



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
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 DE HOJAS DE *Rubus
roseus*. (ZARZAMORA) EN UN MODELO
EXPERIMENTAL EN *Rattus rattus var. albinus*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACEUTICO

AUTOR

MANRIQUE ROSALES NANCY JUSTINA

ORCID: 0000-0002-6138-8104

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

**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***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

MANRIQUE ROSALES NANCY JUSTINA

ORCID: 0000-0002-6138-8104

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID:0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR Y ASESOR

.....
Dr. Díaz Ortega Jorge Luis

PRESIDENTE

.....
Mgtr. Ramírez Romero Teodoro Walter

MIEMBRO

.....
Mgtr. Rodas Trujillo, Karem Justhim

MIEMBRO

.....
Mgtr. Zevallos Escobar Liz Elva

ASESOR

AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo de investigación quiero dar gracias a **Dios** por todas sus bendiciones, su amor infinito y sobre todo por darme las fuerzas para no rendirme en cada obstáculo que se me presento, por permitirme culminar una de mis metas.

Gracias a mis padres **HEBER Y MARIA** por su amor, confianza y sobre todo por creer en mí. Gracias a mi **Madre** por estar a mi lado alentándome en cada noche de estudio; gracias a mi **PADRE** por cada consejo y sacrificio en todos estos años.

También quiero agradecer a mi asesora **Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar**, por su paciencia y apoyo brindado incondicionalmente durante todo el desarrollo de la elaboración de mi proceso de investigación.

DEDICATORIA

Con todo cariño y amor a mis Padres **HEBER Y MARIA** que con paciencia, esfuerzo y amor me han permitido llegar a cumplir un sueño más. A mis hermanos **YHANELA Y BREYSON** por su Confianza y por permitirme estar en sus vidas los amo infinitamente.

A mi niña hermosa **EIMY**, gracias por permitirme ser parte de tu vida, por dibujar una gran sonrisa en mi rostro, por alimentar de amor mi corazón. Eres mi gran motivación para concluir con éxito este proyecto. Te Amo y mi mayor orgullo es ser tu madre.

A mis abuelitos **CIPRIANO y JUSTINA** que antes de partir me enseñaron a superar cualquier obstáculo. También a mi **MAMITA Y MI PAPA VIEJO** que me Acompañan en cada lucha. y a todas aquellas personas que me acompañaron en este largo camino.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel al 1% elaborado a base del extracto de hojas de *Rubus roseus*. (zarzamora) en un modelo experimental en *Rattus rattus var. Albinus* . Para el trabajo experimental se inicia con la recolección de las hojas que se hizo en el pueblo de Cabana – Pallasca – Ancash, en acto seguido se hace la selección, secado, molienda y por último la maceración en alcohol de 80% por 7 días para su extracción de metabolitos. Fue concentrado hasta obtener un extracto etanólico seco. La metodología que se utilizó para obtener los datos del análisis, consiste en la técnica del “Edema de la pata trasera” para lograr determinar el efecto antiinflamatorio para este método los sujetos de prueba fueron *Rattus rattus var albinus* en un promedio de peso entre 150 – 200g, fue un modelo experimental de inflamación aguda. Los grupos estuvieron distribuidos de 4 animales cada uno. Por medio de la inyección se induce el modelo a la inflamación de 0,1ml al 1 % en agua destilada de carragenina inyectada de manera subcutánea en la pata trasera del lado izquierdo la misma que serán medidas 1, 3 y 5 después de la administración. Los resultados obtenidos están distribuidos en un cuadro lo cual se encuentra dividido en blanco, Diclofenaco 5mg/kg y administración del extracto a 100mg/kg. Los resultados obtenidos son muy similares diclofenaco 87.5%, el extracto 62.5%, lo cual muestra el mayor porcentaje de inhibición con el estándar. Se concluye que el extracto etanólico de *Rubus roseus* (zarzamora) tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras claves: Edema, Efecto Antiinflamatorio, *Rubus roseus*, extracto, carragenina, eficacia antiinflamatoria.

ABSTRACT

This research work aims to evaluate the anti-inflammatory effect of a gel al 1% made from the extract of the leaves of *Rubus roseus* (blackberry) in an experimental model in *Rattus rattus*. For the experimental work begins with the collection of the leaves that were made in the town of Cabana - Pallasca - Ancash, then the selection, drying, milling and finally the 80% alcohol maceration for 7 days is done its metabolite extraction. It was concentrated until obtaining a dry ethanolic extract. The methodology that was used to obtain the analysis data, consists of the technique of "Edema of the hind leg" to determine the anti-inflammatory effect for this method. The test subjects were *Rattus rattus* in an average weight between 150 - 200g, It was an experimental model of acute inflammation. The groups were distributed of 4 animals each. By means of the injection, the model is induced to the inflammation of 0.1ml at 1% in distilled water of carrageenan injected subcutaneously in the back leg of the left side which will be measured 1, 3 and 5 after administration. The results obtained are distributed in a table which is divided into white, Diclofenac 5mg / kg and administration of the extract at 100mg / kg. The results obtained are very similar diclofenac 87.5%, the extract 62.5%, which shows the highest percentage of inhibition with the standard. It is concluded that the ethanol extract of *Rubus roseus* (blackberry) has an anti-inflammatory effect.

Keywords: Edema, Anti-inflammatory Effect, *Rubus roseus*, extract, carrageenan, anti-inflammatory efficacy.

INDICE

AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN.	11
II. REVISIÓN DE LITERATURA.	15
III.HIPÓTESIS...	26
IV. METODOLOGÍA	27
4.1. Diseño de investigación	27
4.2. Población y muestra	28
4.3. Definición y operacionalización de variables	29
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
4.5. Plan de análisis	37
4.6. Matriz de consistencia	38
4.7. Principios éticos	39
V. RESULTADOS	40
5.1 Resultados	40
5.2 Análisis de resultados	43
VI. CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	56

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora).	40
Tabla 2 Volumen promedio de la inflamación del edema subplantar en la parte posterior de <i>Rattus rattus</i> var albinus. en estado basal e inflamación luego de la administración de carragenina, gel diclofenaco y gel al 1% del extracto etanólico de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora)	41
Tabla 3 Porcentaje promedio de inhibición de la inflamación del edema subplantar de <i>Rattus rattus</i> por efecto de un gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora).	42

I. INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la historia distintas culturas como la griega, egipcia, árabe y europea han tratado las enfermedades a base de plantas medicinales. En nuestro continente también han sido capaces de desarrollar esta ciencia, culturas como la azteca, maya y la inca cuentan con un gran repertorio de plantas medicinales. Las enfermedades son tan antiguas como lo es la vida en el planeta y se tenía que dar tratamiento a los males y enfermedades que aquejaban fue por esta razón que se llegó a investigar las plantas llegando a tener éxito en los tratamientos. En los años noventa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) mostro que el 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para tratar y resolver problemas de salud, la cual se basa principalmente en el empleo de plantas medicinales.¹

La impulsadora para que se reconosca el gran potencial y la utilidad que se da a la medicina tradicional con el uso de plantas medicinales a sido la OMS a través de diferentes resoluciones, todo empezo en el año 1976 donde la medicina tradicional llamó la importancia sobre los agentes de la salud. En otros países urgió en el año 1977 como deberían usar adecuadamente la medicina tradicional, ya en el 1978 se reconoció la importante que son las plantas medicinales para el cuidado terapéutico en la salud. Recomendando así métodos y criterios científicos para asegurar así su fin terapéutico y tratamiento de dichas enfermedades Sin embargo, muchas de estas plantas están en peligro de extinción.²

Las plantas medicinales son de gran ayuda para la humanidad ya que mucha gente opta por el uso de la medicina natural, ya que en tiempos pasados se ha venido utilizando el uso de las plantas, ya que al tener propiedades curativas son de gran

Beneficio, como por ejemplo la aspirina es de la corteza de sauce, y otros más que Hoy en día tienen gran comercialización en la industria farmacéutica.³

