



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DE EXTRACTO SECO DE
HOJAS DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) EN *Rattus rattus***

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE QUIMICO
FARMACEUTICO**

AUTOR:

ESPINOZA MEDRANO DIEGO ANTHONY

ASESOR:

Mgtr. LIZ ZEVALLOS ESCOBAR

CHIMBOTE – PERÚ

2018

TITULO

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL
ELABORADO A BASE DE EXTRACTO SECO DE
HOJAS DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) EN *Rattus
rattus***

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr(a). DIAZ ORTEGA JORGE LUIS

PRESIDENTE

Mgtr. RAMIREZ ROMERO TEODORO WALTER

MIEMBRO

Mgtr. VASQUEZ CORALES EDISON

MIEMBRO

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA

DTI

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 Gloria Medrano Haro y Cipriano Espinoza Zavaleta, agradecerles el apoyo incondicional que se me brindo, por todo el sacrificio que tuvieron tanto moral y económicamente, por saber educarme con valores y respeto, sin ellos nada de esto hubiera pasado.

A mis hermanos Karely Espinoza Medrano y Brayan Espinoza Medrano que día a día me motivaron a seguir adelante, con todo su apoyo fraternal.

Mi esposa Blanca Luz Garcia Azaña que siempre estuvo a mi lado apoyándome en los pasos que daba día a día, y que en este largo camino tuvimos la dicha de tener una hija en la cual le estaré eternamente agradecido, por darme ese regalo de ser padre, me dio el motor en seguir adelante y no dejarme vencer ante los obstáculos que se me presenten; sé que siempre estará a mi lado, brindándome todo su apoyo.

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

En primer lugar a Dios por darme
la dicha de estudiar esta hermosa
carrera.

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

A mi esposa e hija que fueron, son
y seran el motivo para salir adelante
dia a dia, estare eternamente
agradecidos.

RESUMEN

La inflamación es un conjunto de respuestas creado por el organismo como reacción a una agresión, que podría ser de origen externo, por ejemplo, daño por golpe, cortes y generación de heridas, reacción inmunológica por proceso infección, o podría ser interno, causado por el propio cuerpo como en casos de enfermedades del sistema inmunológico. *Minthostachys mollis* concentra metabolitos como flavonoides con la capacidad de disminuir la formación de las enzimas Cox 1 y Cox2 y así también sustancias proinflamatorias, inhibiendo la generación del prostaglandinas y toda la sintomatología de la inflamación. Como objetivo se planteó determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis*. (muña). Como metodología se formó 3 grupos de cuatro ratones cada uno: grupo control, grupo patrón y grupo problema (expuestos al gel de extracto seco de *Minthostachys mollis* al 2%, se indujo inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica los geles preparados con el extracto seco de hojas de a *Minthostachys mollis* los grupos problema, empleándose un fármaco (diclofenaco gel) de comparación en el grupo patrón. En los resultados se observa una disminución de 24.2% en la primera hora del grupo problema y 14.53 a las dos horas, se pudo observar que el porcentaje de inhibición fue satisfactoria, demostrando así el efecto antiinflamatorio en contraste con el grupo patrón que obtuvo una disminución considerable de inhibición. En conclusión se determinó que el gel a base de hojas de *Minthostachys mollis* tiene significativo efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: *Minthostachys mollis*, gel, antiinflamatorio

ABSTRACT

Inflammation is a set of responses created by the organism as a reaction to an aggression, which could be of external origin, for example, damage by blow, cuts and generation of wounds, immunological reaction by infection process, or could be internal, caused by the body itself as in cases of diseases of the immune system. *Minthostachys mollis* concentrates metabolites like flavonoids with the capacity to diminish the formation of the enzymes Cox 1 and Cox2 and thus also proinflammatory substances, inhibiting the generation of the prostaglandins and all the symptomatology of the inflammation. The objective of this study was to determine the anti - inflammatory effect of a gel made from dried leaf extract of *Minthostachys mollis* (muña). As a methodology, 3 groups of four mice each were formed: control group, standard group and problem group (exposed to the dry extract gel of *Minthostachys mollis* at 2%, inflammation was induced by injecting 1 mL of 1% carrageenan solution in the area). subplantar of the right hind paw, then applied topically the gels prepared with the dried leaf extract of *Minthostachys mollis* the problem groups, using a drug (diclofenac gel) for comparison in the standard group. 24.2% in the first hour of the problem group and 14.53 at two hours, it was observed that the percentage of inhibition was satisfactory, thus demonstrating the anti-inflammatory effect in contrast to the standard group that obtained a considerable decrease of inhibition. that the leaf-based gel of *Minthostachys mollis* has a significant anti-inflammatory effect.

Keywords: muña, gel, anti-inflammatory

ÍNDICE DE CONTENIDO	Pag
AGRADECIMIENTO	IV
DEDICATORIA	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
I. INTRODUCCIÓN	10
II. REVISIÓN DE LITERATURA	13
III HIPOTESIS	19
IV. METODOLOGÍA	20
4.1 Diseño de investigación	20
4.2 Población y muestra	23
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores	24
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
4.5 Plan de análisis	25
4.6 Matriz de consistencia	26
4.7 Principios éticos	27
V. RESULTADOS	28
5.1 Resultados	28
5.2 Análisis de resultados	32
VI. CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	40

INDICE DE GRAFICOS

FIGURA 1:

Cuadro de control de calidad del gel de *Minthostachys mollis* (muña) al 2%.

