismo volumen que en su estado inicial dejando claro que su mejor efecto antiinflamatorio se produce a las 7 horas.

En tanto para el **grupo problema 1**, con extracto etanólico de las hojas de *schinus molle* (MOLLE) 1 % se observó que en estado basal el volumen de desplazamiento de agua fue de 1,39 ml como inicio, luego de aplicar la carragenina aumento a 2.31 ml, luego de administrarla el extracto etanólico de *schinus molle* (MOLLE) al 1% y medida pasada la siguiente 1 hora paso a 2,07 ml, a las 3 horas 1,84 ml y a las 5 horas 1,62 ml, alcanzando un volumen cercano que en su estado basal inicial.

En tanto para el **grupo problema 2**, con extracto etanólico de las hojas de *schinus molle* (MOLLE) 2 % se observó que en estado basal el volumen de desplazamiento de agua fue de 1,38 ml como inicio, luego de aplicar la carragenina aumento a 2,40 ml, luego de administrarla el extracto etanólico de *schinus molle* (MOLLE) 21 1% y medida pasada la siguiente 1 hora paso a

2,39 ml, a las 3 horas 2,20 ml y a las 5 horas 1.70 ml, alcanzando un volumen cercano que en su estado basal inicial.

Datos que se contrastan con lo hallado por Taylor A,¹¹ en su investigación la actividad de los extractos etanólico de *Schinus molle* evaluando su efecto antiinflamatorio, este tuvo un nivel de significancia ($p < 0.01$) en la reducción del edema de la pata de la rata en comparación con el grupo de tratamiento.

El edema es el aumento de volumen del líquido en el intersticio que se manifiesta clínicamente por un hoyuelo al presionar la piel, este exceso de líquidos aproximado requerido para que el edema se haga aparente es de más de 10% del peso corporal

Como lo dice De Menezes S,⁴¹ la inflamación se caracteriza por calor, enrojecimiento, dolor, edema y pérdida de la función de los tejidos y órganos, siendo un resultado normal de las respuestas protectoras del huésped al daño tisular, este autor identificó que las especies de la familia Anacardiaceae un (20%) tiene propiedades antiinflamatorias y que estas especies están asociadas, al menos en parte, con altos niveles de flavonoides, taninos y saponinas.

Esos componentes fitoquímicos los demostró Lovatto M,³⁸ quien halló en *S. molle* L., una actividad antiinflamatorios relacionado a flavonoides como rutina y quercetina.

Soares K,³⁹ también identificó la actividad antiinflamatoria en el género *Schinus* mediante el método de edema de la pata, en la segunda hora de tratamiento, redujo el edema del roedor. Otro autor como Da Silva, M,⁴⁰ en otra especie del género *Schinus* usada para tratar enfermedades inflamatorias

por sus hojas en un modelo de edema de pata inducido por carragenina en ratones tuvo éxito en reducir el edema y están relacionados a su presencia de flavonoides.

Con respecto a los resultados observados en la tabla 2 el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de los grupos: patrón y problema, a base del extracto etanólico de las hojas de *S. molle* al 1 % se observó en cada cierta hora un porcentaje a la hora 1 fue de 33 %, a las 3 horas 40%, y a las 5 horas 61%. Siendo su mejor reducción del proceso de inflamación a las 5 horas.

En tanto que el extracto etanólico de las hojas de *S. molle* al 2 % se observó en cada cierta hora un porcentaje a la hora 1 fue de 14 %, a las 3 horas 64,4 %, y a las 5 horas 80%. Siendo su mejor reducción del proceso de inflamación a las 5 horas, Mientras que diclofenaco en gel se observó en cada cierta hora un porcentaje de inhibición a la hora 1 fue de 72,5 %, a las 3 horas 70,6 % y a las 5 horas 62,7 %. Siendo su mejor reducción del proceso inflamatorio a las 3 horas

Datos que se acercan a lo encontrado por Nunes P,³⁷ hallado en el estudio que

el género *Schinus* disminuyó el edema de la pata desde su pico en los 3 tiempos tomados en un 33,9 % 48.4 % y 54,8% respectivamente.

En tanto para Farfán S, Huarhuachi G,¹² tras la evaluación de la actividad antiinflamatoria mediante el método de edema plantar a hojas *Schinus molle* “molle” a concentraciones de 1%, 2,5% y 5% obtuvo un mayor porcentaje de inhibición de la inflamación de 37, 4%, 65.6% y 88.9% respectivamente a la cuarta hora.

