



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE
CHIMBOTE**

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

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE
UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cydonia oblonga*
Mill (MEMBRILLO) EN *Rattus rattus* var. *albinus***

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

AUTORA

**REYNA ROJAS, DELSI YULIZA
ORCID: 0000-0002-0877-8699**

ASESOR

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

CHIMBOTE - PERÚ

2023



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ACTA N° 0076-107-2023 DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS

En la Ciudad de **Chimbote** Siendo las **19:40** horas del día **19** de **Agosto** del **2023** y estando lo dispuesto en el Reglamento de Investigación (Versión Vigente) ULADECH-CATÓLICA en su Artículo 34º, los miembros del Jurado de Investigación de tesis de la Escuela Profesional de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**, conformado por:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO Presidente
ALVA BORJAS MARCO ANTONIO Miembro
CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES Miembro
Dr. VASQUEZ CORALES EDISON Asesor

Se reunieron para evaluar la sustentación del informe de tesis: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE Cydonia oblonga Mill (MEMBRILLO) EN Rattus rattus var. albinus**

Presentada Por :
(0108140004) **REYNA ROJAS DELSI YULIZA**

Luego de la presentación del autor(a) y las deliberaciones, el Jurado de Investigación acordó: **APROBAR** por **MAYORIA**, la tesis, con el calificativo de **13**, quedando expedito/a el/la Bachiller para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **Químico Farmacéutico**.

Los miembros del Jurado de Investigación firman a continuación dando fe de las conclusiones del acta:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO
Presidente

ALVA BORJAS MARCO ANTONIO
Miembro

CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES
Miembro

Dr. VASQUEZ CORALES EDISON
Asesor



CONSTANCIA DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

La responsable de la Unidad de Integridad Científica, ha monitorizado la evaluación de la originalidad de la tesis titulada: EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cydonia oblonga* Mill (MEMBRILLO) EN *Rattus rattus* var. *albinus* Del (de la) estudiante REYNA ROJAS DELSI YULIZA, asesorado por VASQUEZ CORALES EDISON se ha revisado y constató que la investigación tiene un índice de similitud de 12% según el reporte de originalidad del programa Turnitin.

Por lo tanto, dichas coincidencias detectadas no constituyen plagio y la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Cabe resaltar que el turnitin brinda información referencial sobre el porcentaje de similitud, más no es objeto oficial para determinar copia o plagio, si sucediera toda la responsabilidad recaerá en el estudiante.

Chimbote, 21 de Febrero del 2024



Mgtr. Roxana Torres Guzman
RESPONSABLE DE UNIDAD DE INTEGRIDAD CIENTÍFICA

Dedicatoria

Mi presente trabajo está dedicado a Dios ya que gracias a sus bendiciones pude concluir mi trabajo y mi carrera, así mismo lo dedico con todo mi corazón y mucho cariño para mis padres, por estar siempre conmigo brindándome su apoyo incondicional, a mis hermanos por su apoyo moral, a mis abuelitos por sus sabios consejos por contribuir en el logro de mi objetivo como profesional.

Agradecimiento

Quiero agradecer a mi asesor de tesis, por resolver mis dudas con la elaboración de mi investigación por su paciencia, así mismo quiero extender un profundo agradecimientos a los seres más amados de mi vida por su paciencia y apoyo moral en todo este tiempo de mi formación profesional mi familia, gracias por siempre confiar en mí y no dejarme sola en este proceso tan importante como profesional.

Índice general

Dedicatoria	IV
Agradecimiento	V
Lista de Tablas	VI
Resumen	VIII
Abstract	IX
I.PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	1
2.1 Antecedentes	3
2.1.1 Antecedentes Internacionales	3
2.1.2 Antecedentes nacionales	4
2.1.3 Antecedentes locales o regionales	4
2.2 Bases teóricas	5
2.3 Hipótesis	11
III.METODOLOGIA	12
3.1 Nivel, tipo y diseño de investigación	12
3.2 Población y muestra	13
3.3 Variables. Definición y operacionalización	14
3.4 Técnica e instrumentos de recolección de información	15
3.5 Método de análisis de datos	17
3.6 Aspectos éticos	17
IV.RESULTADOS	18
V.DISCUSIÓN	21
VI.CONCLUSIONES	25
VII.RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXO	36
Anexo 01: Matriz de consistencia	36
Anexo04 : Matriz de registro de datos	38
Anexo 05: evidencias de ejecucion	40-45

Lista de Tablas

Tabla 01: Promedio y desviación estándar del volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el Pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos.	18
Tabla 02: Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Cydonia oblonga</i> Mill al 5% y de diclofenaco en gel al 1%.	19
Tabla 03: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de <i>Cydonia oblonga</i> Mill en gel al 5 % a la primera hora.	19
Tabla 04: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de <i>Cydonia oblonga</i> Mill en gel al 5 % a la tercera hora.	20
Tabla 05: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de <i>Cydonia oblonga</i> Mill en gel al 5 % a la quinta hora.	20

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus* var. *albinus*. La metodología fue de diseño experimental, para evaluar el efecto antiinflamatorio se usó como método el modelo experimental del edema subplantar inducido por carragenina, se usaron 12 ratas distribuidos aleatoriamente en 3 grupos de 4 especímenes cada uno; conformando el grupo control, grupo estándar y grupo experimental. Se indujo la inflamación con la solución de carragenina al 1%, administrada en la extremidad inferior derecha en la zona subplantar de cada espécimen, después de media hora se midió el volumen de desplazamiento en el Pletismómetro digital marca Panlab, luego se aplicó vía tópica en la zona subplantar inflamada el gel de diclofenaco al 1% al grupo estándar y al grupo experimental el gel de *Cydonia oblonga* Mill 5%, se realizó la medición del volumen de desplazamiento a la 1, 3 y 5 horas. Según los resultados obtenidos el gel de *Cydonia oblonga* Mill al 5% presentó un porcentaje de inhibición de la inflamación de 96.42% a la 5 hora, el diclofenaco en gel al 1% de 97.46 % a la 5 hora. Según el análisis estadístico mediante la prueba de Tukey con un nivel significancia del 0.05 el gel extracto hidroalcohólico de las hojas de membrillo tiene diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control. Se concluye que el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 5% efectivamente tiene efecto antiinflamatorio igual que el gel de diclofenaco al 1% en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Palabras claves: efecto antiinflamatorio, *Cydonia oblonga* Mill, edema subplantar, diclofenaco.

Abstract

The objective of this research was to evaluate the anti-inflammatory effect of a gel made from the hydroalcoholic extract of *Cydonia oblonga* Mill (quince) leaves on *Rattus rattus* var. *albinus*. The methodology was of experimental design, to evaluate the anti-inflammatory effect the experimental model of subplantar edema induced by carrageenan was used as a method, 12 rats were used randomly distributed in 3 groups of 4 specimens each; forming the control group, standard group and experimental group. Inflammation was induced with 1% carrageenan solution, administered to the right lower extremity in the subplantar area of each specimen, after half an hour the displacement volume was measured in the Panlab brand digital plethysmometer, then applied topically on the inflamed subplantar area the 1% diclofenac gel to the standard group and the *Cydonia oblonga* Mill 5% gel to the experimental group, the displacement volume was measured at 1, 3 and 5 hours. According to the results obtained, the 5% *Cydonia oblonga* Mill gel presented an inflammation inhibition percentage of 96.42% at 5 hours, the 1% diclofenac gel 97.46% at 5 hours. According to the statistical analysis using the Tukey test with a significance level of 0.05, the hydroalcoholic extract gel from the quince leaves has a statistically significant difference with respect to the control group. It is concluded that the 5% gel made from the hydroalcoholic extract of *Cydonia oblonga* Mill leaves effectively has an anti-inflammatory effect, the same as the 1% diclofenac gel on *Rattus rattus* var. *albinus*.

Keywords: anti-inflammatory effect, *Cydonia oblonga* Mill, subplantar edema.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La inflamación viene siendo un problema de salud presente en la vida de muchas personas, convirtiéndose así en un tema de salud muy importante a tratar ya que si el proceso inflamatorio continúa por mucho tiempo puede convertirse en un proceso antiinflamatorio crónico relacionándose de esta manera con ciertas enfermedades, tales como enfermedades cardíacas o derrames cerebrales, también puede conducir a trastornos autoinmunes, como la artritis reumatoide y el lupus. ⁽¹⁾

Las plantas medicinales actualmente se utilizan en todo el mundo, se estima que el 25% de los medicamentos modernos y hasta el 60 % de los medicamentos antitumorales se derivan de productos naturales. Según instituto nacional de salud indica que en el Perú la flora peruana está conformada por 25 mil especies de plantas, convirtiéndolo así en uno de los primeros países en contar con gran cantidad de especies vegetales con propiedades medicinales utilizadas por la población, con un total de 5,000 plantas identificadas botánicamente, la mayor parte son nativas de nuestro país y unas 600 especies son introducidas. ⁽²⁾

Según Organización Mundial de la Salud, indica que entre el 65% y el 80% de la población de los países en vías de desarrollo utiliza actualmente plantas medicinales como remedio natural. ⁽³⁾ Así mismo la OMS también sugiere el buen uso de las plantas medicinales con un valor terapéutico científicamente probado para realizar el uso racional y proveer valor a estas nuevas fuentes de acción farmacológica vegetal de necesidad para la población. ⁽⁴⁾