Fuente: Datos propios de la investigación PAG. 28

Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismometro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina. PAG. 29

Promedio del volumen de agua destilada desplazada luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel. PAG. 30

Tabla de inhibición de la inflamación por diclofenaco (patrón) y gel al 2% de muña (problema) según tiempo. PAG.30

Luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel. PAG.31

Porcentaje de inhibición de la inflamación luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel. PAG.31

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos recomienda el uso de plantas medicinales con un valor terapéutico científicamente comprobado para hacer uso racional y dar valor a estas nuevas fuentes de acción farmacológica de necesidad para la sociedad. (1)

Muchas especies de la familia *Lamiaceae* están siendo utilizadas en la etnomedicina en muchos países, pero no ha sido muy explotadas sus propiedades, al no estar totalmente estudiadas, se convierten día a día en fuentes para un potencial de propiedades que ayuden a tratar muchas enfermedades. (2)

La *Minthostachys mollis* se le conoce popularmente como muña, es una planta que alcanza una altura de 0,60 a 1,40m de altura, es frondosa, cuenta con hojas pequeñas y sus flores son blancas, su composición química nos refiere que cuenta con un alto contenido de fenoles totales y le brindan su propiedad antioxidante. (3)

El procedimiento inflamatorio puede proporcionar signos y manifestaciones cercanas, locales y fundacionales; la presencia de cambios fundamentales se observa típicamente en casos más graves, que no sólo incluyen el tejido dañado localmente. (4)

Los antiinflamatorios no esteroideos son fármacos que se usan en proceso de inflamación aguda o crónica que tiene como principal vía, inhibir la generación de 2 enzimas llamadas Cox1 y Cox 2, que producen sustancias químicas que ejecutan reacciones en el organismo humano, este puede tener una presentación a la necesidad que se presente en la zona lesionada o traumatizada. (5)

Los medicamentos antiinflamatorios tópicos pueden actuar sobre la piel afectada mediante su aplicación, se concentran y absorben efectivamente dependiendo de la base donde se depositan para poder administrarse, cada principio activo en la formulación que se presente va a depender también de la cantidad que va llegar al sitio de acción y cumplir su función. (6)

Los extractos secos de plantas medicinales se pueden presentar en distintas formas, estas formulaciones se convierten en el principal vehículo para garantizar su eficacia.

(7)

Minthostachys mollis concentra metabolitos como flavonoides con la capacidad de disminuir la formación de las enzimas Cox y así sustancias proinflamatorias, inhibir la generación del prostaglandinas y toda la sintomatología de la inflamación. (8)

El edema inducido por carragenina es un método que se usa para poder determinar efectos terapéuticos de forma experimental en animales, este modelo tiene como principal función al ser usado, generar luego de su administración, liberación de histamina, serotonina, prostaglandinas, bradicinina, leucotrienos, y células Polimorfo nucleares. (9)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto antiinflamatoria de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis*. (Muña).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el control de calidad de un gel a base del extracto seco de hojas del *Minthostachys mollis* (muña)
- Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis* (muña), inducida en *Rattus rattus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Según Fermandez *et al*⁽⁸⁾ Realizó la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* producido por el Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos de Cuba (CIDEM) en ratas. Se evaluó los efectos en las dosis 250, 500 y 1000 mg/kg sobre la inflamación aguda provocada por carragenina, dextrán, histamina y serotonina; al igual como de 50, 150 y 450 mg/kg en el modelo de granuloma que fue inducido por pellets de algodón. El extracto acuoso mostró efecto inhibitorio sobre los edemas, excepto sobre el que fue inducido por serotonina. Las dosis de 150 y 450 mg/kg disminuyeron el peso del granuloma con ausencia de efectos sobre el timo y las glándulas suprarrenales. Estos resultados muestran que el extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* Posee propiedades anti-inflamatorias interesantes para futuros estudios.

En el año 2018 Condori G y Quispe J.⁽⁹⁾ realizaron el efecto antiinflamatorio tópico a base de extracto seco de *Mentha spicata L.* (Hierba buena), En el cual se obtuvo el extracto etanólico al 70%, por los métodos de extractivos de soxhlet y maceración logrando rendimientos de 21.09 % y 32.60 % respectivamente. Por otro lado, se identificaron taninos y flavonoides por cromatografía en capa fina, obteniendo mayor cantidad de compuestos en el extracto obtenido por maceración. Los extractos procedentes de la extracción por soxhlet y maceración lograron disminuir la inflamación en un estudio piloto hasta un 59.57 % y 93.91 % respectivamente, siendo el macerado el que obtuvo mayor efecto antiinflamatorio. Después de realizar la etapa piloto se formuló y evaluó geles de 10 %, 20 % y 30 % del extracto de maceración ya que se cuantificó mayor porcentaje de rendimiento y logro disminuir la inflamación. Los geles mencionados disminuyen la inflamación hasta un 56.25 %, 58.28 % y 64.91 % respectivamente en la etapa experimental, en este estudio no se encontró diferencia significativa entre geles, por otro lado, los geles

del 20 % y 30 % lograron resultados similares a los obtenidos al diclofenaco de 68.70 % encontrándose la ausencia de diferencia significativa según el test de Tukey.

En el año 2012 Zaa C. *et al* ⁽¹¹⁾ Estudio la evaluación antiinflamatoria de *Petiveria alliacea* (Anamu), se indujo la inflamación por inyección de carragenina (solución al 1%), en la parte subplantar de ratones y en la “bolsa de aire subcutánea” de ratas para la inflamación aguda y crónica respectivamente. En la evaluación antiinflamatoria hay una máxima reducción del edema en un 23,26% a las 4 horas del tratamiento. Para la inflamación crónica hay una reducción del 25,9% y 29,5% del peso y volumen del exudado extraído, respectivamente, así como una reducción del 24% de peso de tejido fibroso. Estos resultados evidencian efecto antioxidante y antiinflamatorio de *Petiveria alliacea*.