Esto demuestra que el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* tiene un potencial antiinflamatorio en ratas que lo acercan al uso popular de las familias que se tratan con esta planta medicinal. Uno de los aspectos más recurrentes que los autores citados han relacionado a sus acciones con los componentes que este concentra, metabolitos como los identificados Cortez A,¹³ en hojas de *Schinus molle* L. (molle), flavonoides, taninos, fenoles y triterpenos. Esto por

medio de la investigación de Ortega A,¹⁴ también demostró que *Schinus molle* posee propiedades antiinflamatorias gracias a tener aislado dos triterpenos (los ácidos 3-epi-isomasticadienolálico e isomasticadienonálico) y una biflavanona, chamejasmina. Así esta evidencia la dejan más claro Maleki J.; Crespo J.; Cabanillas B,⁴³ que afirman que los flavonoides pueden inhibir enzimas o factores de transcripción importantes en la inflamación, ya que los flavonoides son potentes antioxidantes con el potencial de atenuar el daño tisular, que en este caso genera la aplicación en los roedores como fue la carragenina que causa esos daños.⁴³ Entonces para finalizar se puede aseverar lo que describe Lim H, Heo Y, Kim P,⁴⁴ los flavonoides son componentes vegetales principales con numerosas acciones biológicas y farmacológicas tanto *in vitro* como *in vivo*. Su acción antiinflamatoria es prominente, pueden regular la transcripción de muchos genes proinflamatorios como las ciclooxigenasas y muchas citocinas como quimiocinas. Estos flavonoides pueden acelerar la fase de resolución de la inflamación, lo que lleva a evitar los estímulos inflamatorios crónicos.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó que el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (*molle*) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*
- Los volúmenes de desplazamiento de agua destilada del extracto etanólico de *Schinus molle* (*molle*) al 1 % fueron de 2,02 ml a la 1 hora, 1.84 ml a las 3 horas y 1,62 ml a las 5 horas y con el extracto al 2 % fueron a la hora 2,39 ml, a las 2 horas 2,20 ml y a la tercera hora 1,70 ml.
- El porcentaje de inflamación con el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (*molle*) al 1 % fue mayor a las 5 horas en un 61 % y con el extracto etanólico al 2% a las 5 horas el porcentaje de inflamación fue de un 80%.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones

- Se sugiere que a futuro se formule este extracto en una base de gel por su consistencia y su practicidad, para que pueda evaluarse si mantiene su efectividad en esa fórmula farmacéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machado G, et al. Efecto antidepresivo de la rutina aislada del extracto etanólico de *Schinus molle* L. en ratones: evidencia de la implicación de los sistemas serotoninérgicos y noradrenérgicos. Revista europea de farmacología. 2008 [consultado el 21 abril de 2019].587:163-168. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299908003580>
2. Iacone J, Alvarino L. Toxicidad de *Schinus molle* L. (Anacardiaceae) a cuatro controles biológicos de plagas agrícolas en el Perú. Acta Zool. Mex [revista Internet]. 2010 [consultado el 24 abril de 2019]. 26(3): 603-615. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0065-17372010000300007&lng=es
3. Ramírez J. Perspectiva histórica, sociocultural y ecológica de una invasión biológica: el caso del pirul (*Schinus molle* L., Anacardiaceae) en México. Boletín de la Red Latinoamericana para el Estudio de Especies Invasoras. [revista Internet]. 2013 [consultado el 24 de abril 2019].3(1):15 Disponible en:https://www.researchgate.net/profile/Ernesto_Badano/publication/266558762_Perspectiva_historica_sociocultural_y_ecologica_de_una_invasion_biologica_el_caso_del_Pirul_Schinus_molle_L_Anacardiaceae_en_Mexico_Boletin_de_la_RLEEI_Actualmente_Revista_Bioinvasiones/links/54344a420cf2dc341daf3c96/Perspectiva-historica-sociocultural-y-ecologica-de-una-invasion-biologica-el-caso-del-Pirul-Schinus-molle-L-Anacardiaceae-en-Mexico-Boletin-de-la-RLEEI-Actualmente-Revista-Bioinvasiones.pdf