Convirtiendo de esta manera a las especies vegetales en una fuente importante de compuestos para fármacos ya que algunos medicamentos importantes que todavía están en uso derivan de plantas medicinales tradicionales. Hoy en día los estudios y su impacto en el diseño de nuevos fármacos los ha convertido en uno de los logros más valiosos de las ciencias farmacéuticas. ⁽⁵⁾

La planta de estudio es *Cydonia oblonga* Mill conocida como membrillo la cual pertenece a la familia Rosáceas, actualmente se cultiva y se consume en diferentes partes del mundo, según estudios realizados posee diferentes acciones terapéuticas demostradas. ⁽⁶⁾ Las partes que utiliza la población como fuente de medicina tradicional son las hojas, los frutos, las semillas. ⁽⁷⁾

La importancia de los metabolitos secundarios en las especies vegetales, se basa la actividad terapéutica que le confieren, entre ellos resaltando a los flavonoides como los responsables del efecto antiinflamatorio de algunas especies vegetales, según su mecanismo de acción actúan como inhibidores de preferencia de las COX-2, específicamente las clases de flavonol, flavona y flava nona o isoflavona son inhibidores selectivos de la COX-2 y presentan una buena actividad antiinflamatoria.⁽⁸⁾

Las formas farmacéuticas tópicas como los geles, las cremas, pomadas, son una buena alternativa a los tratamientos de diversas enfermedades porque cumplen el mismo objetivo terapéutico o en la zona aplicada. Existen diferentes tipos de principios activos, en el mercado farmacéutico entre los más utilizados están el diclofenaco en gel 1% y 2 %, el ketoprofeno al 2.5 % en gel.⁽⁹⁾

A base de lo descrito se formula la siguiente pregunta de investigación ¿Tiene efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus* var. *albinus*?

La importancia de esta investigación se basa en demostrar de manera experimental como la aplicación de un gel antiinflamatorio elaborado a base de *Cydonia oblonga* Mill posee efecto antiinflamatorio probado en animales de experimentación que al aplicarles tópicamente disminuye el edema suplantar inducido. Del mismo modo con este estudio se pretende aportar con una alternativa de tratamiento natural de las enfermedades con procesos inflamatorios de esta manera presidir de más alternativas naturales para la elaboración de un producto de bajo costo.

Objetivo general:

Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Objetivos específicos:

- Determinar el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el Pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos.
- Comparar el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas *Cydonia oblonga* Mill al 5% frente al diclofenaco en gel al 1%.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

El efecto antiinflamatorio de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) se puede ver en diferentes investigaciones realizadas a nivel internacionales, nacionales y locales pero los resultados varían según la zona geográfica de donde crece la especie vegetal en estudio.

Por ejemplo, en una investigación realizada por Gubitosa F. Et al. En el año 2023 en Italia sobre la inhibición del estrés oxidativo y la inflamación en las células lesionadas con actividad farmacológica de un extracto de la pulpa de *Cydonia oblonga* Mill, emplearon una metodología in vitro donde el extracto de la pulpa del membrillo se evaluó en RAW 264.7 tratados con lipopolisacáridos (LPS) mediante la prueba de Griess y en queratinocitos humanos HaCaT, siendo una metodología diferente a la realizada en la investigación, también se trabajó con un parte de la planta y un extracto diferente, según sus resultados obtenidos, los autores concluyeron que el extracto de pulpa de la fruta *Cydonia oblonga* Mill si tiene actividad antiinflamatoria y antioxidante, a diferencia de la presente investigación se llegó a la conclusión que el gel de *Cydonia oblonga* Mil tiene efecto antiinflamatorio significado en *Ratus ratus* var. *albinus*.⁽¹⁰⁾

Por otro lado, en otra investigación realizada por Herrera K, Et al. En el año 2022 en México sobre los Ácidos Fenólicos y Flavonoides en el extracto acetónico de *Cydonia oblonga* Mill con actividad Antioxidante y Antiinflamatoria, para la evaluación de la actividad antiinflamatoria lo realizaron mediante un método in vitro, con extractos acuosos de acetona utilizando un kit comercial de detección de inhibidores de COX-2 y difiere de la presente investigación que el método y extracto utilizado fue diferente, según sus resultados obtenidos concluyen que los extractos obtenidos con acetona acuosa al 85% promovieron mayores efectos antioxidantes y antiinflamatorios, que los ácidos fenólicos, que los flavonoles (kaempferol-3-O-glucósido y rutina) y los flavonoles (epicatequina) generaron el efecto antiinflamatorio al inhibir el 52,3% de la enzima COX-2⁽¹¹⁾

Así mismo en el año 2020 en su estudio realizado por Bushra S, Et al. En la India se estudiaron las propiedades fitoquímicas, antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias del extracto etanólico de las semillas de *Cydonia oblonga* emplearon una metodología in vitro y trabajaron con un extracto etanólico extraído de las semillas a diferencia de la investigación se trabajó con un extracto hidroalcohólico extraído de las hojas de *Cydonia*

oblonga Mill, en este estudio utilizaron dos métodos para evaluar la eficacia antimicrobiana y antiinflamatoria siendo el método de DPPH y albúmina bovina, también realizaron un análisis fitoquímico. Según sus resultados mostraron la presencia de alcaloides, fenoles, taninos, aminoácidos, carbohidratos, grasas/aceites y glucósidos. Concluyeron que el extracto de las semillas de *Cydonia oblonga* mostro una actividad antioxidante y antiinflamatoria significativa y es eficaz contra las bacterias grampositivas.⁽¹²⁾

2.1.2 Antecedentes nacionales

Del mismo modo Canahualpa L, León L. En el 2014 en Ica realizaron un estudio sobre la elaboración de un gel con actividad antiinflamatorio a base del extracto etanolico de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) a diferentes concentraciones al 1%, 2,5%, 3%. Trabajaron con un extracto etanolico, con otra metodología que fue el método de edema auricular donde indujeron la inflamación mediante el aceite de crotón en el pabellón auricular del ratón, luego de las mediciones sacrificaron al animal, utilizaron al diclofenaco en gel al 1% en su grupo estándar. Según sus resultados obtuvieron el gel de *Cydonia oblonga* Mill al 3% tuvo el mayor porcentaje de efectividad terapéutica de 55.4%, el porcentaje de efectividad del gel de diclofenaco 1% fue de 57.12%. Concluyeron que el gel elaborado presentó un efecto antiinflamatorio con una marcada aproximación a la del control positivo, diclofenaco en gel el 1%

2.1.3 Antecedentes locales o regionales

En los antecedentes a nivel local se evidencia que no existen investigaciones aun realizadas sobre el efecto antiinflamatorio de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) sin embargo existen investigaciones realizados sobre especies vegetales que pertenecen a la misma familia de *Cydonia oblonga* Mill es la familia de las Rosáceas

Por ello en su investigación realizada por Gonzales J. En el año 2022 en Chimbote sobre efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Eriobotrya japónica* (níspero) En *Rattus rattus* var. *albinus* que pertenece a la familia de las Rosáceas también utilizo la misma metodología que se realizó en la investigación siendo el método edema subplantar , así mismo trabajo con 12 ratas que dividió en 3 grupos, con 4 ratas cada grupo, control negativo, el estándar (diclofenaco 1%), grupo experimental gel de *Eriobotrya japónica* al 5%. según sus resultados demostró que el gel de *Eriobotrya japónica* presento un porcentaje de inhibición a la 5 hora de 98,14%, en comparación con el gel de diclofenaco

al 1% a la 5 hora con 98.57%. Concluyó que el gel a base de las hojas de *Eriobotrya japonica* al 5% si posee efecto antiinflamatorio. ⁽¹⁴⁾

Por otro lado, Manrique N en su investigación realizada en el año 2020 en la misma ciudad sobre la Evaluación del efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto de hojas de *rubus roseus* Zarzamora también pertenece a la misma familia de *Cydonia oblonga* Mill Rosáceas, la metodología para determinar el efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var albinus* que utilizó fue la misma que trabajo Gonzales, sus grupos de experimentación fueron 3 estuvieron distribuidos de 4 animales, los cambios de la inflamación fueron medidos ala 1, 3 ,5 horas después de su administración. En sus resultados la autora evidencio mucha similitud en el porcentaje de inhibición de la inflamación en el diclofenaco que fue de 87.5% y gel de *rubus roseus* fue de 62.5 %. Concluyó que el extracto etanólico de *Rubus roseus* (zarzamora) tiene efecto antiinflamatorio. ⁽¹⁵⁾

Así mismo Díaz K, en su estudio realizado en el 2019 en su tesis titulada Efecto antiinflamatorio de la crema elaborada a base del extracto etanólico de la cáscara de *malus domestica* manzana verde en *Rattus rattus var. albinus*, especie vegetal similar que pertenece a la familia de las Rosáceas. La metodología que empleo fue el modelo de edema en zona subplantar y formo 3 grupos, con 4 ratas cada uno, grupo control, grupo patrón y grupo problema, induciendo el edema con la solución de carragenina al 0.1 en el miembro posterior derecho de cada espécimen luego midió en el Pletismómetro digital el volumen de desplazamiento de agua destilada a la 1, 3 y 5 horas. Concluyó que la crema con extracto etanólico de la cáscara de *Malus domestica* al 2 % obtuvo una inhibición antiinflamatoria del 87 % comparado al 91 % del diclofenaco en gel al 1% por lo tanto si tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*. ⁽¹⁶⁾