En el 2015 Villanueva L ⁽¹²⁾ Propone la elaboración de un gel a base de carvona que se encuentra en la *Menta spicata* para aliviar las inflamaciones producidas por las lesiones de las personas que practican alguna disciplina deportiva. Como metodología se utilizó un universo de 40 personas y una muestra de igual número, para el estudio se realizó una encuesta con preguntas relacionadas a las lesiones que sufren los estudiantes de la Federación Deportiva del Guayas. Se concluyó que dentro del grupo de estudio las edades para el inicio de las prácticas deportivas estuvo en edades de 6 a 7 años y las lesiones más frecuentes son las musculares, óseas, tendinosas y meniscales.

Según García P. ⁽¹³⁾ investigo que La inflamación un conjunto de procesos que se desenvuelven en un tejido, en respuesta a una agresión externa. Contienen fenómenos vasculares como vasodilatación, edema, desarrollo de la respuesta inmunológica, activación del sistema de coagulación, etc. Cuando se esto sucede a nivel de un tejido superficial (piel, tejido celular subcutáneo), se puede apreciar tumefacción, aumento de la temperatura local, coloración rojiza y dolor.

Según Samaniego Rojas ⁽¹⁴⁾ investigo que “Las respuestas defensivas del huésped son controladas o moduladas por mediadores químicos. La mejor comprensión de la forma como las células y los mediadores de la inflamación interactúan unos con otros, nos permitirá una aproximación más correcta a la farmacoterapia de la inflamación y al desarrollo de mejores agentes antiinflamatorios”.

Mora *et al* ⁽¹⁵⁾ examinaron y analizaron los componentes químicos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis*. Que fueron recogidos en enero del 2008 en la localidad de Tuñame, estado Venezuela, fueron separados e identificados por el análisis de cromatografía de gases y espectrometría de masas. El aceite esencial se obtiene por hidrodestilación y trece componentes (98.5 % de la muestra) fueron identificados por comparación. Los dos componentes principales son pulegona (55.2%) y trans-mentona (31.5 %). El aceite esencial mostró efecto inhibidor significativo contra bacterias Gram (+) y Gram (-)

2.2. BASES TEORICAS *Minthostachys mollis* (Muña)

2.2.1. Taxonomía

- Familia: Lamiaceae
- Género: *Minthostachys*
- Nombre científico: *Minthostachys mollis*
- Nombre común: Muña
- Empleado: Hojas, flores ⁽¹⁶⁾

2.2.2. Descripción y habitat

Es un arbusto muy aromático, pubescente, de 0,60 a 1,40 m de altura. Posee hojas ovaladas, por lo general redondeada, de 2-4 cm de largo por 1-2.5 cm de ancho, con bordes dentados, raro enteros y revolutos, con pecíolos de 5-10mm.⁽¹⁷⁾

En su hábitat natural la muña se encuentra en agrupaciones de plantas de diversos tamaños a partir de semillas descendientes de una planta madre. Crece en áreas abiertas, tolera diferentes condiciones hidrográficas desde bosques nublados a terrenos secos. ⁽¹⁸⁾

2.2.3. Composición química

Estudios revelan que la composición química del aceite esencial de esta planta son carvacrol, pulegona, mentona, isomentona, B-pineno y limoneno, el mentol varía desde 9.3% hasta 65.8%. ⁽¹⁸⁾

2.3.INFLAMACION

2.3.1. Definición

La inflamación es un conjunto de respuestas creado por el organismo como reacción a una agresión, que podría ser de origen externo, por ejemplo, daño por golpe, cortes y generación de heridas, reacción inmunológica por proceso infección, o podría ser interno, causado por el propio cuerpo como en casos de enfermedades del sistema inmunológico. ⁽¹⁹⁾

La inflamación tiene etapas o características que la hacen significativa, pues no solo la formación del edema al inicio o la sensación del dolor, también se observa un color intenso y siente calor, alterando alguna función del desarrollo quitando un poco de capacidad de algún movimiento. Sin duda la respuesta inflamatoria es reconocida como nuestra primera defensa natural y si la injuria no es controlada por este proceso puede comprometer el organismo sistemáticamente. ⁽²⁰⁾

La inflamación se clasifica por el tiempo e intensidad, este puede ser aguda o crónica, la intensidad alarga el proceso de hinchazón, dolor, calor pero desaparece en un breve período de tiempo; en la clase crónica estos síntomas son interminables, constantes y se puede llevar años con estas sensaciones intermitentemente sin cese. ⁽²¹⁾

2.3.2. Fases de la inflamación.

- Liberación de mediadores. Son moléculas, de estructura elemental que son libres o reducidas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.
- Efecto de los mediadores. Una vez libres, estas moléculas elaboran modificaciones vasculares y efectos quimiotácticos que benefician la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.
- Entrada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Surgen en gran cantidad de la sangre, pero asimismo de las zonas circundantes al foco.

- Regulación del proceso inflamatorio. Tanto la gran cantidad parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio además compone una secuencia de mecanismos inhibidores dispuesto a culminar o nivelar el proceso.
- Reparación. Fase establecida por fenómenos que van a disponer la reconstrucción total o parcial de los perjudicados tejidos por el agresor agente o por la respuesta inflamatoria particular. ⁽²²⁾

2.3.3. Tipos de inflamación

Inflamación Aguda. Es una rápida reacción a la injuria, con un abrupto inicio, es reconocible y de duración corta escasas horas, morfológicamente prevalecen los fenómenos vasculares y predominio celular de polimorfo nucleares.