4. Gonzales A. Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de Schinus molle L. "Molle" en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. *Ciencia e Investigación*, [Internet]. 2009. [consultado el 27 abril de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/607/FYB-005-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Montón E., Pérez S, Gómez G. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2007 Sep [consultado el 27 de 2019]. 33(3): 155-162. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922007000300002
6. García M. Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Rev Esp Reumatol*, [Internet].2000 [consultado el 30 abril de 2019].27(1):5-33. Disponible en: <http://files.sld.cu/reuma/files/2011/06/fisiopatologia-de-la-ciclooxigenasa-1-y-ciclooxigenasa-2.pdf>
7. World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005." [Internet]. 2002 [consultado el 2 mayo de 2019] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67314/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf;jsessionid=28B216D06EA3C3590AADBEB81A7577B?sequence=1
8. Montero T, Hurtado A, Cabrera P. Daño múltiple de órganos: Morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2001 Dic. [consultado el 2 de mayo 2019]. 30(5):77-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013

9. Merino J, Noriega M. "Piel: estructura y funciones." Universidad de Cantabria. [Internet].2011 [consultado el 13 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/course/view.php?id=94>
10. Tirado C, Martínez R. Cuidados de la piel del anciano. Dermatología Peruana , [Internet],2008 [consultado el 15 de mayo de 2019].18(2):106-110. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v18_n2/pdf/a05v18n2.pdf
11. Rodríguez E. Castell Campos A. "Piel y anexos." Histología y biología celular, [Internet],2013 [consultado el 17 mayo de 2019]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995§ionid=150301510>
12. Meruane M, Rojas M. Desarrollo de piel y apéndices en vertebrados. En t. J. Morphol. [Internet]. Diciembre de 2012 [consultado el 21 mayo de 2019]. 30 (4): 1422-1433. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400025&lng=en&nrm=iso&tlng=en
13. Gutiérrez A, Eugenia O. Extracción y caracterización de aceite esencial del *Molle Schinus* linneo por medio de fluidos supercríticos [Internet] .2015. [consultado el 27 de mayo 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/1198>
14. Alva A, Bonilla P, Arroyo J. Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. "molle" En ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. Ciencia e Investigación [Internet]. 2009. [consultado el 27 de mayo 2019]. 20(1):29-36 Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n1/pdf/a05v12n1.pdf

15. Cortez F A. Identificación de metabolitos secundarios en hojas de Schinus molle (molle) derivados del Caserío de Huañimba-Cajabamba. [Internet]. Repositorio.uladech.edu.pe. 2018 [consultado el 5 de junio de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/7790>
16. Guala M, et al. Evaluación del Poder Antioxidante de Fracciones de Aceite Esencial Crudo de Schinus molle L. obtenidas por Destilación al Vacío. Revista tecnológica [Internet]. 2009 [consultado el 7 de junio de 2019]; 20(2), 83-88. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642009000200011
17. Zeng Y. identificación y actividad farmacológica de principios antiinflamatorios de especies. [Internet]. Puerta de la investigación. 2006 [consultado el 7 de junio de 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/50818932_Identificacion_y_actividad_farmacologica_de_principios_de_especies_antiinflamamentales
18. Doleski Muhd P, Ferreira Cuelho C, y col. Composición química del aceite esencial de Schinus molle L. y sus actividades biológicas [Internet]. ScienceOpen. 2015 [consultado el 9 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.scienceopen.com/document?vid=217300bd-f9d4-403a-9d4b-7dfb36a52599>

19. Machado C, Raman V, Rehman U., et al. Schinus molle: anatomía de hojas y tallos, composición química y actividades insecticidas del aceite volátil contra chinches (*Cimex lectularius*). Rev. bras. farmacogn. [Internet]. 2019 feb [consultado el 13 de junio de 2019]; 29(1):1-10. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2019000100001&script=sci_arttext
20. Lieschke G. Estudio de la inflamación en el cuerpo, Revista Current Biology, [internet] 2013 [Citado el 13 de junio 2019] Disponible en: <http://redpacientes.com/social/posts/view/30359/114>
21. Tapia O. Inflamación y reparación. Fisioterapia PUCV. [En línea]. 2011. [consultado el 16 de junio de 2019]. Disponible en: <http://ocw.pucv.cl/cursos-1/fisioterapia-i/materiales-de-clases-1/catedras/01-inflamacion>
22. Sampietro M. Fase de respuesta de inflamación. [Internet]. 2013. [consultado el 16 de junio de 2019]. Disponible en: <https://g-se.com/es/prevencion-yrehabilitacion-de-lesiones/blog/fase-de-respuesta-inflamatoria>
23. Fases de la inflamación, Facultad de medicina UNT; Perú [Internet] 2009 [consultado el 16 de junio de 2019]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/ferarriata/inflamacion-4044152>
24. Herrera V, Wendie E. inflamación [Internet]. Rev. Act. Clin. Med. 2014 [consultado el 25 de junio 2019].43 Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=2304-376820140004&lng=es&nrm=iso