2.2 Bases teóricas

Cydonia oblonga Mill (membrillo) es una planta que se cultiva en todo el mundo reconocida por sus grandiosas propiedades curativas y nutricionales pertenece a la familia de las Rosáceas se le conoce con su nombre vulgar de membrillo, su época de floración es desde el mes de septiembre a octubre, alcanza los 4-6 metros de altura y su raíz presenta un sistema superficial y fasciculado con tronco tortuoso. ⁽¹⁷⁾ Es originario de suroeste de Asia su cultivo es muy antiguo y necesita de un clima templado o relativamente frio de inviernos largos y veranos caluroso para poder desarrollarse sin problemas, puede vivir en diferentes tipos de suelo, pero prefiere los arcilloso fértiles con moderada retención de humedad. ⁽⁶⁾

En cuanto a su descripción morfológica sus hojas son de color verde y brillantes de forma ovalada están desarrolladas en forma alterna con un peciolo corto, miden entre 5 a 10 cm de largo, sus flores son de color rosadas o blancas, su fruto del membrillo es globoso alargado suele medir entre 6 a 8 cm de diámetro, tiene un peso de 50 a 80 g, es de color amarillo cuando está maduro, la pulpa es amarillenta, consistente, ligeramente dulce, ácida y astringente, sus semillas son de color marrón, aplanadas por ambos lados y adheridas a un mucílago blanco. Las partes más empleadas por la población para fines terapéuticos son las hojas, los frutos, las semillas. ⁽¹⁷⁾

Según su composición química y compuestos fitoquímicos, la especie vegetal *Cydonia oblonga* Mill está enriquecido con minerales como calcio, potasio y fósforo, lo cual lo convierte en una fuente más rica de elementos minerales así mismo según análisis fitoquímico del fruto del membrillo contiene taninos, polifenoles, fenoles totales. ⁽¹⁸⁾ Así mismo según Bellis R, Et al indica que *cydonia oblonga* Mill posee metabolitos secundarios bioactivos de alto valor siendo los triterpenos pentacíclicos y compuestos fenólicos. ⁽¹⁹⁾

Entre las propiedades terapéuticas que posee *Cydonia oblonga* Mill demostradas según estudios tiene actividad gastrointestinal en sus hojas, actividad antioxidante en el fruto, actividad antimicrobiana también en el fruto y en las hojas, el efecto antialérgico específicamente del fruto, como también tiene propiedades anti proliferativas de las hojas, del frutos, pulpa, cáscara y semilla de *Cydonia oblonga* contra las células de riñón humano y de cáncer de colon. ^(20, 21, 22, 23, 24)

En la medicina tradicional, se informa que según los usos tradicionales por parte de la población usaban las frutas como astringente que con su aplicación externa vía típica producía un efecto antiinflamatorio, utilizado para curar heridas y muchas enfermedades de la piel, como tónicos gástricos y cicatrizantes de úlceras, para la hipertensión, ciertas enfermedades metabólicas, la inflamación de los riñones, el tracto urinario, el estreñimiento y la hinchazón son otros efectos tradicionales usados. El fruto también se usaba contra el nerviosismo, insomnio, dolor abdominal, diarrea, disentería, leucorrea, hemoptisis, como agente sedante, antipirético, antiséptico, cicatrizante y hepatoprotector, las semillas lo utilizaban para la diarrea, disentería, cólico intestinal y estreñimiento, contra la tos, dolor de garganta, bronquitis, el mucílago de la semilla se usaba para curar heridas dérmicas. ⁽²⁵⁾

Por otro lado, la inflamación es definida como un mecanismo de defensa de los tejidos frente a una lesión producida que puede ser causada por diversos factores, químicos, físicos,

reacciones inmunitarias, infecciones microbianas que pueden producir diferentes cambios vasculares, nerviosos y humorales dando lugar a los signos del proceso inflamatorio.⁽¹⁾

Entre los principales signos del proceso inflamatorio esta la presencia de calor, dolor, rubor, edema y alteración o pérdida de la función en el área afectada, estos signos de la respuesta inflamatoria son producidos por los cambios del flujo y calibre vascular, cambios en la permeabilidad vascular, fenómenos celulares que corresponden a la exudación y migración leucocitaria desde la microcirculación hasta el foco inflamatorio⁽²⁶⁾

Para logra un mejor entendimiento sobre el proceso inflamatorio es necesario conocer las fases de la inflamación la cual está dividida en cinco fases siendo la primera la liberación de mediadores los cuales son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la acción de ciertos estímulos, en la segunda etapa del efecto de los mediadores, se da las alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos, en la tercera fase se basa en la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio, se originan en la sangre también de las áreas que rodean el foco infeccioso en la cuarta fase se da la regulación del proceso inflamatorio que está integrado por una serie de mecanismos inhibidores que tienden a terminar o equilibrar el proceso, en la mayoría de las respuestas inmunes en la última fase que está constituida por fenómenos que determinan la compensación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor por la propia respuesta inflamatoria.⁽²⁷⁾

Se define a los mediadores químicos del proceso inflamatorio, como sustancias liberadas en el foco inflamatorio responsables de los cambios hemodinámicos, existen varios mediadores de la inflamación que derivados de células como la histamina, la serotonina, las prostaglandinas, los leucotrienos y el factor de activador de plaquetas se liberan en el sitio de la inflamación, mientras que los mediadores derivados del plasma se generan en su mayor parte en el hígado y circulan en el plasma.⁽²⁸⁾

Según la fisiopatología de la inflamación el mismo sistema inmunológico posee una reacción de autodefensa ante dicha agresión que suele ser producida por un estímulo agresivo, causado por algún agentes físicos, químicos o biológicos, por ende al existir una agresión la enzima ciclooxigenasa (COX) manda de inmediato al ácido araquidónico al sitio de acción de la lesión, el cual se convierte en prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y

leucotrienos, las transforma en histamina, serotonina, bradicinina, eicosanoides, éstos son los principales mediadores del proceso inflamatorio e inician su acción, por lo que hay un aumento del diámetro vascular, esto es inducido por el endotelio al mandar inmediatamente dichas células de protección y con ello la permeabilidad capilar por el flujo sanguíneo aumentado para dicha protección y por ende la causa de la inflamación .⁽²⁹⁾

Lo cual se vincula con el mecanismo de la inflamación que consiste en una cascada regulada de procesos inmunológicos, fisiológicos y conductuales dirigidos por moléculas de señalización inmune solubles llamadas citoquinas. Estos estímulos inflamatorios se reconocen por primera vez por las células huésped a través de receptores transmembrana específicos, llamados receptores de reconocimiento de patrón que son expresados por células tanto de sistemas inmunes innatos como adaptativos. Los PRR son receptores codificados en la línea germinal, los cuales son responsables de detectar la presencia de microorganismos infectantes, así como la incidencia de cualquier daño celular.⁽³⁰⁾

Es importante conocer cómo se clasifica la inflamación según la persistencia de la lesión, sus características clínicas y la índole de la respuesta inflamatoria, la inflamación aguda es de inicio rápido y de corta duración caracterizada por cambios en el flujo y calibre vascular con una intensidad del flujo sanguíneo, se da los cambios en los vasos sanguíneos y aumento de la permeabilidad vascular, la emigración de neutrófilos del espacio peri vascular al extravascular, dándose la formación del exudado inflamatorio.⁽³¹⁾

La inflamación Crónica ocurre en días, semanas y hasta meses, siendo los mecanismos de respuesta adquirida la que mantiene el proceso en el tiempo y causa daño tisular provocando las disfunciones orgánicas que se evidencian en la sepsis son debidas a los mecanismos efectores del sistema inmune.⁽³²⁾

Diclofenaco sódico en gel, en su forma farmacéutica de gel para uso tópico, es un antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, es un gel de color blanco en su composición contiene los siguientes excipientes, propilenglicol 80 mg, parahidroxibenzoato de metilo 0,5 mg y parahidroxibenzoato de propilo 0,5 mg, está indicado para el alivio local del dolor y de la inflamación leves producidos por pequeñas contusiones, golpes, distensiones, lumbalgias, esguinces leves producidos como consecuencia de unas torceduras , su dosis es de 2 a 4 g para el dolor, va depender del

tamaño del área afectada se debe aplicar una fina capa del gel en la zona adolorida de 3 a 4 veces al día mediante un ligero masaje para facilitar la penetración del gel .⁽³³⁾

Según su mecanismo de acción de los AINEs en la COX evitar la producción de prostaglandinas que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central. Inhiben la prostaglandina-sintetasa, afectando la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano. Se conoce dos enzimas COX: (COX-1 y COX-2). Se encarga de regular procesos de protección gástrica, función renal, agregación plaquetaria y la homeostasis vascular. La COX-2 está enzima aparece de forma inducida en estados de inflamación. Es inhibida por todos los AINE y también por los corticoides.⁽³⁴⁾

Entre los metabolitos secundarios responsables de la actividad antiinflamatoria se encuentran los flavonoides son compuestos polifenólicos están presentes en el reino de las plantas en relación con su estructura de los flavonoides se compone de dos anillos de benceno (A y B) que están unidos por un anillo heterocíclico que contiene oxígeno (C) en efecto los flavonoides poseen propiedades antiinflamatorias a través de diferentes mecanismos como la inhibición de enzimas reguladoras y factores de transcripción que tienen un papel importante en el control de los mediadores involucrados en la inflamación por ello los flavonoides tienen un profundo impacto en varias células inmunitarias y mecanismos inmunitarios que son importantes en los procesos inflamatorios .⁽³⁵⁾