La medicina moderna ha evolucionado gracias a las plantas medicinales que contienen propiedades curativas porque al haber sido comprobado en estudios científicos nos dio como resultado que las personas utilizan la medicina natural y a la vez son utilizadas como medicina alterna. El uso de las plantas medicinales como medicina alterna es beneficioso para la población ya que al utilizarlo es menos peligrosa para el organismo, sobre todo es fácil de cultivar, recolectar y no se necesita de mucha inversión económica para requerirla⁴

Rubus roseus (zarzamora), es un arbusto muy ramificado, ha beses es trepador, los tallos y las ramas tienen abundantes aguijones aguzados e incurvados. Sus hojas son trifoliadas y alternas; laminas foliares elípticas a oblongas, con el margen aserrado, el ápice acuminado y los nervios secundario con muchas flores, las flores se agrupan en racimos o panículas sus frutos son de color rojo. Esta especie es muy conocida porque contiene abundante aguijones en las ramitas, esta especie crece en el campo, caminos, bosques. Se encuentra ampliamente distribuida en la región Andinas.⁵

El estudio de esta especie de género es relativamente compleja porque de acuerdo a los estudios sobre *Rubus* indican que algunas especies son apomicticas es decir, las semillas se producen sin que haya miosis ni fertilización, por lo que las mismas son genéticamente idénticas a la planta madre.⁶

Ya que se ha descubierto que el género *Rubus* tiene muchas propiedades beneficiosas como se logró identificar en la *Rubus fruticosus* que sirve como astringente y como antiinflamatorio sobre todo las hojas tienen muchas aplicaciones en lo que se refiere

a inflamaciones dérmicas se utiliza como enjuagues para las afecciones de la boca (aftas, inflamación de las ansias) y para curar heridas. Aparte de ser usado como medicina también tiene frutos que son comibles.⁷

La importancia de realizar el estudio de la *Rubus roseus* es porque se quiere comprobar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Rubus roseu*. (zarzamora) en un modelo experimental en *Rattus rattus*. Var Albinus. Por lo tanto se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio un gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) en un modelo experimental en *Rattus rattus* Var. Albinus?

La metodología que se desarrollara será de acuerdo al modelo experimental de acuerdo al edema plantar por carragenina en la **pata trasera** que se basa en inducir a la inflamación inyectando 0.1ml de carragenina al 1 % en la pata trasera izquierda del sujeto de prueba. modelo del test plantar para evaluar la actividad antiinflamatoria donde se utilizaran *Rattus rattus*. Var. Albinus. de experimentación y se medirá en un equipo pletismometro para medir el volumen normal e inflamado Se realizara la evaluación en la primera, tercera y quinta hora tras la aplicación del irritante mediante la determinacizsxn del desplazamiento de volúmenes comparando la pata izquierda tratada con la pata derecha no tratada.

Los resultados serán presentados según datos estadísticos con desviación estándar en tablas y gráficos de barras.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

- Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto etanólico de hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) en un modelo experimental en *Rattus rattus. var. Albinus*

Objetivo específico

- Identificar los metabolitos secundarios que contiene el extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora)
- Determinar el volumen promedio de la inflamación del edema subplantar en la extremidad posterior de *Rattus rattus var. albinus* en estado basal e inflamación luego de la administración de carragenina, diclofenaco y gel al 1% del extracto etanolico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora)
- Determinar el porcentaje de inhibición del edema con el gel al 1 % elaborado a base del extracto etanólico de *Rubus roseus* en la región subplatnar de la extramidad inferior de *Rattutus rattus var. albinus*

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Araujo et al en su estudio realizado en el año 2002, realizaron un estudio para determinar la actividad antiinflamatoria con la propiedad antioxidante de sus polifenoles. Con el objeto de determinar la actividad antiinflamatoria de los polifenoles presentes en la mora (*Rubus fruticosus* B), la fresa (*Fragaria vesca* L.) y el grapefruit (*Citrus paradisi* M.), se aplicaron técnicas cromatográficas utilizando silicagel como adsorbente para separar estos compuestos de los extractos. Las fracciones fueron reconocidas por cromatografía de papel. La actividad antiinflamatoria de las fracciones fue evaluada por la inhibición de la enzima hialuronidasa y comparada con la aspirina, Se encontró que todas las fracciones de la mora, el extracto crudo y dos fracciones de la fresa mostraron un efecto inhibitorio sobre la enzima hialuronidasa en un porcentaje superior o igual al de la aspirina⁸

Choi et al en su estudio realizado el 1 noviembre de 2016, el propósito de estudio fue evaluar el efecto analgésico del extracto de *Rubus occidentalis* (ROE) en un modelo de rata de dolor incisional. Examinando los mecanismos implicados y las respuestas proinflamatorias para el efecto analgésico se administró intraperitonealmente en las ratas la solución de salina normal o también dosis de ROE puede ser antes o después de la incisión plantar. Para determinar la respuesta inflamatoria, se midieron los niveles séricos de interleucina (IL) -1 β o IL-6.⁹

Escudero et al en su estudio realizado el 1 de febrero de 2012, utilizo 23 muestras de miel de Galicia (Noroeste de España) fueron analizadas para determinar su origen botánico, compuestos fenólicos y actividad antibacteriana, en las muestras hubo polen de Rubus y otros tipos de polen como el Cytisus, Trifolium repens, Echium, Eucalyptus globulus, Erica umbellata, Erica cinerea, Campanula y Frangula alnus. También se comprobó la actividad antibacteriana en las bacterias Gram positivas (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Micrococcus luteus, Enterococcus faecalis y Bacillus cereus) y en las Gram negativas (Proteus mirabilis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa y Salmonella typhimurium).este fue el primer estudio de los compuestos fenólicos y la actividad antibacteriana de la miel de Rubus, este estudio resulto con beneficioso para la salud.¹⁰

Guerrero M en su estudio realizado en el año 2013, se analizaron todas las muestras detectándose la presencia de antocianinas en la Mora de maqui (aristotelia chilensis) Arandanos (vaccinium spp) Frambuezas (Rubus spp) zarzamora (Rubus spp) y Flores de Jamaica (Hibiscus subdariffa) se reporta varias actividades como agentes antidiabéticos , se comprovo efectos anticancerígenos,también inhibe la producción de oxido nítrico asociados con problemas antiinflamatorios. Se ha provado en ratas mostrando propiedades anticolesterolemicas ,propiedades contra el hígado graso, problemas cardiacos , tendinitis, artritis ejerciendo efectos protectores.¹¹

2.2 Bases teóricas de la investigación

2.2.1 *Rubus roseus* (zarzamora)

Rubus roseus (zarzamora) es conocido como mora, mora de castilla y mora silvestre. Las especies del genero *Rubus* se caracterizan por tener los tallos espinosos parecido a los rosales también se les conoce con el nombre de Zarzamora sus frutos son carnosos y se forma por muchas drupas pequeñas. Es un arbusto de tallos largos, espinosos, delgados, resistentes, mide 2 metros de largo, sus flores y sus frutos son grandes de color rojizo son dulces y lo utilizan para dulces y refrescos .Las especies más conocidas de este género son *Rubus caesius* (*parrilla*), *Rubus ideaus* (*frambuesa*), *Rubus fruticosus* (*zarzamora*), *Rubus chamaemorus*, *Rubus glaucus* (*mora andina*)¹²

2.2.1.1 Taxonomía

Reino	: Vegetal
Clase	: Equisetopsida
Subclase	: Magnoliidae
Orden	: Rosales
Familia	: Rosaceae
Género	: <i>Rubus</i>
Otros nombres	: Mora de castilla Zarzamora
Nombres científicos	: <i>Rubus</i> sp
Especies	: <i>R. roseus</i> Poir. ¹³

2.2.1.2 Usos

Desde la planta la tradición herboristas que utilizan las personas son las hojas ricas que contienen taninos y también importantes porque contienen propiedades astringentes. La tisana preparada en agua hirviendo por 10 minutos aproximadamente se utiliza 100gr de hojas y se coloca en un litro de agua para hacerse gárgaras y enjuague contra las ronqueras y también para aliviar las encías inflamadas. Los frutos (mora) son usados como refrescante y también como laxantes.¹⁴