Inflamación Crónica. No posee un inicio general reconocible es insidioso, o puede deberse originado en una inflamación aguda dura diversos días o años, morfológicamente prevalecen fenómenos celulares y proliferativos: macrófagos, linfocitos, neovascularización, fibrosis, plasmocitos. ⁽²³⁾

2.3.4. Presentación Clínica

- **Calor:** Es el aumento de la temperatura secundario a vasodilatación, y el aumento de consumo local de oxígeno.
- **Rubor:** Es la segunda fase en donde hay aumento de irrigación en la zona afectada, por incremento del flujo sanguíneo.
- **Dolor:** Genera liberación de prostaglandinas como mediadores químicos.
- **Edema:** Es el resultante del aumento de la permeabilidad capilar ⁽²⁴⁾

2.3.5. Gel

Se utilizan geles coloidales sencillos, una técnica de dos partes, rica en líquido de naturaleza semi-fuerte. Es un sistema coloidal donde se aprecian dos fases; continua que es la sólida y dispersa la líquida. ⁽²⁵⁾

2.3.6. Tipos de geles.

Gel hidrófilo: Son aquellas que pueden enlazarse con el agua a través de un puente de hidrogeno, esto hace solubles a las moléculas en disolventes polares.

Gel hidrófobo: Son aquellas que no son miscibles en agua, ocurre cuando la molécula no interacciona con las moléculas de agua. Los lipogeles son vehículos lisos y oclusivos, con una calidad perpetua excepcionalmente cambiados, lo que los hace poderosos para el tratamiento de la dermatosis sin fin, debido a su acción grasa emoliente. ⁽²⁶⁾

III. HIPOTESIS

El gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) tiene efecto antiinflamatorio en *rattus rattus* .

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental

4.1.1. Obtención del extracto seco

El estudio se realizó con la parte aérea de la planta (hojas), en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura ambiente (27 ± 2 °C) y pulverizado en un molino hasta obtener partículas finas.

Los extractos fueron obtenidos por maceración durante 6 días, luego se filtró mediante una bomba de vacío, que posteriormente se concentró en un rota-evaporador y se almacenó a 4 °C hasta su utilización.

4.1.2. Elaboración del gel

a) Materiales

Carboximetilcelulosa	2gr
Trietanolamina	1 ml
Metilparabeno	0.01g
Propilparabeno	0.01g
Agua	100ml
Extracto de muña	0.5gramos ⁽³⁾

4.1.3. Preparación del gel de *Minthostachys mollis* al 2%

En un vaso de precipitado se agregó 100ml de agua, luego se pesó 2gr de Carboximetilcelulosa, se agitó hasta que desaparezcan los grumos y se dejó reposar por 24 horas para lograr una buena hidratación, luego se agregó 1ml de trietanolamina con movimientos lentos sin generar espuma hasta adquirir la característica de un gel, después se agregó 0.01gr de metilparabeno y 0.01gr de propilparabeno como conservador y por último agregamos el extracto al 2%.

4.1.4. Control de calidad

4.1.4.1. Determinación de grumos

Se tomó una pequeña cantidad de gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano para poder observar si hay la presencia o ausencia de grumos. ⁽²⁷⁾

4.1.4.2. Prueba de pH

La prueba se realizó con la finalidad de determinar la actividad de los iones hidrógeno en la formulación del gel, evitando así la desestabilización de la formulación y daño en la salud de los consumidores. La determinación de pH se realizó antes y después de los ensayos de estabilidad. ⁽²⁷⁾

4.1.4.3. Determinación de extensibilidad del gel

Se aplicó 2 gr de gel en el centro de una placa de vidrio y se puso encima de otra placa. Se colocó dos masa de 2gr sobre estas placas durante 3 minutos se calcula el promedio ⁽²⁸⁾

4.1.5. Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria.

4.1.5.1. Material farmacológico:

El material farmacológico empleado para el grupo patrón en el tratamiento de la inflamación inducida por:

carragenina (laboratorio Carlo ERba) código: 0564

Diclofenaco al 1% Gel con N° de lote W0089 con fecha de vencimiento junio/2018. La información contenida en el inserto indica que 100g de Diclofenaco en gel 1% contienen 1.16g de la sustancia activa diclofenaco dietilamina, que es equivalente a 1g de diclofenaco sódico. El titular de registro sanitario del Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

4.1.5.2. Solución de carragenina

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

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

Para el efecto antiinflamatorio se utilizó el Método del Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro. Se realizó con 12 especímenes de *rattus rattus* en las cuales fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos de 4 individuos como control, 4 individuos como patrón y 4 individuos como problema. Se midió el volumen de la pata posterior derecha de cada espécimen sano; para luego inducir la inflamación mediante la inyección subplantar de una solución de carragenina 1% (0,1ml), en la pata posterior derecha de cada espécimen.

Posteriormente, se administraron los tratamientos de la siguiente manera:

- **Grupo Control:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina no se agregó nada.

- **Grupo Patrón:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica 0,1mL de del fármaco de referencia Diclofenaco equivalente a 1,185mg posteriormente el fármaco se aplicó cada 1h y 2 horas durante el día.
- **Grupo Problema:** Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica 0,1mL del gel de extracto seco de *Muña* al 2% v/v (0,1 mL del gel pesó aproximadamente 0,1045g) posteriormente el gel se aplicó cada 1h y 2 horas durante el día.