Se clasifican en Flavonas, son una subclase importante de flavonoides están presentes en el pimiento rojo dulce, el perejil, la manzanilla, el apio, la menta y el ginkgo biloba, siendo la apigenina, la wogonina, la luteolina y la tangeretina , las Flavononas son responsables del sabor amargo de las cáscaras de los cítricos está la naringenina, la taxifolina, el eriodictiol y la hesperetina, los flavonoles, se encuentran en el té negro y verde, en frutas como plátanos, melocotones, arándanos, manzanas, como las catequinas monómeras más simples, desde epicatequina hasta galocatequina estructuralmente compleja, epigalocatequina, epicatequinalato, epigalocatequinalato y procianidina, las Isoflavonas están presente en la soja , las nueces de soya tostadas, se encuentra daidzeína y la genisteína, las Antocianinas: son las responsables de dar color a las frutas y flores, se encuentran en las capas celulares externas de muchas frutas, como las uvas, las frambuesas, las fresas, los arándanos, las moras, entre ellas están la cianidina, la pelargonidina, la malvidina, la delphinidina y la peonidina son antocianinas.⁽³⁶⁾

Actividad antiinflamatoria de los flavonoides según estudios realizados sobre los modos de unión de flavonoides con COX-2 exploraron que algunos flavonoles y flavonas que contienen un enlace doble 2, 3 pueden actuar como inhibidores preferenciales de COX-2. Estas observaciones se encontraron para las clases de flavonol, flavona y flavanona o isoflavona. Este descubrimiento condujo al desarrollo de inhibidores selectivos de la COX-2, que son una clase de compuestos con buena actividad antiinflamatoria y efectos secundarios gastrointestinales reducidos. ⁽⁸⁾

Según la Farmacopea Argentina en su última edición define a los geles como sistemas semisólidos con un alto contenido acuoso o hidroalcohólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante, se caracterizan por una estructura continua que le confiere propiedades de sólidos.

Un gel polar típico consta de un polímero y un líquido hidrofílico, los polímeros pueden ser de origen natural, semisintético o sintético, en el caso de los de origen natural los más utilizados suelen ser las gomas tragacanto, las pectinas, el agar y el alginato de sodio, dentro de los materiales o excipientes los más utilizados son los derivados de la celulosa, como la hidroxipropilcelulosa (HPC), la hidroximetilcelulosa (HMC), la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) y la carboximetilcelulosa (CMC). ⁽³⁷⁾

Se clasifican de acuerdo a su forma de aplicación tópica, según su consistencia, en Geles hidrófobos u oleogeles, son geles bifásicos es decir están constituidos por dos fases obtenidos de una parte oleosa de la formula un emulgente que se comporta como agente solubilizante se suelen presentar en forma de cristales líquidos son transparentes y viscosos se pueden agregar activos solubles e hidrosolubles.

Geles hidrófilos, son geles monofásicos son transparentes basados en emulsiones de siliconas se considera como geles transparentes en agua, para su elaboración se agrega la fase acuosa sobre la fase oleosa se elaboran en frío. ⁽³⁸⁾

Descripción del Método de inflamación subplantar según Winter C. Et al en 1962 propuso el método experimental de la inflamación inducida por la solución de carragenina al 1% en los tejidos plantares de la pata trasera de la rata el edema subplantar se da en las primeras horas y que esta inflamación es inhibida por medio del tratamiento de los animales según dosis únicas con agentes antiinflamatorios siendo el método de determinación de la actividad antiinflamatorio más empleada para estudios experimentales⁽³⁹⁾

El método de edema subplantar inducido por carragenina es el método experimental más utilizado para evaluar el efecto antiinflamatorio de un determinado principio activo, se fundamenta en la capacidad de ciertos agentes para inhibir el edema producido en la pata de las ratas después de la inyección de la carragenina. Siendo la carragenina un polisacárido sulfatado de alto peso molecular, formado por unidades de galactosa y de anhidro galactosa, suele producir una respuesta edematogénica, desencadenando las vías inmunitarias innatas de la inflamación y promoviendo la producción de mediadores inflamatorios como la bradicinina, tromboxanos, prostaglandinas, histamina ⁽²⁸⁾

Por lo tanto, el edema producido por la solución de carragenina es medida por el Pletismómetro digital, es un instrumento 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, fundamentalmente el transductor de volumen se compone de 2 depósitos de metacrilato interconectados y llenos de una solución conductora. Cuando se introduce la pata del animal de experimentación en el recipiente volumétrico cambia el nivel de líquido y la conductividad entre dos electrodos de platino previamente introducidos en el recipiente sensor. Este cambio de conductividad entre los dos electrodos genera una señal de salida que indica el valor del volumen desplazado y en consecuencia el volumen de la pata. Entonces el Pletismómetro permite el seguimiento de la evolución del proceso inflamatorio inducido experimentalmente en la pata de roedores y así determinar las propiedades antiinflamatorias de ciertas sustancias farmacológicas en estudio. ⁽²⁷⁾

2.3 Hipótesis

Grupo experimental y control

Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% no presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* y no es estadísticamente significativa respecto al grupo control.

Hipótesis Alternativa

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% si presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* y si es estadísticamente significativa respecto al grupo control.

Grupo experimental y Estándar

Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% presenta menor efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido *Rattus rattus* var. *albinus* que el diclofenaco en gel al 1%.

Hipótesis Alternativa

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% presenta igual efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido *Rattus rattus* var. *albinus* que el diclofenaco en gel al 1%.

III. METODOLOGIA

3.1 Nivel, tipo y diseño de investigación

El trabajo de investigación corresponde a un estudio de nivel explicativo y tipo aplicativo y diseño experimental ya que permitió demostrar el efecto del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo) aplicado en animales de experimentación.

G₁.....O₁.....X₁

G₂.....O₂.....X₂

G₃.....O₃.....X₃

Dónde:

G₁: Es el grupo control negativo.

G₂: Es el grupo control estándar.

G₃: Es el grupo experimental.

O₁.O₂.O₃: Medición de volumen desplazado de NaCl al 0.9% en la extremidad inferior derecho de *Rattus rattus* var. *albinus*.

X₁: Sin tratamiento.

X₂: Tratamiento con diclofenaco en gel al 1 %.

X₃: Tratamiento con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 5%.

3.2 Población y muestra

Obtención de la droga vegetal.

Población vegetal: Las hojas de *Cydonia oblonga* Mill fueron recolectadas en el centro poblado de Cambio puente, distrito Chimbote, provincia santa, departamento Ancash fue trasladada un ejemplar al herbarium truxillense (HUT) Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, para la identificación taxonómica.

Muestra vegetal: Se emplearon a 100 gramos de hojas de *Cydonia oblonga* Mill.

Obtención de la Muestra biológica

Población animal: Las *Rattus rattus* var. *albinus* fueron obtenidas del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

Muestra animal: Para la investigación se trabajó con 12 *Rattus rattus* variedad *albinus* raza Holtzman, con una edad de 2 meses, entre machos y hembras, con un peso aproximado entre 190g a 250g, parentesco genético familia, obtenidas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, aclimatadas a una temperatura de 25 C° en un bioterio, alimentadas con alimento balanceado y agua ad libitum.

3.3 Variables. Definición y operacionalización

Variab les	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable independiente Gel al 5 % elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia Oblonga</i> Mill (membrillo)	Sistemas semisólidos con un alto contenido acuoso o hidroalcohólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante.	Gel elaborado base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> (membrillo) a la concentración de 5 %.	Grupo Blanco: carragenina 1 % Sin tratamiento. Grupo estándar: Carragenina 1% + Gel Diclofenaco al 1 %. Grupo Experimental: Carragenina 1% + Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill al 5 %.
Variable dependiente Efecto antiinflamatorio	Actividad para disminuir la acción del ácido araquidónico liberación de prostaglandinas y sustancias inflamatorias.	Medición del edema subplantar de la extremidad inferior derecho de <i>Rattus rattus var albinus</i> en el pletismómetro digital	-Promedio del volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% (mL) -Porcentaje de inhibición de la inflamación.

3.4 Técnica e instrumentos de recolección de información

Se utilizó la observación directa, la medición y registro de las medidas del volumen de desplazamiento en mL de la solución de cloruro de sodio al 0.9% en el Pletismómetro digital marca Panlab lo que permitió la evaluación del efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia Oblonga* Mill (membrillo). Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

Obtención y elaboración del extracto hidroalcohólico.

Para la obtención del extracto hidroalcohólico se trabajó con las hojas de la planta, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Las hojas fueron secadas en la estufa a una temperatura de 37° y pulverizadas en una licuadora hasta que se obtuvo una muestra debidamente pulverizada. El extracto se obtuvo por maceración durante 7 días para una mejor concentración de metabolitos secundarios se utilizó un frasco ámbar de vidrio para evitar el daño de algunos metabolitos fotosensibles, termolábiles en el que se añadió los 100 gramos de la muestra pulverizada y 500 mL de alcohol de 80° para extraer los principios activos, el extracto obtenido se filtró, se concentró en un rota vapor hasta la obtención del extracto fluido el cual se almacenó a una temperatura de 4 °C para la elaboración posterior del gel de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo)

Elaboración del gel de *Cydonia oblonga* Mill al 5%

Primero se procedió a determinar los sólidos totales del extracto fluido de las hojas del membrillo el cual fue de 34%.