2.2.2 Plantas medicinales:

Para comprender que son plantas terapéuticas, se encuentran aquellas plantas que producen elementos llamados fijaciones dinámicas, que son sustancias que aplican una actividad farmacológica, ventajosa o dañina, en la forma de vida. Su utilidad primordial, en algunos casos explícitos, es rellenarse como un medicamento o droga que mitiga la enfermedad o restaura la desgracia del bienestar; es decir, en general disminuirán o eliminarán la irregularidad natural que es la infección. Comprenden aproximadamente una séptima parte de las especies actuales.¹⁵

2.2.3 Planta oficial: Es la que, por sus propiedades farmacológicas, es una pieza de un medicamento ordenado por los principios del anterior.¹⁶

2.2.4 Plantas Aromáticas: Sus estándares dinámicos de estas plantas están compuestos, absoluta o incompletamente, por caracteres. Su número llega a ser el 0,66% del agregado de plantas restaurativas.¹⁶

2.2.5 Plantas condimentarias o especias: estas plantas tienen sustancias aromáticas, por lo tanto, el hombre terapéutico lo utiliza por sus cualidades organolépticas, que le dan a la nutrición y refrescos ciertos olores, matices y sabores, que los hacen cada vez más atractivos, encantadores y deliciosos en el sentido del gusto, y oler.¹⁶

2.2.6 Plantas apícolas, melíferas o poliníferas: venga a hacer aquellas que atraen a las abejas y las que recolectan el néctar, el polvo y la mielada, para reforzar la colmena o los propóleos para diferentes usos. Cada una de ellas contiene fijaciones dinámicas, por lo que son terapéuticas.¹⁶

2.2.7 PIEL

Es el tegumento externo en una membrana compuesta y guarnecida de varios apéndices que cubre toda la parte externa del cuerpo y forma un saco sin abertura que presenta exactamente la figura de dicho cuerpo. La piel es el órgano de mayor peso y volumen que además de aislarnos del exterior, cumple funciones de protección, termorregulación, sensoriales y metabólicas.¹⁷

2.2.8 Inflamación

La inflamación es una forma generalizada de defensa que se define en terminus generales como una respuesta no específica para el mal funcionamiento del tejido y es empleado tanto por sistemas inmunitarios como adaptativos para combatir intrusos patógenos ¹⁸

Fue descrita en el año 10 antes de Cristo como enrojecimiento e hinchazón con calor, rubor y dolor. El proceso inflamatorio involucra una serie de eventos inespecíficos

que pueden ser provocados por numerosos estímulos o agresiones del medio (ej.: agentes biológicos, isquemia, interacciones antígeno - anticuerpo, traumatismos, lesiones térmicas o fisicoquímicas de otra índole, etc.). Cada tipo de estímulo provoca una respuesta característica que constituye una variante relativamente menor del mismo fenómeno.¹⁹

2.2.8.1 Causas de una inflamación

2.2.8.1.1 Infecciones microbianas

Una de las causas más comunes de inflamación es la infección microbiana. Estos microbios incluyen virus, bacterias, protozoos, hongos y varios parásitos. Los virus llevan a la muerte de células individuales por multiplicación intracelular, y cualquiera de las dos hace que la célula se detenga y mueren, o causan explosión de la célula (citolítica), en cuyo caso también muere.²⁰

2.2.8.1.2 Agentes físicos, químicos irritantes y corrosivos.

El daño tisular que conduce a la inflamación puede ocurrir a través de un trauma físico, ultravioleta u otras radiaciones ionizantes, quemaduras o enfriamiento excesivo ('congelación'). Productos químicos corrosivos (ácidos, álcalis, agentes oxidantes) provocan inflamación a través del daño tisular directo. Estos químicos irritantes causan daños en los tejidos que conducen directamente a la inflamación.²⁰

2.2.8.1.3 Necrosis tisular

Muerte de tejidos por falta de oxígeno o nutrientes como resultado de un flujo sanguíneo inadecuado (infarto) es un potente estímulo inflamatorio. El borde de un

infarto reciente a menudo muestra una respuesta inflamatoria aguda.²⁰

2.2.8.2 Fases de la inflamación

✓

Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.

✓

Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimio tácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.

✓

Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.

✓

Regulación del proceso inflamatorio. Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

✓

Reparación. Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.²¹

2.2.8.3 Clasificación de la inflamación

2.2.8.3.1 Agudas:

Este tipo de inflamación es una respuesta inmediata al agente agresor cuya finalidad es liberar mediadores de defensa del organismo en el área de la lesión cuyo comienzo

es rápido y cursa una duración corta. Es más o menos estereotipada independientemente de la naturaleza del agente lesivo lo que sirve como barrera de primera elección defensiva o primer contacto con el agente lesivo o con el daño que ha causado. Si esta primera respuesta por neutrófilos encuentra determinados agentes lesivos se llegara a producir inmediatamente la llamada y influencia de otras familias de glóbulos blancos que van a dar una mayor eficacia a la respuesta inflamatoria aguda que se puede presentar.²²

✓

La reacción vascular

Es el primer fenómeno de los cambios vasculares donde se da primero la vasoconstricción transitoria de arteriolas y capilares la cual tiene como función eliminar la hemorragia en el caso de que la zona lesionada se haya destruido vasos sanguíneos. En las heridas pequeñas esta vasoconstricción dura solo segundos y en las lesiones masivas o en algunos tipos de lesión como térmica o eléctrica puede durar varios minutos. Esta vasodilatación es la responsable de la hiperemia, es la coloración rojiza que se da en la parte inflamada y que constituye el fenómeno del rubor.²³

✓

La reacción celular

Es la formación del edema y el enlentecimiento del flujo sanguíneo. Este hecho tiene una relevancia esencial en patología forense, puesto que en los exámenes de vitalidad de heridas de un cadáver, puede dar a entender que las lesiones más graves son las interiores, por tener plenamente desarrollado el fenómeno inflamatorio.²³

2.2.8.3.2 Crónicas:

Es un proceso prolongado, existiendo en ese tiempo destrucción tisular, inflamación activa y un repetitivo intento de reparación. Hay demasiados factores que pueden modificar su evolución y apariencia histológica (microscópica) de la inflamación crónica, la intensidad y duración de la reacción inflamatoria depende el balance entre la potencia con la que actúa el agresor y la del huésped. Una lesión incluso benigna puede producir una reacción grave en el sujeto poco resistente incluso el más robusto puede ser presa de una afección severa como las víctimas de una quemadura grave que puede dejar un incendio. Según la gravedad de la lesión y la capacidad de defensa la inflamación puede permanecer situada en el sitio donde se originó o llegar a producir reacciones generales²⁴

2.2.8.4 Características morfológicas, pueden ser:

- **Serosa:** por acúmulo de líquido tisular de bajo contenido proteico.
- **Fibrinosa:** con presencia de exudado con grandes cantidades de fibrinógeno
- **Supurativa o purulenta:** se caracteriza por la producción de exudados purulentos que consta de leucocitos y células necróticas.
- **Abscesos:** presenta tejido inflamatorio purulento acompañado de necrosis licuefactiva.
- **Úlceras:** producidas por esfacelamiento de tejido necrótico inflamado²⁵

2.2.9 Enfermedades Inflamatorias más comunes

Existen diversas enfermedades asociadas a las inflamaciones como la **gastritis** que es la inflamación de la mucosa del estómago, también tenemos la **osteoartritis** esto

se manifiesta en personas de cierta edad a partir de los 55 a los 60 años, otra inflamación es las torceduras al caminar pisamos mal, los esguinces estos se presentan frecuentemente en los tobillos, dislocaciones cuando los huesos se salen de su lugar por medio de un golpe o por una caída, tendinitis es la inflamación de los tendones, enfermedades inflamatorias de invierno son la tos , pleuresía, las pulmonías, los reumatismos agudos ,las inflamaciones del cerebro de los intestinos y de otras partes acompañados de calentura.²⁶

2.2.10 Plantas medicinales con propiedades antiinflamatorias

Tenemos una variedad de plantas medicinales antiinflamatorias como son, la **Árnica** esta se utiliza en golpes, contusiones, dislocaciones, dolores reumáticos, inflamación en la piel, llagas, ronchas, esto se usa externamente y también tiene uso interno como úlceras, dolor de estómago, pulmón, pecho, renal. Para el uso externo se utiliza en infusiones se utiliza tallo, hojas y flores se hace diferentes formas como cataplasma o cocimiento. Para uso interno en infusión solo se utiliza hojas y flores y se toma una taza tres veces al día. La **Albaca** se aplica sobre las partes afectadas, el **Aguacate (palta)** aplicar una crema sobre la parte inflamada, **Diente de león** tomar el extracto de las hojas en infusión.²⁷

2.2.11. Geles

La USP define como sistemas semisolidos a los geles, son suspensiones que estan compuestas por particulas pequeñas inorganicas o macro moleculas organicas que llevan una prenetracion interna por un líquido. Estos geles estan conformados por un atrapamiento de liquidos acuosos ó hidro alcoholico en grandes cantidades de particulas solidas coloidales en una red.