25. Sampietro M. Fase de respuesta inflamatoria - Equipo Físico [Internet]. Grupo Sobre Entrenamiento (G-SE). 2013 [consultado el 06 de julio 2019]. Disponible en: <https://g-se.com/fase-de-respuesta-inflamatoria-bp-a57cfb26e4fe03>
26. Montero T, Hurtado J, Cabrera P. Daño múltiple de órganos: Morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2001 Dic [consultado el 6 de julio 2019]; 30(Supl 5): 77-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013
27. Díaz L. Daño múltiple de órganos: Morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2001 [consultado el 11 de julio 2019]; (v.30 supl.5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013
28. León M, Alvarado A, De Armas J, et al. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015 Mar [consultado el 11 de julio 2019]; 5(1): 47-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es
29. García M, Reino C, et al . Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. Revista Española Reumatol [Internet]. 2000 [consultado el 13 de julio de 2019]; 27(1): 5-33. Disponible en: <http://files.sld.cu/reuma/files/2011/06/fisiopatologia-de-la-ciclooxigenasa-1-y-ciclooxigenasa-2.pdf>

30. Yupanqui T, Lorena C. INFLAMACION: MEDIADORES QUIMICOS. Rev Act Clin [Internet]. 2014 [consultado el 15 de julio 2019]; 43: 2304-3768. Disponible en http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-37682014000400005&lng=es&nrm=iso
31. Pérez Ruiz Andrés O, Cartaya P, et al. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 1998 Ago [consultado el 16 de julio 2019]; 35(2):56-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75071998000200004
32. Divins J. Antiinflamatorios. Elseiver [Internet]. 2014 [consultado el 20 de julio 2019]; 18(5): 19-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>
33. Fehrenbache J, y col. Modelos de inflamación: carragenina o edema e hipersensibilidad inducida por adyuvante de Freund completo en la rata. Curr Protoc Pharmacol [Internet]. 2019 [consultado el 16 de julio 2019]; (Capítulo 5: Unidad 5.4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4683998/>
34. Atia H, Bali A, et al. Comparación entre los métodos de pletismómetro y calibrador para controlar el tamaño de la lesión inducida por la infección mayor por Leishmania en el modelo experimental de ratón BALB. Attia2016ComparisonBP [Internet]. 2016 [consultado el 16 de julio 2019]; 3: 179. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Comparison-Between-Plethysmometer-and-Caliper-to-by-Attia-Bali/246dad2082f4c5db7721f6db5ce81573a9f648f4>

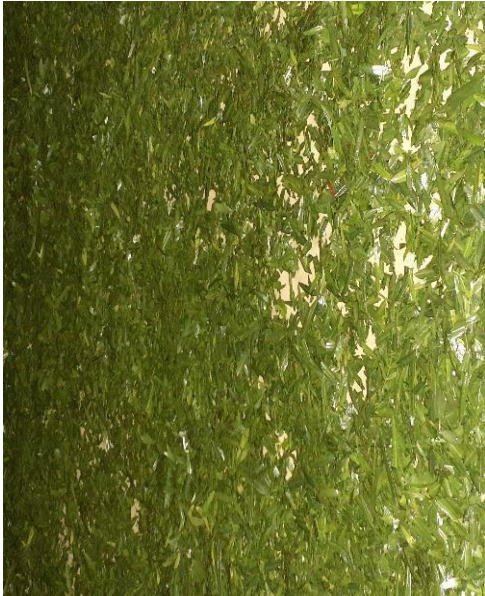
35. Villena N , Arroyo A. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. CI [Internet]. 18 jun. 2012 [consultado el 17 de julio 2019] ;15(1):15-9. Disponible en:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>
36. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 2 [Internet] 2019 [citado 17 de julio 2019]. Disponible en:
<https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
37. Nunes P, Da Silva T, y col. El efecto del extracto de corteza de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) sobre el edema de la pata inducido por histamina y la contracción del músculo liso de íleo. Artículo de investigación [Internet]. 2017 [consultado el 17 de julio 2019]; (Vol 2017). Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2017/1416375/>
38. Soares, Daian K. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y antioxidante de especies de *Schinus*, nativas de Rio Grande do Sul.2017. [consultado el 28 de abril de 2020]. Disponible en:
<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/164424>
39. Da Silva M, et al. *Schinus terebinthifolius*: constituyentes fenólicos y actividades antioxidantes, antiproliferativas e antiinflamatorias in vivo in vitro. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2017 agos. [consultado el 29 de abril de 2020]. 27(4): 445-452 Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X16302198>