Después se realizó los cálculos correspondientes para la preparación del gel al 5 % se procedió a pesar en un frasco 21.4 g del gel base y se agregó 3.6 de extracto fluido de esta forma se obtuvo una cantidad de 25 g de gel de *Cydonia oblonga* al 5 %.

Modelo experimental del método de edema subplantar para determinar la actividad antiinflamatoria.

El modelo de experimentación del edema subplantar inducido por la solución de carragenina fue propuesta por primera vez por Winter C. Et al en 1962.

Solución de carragenina.

Para la preparación de la solución de carragenina al 1% del laboratorio Carlo ERba con el código 0564, primero se procedió a pesar y disolver 1g de carragenina en 100 mL de agua.

Determinación del efecto antiinflamatorio

Se trabajo con 12 *Rattus rattus* var. *albinus* entre machos y hembras, las cuales fueron debidamente pesadas y se dividieron en forma aleatoria en 3 grupos, conformado por 4 especímenes cada grupo, control, el estándar, el experimental.

A todos los grupos se hizo una medición inicial del volumen de desplazamiento con el Pletismómetro digital marca Panlab de la extremidad inferior derecha de cada espécimen siendo esta la medida basal.

Luego se realizó la inducción de la inflamación a los 3 grupos, mediante la solución de carragenina al 1% administrada 0.1 mL en la zona subplantar de la extremidad inferior derecha de cada espécimen, media hora después se procedió a medir el volumen de desplazamiento en el Pletismómetro digital siendo esta medida la inflamación inducida.

Después se procedió a la administración vía tópica de los tratamientos según cada grupo de estudio

Grupo control (Blanco): No se aplicó ningún tratamiento, pero se iba midiendo el volumen de desplazamiento de la extremidad inferior derecha de cada espécimen a la 1, 3 y la 5 hora.

Grupo Estándar: Se aplicó vía tópica 1g de diclofenaco en de gel al 1% del laboratorio Genfar con N° de lote W0089 en la zona subplantar de los especímenes, se realizaron las mediciones del volumen de desplazamiento a los tiempos 1 hora, 3 hora y la 5 hora.

Grupo experimental: Se aplicó vía tópica 1g del gel elaborado a base de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 5% en la zona subplantar de los especímenes, también se realizaron las mediciones del volumen de desplazamiento a los tiempos 1 hora, 3 hora y la 5 hora.

Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

Para determinar los cambios de la inflamación inducida por la carragenina, se calcularon midiendo el volumen de desplazamiento en la extremidad inferior derecha de cada

espécimen de cada grupo, a la 1 hora ,3 hora y 5 horas, haciendo uso del Pletismómetro digital marca Panlab.

Se aplico la siguiente fórmula para calcular el porcentaje inhibición de la inflamación

$$\% \text{ Inhibición: } \frac{(Ct - Co) \text{ Grupo control} \times (Ct - Co) \text{ grupo tratado}}{(Ct - Co) \text{ Grupo control}} \times 100$$

En donde:

- Ct es el volumen de la parte subplantar al tiempo “t” después de la inyección de la carragenina.
- Co es el volumen de NaCl 0.9 % desplazado en el Pletismómetro por la extremidad inferior derecha en *Rattus rattus* var. *albinus* antes de la inyección de carragenina.⁽⁴⁰⁾

3.5 Método de análisis de datos

El análisis de esta investigación los resultados fueron expresados como media y desviación estándar así mismo se empleó el análisis de varianza ANOVA para identificar de esta forma las diferencias estadísticas entre los grupos y el análisis de TUKEY que permitió determinar el nivel de significancia de $p < 0,05$ entre los grupos de estudio.

3.6 Aspectos éticos

Según el reglamento de integridad científica en la investigación V001 de la universidad Católica los Ángeles de Chimbote, las medidas de resguardo de integridad científica en animales y plantas establece que en todas las investigaciones que involucren la participación de animales deben garantizar su bienestar, minimizar su sufrimiento en la aplicación de los protocolos de experimentación, solo se deberá realizar el sacrificio del espécimen solo cuando sea estrictamente necesario, para evitar un mayor sufrimiento.⁽⁴¹⁾ Así mismo según Instituto nacional de salud según la guía de cuidado y de manejo de ratones de laboratorio indica que el animal de laboratorio tiene que ser respetado como ser vivo, entender que padece necesidades y sufre dolor es por ley del investigador asegurar su bienestar y confort mientras viva.⁽⁴²⁾

En relación con las plantas también se indica que se debe priorizar las medidas de protección de la diversidad biológica, se debe presentar las autorizaciones para la extracción de plantas otorgadas por las instituciones públicas correspondientes.

IV. RESULTADOS

Tabla 01: Promedio y desviación estándar del volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el Pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos.

Grupos	Promedio de volumen de desplazamiento (mL)				
	Basal	Inflamación	1 hora	3 horas	5 horas
Control Negativo	1.54±0.26	1.92±0.46	1.69 ± 0.30	1.69 ± 0.31	1.62 ±0.26
Estándar (Gel de diclofenaco 1%)	2.50±0.21	3.53±0.34	2.99±0.26	2.65±0.22	2.51±0.22
Experimental (Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill 5 %)	2.01±0.09	2.86±0.11	2.43±0.21	2.20±0.12	2.04 ±0.9

Fuente: Anexo 03 Matriz registro de datos

Tabla 02: Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas *Cydonia oblonga* Mill al 5% y de diclofenaco en gel al 1%.

Grupos	Porcentaje de inhibición de la inflamación según horas		
	1h	3h	5h
Estándar (Gel de diclofenaco 1%)	52.15 %	85.63%	98.72 %
Experimental (Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill 5%)	49.96%	77.87%	96.46 %

Fuente: Anexo 03 Matriz registro de datos

Tabla 03: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5 % a la primera hora.

Grupo	N	1	Valor p (ANOVA)
Experimental (Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill 5%)	4	49,96	p<0.05
Blanco	4	51,95	
Estándar (Gel diclofenaco 1%)	4	52,15	
Sig.		,978	

Fuente: Anexo 03 Matriz registro de datos

Tabla 04: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5% a la tercera hora.

Grupo	N	1	2	Valor p (ANOVA)
Blanco	4	50,97		
Experimental (Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill 5%)	4		77,87	p<0.05
Estándar (Gel diclofenaco 1%)	4		85,63	
Sig.		1,000	,602	

Fuente: Anexo 03 Matriz registro de datos

Tabla 05: Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5% a la quinta hora.

Grupo	N	1	2	Valor p (ANOVA)
Blanco	4	69,52		
Experimental (Gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill 5%)	4		96,46	p<0.05
Estándar (Gel diclofenaco 1%)	4		98,72	
Sig.		1,000	,602	

Fuente: Anexo 03 Matriz registro de datos

V. DISCUSION

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de nivel explicativo, tipo básico y de diseño experimental el cual se planteó evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill en *rattus rattus* var *.albinus*. Para evaluar el efecto antiinflamatorio del gel se realizó según el método experimental del edema subplantar inducido por carragenina al 1 % esta metodología fue realizada según la tesis de Aguirre E ⁽⁴³⁾ así mismo el autor Inca G en su investigación establece que la solución de carragenina induce una inflamación aguda en la pata de la rata, del mismo modo la inflamación inducida por carragenina fue descrita originalmente por Winter C et al en el año 1962 así mismo existen muchas investigaciones que han estudiado diferentes extractos de plantas haciendo uso de este método experimental para determinar el efecto antiinflamatorio, considerándose de esta forma este método muy eficaz. Por ello referimos según diversos autores Villena C, Arroyo J⁽⁴⁴⁾ que la carragenina es la responsable de provocar una reacción inflamatoria la zona subplantar de la rata. Lajo R establece que la carragenina produce una respuesta edematogénica, desencadena vías inmunitarias innatas de la inflamación y promueve la producción de mediadores inflamatorios como la bradicinina, tromboxanos, prostaglandinas, histamina responsables de producir el edema en extremidad derecha del espécimen .⁽²⁸⁾

En la tabla 01 se aprecia el promedio del volumen de líquido de desplazamiento por la aponeurosis plantar de la extremidad derecha inferior de *Rattus rattus* var...*albinus* en el grupo control negativo no se aplicó ningún tratamiento el promedio de su basal fue de 1.54 mL±0.26 , cuando se indujo la inflamación el promedio del volumen desplazado fue de 1.92mL, a la primera hora el promedio fue de 1.69mL, a la tercera hora fue de 1.69mL, a la quinta hora fue de 1.62mL se aprecia el volumen de desplazamiento en la zona plantar de la rata disminuye por efecto del mismo mecanismo inmunológico propio que tiene la rata Mientras que el grupo estándar (Diclofenaco 1%) su basal fue de 2.50 mL con carragenina fue de 3.53 mL a la primera hora se aprecia un volumen desplazado de 2.99 mL, a la tercera hora fue de 2.65 mL, a la quinta hora fue 2.51 mL se aprecia una disminución del promedio de volumen de desplazamiento por efecto del gel de diclofenaco al 1 %. De igual manera con el grupo experimental su basal fue 2.01 mL, con carragenina fue de 2.86 mL a la primera

hora el promedio de volumen desplazado fue de 2.43mL, a la tercera hora fue de 2.20 mL, la quinta hora fue de 2.05 mL por lo tanto se aprecia una disminución del promedio del volumen del edema suplantar con el tratamiento del gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico del *Cydonia oblonga* Mill al 5 %

La medición del edema plantar se realizó utilizando un Pletismómetro digital según señala es un instrumento que permite medir pequeños cambios en el volumen (mL). Como se indicó en la sección anterior, la carragenina induce a la formación de un edema, en zona plantar del espécimen de estudio por lo que hay un aumento de volumen y al trabajar con el gel de *Cydonia oblonga* Mill al 5 %, este disminuye el edema, dándose por lo tanto una disminución de volumen. Estos cambios en el volumen son registrados por el Pletismómetro, De acuerdo al principio de Arquímedes, el volumen de un cuerpo sumergido (pata del animal) es igual al volumen de fluido desplazado, teniéndose en cuenta que a mayor inflamación (evidenciada por la formación del edema), mayor será el volumen desplazado.