- **Hidrófobos u oleogeles** (contienen parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados)
- **Hidrófilos o hidrogeles** (contienen agua, glicerol o propilenglicol gelificados por agente como tragacanto, almidón, derivados de celulosa, etc.).²⁸

Se considera que los AINES utilizadas triccionalmente por vía tóptica se debía a la absorción sistémica lo más importante de esta aplicación son el calor y masajes sobre la zona que va a ser aplicada.²⁹

III. HIPÓTESIS

H0 = Hipótesis Nula

El gel al 1 % elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora), no tiene efecto antiinflamatorio.

H1= Hipótesis alternativa

El gel al 1 % elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora), si tiene efecto antiinflamatorio.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, teniendo un nivel explicativo, con un diseño experimental (grupos: control negativo y positivo así mismo el grupo experimental).

G1-----O1-----X1 -----O4 (A 1h, 3h, 5h)

G2-----O2-----X2 ----- O5 (A 1h, 3h, 5h)

G3-----O3-----X3 ----- O6 (A 1h, 3h, 5h)

Donde:

G1: Grupo control negativo.

G2: Grupo control positivo

G3: Grupo experimental

O1,02,03: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de *Rattus rattus. Var albinus*. En estado basal

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel.

X3: Tratamiento con gel elaborado a base de las hojas de ***Rubus roseus*** (Zarzamora)

O4,05,06: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2 % por miembro inferior de *Rattus rattus. var albinus* con edema subplantar a las 1,3,5 horas

4.2. Población y muestra

4.2.1 Recolección del material vegetal

4.2.1.1 Población vegetal

Conjunto de hojas de la *Rubus roseus* (zarzamora) recolectadas en Pallasca Cabana-Ancash

4.2.1.2 Muestra vegetal

Se emplearan aproximadamente 1Kg de las hojas luego serán secadas a 48°C por 48 horas en la estufa luego serán licuadas y se obtendrá un polvillo de aproximadamente 100g que será utilizado para el extracto etanólico.

4.2.2 Recolección de la muestra biológica

4.2.2.2 muestra biológica

12 *Rattus rattus var. albinus* obtenidas del bioterio ULADECH Católica aclimatadas a 25 °C, a libre alimento y agua ad libitum

Criterios de inclusión:

- **Gel:** Se prepara un gel a base del extracto hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) para la aplicación posterior.
- Hojas en buen estado vegetativo de *Rubus roseus*

4.3. Definición y operaciones de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Dependiente: Efecto antiinflamatorio</p>	<p>La actividad antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos por las enzimas ciclooxigenasas de tipo I y II que se generan por el ácido araquidónico.</p>	<p>Medición de la inflamación del edema subplantar en la parte posterior trasera de <i>Rattus rattus var. albinus</i> en el pletismometro digital.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vol. De desplazamiento - % de inhibición de la inflamación
<p>Independiente: Gel al 5% elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora)</p>	<p>Concentración del extracto etanólico de las hojas secas y molidas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora)</p>	<p>Se utilizó en el tratamiento el preparado en gel al 5% a base del extracto de las hojas secas y molidas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo patrón (carragenina + diclofenaco 1%) - Grupo experimental (carragenina + extracto etanólico base gel de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora))

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizará la observación directa, medición, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto antiinflamatorio. Registrando las medidas del volumen de desplazamiento en el pletismometro , otra característica es la identificación de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora). Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.4.1 Obtención del extracto etanólico

El estudio se realizará con las hojas de la planta *Rubus roseus*, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas serán secadas en estufa a una temperatura (48 °C) y pulverizadas en una licuadora hasta obtener partículas finas. El extracto fue obtenido por maceración 7 días el mismo que se filtró y se concentró en un rota – evaporador y se almaceno a 4°C hasta su utilización.

4.4.2 Tamizaje de metabolitos

4.4.2.1 Reacción para la identificación de lactonas

Ensayo de Baljet: Se preparan dos reactivos A y el reactivo B, el A se prepara con 1g de ácido pícrico en etanol al 95%. El reactivo B se prepara con 10g de NaOH en 100 mL de agua. Se toma 2 mL de muestra con 10gts de Reactivo A+B. Se considera positivo con la aparición de coloración o precipitado rojo.

4.4.2.2 Reacción para la identificación de flavonoides

Ensayo de Shinoda: Se colocó 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico diluido en una cantidad de muestra. Luego de la reacción se espera 5 minutos para añadir 1 mL de alcohol amílico, luego se mezcló la solución para dejar reposar y ver la presencia de una separación. Cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo intenso en todos los casos se considera que ensayo es positivo.

4.4.2.3 Reacción para la identificación de compuestos fenólicos

Ensayo de Cloruro férrico: se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica a una alícuota del extracto alcohólico. El ensayo determina fundamentalmente taninos, si el extracto es acuoso. Por otro lado, se añade acetato de sodio a una alícuota del extracto más tres gotas de FeCl_3 5% y como ensayo positivo se dará lo siguiente:

Compuestos fenólicos en general: Desarrollo de una coloración rojo – vino

Taninos del tipo pirocatecolicos: Desarrollo de una coloración verde intensa.

Taninos del tipo pirogalactonicos: Desarrollo de una coloración azul

4.4.2.4 Reacción para la identificación de azúcares reductores Ensayo

de Fehling: Se evapora el solvente en baño de agua y el producto obtenido se disuelve con 1-2 mL. De agua. A este residuo se añade 2 mL. Del reactivo A y B calentando a baño de agua durante 5 a 10 minutos la mezcla. Si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo, el ensayo se considera positivo.

4.4.2.5 Reacción para la identificación de triterpenos y esteroides

Ensayo de Lieberman – Buchard: Se coloca 1 mL de muestra en un tubo de ensayo y se añade 1mL. De anhídrido acético, luego se coloca 2 a 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo de ensayo. Se verá la presencia en medio de las dos fases un anillo azul o verde que indica que la reacción es positiva

4.4.2.6 Reacción para la identificación de alcaloides

Ensayo de Mayer: Se realiza el mismo procedimiento como se menciona

en la reacción anterior hasta tener una solución acida para luego colocar una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Para colocarle 2 o 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia se considera (+), turbidez definida (++), precipitado (+++).

4.4.3 Elaboración del gel

Para la elaboración de gel antiinflamatorio al 1%, necesitamos los siguientes componentes para un litro de gel:

COMPONENTES	CANTIDADES
Carbopol NF	15g
Glicerina	20g
Metilparabeno	0.5g
Propilparabeno	1.5g
Trietanolamina	10g
Agua	1 Litro

Procedimiento de Preparación de Gel

- Pesar el Carbopol y preparar una suspensión, mezclando con el agua y reservar.
- En otro vaso de precipitación disolver el Metilparabeno y el propilparabeno en la glicerina hasta que tenga un aspecto cristalino.
- Luego de obtener la mezcla de glicerina con el Metilparabeno y propilparabeno agregar lentamente a la suspensión coloidal obtenida del agua y carbopol.