4.1.6. Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

$$\%Inhibición = \frac{(Ct - Co)control * (Ct - Co)Tratada}{(Ct - Co)cotrol} \times 100$$

En donde Ct es el volumen de la pata al tiempo “t” después de la inyección de la carragenina, Co es el volumen normal de la pata antes de la inyección de carragenina. ⁽²⁹⁾

4.2.Población y muestra.

Población vegetal: las hojas de de *Minthostachys mollis* (muña) que se obtuvo en la zona de Chequio - Huaraz

Muestra Animal. *Rattus rattus* de ambos sexos que fueron obtenidas del bioterio

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>La inflamación es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones físicas, químicas o biológicas.</p>	<p>Disminución del edema subplantar</p>	<p>% inhibición</p>
<p>Independiente:</p> <p>Gel al 2% elaborado a base de extracto seco de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (muña)</p>	<p>Se denomina geles coloidales transparentes, sistema de dos componentes, rico en líquido de naturaleza semisólida. La característica común de ellos es la presencia de un tipo de estructura continua que les proporciona las propiedades de los semisólidos.</p>	<p>Se utilizó en el tratamiento, un preparado de gel al 2% a base de extracto seco de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (muña)</p>	<p>Efecto antiinflamatorio</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la técnica de la observación directa, medición y registro de los volúmenes de desplazamiento de la solución en el pletismómetro y otras características que se observen en la medición del efecto antiinflamatorio. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis.

Para la evaluación de la inflamación se capturaron los datos en el programa Excel para generar los gráficos y la estadística descriptiva.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN
Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de <i>minthostachys mollis</i> (muña) en <i>rattus rattus</i> .	Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de <i>Minthostachys mollis</i> .(muña).	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de <i>Minthostachys mollis</i> (muña).</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el control de calidad de un gel a base del extracto seco de hojas del 	El gel elaborado a base del extracto de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) tiene efecto antiinflamatorio	<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> <p>o</p> <p>Independiente</p> <p>: gel elaborado a base de <i>Minthostachys mollis</i> (muña)</p>	Experimental	<ul style="list-style-type: none"> Obtención del extracto Elaborar el gel Control de calidad del gel Efecto antiinflamatorio

		<p><i>Minthostachys mollis</i> (muña)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de <i>Minthostachys mollis</i> (muña), inducida en <i>Rattus rattus</i>. 				
--	--	--	--	--	--	--

4.7.Principios éticos

Se promovió la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso del, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. La finalidad fue contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Tabla 1. Control de calidad del gel de *Minthostachys mollis* (muña) al 2%

Prueba organoléptica	
Ph	7
Color	Verde
Olor	Agradable
Prueba física.	
Densidad	Buena
Grumos	Sin Grumos
Viscosidad	Buena

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 2. Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismometro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina.

Grupos	Volumen (mL) BASAL	Volumen (mL) Carragenina
Grupo control	R1= 1.63	1.73
	R2= 1.14	1.23
	R3= 1.12	1.27
	R4= 1.23	1.32
Grupo patrón	R5= 1.66	2.15
	R6= 1.96	2.55
	R7= 1.15	1.38
	R8= 1.07	1.24
Grupo problema	R9= 1.75	2.17
	R10= 0.95	1.34
	R11= 1.21	1.63
	R12= 1.55	1.86

Tabla 3. Promedio del volumen de agua destilada desplazada luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel.

Grupos	Volúmen	Promedio basal	Volúmen	promedio carragenina	Volúmen	promedio 1 h	Volúmen	promedio 2h
	(mL)		(mL)		(mL)		(mL)	
	BASAL		Carragenina		1 h		2 h	
Grupo control	1.63	1.28	1.73	1.39	1.68	1.35	1.67	1.34
	1.14		1.23		1.19		1.19	
	1.12		1.27		1.25		1.24	
	1.23		1.32		1.29		1.27	
Grupo patrón	1.66	1.46	2.15	1.83	1.96	1.63	1.81	1.53
	1.96		2.55		2.18		2.06	
	1.15		1.38		1.27		1.21	
	1.07		1.24		1.12		1.04	
Grupo problema	1.75	1.37	2.17	1.75	2.06	1.53	1.91	1.44
	0.95		1.34		1.28		1.24	
	1.21		1.63		1.37		1.25	
	1.55		1.86		1.42		1.34	

Tabla 4. % de inhibición de la inflamación por diclofenaco (patrón) y gel al 2% de muña (problema) según tiempo.

	0,5 HORAS	1 HORA	2 HORAS
EXTRACTO	47.86%	24.20%	14.53%
PATRON	56.46%	25.28%	14.53%

Tabla 5. Luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel.