En la tabla 2 muestra el porcentaje de inhibición del edema en la zona subplantar en la extremidad inferior derecha en *Rattus rattus* var *albinus* del gel elaborado a base de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5 % frente al efecto del gel diclofenaco al 1 %. El porcentaje de inhibición del grupo estándar a la primera hora fue del 52.15 % a la tercera hora fue de 85.63 %, a la quinta hora fue de 98.82 %. El porcentaje de inhibición del grupo experimental a la primera hora fue de 49.96 %, la tercera hora fue de 77.87 %, la quinta hora fue de 96.46 %. Sintetizamos que el efecto antiinflamatorio del diclofenaco 1% y del gel de *Cydonia Oblonga* Mill 5 % se dio a la quinta hora

Canahualpa L, León L que elaboró un gel con actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanolico de las hojas de *Cydonia Oblonga* Mill al 3 % que presento un porcentaje de inhibición inflamatoria 55.4% similar al control positivo empleado (Diclofenaco Gel1%) que fue de 57.12% estableciendo este estudio como referencia para realizar las comparaciones correspondientes con el gel elaborado a base de *Cydonia oblonga* Mill al 5% el cual presentó un porcentaje de inhibición de 96.46 % ala 5 hora muy similar al porcentaje de 98.82 % del gel de diclofenaco 1% se demuestra que el gel elaborado a base de *Cydonia oblonga* Mill tiene efecto antiinflamatorio a mayor concentración mejor porcentaje de inhibición de la inflamación⁽¹³⁾ lo cual indicaron según sus resultados que a mayor concentración del gel tendrá mejor efecto antiinflamatorio en el presente estudio se realizó el gel a una concentración mayor fue del 5% el cual presento un mayor porcentaje de

inhibición de la inflamación, es por ello que las ventajas que tiene la nueva investigación realizada es mayor concentración del gel mejor concentración de los metabolitos responsables de la actividad antiinflamatoria, mejor actividad antiinflamatoria significativa, así mismo la metodología empleada es más factible ya que no se tiene que sacrificar al espécimen, se respeta los principios éticos de los animales en investigaciones experimentales.

Para realizar el análisis estadístico del estudio los datos fueron expresados como el promedio y la desviación estándar para el cual se utilizó el programa de Excel del mismo modo se realizó un análisis de varianza seguido de la prueba de Tukey las cuales se utilizaron para evaluar las diferencias significativas de $p < 0.05$ entre los grupos de estudio el grupo control, el grupo estándar y el grupo experimental.

En la tabla 03 según los resultados obtenidos la Prueba de Tukey realizada para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5 % a la primera hora, podemos afirmar con un nivel significancia del 0.05 que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de investigación, grupo control, grupo estándar y experimental en cuanto al porcentaje de inhibición a la primera hora.

En la tabla 04 mediante la prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5 % a la tercera hora podemos afirmar con un nivel significancia del 0.05 que, si existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos control, estándar y el blanco, así mismo a la tercera hora se muestra que el porcentaje de inhibición del gel de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill es igual al diclofenaco en gel al 1%.

En la tabla 05 se evidencia según la Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación de *Cydonia oblonga* Mill en gel al 5 % a la quinta hora, podemos afirmar con un nivel significancia del 0.05 que también existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos , control , estándar y el blanco, así mismo a la quinta hora el porcentaje de inhibición del gel de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill es significativamente similar al diclofenaco en gel al 1%

Según los resultados obtenidos podríamos decir que los porcentajes de inhibición de la inflamación de los tres grupos, control, estándar y experimental mostraron una diferencia

estadística significativa entre todos a partir de la tercera hora, el gel de *Cydonia oblonga* Mill al 5 % presentó un porcentaje de inhibición de la inflamación similar al diclofenaco en gel al 5% a la quinta hora.

Este efecto antiinflamatorio del gel extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 5 % podría deberse a que las hojas de *Cydonia oblonga* presentan un porcentaje de flavonoides a lo que refiere Canahualpa L, León L que realizó en su estudio una marcha fitoquímica preliminar de su extracto etanólico de las hojas y tallos de *Cydonia oblonga* Mill donde identificó la presencia de flavonoides, grupos fenólicos libres,⁽¹³⁾ igualmente Benzarti Et al en su investigación identificó en un extracto metanólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill la presencia de flavonoides como la quercetina-3- O -galactósido, la quercetina-3- O -rutinosido (rutina), kaempferol-3- O -glucósido, kaempferol-3- O -rutinosido y kaempferol-3- O -glucósido, así mismo indica que la disminución del edema subplantar de la pata trasera derecha de *Rattus rattus* var. *Albinus*, se debe a su composición fitoquímica que presenta *Cydonia oblonga* Mill.⁽⁴⁵⁾ Del mismo modo Costa, Et al, en su estudio identificó en un extracto metabólico de hojas de membrillo, al ácido clorogénico como un fenólico principal dedujo que los flavonoides son los responsables de la actividad antiinflamatoria.⁽⁴⁶⁾

VI. CONCLUSIONES

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 5% tiene efecto antiinflamatorio en el edema subplatar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* ya que presentó una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control.

Así mismo presenta igual efecto antiinflamatorio que el diclofenaco en gel al 1% ya que entre el grupo experimental y el patrón no hubo diferencia estadísticamente significativa.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios comparativos a partir del extracto de *Cydonia oblonga* con el fármaco de referencia a diferentes concentraciones.
- Se recomienda realizar más estudios a las diferentes partes de la especie vegetal *Cydonia oblonga* Mill ya sean hojas, frutos, tallos, para determinar sus propiedades medicinales que según estudios en otros países posee muchos efectos terapéuticos para el beneficio de la población como una alternativa medicinal natural de bajo costo.
- Así mismo se recomienda realizar más formas farmacéuticas como geles, pomadas, cremas de la planta en estudio *Cydonia oblonga* Mill para la aplicación tópica con estos antiinflamatorios y analgésicos comprobados.
- Se recomienda a los lectores de este estudio indagar, sobre las diferentes actividades terapéuticas que tiene y aplicarlo como medicina tradicional en sus hogares
- Se recomienda realizar la metodología del edema subplantar inducido por carragenina medido con un Pletismómetro digital medida a la 1,2,3,4,5 hora cada hora para terminar por porcentaje de inhibición más significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García P. Inflamación. Rev.R. Acad.Cienc. Exact.Fís. Nat. [Revista en línea] 2008[citado 05 de junio 2023];102(1). Disponible en: <https://rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
2. Instituto nacional de salud. Plantas Medicinales [En línea] Perú. [Citado 05 de junio 2023]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
3. Melo R, Et al. Plantas Medicinales Recomendadas por la Organización Mundial de la Salud: Identificación de Código de Barras de ADN Asociada a Análisis Químicos Garantiza su Calidad. Rev. PMC. [Revista en línea] 2015[citado 05 de junio 2023];10(5). Disponible: https://www-ncbi-nlm-nihgov.translate.goog/pmc/articles/PMC4433216/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc
4. Espinoza D. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*. [Tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2018. Disponible en :https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/7983/minthostachys_mollis_gel_espinoza_medrano_diego_anthony.pdf?sequence=1&isallowed=y
5. Aslam M, Ahmad M. Importancia mundial de las plantas medicinales: perspectivas actuales e históricas. Recent Advances in Biology and Medicine[Artículo en Internet].2016[Citado 26 mayo del 2023del];1(2).Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Downloads/finalpublishedworldwide.pdf>
6. Postman J. Cydonia oblonga: The Unappreciated Quince. Arnoldia. [Artículo en Internet].2015. [citado 20 junio del 2023];67(1):2-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237316312_Cydonia_oblonga_The_Unappreciated_Quince

7. Espinoza M, E al. Aprovechamiento de los residuos del membrillo (*Cydonia oblonga* L.) como fuente de compuestos bioactivos. *Agroindustrial Science*. [Artículo en Internet].2015. [citado 20 junio del 2023];5(2). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindscience/article/view/1060>
8. Panche A , Diwan D. Et al. Flavonoides: una visión general. *Rev. J Nutr Sci*. [Revista en línea] 2016[citado 05 de junio 2023];5(47). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5465813/>
9. Inga G, Paulino B. Efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de hojas de *Senecio rudbeckiifolius*(ramilla) en ratas albinas. [Tesis] Universidad María Auxiliadora. Lima. 2022. Disponible en: <repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/748/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=>
10. Gubitosa F ,Et al. Molino *Cydonia oblonga* El callo pulpar inhibe el estrés oxidativo y la inflamación en las células lesionadas. *MDP*. [Artículo en Internet].2023[citado 23 mayo del 2023];12(5). Disponible: <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/5/1076>
11. Herrera K. Et al. Phenolic Acids and Flavonoids in Acetonic Extract from Quince *Cydonia oblonga* Mill. *Rev. Nutraceuticals with Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential* .PMCID:[Revista en línea] 2022 [citado 23 de mayo 2023]; 27(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458657/>
12. Bushra S, Et al. Evaluación in vitro de las propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas del extracto etanolico de semillas de *Cydonia oblonga*. *Rev. J SCI IND RES* [Revista en línea] 2020 [Citado 11 de junio 2023];79(1).Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/a578/f0afe28f5f4853b61cf45ca64a4a164da9f1.pdf>