- Obtenida esta última mezcla, añadir a “chorros pequeños” la trietanolamina e ir mezclando cada vez que se agrega un chorro para obtener la consistencia del gel.³⁰

4.4.4 Control de calidad del gel

Realizar el control de calidad del gel como producto terminado permite determinar si posee las características de calidad establecidas previamente, ya que esto permitirá que cumpla con el objetivo para el cual fue preparado de manera segura y eficaz.

A. Determinaciones Organolépticas

- Aspecto:** Al analizarlo directamente tiene que ser un gel homogéneo al tacto y libre de grumos.
- Color:** Caracterizado por los componentes del gel “amarillo pálido”
- Olor:** Se caracteriza por la planta utilizada.

B. Determinación de la presencia de grumos en el gel

Esta determinación se realiza al tacto, se toma una pequeña muestra de gel en los dedos y se frota el dorso de la mano para poder visualizar si tiene grumos o no.

C. Determinación de untuosidad al tacto del gel

Para esta determinación se aplica una pequeña muestra de gel en el dorso de la mano y se frota para poder ver si hay presencia o no de partículas de grasa. Con esta prueba se busca verificar si el gel es más hidrofílico o lipofílico³¹

D. Determinación del pH

Se utiliza el medidor del pH, el cual tiene que estar calibrado con solución de tampón de pH 4 y 7. Luego se saca el electrodo del tampón se lava con agua destilada y se seca con papel filtro. En un vaso de precipitación se coloca el gel (muestra) y se introduce el electrodo limpio, homogenizar y determinar el pH.

E. Determinación de la extensibilidad del gel

Esta determinación se realiza para comprobar la capacidad del gel para ser aplicado y distribuido uniformemente en la piel. Se pesa 0.23 a 0.02g de muestra a 25°C y utilizando dos superficies de vidrio se presiona con una pesa de 100g durante 1 minuto. El área que se origina es la variable o respuesta.

F. Determinación de la extensibilidad del gel

Esta determinación se realiza para comprobar la capacidad del gel para ser aplicado y distribuido uniformemente en la piel. Se pesa 0.23 a 0.02g de muestra a 25°C y utilizando dos superficies de vidrio se presiona con una pesa de 100g durante 1 minuto. El área que se origina es la variable o respuesta.

G. Determinación de la viscosidad del gel

Se toma una muestra del gel terminado y se introduce al viscosímetro, se lleva a baño maría a 25°C y se toma el tiempo desde cuando se introduce el viscosímetro al baño maría hasta la señal que da el viscosímetro.

H. Determinación de la extensibilidad del gel

Esta determinación se realiza para comprobar la capacidad del gel para ser aplicado y distribuido uniformemente en la piel. Se pesa 0.23 a 0.02g de muestra a 25°C y utilizando dos superficies de vidrio se presiona con una pesa de 100g durante 1 minuto. El área que se origina es la variable o respuesta.

I. Determinación de la viscosidad del gel

Se toma una muestra del gel terminado y se introduce al viscosímetro, se lleva a baño maría a 25°C y se toma el tiempo desde cuando se introduce el viscosímetro al baño maría hasta la señal que da el viscosímetro.

J. Determinación de Termorresistencia

Se toma una muestra del gel y se deja a temperatura de 37°C por 12 horas y no debe evidenciarse ni cambios físicos ni químicos³².

4.4.5 Determinación del efecto antiinflamatorio³³

En la evaluación del efecto antiinflamatorio del gel elaborado del extracto del extracto de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) se utilizaron 12 *Rattus rattus* Para este método se utilizara sujetos de experimentación ratas. El cual se distribuirá en 3 grupos de 4 animales cada uno. Los sujetos de experimentación se mantuvieron en condiciones de fotoperiodo que consta de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad a

la misma temperatura. Los sujetos en experimentación se aclimataron 3 días antes del experimento y ser alimentados con agua y comida balanceada. La investigación llevara cumpliendo las normas de ética para este procedimiento (según Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio - Ética de la experimentación animal. MINSA – INS, 2008).

Se utilizó el método del “Edema la pata trasera modificada” con carragenina que se basa en inducir a la inflamación inyectando 0.1ml de carragenina al 1 % en cloruro de sodio al 0.9%, inyectando en la pata trasera derecha del sujeto de prueba. Se realizara la evaluación en la 1, 3 y 5 hora tras la aplicación del irritante. Se aplicó el gel elaborado a base del extracto de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) base gel, diclofenaco en gel para control positivo y agua para control negativo. La administración es vía tópica y se medirá mediante la determinación del desplazamiento de volúmenes comparando la pata derecha tratada con la pata izquierda no tratada.

De esta manera los tratamientos fueron administrados y controlados en el siguiente orden:

- **Grupo 1 (Blanco):** Media hora después de aplicar la solución de carragenina, no se incluyó nada más.
- **Grupo 2 (Diclofenaco 5mg/kg):** 30 min después de aplicar la solución de carragenina, se administró vía topica del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* a una *Rattus rattus* de para luego ser controlado cada 1, 3 y 5 horas.
- **Grupo 4 (Extracto base gel 100mg/kg):** 30 min después de aplicar la solución de carragenina, se administró vía topica del extracto etanólico de

las hojas de *Rubus roseus* a una *Rattus rattus* para luego ser controlado cada 1, 3 y 5 horas El % de eliminación de inflamación de cada grupo (n= 4) fue obtenido calculado por la siguiente formula:

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

- Donde Ct es el volumen desplazado en un tiempo t después de la administración de la carragenina Donde C0 es volumen desplazado antes de la administración de la carragenina

4.5 Plan de análisis

Para todos los experimentos n = 3. El análisis se presentó a través de datos estadísticos como en tablas y gráfico de barras.

4.6 Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Evaluación del efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto de hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora) en un modelo experimental en <i>Rattus Rattus</i> var. Albinus</p>	<p>¿Tendrá efecto antiinflamatorio un gel elaborado a base del extracto de hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora) en un modelo experimental en <i>Rattus rattus</i> ?</p>	<p>Evaluar el efecto antiinflamatorio de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora) en un modelo experimental en <i>Rattus rattus</i>. Var. Albinus</p>	<p>El gel elaborado a base de extracto etanólico de las hojas de <i>Rubus roseus</i> (zarzamora) al 1% tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> var. albinus</p>	<p>Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio</p> <p>Variable independiente: Gel al 1% elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de la <i>Rubus roseus</i></p>	<p>Estudio de tipo experimental</p>	<p>1. Obtención del extracto etanólico</p> <p>2. Determinación del efecto antiinflamatorio</p>	<p>Conjunto de hojas de <i>Rubus roseus</i></p> <p>Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 1Kg de hojas</p> <p>Muestra animal: 12 <i>Rattus rattus</i> obtenidas del bioterio ULADECH Católica aclimatadas a 25°C, a libre alimento y agua ad libitum.</p>

4.7 Principios éticos

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

Código Ético:

El presente código tiene como finalidad establecer los principios y valores éticos que guíen las buenas prácticas y conducta responsable de los estudiantes, graduados, docentes, formas de colaboración docente, y no docentes, en la Universidad, que se canaliza a través del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI). En las investigaciones que involucren plantas, animales se debe tomar medidas para evitar daños al medio ambiente, las personas que desarrollen actividades de investigación tienen el derecho de estar bien informados sobre los propósitos y finalidades de la investigación ³⁴

V. RESULTADO

S 5.1. Resultados

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora).

ENSAYOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	INTENSIDAD	IDENTIFICACION
Baljet	Lactona	-	-
Shinoda	Flavonoides	++	+
FeCl₃	Compuestos fenólicos	+++	+
Fehling	Azucares reductores	++	+
Lieberman	Triterpenos, esteroides	+	+
Mayer	Alcaloides	++	+

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 2 Volumen promedio de la inflamación del edema subplantar en la extremidad inferior de *Rattus rattus var. Albinus* en estado basal e inflamación luego de la administración de carragenina, gel diclofenaco 1% y gel al 1 % del extracto etanólico de las hojas de de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora)

GRUPOS (n=4)	PROMEDIO VOLUMEN (mL)				
	Basal	Carragenina	1H	3H	5H
Blanco	1.54	1.92	1.68	1.69	1.62
Diclofenaco al 1% Gel al 1 % del extracto	1.35	1.70	1.53	1.40	1.36
<i>Rubus roseus.</i>	1.91	2.15	2.07	2.00	1.94

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 3 Porcentaje promedio de inhibición de la inflamación del edema subplantar de *Rattus rattus* var albinus, por efecto de un gel al 1 % elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora).

GRUPOS (n=4)	% PROMEDIO INHIBICION		
	1H	3H	5H
GEL DICLOFENACO AL 1%	28.57%	66.67%	87.5%
GEL EXTRACTO AL1%	14.28%	40%	62.5%

Fuente: Datos propios de la investigación

5.2 Análisis de resultados

En la **tabla 1** se realizó un tamizaje fitoquímico para hacer la identificación de los diferentes metabolitos que puedan contener en este caso las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora), dando positivo a flavonoides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenos, esteroides y alcaloides, como se sabe dentro de estos metabolitos el principal que brinda el efecto antiinflamatorio y más común viene a ser los flavonoides, para su identificación se utilizó la reacción de Shinoda dando como resultado una coloración roja lo cual es característico cuando una reacción es positiva y muestra la presencia de este tipo de metabolito.

Al ser comparado con los autores **Hinojosa J.** et al refiere que en una evaluación de extracto para hallar fenoles y flavonoides obtuvieron diferentes cantidades de fenoles y una gran cantidad de flavonoides. Para la cual se explican que la diferencia sería que los fenoles encontrados podrían ser de tipo flavonoides como también podría ser por las diferentes radiaciones que ha recibido la planta. Sin embargo para obtener mayores resultados se utilizan otras herramientas como la cromatografía de líquidos y realizar otras investigaciones³⁵

En la **Tabla 2** para la medición del volumen de la inflamación se utilizó el pletismómetro como equipo principal para poder medir la pata de los animales de experimentación teniendo en cuenta los diferentes grupos a los cuales se hizo la medición, haciendo referencia entre el estándar y el gel del extracto fueron los que se aproximaron más al basal demostrando así su efecto antiinflamatorio del extracto se logró observar significativamente como la parte posterior del animal bajo la inflamación y con ello el enrojecimiento que presentó después de inducir a la inflamación, el extracto muestra efecto antiinflamatorio

En comparación con el estudio realizado por los autores **Zaa, Valdivia y Marcelo** ⁽³³⁾ indican que la presencia de compuestos fenólicos en la planta influyen sobre la actividad antiinflamatoria, se hace referencia que en este caso es otro metabolito que se encuentra en las hojas de **Rubus roseus** y según el estudio mostrado por estos autores afirman el proceso de inflamación tiene una efectividad que respalda³⁶

En la **tabla 3** el porcentaje de inhibición de la inflamación con el gel elaborado a base del extracto seco de las hojas de **Rubus roseus**, se puede decir que la eficacia es similar al que se evidencia con el diclofenaco en gel, observándose la reducción del proceso inflamatorio, un 87.5% con diclofenaco y un 62.5% mostrando así una superioridad por su parte el diclofenaco.

Estacio M. Gomez A. et al refieren que la actividad inflamatoria se debe a la presencia de alcaloides y taninos responsables de la actividad farmacológica, pero en extracto metanólico³⁷

VI. CONCLUSIONES

1. El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de las hojas de *Rubus roseus* (zarzamora) tiene efecto antiinflamatorio.
2. Los metabolitos secundarios encontrados en el extracto etanolico de las hojas de *Rubus roseus* fueron compuestos fenólico, azúcares reductores, triterpenos, alcaloides y flavonoides
3. El volumen promedio de la inflamación del edema subplantar en la extremidad posterior de *Rattus rattus var. albinus* en estado basal e inflamación luego de la administración del gel al 1% fue con el diclofenaco 1.36 ml y con el gel del extracto etanólico de las hojas de *Rubus roseus* fue de 1.94 mL
4. El % de inhibición encontrado fue con el diclofenaco en gel 87.5%, y el extracto base gel al 1% fue de 62,5% demostrandose así la eficacia del extracto

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pacheco A. La medicina natural en la salud. [Libro electrónico]
EE.UU :2013 [consultado: 11 de julio de 2017]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=jcFbklf671kC&printsec=frontcover&dq=%20la+medicina+natural&hl=es-%20419&sa=X&ved=0ahUKEwi_9uPn65jUAhUFQCYKHUdwBmMQ6AEINDAE#v=onepage&q=la%20medicina%20natural&f=false
2. Ponz E, La medicina tradicional de la tacana y machineri [libro electrónico].
Bolivia: Editorial Pax México, 1994 [consultado 30 de mayo de 2017].
Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=3XCnbg0o3doC&pg=PA5&dq=importancia+del+uso+en+plantas+medicinales&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwj56_895jUAhUCbSYKHYypBJAQ6AEIMTAD#v=onepage&q=importancia%20del%20uso%20en%20plantas%20medicinales&f=false
3. Cornelio H, Uso de plantas medicinales [libro electrónico], Colombia:
Fundación fieb, 2005. [consultado 30 de mayo de 2017]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=xpYm5NRHY8AC&pg=PA9&dq=importancia+del+uso+en+plantas+medicinales&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj5-6_895jUAhUCbSYKHYypBJAQ6AEIjAA#v=onepage&q=importancia%20del%20uso%20en%20plantas%20medicinales&f=false
4. Ozuna L, Tapia M, Aguilar A, Plantas medicinales de la medicina tradicional Mexicana para tratar afecciones gastrointestinales. Estudio etnobotánico, fitoquímico y farmacológico. [Libro electrónico] Ed. Universitat Barcelona, 2005. [Consultado el 30 mayo del 2017] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=KxxiKJ9Q_LMC&pg=PA9&dq=IMPORTANCIA+DE+LAS+PLANTAS+MEDICINALES&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwibieHC0M3UAhUCYiYKHW1JBqIQ6AEINTAE#v=onepage&q=IMPORTANCIA%20DE%20LAS%20PLANTAS%20MEDICINALES&f=false

5. Castillo R, Tapia C, Estrella, Jaime. INIAP Archivo Histórico [Libro electrónico]. 1ª Edic. 1991 [Consultado el 30 de mayo del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=XkzAQAAMAAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
6. Garrido P, Evaluación de la diversidad genética de la mora cultivada (*Rubus glaucus* Benth) y especies emparentadas en zonas productivas del Ecuador mediante marcadores moleculares RAPS, ISSRs Y AFLPs. [Libro electrónico]. Sangolqui: Escuela politécnico del ejército, 2009 [Consultado el 28 de Junio del 2016]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=uJQzAQAAMAAJ&pg=PA6&dq=rubus+roseus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjlla2xnZPVAhWI7yYKHUtzBQgQ6AEILDAC#v=onepage&q=rubus%20roseus&f=false>
7. Matzner A, Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de tallo de *Uncaria tomentosa* en Ratas sometidas a inflamación suplantada con carragenina [Tesis] Chile, Facultad de ciencias veterinarias, Instituto de farmacología, 2002 [Consultado el 30 mayo del 2017] Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2002/fvm446e/doc/fvm446e.pdf>