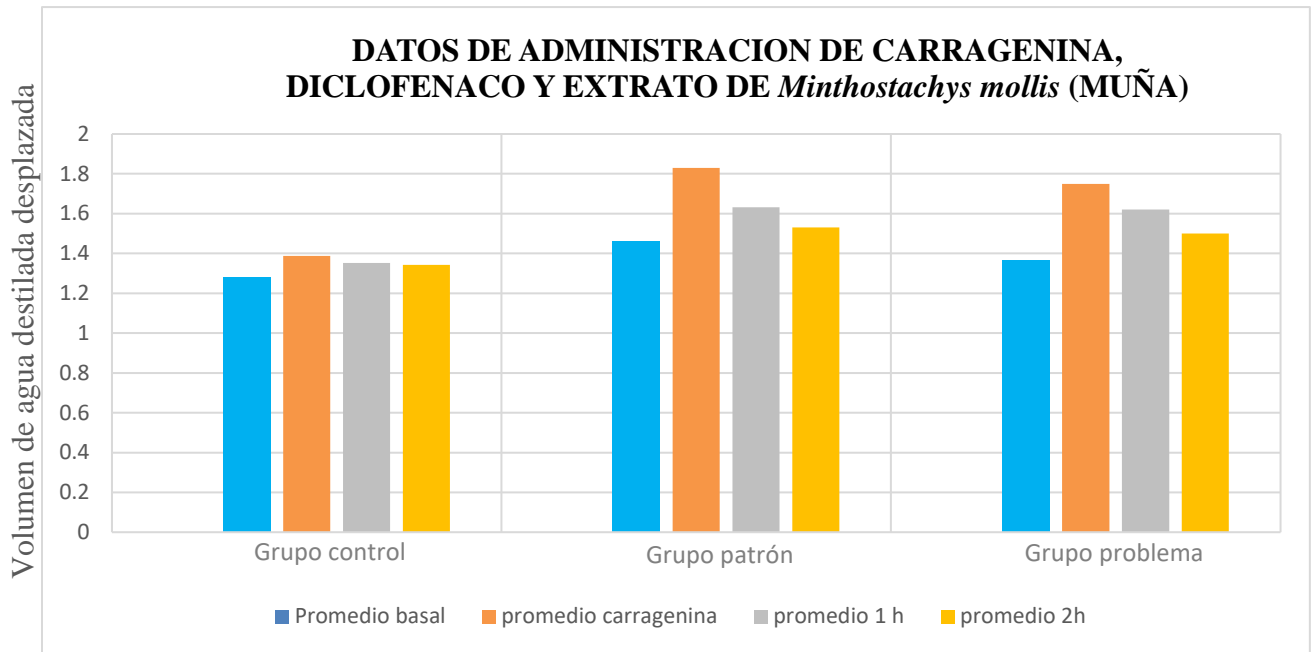
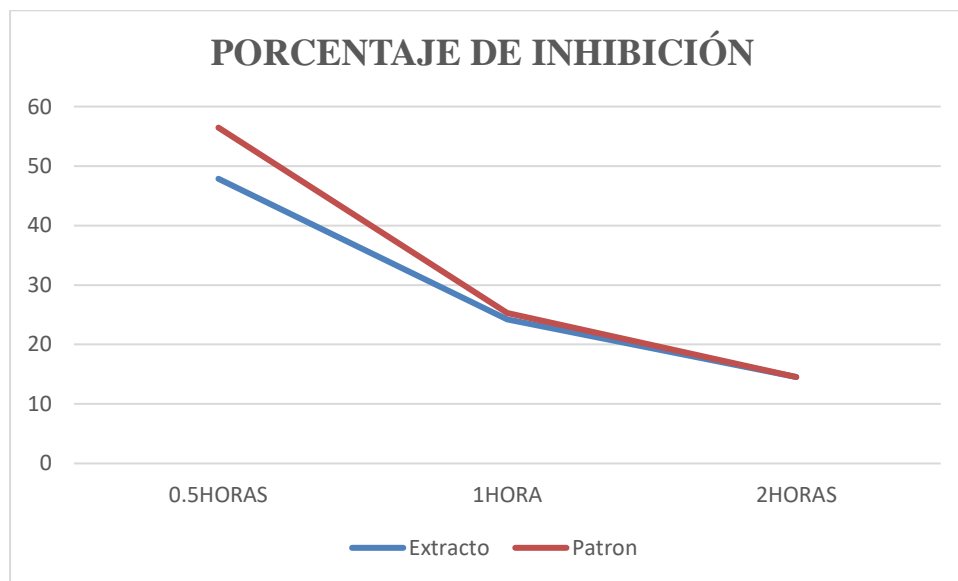


Tabla 6. Porcentaje de inhibición de la inflamación luego de la administración de carragenina, diclofenaco y extracto de gel.



5.2. ANALISIS DE RESULTADOS

En las ratas del grupo control se halló una disminución del edema de la primera hora sin aplicación de ningún componente para aliviar la inflamación.

En las ratas del grupo Patrón se halló un promedio de disminución de 25.28% del edema más considerable en la primera hora, en la segunda hora el porcentaje de inflamación disminuyó a 14.5%. Se logró observar una disminución de la inflamación por diclofenaco en gel.

En las ratas del grupo Problema se halló un promedio favorable de disminución de la inflamación en la primera hora de 24.2%, en la segunda hora la disminución fue de 14.5% respectivamente a los cuales se les aplicaron el gel con el extracto, demostrando así el efecto antiinflamatorio.

Mientras que para Alvarado B. *et al*⁽²⁹⁾ que en su estudio usó el extracto de *Senecio confusus* Las pruebas determinaron que el extracto acuoso de *S. confusus* posee buena actividad antiinflamatoria, aunque menor a la ejercida por indometacina.

Condori G. y Quispe H ⁽⁹⁾ Nos muestra que la inhibición de su extracto de *Mentha spicata* logró disminuir en un 59.57% y 93.91%

Se relaciona la actividad antiinflamatoria de este gel a base de muña debido a los flavonoides que presenta las hojas, pues apoyan la eliminación del enrojecimiento, calor y dolor, al inhibir al ácido araquidónico localmente.

Cuando el porcentaje de inflamación de los grupos problema es significativamente menor que el control, se puede decir que los extractos tienen propiedad antiinflamatoria.

VI. CONCLUSION

Se determinó que si hubo efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis*.(muña).