13. Canahualpa L, León L. Elaboración de un Gel con actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanólico de la especie *Cydonia oblonga* mill (membrillo) en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNICA.[Tesis de grado] Universidad Nacional San Luis Gozaga de Ica . 2014 Disponible : <https://repositorio.unica.edu.pe/handle/UNICA/2278>

14. Gonzales J. Efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Eriobotrya japonica* (Níspero) en *Rattus rattus*. [Tesis].Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2022. Disponible en : https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/29428/eriobotrya_japonica_gonzales_martinez_jakeline.pdf?sequence=1&isallowed=y

15. Manrique N. Evaluación del efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto de hojas de *rubus roseus* (zarzamora) en un modelo experimental en *Rattus rattus* var. *Albinus*. [Tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2020 .Disponible en:http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/24350/efecto_antiinflamatorio_manrique_rosales_nancy.pdf?sequence=1&isallowed=y

16. Diaz K . Efecto antiinflamatorio de la crema elaborada a base del extracto etanolico de la cáscara de *malus domestica* (manzana verde) en *Rattus rattus* var. *Albinus*. [Tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2019. Disponible en:https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/14834/antiinflamatorio_cascara_diaz_vasquez_karina_denisse.pdf?sequence=1&isallowed=y

17. Lopez M, Et al. Membrillo- *Cydonia oblonga*. rev. sciencedirect. [revista en Internet].2018[citado 23 mayo del 2023]. Disponible: <https://www-sciencedirect-com.translate.goog/topics/agricultural-and-biological-sciences/cydonia-oblonga? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es-419& x tr pto=sc>

18. Zughbi I, Krayem M. Composición nutricional de la fruta de membrillo *Cydonia oblonga* Mill, propiedades antioxidantes, beneficios para la salud y preferencias de los consumidores hacia algunos productos industriales de membrillo. *Rev. Química de alimentos* [Revista en línea] 2022[citado 11 de junio 2023];393(1). Disponible en :<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814622013243?via%3Dihub>
19. Entesar H, Vasudha S, Ahmad F. Nutritional Composition, Phytochemistry and Medicinal Use of Quince (*Cydonia oblonga* Miller) with Emphasis on its Processed and Fortified Food Products. *Rev. J Food Process Technol* [Revista en línea] 2022[citado 11 de junio 2023];11(831).Disponible en : <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/nutritional-composition-phytochemistry-and-medicinal-use-of-quince-cydonia-oblonga-miller-with-emphasis-on-its-processed.pdf>
20. Romero M, et al. Actividad gastrointestinal fruto de *Cydonia oblonga* miller. *Revista Latinoameri.* [Revista en Internet]. 2009 [Citado 20 noviembre del 2018]; 37(2):1-7. Disponible en:<https://docplayer.es/107255249-Actividad-gastrointestinal-del-fruto-de-cydonia-oblonga-miller.html>
21. Baroni M, et al. Influencia del procesamiento del fruto de membrillo (*Cydonia Oblonga* Miller) en el contenido de polifenoles y actividad antioxidante del mismo. *Rev. Conicet.* [Revista en Internet]. 2014 [Citado 20 noviembre del 2023] .Disponible en : <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/2496/10626-28006-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Silva F, Oliveira G. Conocimiento popular de actividad antimicrobiana de *Cydonia oblonga* Miller (Rosácea). *Rev. Bras. Plantas MEd.* [Revista en Internet]. 2013 [Citado 20 noviembre del 2023]; 15(1): 98-103. Disponible en https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151605722013000100014&script=sci_abstract

23. Shinomiya F, et al. Efecto antialérgico de un extracto de agua caliente de membrillo (Cydonia oblonga). Rev. Biosci Biotechnol Biochem. [Revista en Internet]. 2009 [Citado 20 noviembre del 2023]; 73(8): Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19661701>
24. Carvalho M .Primer informe sobre Cydonia oblonga Miller Potencial Anticancerígeno: Efecto Anti proliferativo Diferencial contra Células de Cáncer de Riñón y Colón Humano. Rev. Journal Agric Food Chem [Revista en internet] 2010 [Citado 20 noviembre del 2023]; 58 (6) : 42-150 .Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20192210>
25. Hanan E, V Sharma V, Ahmad F. Nutritional Composition, Phytochemistry and Medicinal Use of Quince (Cydonia oblonga Miller) with Emphasis on its Processed and Fortified Food Products. Rev. J Food Process Technol. [Revista en internet] 2022 [Citado 20 noviembre del 2023];11(831). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/nutritional-composition-phytochemistry-and-medicinal-use-of-quince-cydonia-oblonga-miller-with-emphasis-on-its-processed.pdf>
26. León M, Et al. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares . Rev. Finlay. [Revista en línea] 2015 [citado 15 de marzo 2023];(5)1: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006
27. Juarez L .Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de la Genipa americana L. (Genipa, Jagua, huito). [tesis] Universidad católica los ángeles de Chimbote. 2020. Disponible en: https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/21641/antiinflamatorio_gel_juarez_aguilar_annyel_lucero.pdf?sequence=1&isallowed=y

Lajo R. Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Curcuma longa* linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina. [Tesis]Universidad Católica de Santa María. Arequipa. 2018. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915220/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-de-los-extractos-y-gel-d_YyRxaUY.pdf

28. Kheb A .Mecanismo de los AINES y antiinflamatorios derivados para el control del dolor y la inflamación. Uso de antiinflamatorios en odontología . REV Revista ADM [revista en línea] 2022[citado 15 junio 2023]:18(1).Disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2022/od221g.pdf>
29. Chilquillo H, Cervantes D. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira .[Tesis]. Universidad nacional mayor de san marcos Lima. 2017. Disponible en : <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-y-antioxidante-del-extracto-rZ20UGB.pdf>
30. Gonzales M, Padron A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd [revista en línea] 2019 [citado 15 de marzo 2023]:18(1).Disponible en : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030
31. Loyola O . Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de hojas de *coriandrum sativum* “culantro” en *Rattus rattus* var. *Albinus* Tesis].Universidad católica los angeles de chimbote.2022 Disponible en: https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/29246/efecto_antiinflamatorio_loyola_flecsher_olenka.pdf?sequence=1&isallowed=y

32. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios Diclofenaco pensavital 10 mg/g gel. Ficha Técnica. España . [actualizado junio del 2020] [citado el 3 de junio del 2023] [Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70538/FichaTecnica_70538.html.pdf]
33. Carhuacho A. Nivel de conocimiento sobre prescripción de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) y antibióticos en odontopediatría de los alumnos de 4to, 5to y 6to año de la Facultad de Odontología de la UNMSM en el año 2019. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos . lima .. 2020 Disponible en : https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17350/Carhuacho_af.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Maleki S, Crespo F, Cabanillas B .Efectos antiinflamatorios de los flavonoides. Rev Química de Alimentos [Revista en Internet]. 2019 [Citado 13 de junio del 2023]; 299(1). Disponible en: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/abs/pii/S0308814619312300? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es-419& x tr_pto=sc
35. Al-Khayri j , Et al . Flavonoides como posibles moléculas antiinflamatorias.rev Molecules [Revista en Internet]. 2022 [citado el 13 de junio 2023]; 27(9). Disponible en: https://mdpiom.translate.goog/14203049/27/9/2901? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es-419& x tr_pto=sc
36. Perez C. Desarrollo, caracterización y evaluación de formas farmacéuticas de uso en piel y mucosas que vehiculicen extractos vegetales con actividad antimicrobiana [Tesis doctoral] Universidad de Buenos Aires . 2018 Disponible en : https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/79569/CONICET_Digital_Nro.71e1ca14-4a55-4edc-986b-0ea24ff89f25_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
37. Juve J, Et al. Geles en dermofarmacia conceptos generales y elementos para su formulación. Unidad de tecnologías farmacéuticas. Universidad de Barcelona. 2017. [citado 15 de marzo 2023] Disponible en: <https://www.coursehero.com/file/44900713/FORMULACI%C3%93N-GELESpdf/>

38. Winter C . Edema inducido por carragenina en la pata trasera de la rata como ensayo para fármacos antiinflamatorios .Sage journals [Revista en línea] 1962 [citado 23 de mayo 2023]; 111(23). Disponible en:https://journals-sagepub-com.translate.googleusercontent.com/doi/abs/10.3181/003797227849?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc
39. Alvarado B, Reyes A, Castillo J.et al. Evaluación del efecto antiinflamatorio de Senecio confusus. [Tesis]. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2014. Disponible en: https://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20TII/Articulo_18.pdf
40. Guía de formatos para la elaboración de documentos en investigación formativa Vicerectorado de Investigación de la ulaldech católica. 2023 [En línea] Perú. [citado 05 de junio 2023]. Disponible en: <file:///C:/Users/andi%20y%20nego/downloads/manual%20de%20investigaci%c3%93n%20formativa.pdf>
41. Fuente F, Mendoza R, Rosales A. Et al. Guia de cuidado y manejo de animales de laboratoriol. Instituto Nacional de Salud [En línea] Perú. [citado 05 de junio 2023]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
42. Aguirre E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de allium sativum (ajos) en rattus rattus variedad albinus.[Tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2018 .Disponible en http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11468/allium_sativum_gel_antiinflamatorio_aguirre_oliveros_estevin_maydrade.pdf?seque