8. Pérez F, Araujo, L., Buitrago, D., Marquina, M., Morales, N., Méndez, G., Pernía, T., Sosa, M. Comparación de la actividad anti-inflamatoria de los polifenoles presentes en las frutas; Mora (*Rubus fruticosus* B.), Fresa (*Fragaria vesca* L.) y Grapefruit (*Citrus paradisi* M). [Revista en línea]2002; 44(64):64-69[Citado el 10 de Julio del 2017]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Nora_Morales_Delgado/publication/237574882_Comparacion_de_la_actividad_anti-inflamatoria_de_los_polifenoles_presentes_en_las_frutas_Mora_Rubus_fruticosus_B_Fresa_Fragaria-vesca_L_y_Grapefruit_Citrus_paradisi_M/links/00b495321d54758372000000/Comparacion-de-la-actividad-anti-inflamatoria-de-los-polifenoles-presentes-en-las-frutas-Mora-Rubus-fruticosus-B-Fresa-Fragaria-vesca-L-y-Grapefruit-Citrus-paradisi-M.pdf
9. Choi G, Kang H, Kim G, Kwon J, Kim B, Choi Y, Cha J, K J, [Revista en línea] *Rubus occidentalis* efecto analgésico en un modelo de rata de dolor incisional. 2016; 206(1):223-230. [Citado el 28 de Junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480416302657>
10. Escuredo O. Silva L. Valentão P. Seijo M. Andrade P. [Revista en línea]. Evaluación del valor de la miel de *Rubus*: Contenido de polen y compuestos fenólicos y capacidad antibacteriana. 2012; 130(3):671-678. [Citado el 28 de Junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881461101082X>

11. Guerrero J. Obtención y caracterización de polifenoles de frutos de Rubus spp Styrax ramirezii Greenm y Vaccinium spp con potencial nutraceutico , colectados en Michoacan, 2013.[Tesis]Mexico:Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo2013;[Citado el 04 de diciembre del 2020. Disponible en:
http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/2048/FAP_J-M-2013-1264.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. García J. Toponimias de la provincia de Loja. [Libro electrónico].
GRAFICPLUS, 14 oct. 2015 [Citado el 10 de Julio del 2017]. Disponible en
<https://books.google.com.pe/books?id=WFS4CgAAQBAJ&pg=PA271&dq=descripcion+del+genero+rubus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi6iaGjhpTVAhVD7CYKHSBQDJ0Q6AEIJDAB#v=onepage&q=descripcion%20del%20genero%20rubus&f=false>
13. García J. Toponimias de la provincia de Loja. [Libro electrónico].
GRAFICPLUS, 14 oct. 2015 [Citado el 10 de Julio del 2017]. Disponible en
<https://books.google.com.pe/books?id=WFS4CgAAQBAJ&pg=PA271&dq=descripcion+del+genero+rubus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi6iaGjhpTVAhVD7CYKHSBQDJ0Q6AEIJDAB#v=onepage&q=descripcion%20del%20genero%20rubus&f=false>

14. Manual del Cultivo de la Mora de Castilla. [Libro electrónico]. Ecuador, 2007 [Citado el 10 de Julio del 2017]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=E30zAQAAMAAJ&pg=PP13&dq=taxonomia+del+genero+rubus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi5moXpi5TVAhVLKyYKHe1WDEQ6AEIJDAB#v=onepage&q=taxonomia%20del%20genero%20rubus&f=false>
15. Pérez R, Ocampo R, Análisis sobre la producción y comercialización de plantas medicinales en tres comunidades del Caribe de Costa Rica. [Libro electrónico].Costa Rica: Bib. Orton IICA / CATIE, s.a. [Citado el 14 junio del 2017] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=FfgOAQAIAAJ&pg=PP9&dq=importancia+de+las+plantas+medicinales+en+la+industria+farmaceutica&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjXwZ2mhs7UAhXBRyYKHZYuC3kQ6AEIJTAB#v=onepage&q=importancia%20de%20las%20plantas%20medicinales%20en%20la%20industria%20farmaceutica&f=false>

16. Muñoz F, Plantas medicinales y aromáticas: estudio cultivo y procesado. [Libro electrónico]. Madrid: Mundi-Prensa Libros, 1996 [Citado el 23 Julio del 2017]
 Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=WmX5TibuSrIC&pg=PA15&dq=definicion+de+planta+oficinal&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjqtfrfgJ_VAhVFMMyYKHRcpBjYQ6AEIJTAA#v=onepage&q=definicion%20de%20planta%20oficinal&f=false
17. García J. Toponimias de la provincia de Loja. [Libro electrónico]. GRAFICPLUS, 14 oct. 2015 [Citado el 10 de Julio del 2017]. Disponible en <https://books.google.com.pe/books?id=WFS4CgAAQBAJ&pg=PA271&dq=descripcion+del+genero+rubus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi6iaGjhpTVAhVD7CYKHSBQDJoQ6AEIJDAB#v=onepage&q=descripcion%20del%20genero%20rubus&f=false>
18. Noah A.Zachary W.Nelson R.Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. Rev Ecol Evol Syst.[Articulo de revista].Kentuky;2012.[Citado el 12 de junio del 2019].43(1):385-406.Disponible en : [https://medicine.osu.edu/neuroscience/Documents/annurev-ecolsys-040212-092530%20\(2\).pdf](https://medicine.osu.edu/neuroscience/Documents/annurev-ecolsys-040212-092530%20(2).pdf)
19. Rodríguez M, Anatomía fisiológica e higiene [Libro electrónico] México 2005, [consultado el 11 de julio del 2017] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=tdA7fyWg1PkC&pg=PA11&dq=piel+concepto&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwj77vCqaDVAhXF5CYKHeVmBzQQ6AEIJjAB#v=onepage&q=piel%20concepto&f=false>

20. Universidad de Georgia. [Internet].Georgia;2012.[Citado el 12 de junio del2019].Disponible en:
https://vet.uga.edu/oldvpp/programs/afvet/attachments/inflammation_notes.pdf
21. Bordes R. Martínez M. García E. Guisado R. El proceso inflamatorio [Internet].Granada: Universidad de granada:2010 [Citado el 05 de julio del 2019].Disponible en :
<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/19945.pdf?sequence=1>
22. Duo E, Como curarse con la gemoterapia: Afecciones de la piel, artrosis, ansiedad, alergias, cansancios, osteoporosis, úlceras, molestia de la circulación, molestias de la menopausia, celulitis, asma, bronquitis, tos, resfriado, etc. [Libro electrónico] Parkstone International, 15 jul. 2016 [Citado el 11 de Julio del 2017]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=YYlrDQAAQBAJ&pg=PT119&dq=caracteristicas+de+la+rubus+fruticosus&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjor5b6j4LVAhXJbD4KHUzVDB4Q6AEIIDA#v=onepage&q=caracteristicas%20de%20la%20rubus%20fruticosus&f=false>
23. Tortoza J, Crespo S, Conceptos básicos de patología forense .[Libro electrónico] Estados UNIDOS de América [Consultado el 19 de Julio del 2017]Disponible en <https://books.google.com.pe/books?id=m8ePusAo9Z4C&pg=PA119&dq=tipos+de+inflamacion&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiVjMre86DVAhVCKiYKHdIsDO4Q6AEIIDA#v=onepage&q=tipos%20de%20inflamacion&f=false>

24. Grisole A, Tratado elemental y practico patologia interna [Libro electrónico]. Madrid: Imprenta de gaspar y Roig, 1857 [Citado el 11 de Julio del 2017]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=hkNaWIAiI70C&pg=PA208&dq=inflamacion+cronica&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjkgN3tjZ_VAhWEOSYKHTLRDpMQ6AEIJTA#v=onepage&q=inflamacion%20cronica&f=false
25. Ríos J. Curso de patología. [Libro electrónico]. La paz: Librería editorial juventud ;1986. Capítulo III: Inflamación y Reparación [Citado el 5 de julio del 2019].p. 29 -56 .Disponible en : <https://www.worldcat.org/title/curso-de-patologia/oclc/21561338>
26. Gómez H, Gonzales K, Domingo J, Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas.[Revista en línea]2011[Consultado el 19 de Julio del 2017] Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>
27. Carbonell F, Bravo, Memoria sobre el uso y abuso de la aplicación de la química a la medicina[Libro electrónico] Barcelona [consultado el 18 de julio 2017] Disponible en-
https://books.google.com.pe/books?id=nqPa43IuMDcC&pg=PA91&dq=PLANTAS+MEDICINALES+USADAS+PARA+LA+INFLAMACION&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi17vDFwKXVAhWC7yYKHT_oCusQ6AEIKjAB#v=onepage&q=PLANTAS%20MEDICINALES%20USADAS%20PARA%20LA%20INFLAMACION&f=false