Se logró realizar exitosamente el control de calidad de un gel a base del extracto seco de hojas del *Minthostachys mollis* (muña)

Finalmente se logró determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de un gel elaborado a base de extracto seco de hoja de *Minthostachys mollis* (muña), inducida en *Rattus rattus* .

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De la caridad sierra-pérez, R, *et al.* lamiaceae: una revisión sobre sus efectos neurofarmacológicos y su presencia en cuba. Rev.2013. 2221-2450. [Citado el 25 de diciembre del 2017]. Disponible en: <https://revista.cnice.edu.cu/revistaCB/articulos/lamiaceae-una-revisi%C3%B3n-sobre-sus-efectos-neurofarmacol%C3%B3gicos-y-su-presencia-en-cuba>
2. Chirinos G, *et al.* estudio de los componentes antioxidantes de las hojas de muña (*minthostachys mollis* (kunth) griseb.) e inca muña (*clinopodium bolivianum* (benth.) kuntze). 2010. [Citado el 25 de diciembre del 2017]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/UNALM/1700>
3. Montero T, *et al.* daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. rev cub med mil [internet]. 2001 [Citado el 25 de diciembre del 2017]. 77-88. disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es.
4. Fuentes-pananá E, *et al.* infection, inflammation and gastric cancer. salud pública méx Rev. 51(5): 427-433 2009 [Citado el 25 de diciembre del 2017]. disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000500010&lng=es.
5. Cachofeiro, V, *et al.* obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *rev esp obes*, 2006, [Citado el 25 de diciembre del 2017]. vol. 4, no 4, p. 195-204

6. Alberto, M, *et al.* actividad antiinflamatoria de flavonoides naturales estructuralmente relacionados. Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas, 2007, [Citado el 25 de diciembre del 2017]. vol. 6, no 6, p. 313-314. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf>
7. Casas S. Eficacia en la cicatrización del apósito con aceite esencial de *minthostachys mollis* (muña) versus el apósito quirúrgico convencional en gingivectomias en *oryctolagus cuniculus* (*conejos*). 2011. [Tesis] Lima-Peru Universidad Nacional Federico Villarreal. [Citado el 25 de diciembre del 2017]. pág.: 22-25, 28. internet. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/SAULCASASALARCON.pdf>
8. Fernandez P. *et al.* Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso liofilizado de *ocimum tenuiflorum L.* en ratas. La Habana – Cuba. vol. 23 n° 4. [Citado el 10 de junio del 2016] Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/4/LAJOP_23_4_1_10_32V5Q337SP.pdf
9. Condori G. Quispe J. Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del gel a base del extracto de las hojas de *mentha spicata l.* “hierba buena” en edema plantar inducido en ratas holtzman machos. [Tesis]. [En línea] 2008 [citado el 08 de noviembre del 2018] Disponible en: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7857/65.1580.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Arauco K. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) endlincher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas. [Tesis]. 2016[Citado el 16 de Junio de 2017]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y

11. Zaa C. Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*. Rev. 19(3): 329 – 334. 2012. [Citado el 16 de Junio del 2017].
Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v19n3/a15v19n3.pdf>

12. Villanueva L. Análisis del comportamiento de los procesos inflamatorios en deportistas de 8 a 14 años de edad de la federación deportiva del guayas, para la propuesta de un gel a partir de la *Menta spicata* (hierbabuena). [Tesis]. [En línea] 2008 [citado el 10 de junio del 2016] Disponible en:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8184/1/BCIEQ-T-0097%20Villanueva%20Suarez%20Luis%20Alfonso.pdf>

13. García-Barreno, P. Inflamación. Revista academica Ciencia Exacta Física Naturales, Vol 91,92 [En línea] 2008 [citado el 10 de junio del 2016] Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>

14. Samaniego-Rojas, E. Tipos de inflamaciones. En Fundamento de farmacología médica [Tesis] universidad de ecuador facultad de ciencias médicas. 2008. pág. 65.
Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8132/1/BCIEQ-T-0079Mayorga Villamar Víctor.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8132/1/BCIEQ-T-0079Mayorga%20Villamar%20V%20ctor.pdf)

15. Mora F. Chemical composition and in vitro antibacterial activity of the essential oil *Minthostachys mollis* from Venezuela Andes. Natural Product Communications, Mora F. et al, 2009; 4(7): 997-1000

16. Guerrero H. Medalith. Efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) en *Streptococcus mutans* [Tesis]. Universidad Mayor Nacional de San Marcos. Lima-Perú 2014.

17. Cesar M. Fuertes R, Chipana Y. Estudio comparativo del aceite esencial de *Minthochys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” de tres regiones peruanas por cromatografía de gases y espectrometría de masas. UMSM. Vol. IV (1). 2001.

18. Sierra A. Efectividad antimicrobiana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (tipo) al 25, 50, 100 % frente a *porphyromonas gingivalis* estudio in vitro. Universidad central del ecuador facultad de odontología. Febrero-2016

19. Lieschke, G. (2016); Estudio de la inflamación en el cuerpo. [Revista] 2013 [Citado el 10 de junio del 2016] Disponible en: <http://redpacientes.com/social/posts/view/30359/114>

20. Tapia O. Inflamación y reparación. Fisioterapia PUCV. [En línea]. 2011. [Citado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <http://ocw.pucv.cl/cursos-1/fisioterapia-i/materiales-de-clases-1/catedras/01-inflamacion>

21. Sampietro M. Fase de respuesta de inflamación. [En línea]. 2013. [Citado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <https://g-se.com/es/prevencion-y-rehabilitacion-de-lesiones/blog/fase-de-respuesta-inflamatoria>