43. Villena A, Arroyo C. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. *Ciencia e Investigación* [Revista en Internet]. 2012 [Citado 13 de junio del 2023]; 15(1). Disponible en: [a03v15n1.pdf \(unmsm.edu.pe\)](#)
44. Benzarti, S, Et al. Compuestos fenólicos totales y potencial antioxidante del extracto metanólico de la hoja de membrillo (*Cydonia oblonga* Miller). *J. Innov. aplicación Semental* [Revista en línea] 2015 [citado 23 de mayo 2023]; 13 (1). Disponible en: [Total phenolic compounds and antioxidant potential of quince \(Cydonia oblonga Miller\) leaf methanol extract | Semantic Scholar](#)
45. Costa, Et al. Evaluación de la eliminación de radicales libres y las actividades antihemolíticas de la hoja de membrillo (*Cydonia oblonga*): un estudio comparativo con el té verde (*Camellia sinensis*). *Rev. Química alimentaria Toxicol.* [Revista en línea] 2009 [citado 23 de mayo 2023]; 47 (1). Disponible en: [Evaluación de las actividades antihemolíticas y eliminadoras de radicales libres de la hoja de membrillo \(Cydonia oblonga\): un estudio comparativo con el té verde \(Camellia sinensis\) - PubMed \(nih.gov\)](#)

ANEXO

Anexo 01: Matriz de consistencia.

Título: Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *rattus rattus* var. *albinus*

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general ¿Tiene efecto antiinflamatorio un gel elaborado a base de <i>Cydonia oblonga</i> Mill en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>.?</p>	<p>Objetivo general Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos Determinar el volumen de desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el Pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos. Comparar el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Cydonia oblonga</i> Mill al 5 % frente al diclofenaco en gel al 1%.</p>	<p>Grupo experimental y control Hipótesis Nula El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 5% no presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> y no es estadísticamente significativa respecto al grupo control. Hipótesis Alternativa El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 5% si presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> y si es estadísticamente significativa respecto al grupo control. Grupo experimental y Estándar Hipótesis Nula El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 5% presenta menor efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> que el diclofenaco en gel al 1%. Hipótesis Alternativa El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 5% presenta igual efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> que el diclofenaco en gel al 1%.</p>	<p>Variable independiente Gel al 5 % elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia Oblonga</i> Mill (membrillo)</p> <p>Variable dependiente Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Tipo de Investigación Básico</p> <p>Nivel de Investigación Explicativo</p> <p>Diseño de Investigación Experimental</p> <p>Población y muestra: -Hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill -12 animales de experimentación</p>

Anexo 2: Taxonomía de *Cydonia oblonga* Mill

Taxonómica:	
Clase:	Equisetopsida.
Subclase:	Magnoliidae.
Súper Orden:	Rosanae.
Orden:	Rosales.
Familia:	Rosaceae.
Género:	<i>Cydonia</i> .
Especie:	<i>C.oblonga</i> Mill.
Nombre común:	membrillo.

Anexo 03: Certificado de la Identificación taxonómica de *Cydonia oblonga* Mill

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: Rosales
- Familia: Rosaceae
- Género: ***Cydonia***
- Especie: ***C. oblonga* Mill**
- Nombre común: "membrillo"

Muestra alcanzada a este despacho por DELSY YÚLIZA REYNA ROJAS, identificada con DNI: 72140043, con domicilio CPM, Cambio Puente Mz. O-2 Lte. 4 Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto- Taller investigación: Efecto analgésico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill "membrillo"

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

Trujillo, 30 de mayo del 2019



Dr. JOSÉ MOSTASERO LEON
Director del Herbario HUT

Anexo 04: Matriz registro de datos

a. Volumen de desplazamiento (mL)

Grupo Control (Sin tratamiento)					
	Rattus 1	Rattus 2	Rattus 3	Rattus 4	Promedio
Basal	1.64	1.75	1.61	1.16	1.54
Carragenina(mL)	2.34	2.20	1.84	1.30	1.92
1ra hora(mL)	1.83	1.91	1.76	1.25	1.69
3ra hora(mL)	1.81	1.96	1.75	1.25	1.69
5ta hora(mL)	1.71	1.84	1.69	1.24	1.62

Grupo Estándar : Diclofenaco gel al 1 %					
	Rattus 1	Rattus 2	Rattus 3	Rattus 4	Promedio
Basal	2.54	2.76	2.46	2.24	2.50
Carragenina (mL)	3.42	3.84	3.77	3.10	3.53
1 hora(mL)	2.96	3.31	3.02	2.67	2.99
3 hora(mL)	2.65	2.93	2.63	2.38	2.65
5 hora(mL)	2.56	2.77	2.47	2.25	2.51

Grupo experimental (gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill al 5%)					
	Rattus 1	Rattus 2	Rattus 3	Rattus 4	Promedio
Basal	1.92	2.03	2.13	1.97	2.01
Carragenina(mL)	2.76	2.8	3.01	2.85	2.86
1 hora(mL)	2.22	2.57	2.65	2.28	2.43
3 hora(mL)	2.05	2.26	2.33	2.15	2.20
5 hora(mL)	1.96	2.05	2.17	1.99	2.04

b. Porcentaje de inhibición de la inflamación

Grupo estándar (Diclofenaco gel al 1 %)					
Horas	Rattus 1	Rattus 2	Rattus 3	Rattus 4	Promedio del porcentaje de inhibición %
1ra hora	52.27	49.07	57.25	50.00	52.15%
3ra hora	87.50	84.26	87.02	83.72	85.63 %
5ta hora	97.73	99.07	99.24	98.84	98.72%

Grupo experimental (gel de <i>Cydonia oblonga</i> Mill al 5%)					
Horas	Rattus 1	Rattus 2	Rattus 3	Rattus 4	Promedio del porcentaje de inhibición %
1ra hora	64.29	29.87	40.91	64.77	49.96 %
3ra hora	84.52	70.13	77.27	79.55	77.87 %
5ta hora	95.24	97.40	95.45	97.73	96.46 %

C . Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples							
HSD Tukey							
Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Porcentaje_IN H_1ra_hora	Blanco	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-,20000	10,80664	1,000	-30,3722	29,9722
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	1,98750	10,80664	,982	-28,1847	32,1597
	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	Blanco	,20000	10,80664	1,000	-29,9722	30,3722
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	2,18750	10,80664	,978	-27,9847	32,3597
	Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	Blanco	-1,98750	10,80664	,982	-32,1597	28,1847
		Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-2,18750	10,80664	,978	-32,3597	27,9847
Porcentaje_IN H_3ra_hora	Blanco	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-34,65500*	7,84912	,004	-56,5698	-12,7402
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	-26,89750*	7,84912	,019	-48,8123	-4,9827
	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	Blanco	34,65500*	7,84912	,004	12,7402	56,5698
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	7,75750	7,84912	,602	-14,1573	29,6723
	Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	Blanco	26,89750*	7,84912	,019	4,9827	48,8123
		Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-7,75750	7,84912	,602	-29,6723	14,1573
Porcentaje_IN H_5ta_hora	Blanco	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-29,20000*	8,38285	,017	-52,6050	-5,7950
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	-26,93500*	8,38285	,026	-50,3400	-3,5300
	Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	Blanco	29,20000*	8,38285	,017	5,7950	52,6050
		Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	2,26500	8,38285	,961	-21,1400	25,6700
	Experimental Cydonia oblonga Mill en gel al 5 %l	Blanco	26,93500*	8,38285	,026	3,5300	50,3400
		Estandar Diclofenaco en gel al 1 %	-2,26500	8,38285	,961	-25,6700	21,1400

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Anexo 5: Evidencia de la ejecución

Determinación de sólidos totales - Extracto fluido

1 . Se peso la capsula vacia



2 .Se agrego 1 ml de extracto fluido de
Cydonia oblonga Mill.



3 .Se procedió a llevar a calor hasta
obtener los sólidos totales .



4.Luego se pesó los sólidos totales



5. Luego se agregó 5 ml del extracto fulido
De *Cydonia oblonga* Mill



5. Se procedió a agregar el gel base



Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 5 %



Determinación del efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar inducido por carragenina .

Primero se indujo la inflamación mediante la inyección subplantar de la solución de carragenina al 1% (0,1 ml) en la zona subplantar de la extremidad inferior derecha de cada rata de los tres grupos , control, estándar y experimental.



AL grupo control, media hora después de inducir la inflamación con la solución de carragenina no se le administro ningún tratamiento .

Al grupo estándar se administró vía tópica 1 g diclofenaco en gel al 1 % en la zona plantar donde ya estaba producida la inflamación .



Al grupo experimental: Se peso 1 g de gel de *Cydonia Oblonga* Mill se aplicó via topica en la zona subplantar de la rata .



Se realizo las mediciones del líquido de desplazamiento en el Pletismómetro digital de los tres grupos a la 1 hora, la 3 hora y la 5 hora.