28. Flores L. Jimmy 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] Perú: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, 2018.
Disponible en:
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7225/65.1575.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Rodriguez F. Evidencias para el uso de antiinflamatorios no esteroideos tópicos [Revista en línea] 2013, 6(3). [Citado el 20 de Junio del 2018].
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2013000300006
30. Palacios M, Metabolitos primarios y secundarios. [Libro electrónico]. Perú: Farmacognosia y Fotoquímica, 2013 [Consultado 29 de Mayo de 2019]. Disponible en: http://files.selvafarma.webnode.es/200000192-6def76ee8d/TEMA_04.pdf
31. Flores L. Jimmy 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] Perú: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológica 2018
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7225/65.1575.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>


32. Prieto J. Antiinflamatorios no esteroideos. Cient dent [Articulo de revista] Diciembre ;2007.[Citado el 5 de julio del 2019].4(3):203-2012.Disponible en :
https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/38984607/Revision.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DAntiinflamatorios_no_esteroideos.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20190707%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20190707T200730Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=605a0241d103abe78db4cac859229ebf91d7a7c6b2298c7ce08a7ef2ab2fe9b4
33. Aragadvay S. Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia*) y hierbamora. [Tesis internet]. Ecuador, 2009. [Consultado 20 de junio de 2018]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf>
34. Fernandez G.Cruzado M.Rivera B.Ramirez F.Toche A.Curaz V. Identificación de metabolitos secundarios y efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Chromolaena leptoccephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra. Rev Peru Med Integrativa.[Articulo de revista].Lima;2017.[Citado el 9 de junio del 2019].2(3):779-784. Disponible en :
https://www.researchgate.net/publication/321959868_Identificacion_de_metabolitos_secundarios_y_efecto_antiinflamatorio_del_extracto_etanolico_de_hojas_de_Chromolaena_leptoccephala_DC_RM_King_H_Rob_chilca_negra

35. Screening fitoquímico y capacidad antiinflamatoria de hojas de *tithonia tubaeformis* Rev. Cien. Bio. Sal.(Revista en línea) 2013: 15(1); 2-150 [Citado el 29 de mayo del 2019] Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/289824463_SCREENING_FITOQUIMICO_Y_CAPACIDAD_ANTIINFLAMATORIA_DE_HOJAS_DE_Tithonia_tubaeformis
36. ULADECH Código de ética para la investigación [Internet] Perú: Chimbote, 2019[Citado el 20 de Noviembre del 2020] Disponible en :
<https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
37. Zaa C, Valdivia M, Marcelo A, Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcolico de *Petiveria alliacea* Rev. Scielo [Revista en línea] 2012 [Citado el 31 de Mayo del 2019] 19(3):329-334 Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v19n3/a15v19n3.pdf>
38. Estacio M,Gomez A,Granda H,Gutierrez J, HerradaL, Ohara Z, Estudio Comparativo del Efecto Antiinflamatorio del Plantago Major “Llantén” y del Diclofenaco [Internet] Perú: Universidad San Martin de Porres [Consultado el 09 de Junio de 2019] Disponible en:
https://usmp.edu.pe/medicina/medicina/horizonte/2002/Art8_Vol2_N1-2.pdf

ANEXOS

Anexo 1

Taxonomía

 **Herbarium Truxillense (HUT)**
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú

Constancia N° 109 – 2017- HUT

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
- Superorden: Rosanae
- Orden: Rosales
- Familia: Rosaceae
- Género: *Rubus*
- Especie: *R. roseus* Poir.
- Nombre vulgar: "zarzamora"

Muestra alcanzada a este despacho por NANCY JUSTINA MANRIQUE ROSALES, identificado con DNI N° 44061026, con domicilio legal en Calle Ayacucho Mz. 16 Lt. 25 Zona "A"- El Porvenir- Chimbote; estudiante de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Efecto Antiinflamatorio de las hojas de *Rubus roseus* "zarzamora" "

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

Trujillo, 04 de Diciembre del 2017


Dr. JOSE MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT



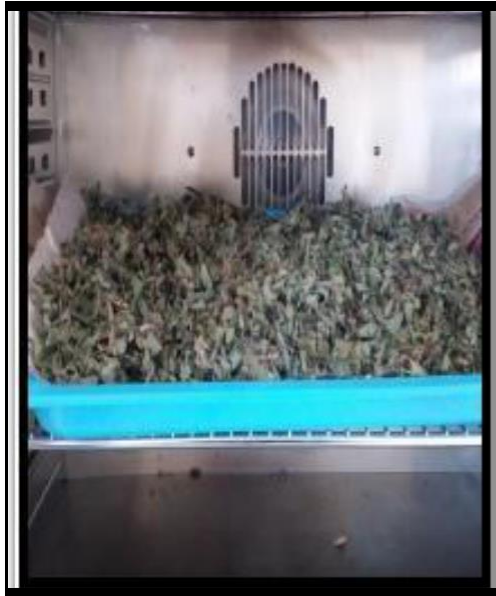
cc: Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

Hoja de *Rubus roseus* (zarzamora)



Secado de las hojas en la estufa a 48°C después de la recolección



Pulverización en la licuadora



Concentración de la muestra



Dilución del extracto con
agua destilada



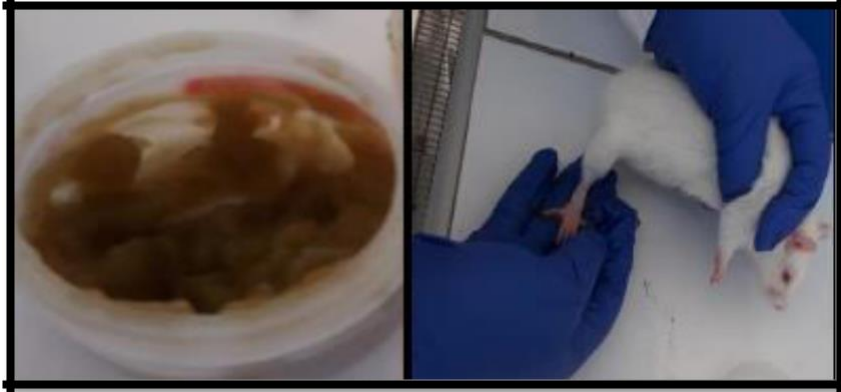
Mezclar el extracto diluido
con el gel



Colocación de la carragenina
en la *rattus rattus* var
albinus



Colocación del gel en *rattus*
rattus var albinus



Medición del volumen de
inflamacion en la pata de
rattus rattus var albinus



ANEXO

Tabla general de datos

	Diclofenaco gel								Rubus roseus				
	BLANCO	BLANCO	BLANCO	BLANCO	CONTROL	CONTROL	CONTROL	CONTROL	TRATADO	TRATADO	TRATADO	TRATADO	
	1	2	3	4	1	2	3	4	HORA	1	2	3	4
PESO	58.72 g	54.35 g	59.58 g	46.58 g	57.29 g	49.33 g	60.07 g	58.63 g		215.5 g	210.0 g	280.0 g	212.0 g
BASAL	1.64	1.75	1.61	1.16	1.15	1.43	1.58	1.24	12:00 p.m.	1.93	2.02	1.88	1.81
VOL.PATACON													
CARRAGENINA	2.34	2.20	1.84	1.30	1.43	1.66	2.03	1.67	12:28 p.m.	2.09	2.12	2.25	2.15
VOL. 1°	1.83	1.91	1.76	1.25	1.42	1.45	1.63	1.62	01:30 p.m.	2.03	2.09	2.10	2.08
CONTROL													
VOL.2°	1.81	1.96	1.75	1.25	1.26	1.44	1.61	1.3	03:30 p.m.	2.02	2.04	1.97	2.00
CONTROL													
VOL. 3°	1.71	1.84	1.69	1.24	1.16	1.43	1.59	1.24	05:30 p.m.	1.91	2.02	1.88	1.94
CONTROL													