22. Fases de la inflamación, Facultad de medicina UNT; Perú 2009. En línea. [Citado el 15 junio 2016]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/ferarriata/inflamacion-4044152>
23. Garcia B. Inflamación. [Revista] Vol. 102, Nº. 1, pp 91-159, 2008. [citado el 13 de junio del 2016] disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
24. Villalba E. Inflamación I. Rev. v.43 La Paz mayo. 2014. [citado el 13 de junio del 2016] disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=s2304-37682014000400004&script=sci_arttext
25. Rubio TP, Diseño y elaboración de un lipogel antiinflamatorio. Obtenido de Dspace: Repositorio [Tesis]. Universidad Central del Ecuador central de ecuador 2013 [citado el 13 de junio del 2016] disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1769>
26. Laboratorio Tecnología Farmacéutica II. Tipos de Geles. [En línea]. 2016. [Citado el 15 de Junio de 2016]. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Geles_5454.pdf
27. Jiménez R. Viscosidad y pH. UNMSM - Facultad de Química. Lima, Perú 2004.
28. Cruz P. Elaboración y control de calidad de un gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*) y Marco (*Ambrosia*

arborescens) para Neo-Fármaco. [Tesis]. Escuela superior politécnica de Chimborazo. Rio Bamba – Ecuador; 2009.

29. Alvarado B. *et al.* Evaluación del efecto antiinflamatorio de *Senecio confusus*. [citado el 13 de junio del 2016]. Disponible en: https://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo_18.pdf
30. Aguilar E. Actividad antioxidante y antiinflamatoria de los flavonoides aislados de las hojas de *satureja brevicalex* “wayra muña”. Ciencias de la Salud - Vol. 01, N 02, 2014, pp. 407 – 414

ANEXOS



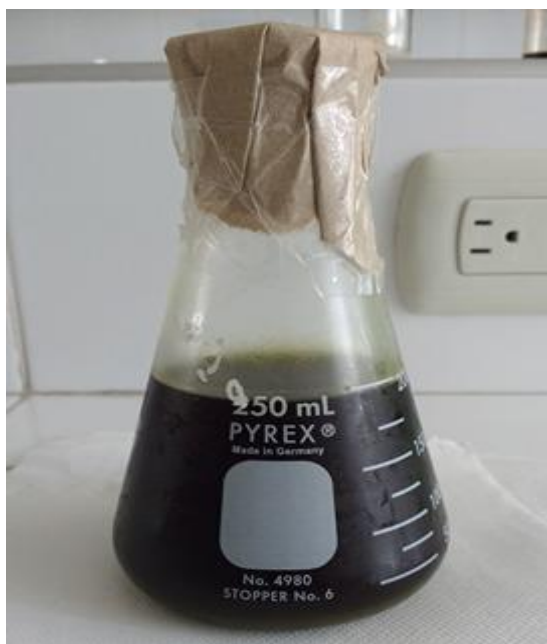
Recolección y secado de la muestra



Pulverizado y pesado de la muestra



Filtrado de la muestra



Obtención del extracto seco



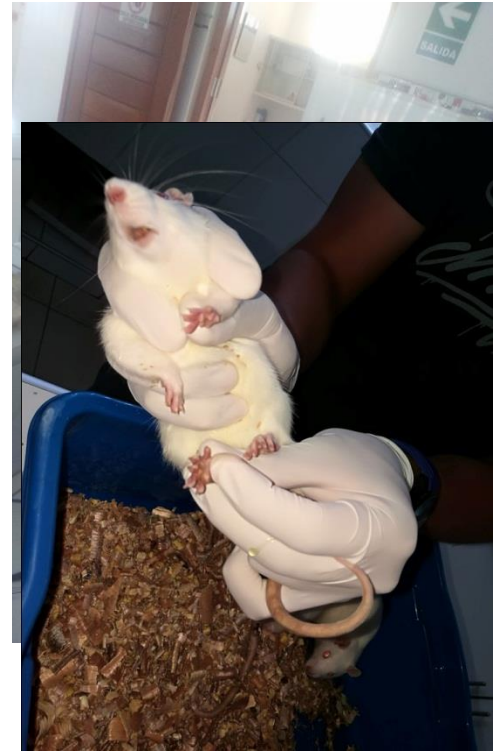
Rotavapor



Extracto seco



Preparación del gel



Pesado e inducción de carragenina

UPAO Museo de Historia Natural y Cultural
HERBARIO
ANTENOR ORREGO
HAO
20070



HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)
UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
TRUJILLO - PERÚ



LAMIACEAE

Minthostachys mollis Griseb.

"muña"

Arbusto de 60 cm de alto, flores blancas.

Huerta

Caserío Chequio, distrito Huaraz, prov. Huaraz, región Ancash, Perú.

16-X-2018

Diego Espinoza Medrano s/n

Tesis: Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*.



UPAO

Museo de Historia Natural y Cultural

HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)

CONSTANCIA N° 53-2018-HAO-UPAO

El que suscribe, Director del Museo de Historia Natural y Cultural de la Universidad Privada Antenor Orrego, deja:

CONSTANCIA

Que **Diego Anthony Espinoza Medrano**, bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, ha solicitado la determinación de material vegetal, el cual corresponde a la siguiente especie:

***Minthostachys mollis* Griseb. (Lamiaceae)**

El mismo que será utilizado para la tesis titulada: "Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en *Rattus rattus*".

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que correspondan.

Trujillo, 30 de octubre de 2018




Mg. Segundo Leiva González

Director

Museo de Historia Natural y Cultural