40. Meruane M, Rojas M. Desarrollo de piel y apéndices en vertebrados. En t. J. Morphol. [Internet]. 2012 dic. [consultado el 29 de abril de 2020]; 30 (4):1422- 1433. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400025&lng=en&nrm=iso&tlng=en
41. Gutiérrez A, Eugenia O. Extracción y caracterización de aceite esencial del Molle Schinus linneo por medio de fluidos supercríticos [Internet] .2015. [consultado el 29 de abril 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/1198>
42. Alva A, Bonilla P, Arroyo J. actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de Schinus molle L. “molle” En ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. Ciencia e Investigación [Internet]. 2009. [consultado el 2 de mayo 2020]. 12(1):29-36 Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n1/pdf/a05v12n1.pdf
43. Vargas J. Sustancias para la inducción de enfermedades en ratas: revisión de la literatura [Internet]. Revistas.unjbg.edu.pe. 2019 [consultado el 2 de mayo 2020]. 2(2018): 47-50 Disponible en: <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/644/658>
44. Lim H, Young M, Pyo H. Flavonoides: agentes de amplio espectro en la inflamación crónica. Biomoléculas y terapéutica. [Internet]. 2019 May. [consultado el 3 de mayo 2020]. 27 (3): 241–253. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513185/>

ANEXOS

Anexo N° 01

RECOLECCION DE LA PLANTA



SECADO DE LA PLANTA



PULVERIZADO



TAMIZADO



MACERACIÓN



FILTRADO



ROTAVAPOR EXTRACTO



OBTENCIÓN DEL



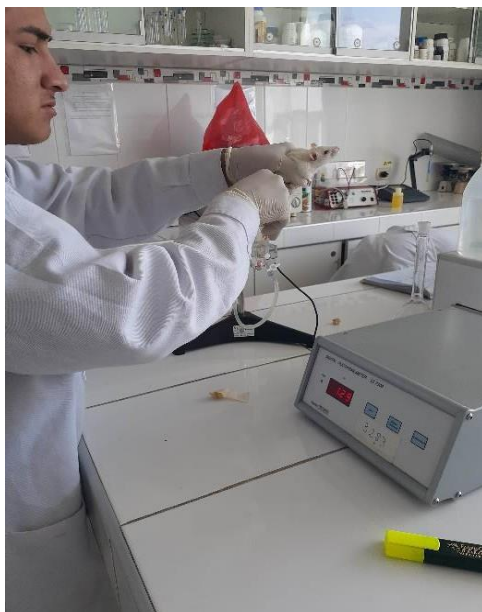


ADMINISTRACIÓN DE CARRAGENINA



APLICACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS

Schinus molle (molle)



MEDICIÓN DEL VOLUMEN DE DESPLAZAMIE NTO

Anexo N. ° 02

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

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

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Sapindales
- Familia: Anarcadiaceae
- Género: **Schinus**
- Especie: **S. mollis** L.
- Nombre común: "molle"

Muestra alcanzada a este despacho por CHRISTIAN JHOMAR GAMBINI MINAYA, identificado con DNI: 62752556, con domicilio legal en primavera alta, Mz. L, Lote 20, Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización de proyecto de investigación: "Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Schinus mollis* "molle" en *Rattus rattus* var. *albinus*".

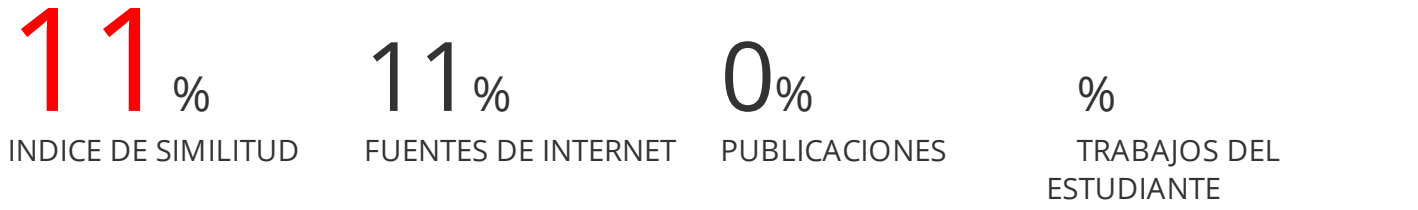
Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 25 de octubre del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS



Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 4%
Excluir bibliografía	Activo		