

---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA**

**EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Malvaviscus arboreus* cav (*AMAPOLA*) EN  
*Rattus rattus* var. *albinus*.**

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

**AUTOR:**

GAMEZ ALAYO PATRICIA LIZBET

ORCID: 0000-0003-0820-1176

**Asesor:**

Mgtr. LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - PERÚ

2019

## **TITULO**

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Malvasviscus arboreus* cav (**AMAPOLA**) EN *Rattus  
rattus var. albinus*.**

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTOR**

Gamez Alayo Patricia lizbet

ORCID: **0000-0003-0820-1176**

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

### **ASESOR**

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

## **JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

**FIRMA DEL JURADO Y ASESOR**

---

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Presidente**

---

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

**Miembro**

---

Mgtr. Édison Vásquez Corales

**Miembro**

---

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

**ASESOR**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por protegerme y brindarme esa fuerza  
para poder superar todos los obstáculos  
a lo largo de mi vida

A mis padres y hermanas:

Juan y Miriam, y a mis hermanas  
Yoeysi y Julissa por brindarme su  
apoyo incondicional, de poder  
hecho de mí una persona de bien  
con buenos valores y brindarme su  
dedicación, para poder salir  
adelante día a día a pesar de las  
adversidades

A mi asesora:

Mgtr: Q.F. Zevallos Escobar, Liz  
Elva por brindarme por brindarme  
su amistad. Confianza y sus  
conocimientos con paciencia,  
dedicación para poder guiarme para  
la elaboración del trabajo de  
investigación para optar el grado

## DEDICATORIA

A mis padres, Juan y Miriam  
que con mucho esfuerzo  
hicieron para poder salir  
adelante y poder brindarme su  
apoyo incondicional cada día

A mis hermanas, yoeysi y Julissa  
cuales estimo mucho, por  
brindarme su motivación para  
poder culminar este trabajo de  
investigación satisfactoriamente

A mis docentes, que en este  
largo periodo me brindaron sus  
conocimientos y confianza con  
la finalidad de formar futuros  
buenos profesionales con una  
ética profesional intachable

A mis amigas y amigos por estar  
en las buenas y en las malas,  
siempre impulsando para  
conseguir nuestras metas trazadas  
en la carrera profesional de  
farmacia y bioquímica

## RESUMEN

La utilización de recursos naturales o medicamentos antiinflamatorios para tratar o aliviar cualquier condición ante un daño, puede alentar en sugerir que los Aines no son solo la elección fundamental segura esto es razón para la mayor adquisición de principios naturales. El objetivo principal de este estudio fue: Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas *Malvaviscus arboreus cav* (amapola) en *Rattus rattus var. albinus*. La metodología que se siguió fue obtener el extracto etanólico, se tomó las hojas hasta secarlas, pulverizarlas, luego se macero 100g de muestra en 500 ml de alcohol de 80 C°, dejando macerar por 7 días. Para el efecto antiinflamatorio se usó el modelo de edema subplantar, se formó 3 grupos (grupo control, grupo patrón y grupo experimental) se indujo la inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona subplantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica al grupo patrón (diclofenaco gel), al grupo experimental (extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus cav*) y el grupo control sin tratamiento, midiendo cada 2 horas el volumen de agua desplazado por el edema. Se obtuvo como resultados que el extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus cav*, disminuye a un 95,7 % el edema y su mejor tiempo es a la 1 hora, en relación al medicamento patrón, demostrando así su eficacia. Se concluye que el extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus cav*, tiene efecto antiinflamatorio.

**Palabras clave:** antiinflamatorio, extracto etanólico, *Malvaviscus arboreus cav*

## ABSTRACT

The use of natural resources or anti-inflammatory drugs to treat or alleviate any condition in the face of damage may encourage us to suggest that the Aines are not only the safe fundamental choice, this is reason for the greater acquisition of natural principles. The main objective of this study was: To evaluate the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of leaves *Malvaviscus arboreus cav* (poppy) in *Rattus rattus var. albinus*. The methodology that was followed was to obtain the ethanol extract, the leaves were taken until they were dried, pulverized, then 100 g of sample was placed in 500 ml of alcohol of 80 C °, leaving to marinate for 7 days. For the anti-inflammatory effect the model of subplantar edema was used, 3 groups were formed (control group, standard group and experimental group) inflammation was induced by injecting 1 mL of 1% carrageenan solution in the subplantar zone of the right hind paw, then applying topically to the standard group (diclofenac gel), to the experimental group (ethanol extract of *Malvaviscus arboreus cav*) and the control group without treatment, measuring every 2 hours the volume of water displaced by the edema. It was obtained as results that the ethanol extract of leaves of *Malvaviscus arboreus cav*, decreases to 95.7% the edema and its best time is at 1 hour, in relation to the standard drug, thus demonstrating its effectiveness. It is concluded that the ethanol extract of *Malvaviscus arboreus cav* has anti-inflammatory effect.

Key words: anti-inflammatory, ethanol extract, *Malvaviscus arboreus cav*

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
SUMMARY.....	viii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
I. REVISION LITERARIA.....	4.
1.1. Antecedente.....	4
1.2. Bases Teóricas de la Investigación.....	7
II. HIPOTESIS.....	12
III. METODOLOGIA.....	13
4.1. Diseño de la investigación: .....	13
4.2. Población y muestra: .....	16
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores: .....	17
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos: .....	18
4.5. Plan de análisis: .....	18
4.6. Matriz de consistencia: .....	19
4.7. Principios éticos: .....	20
V. RESULTADOS.....	21
5.1. Resultados.....	21
5.2. Análisis de Resultados.....	24
VI. CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....	27
ANEXOS.....	35

## INDICE DE TABLAS

**Tabla 1:** Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y extracto etanólico *Malvaviscus arboreus* cav.....26

**Tabla 2.** Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de las *Malvaviscus arboreus*, inducida en *Rattus rattus var. albinus* cav .....27

## I. INTRODUCCION

La Organización mundial de la salud (OMS) usa los recientes estudios para recomendar la inclusión de las plantas como complemento a tratamientos convencionales de manera responsable y de calidad para beneficiar a todas las comunidades del mundo. <sup>1</sup>

A partir de ello el uso de plantas se basa en la información del consumo hecho por los pueblos popularmente, el uso prominente de los individuos en cada enfermedad de manera variada <sup>2</sup>

La medicina alternativa ha fortalecido la utilización de las plantas, esto logra convertir a metabolitos secundarios caracterizados en nuevos medicamentos de efecto selectivo, la seguridad de sus propiedades es clara después de algún tiempo y las buenas reacciones que obtiene son de seguridad para complementar tratamientos convencionales. <sup>3</sup>

*Malvaviscus arboreus*, es un arbusto que crece en centro América que pertenece a la familia de las malváceas tiene más 1200 géneros y 200 especies en el mundo, se siembran en huertos, jardines alcanzando una máxima altura de 2 metros, sus flores son rojas y con un néctar dulce, entre sus hojas se ha determinado compuestos flavonoides, terpenos, taninos, carbohidratos. <sup>4</sup>

El principio de sus componentes ha elegido tener como sus los géneros de su familia una acción a nivel celular como molecular, desde detener la cascada del proceso de liberación de sustancias químicas como radicales libres, macrófagos, mastocitos,

prostaglandinas, leucotrienos, etc., deteniendo síntomas como dolor, inflamación, edema y hasta disfuncionalidad orgánica donde se enfoca el daño.<sup>5</sup>

Los compuestos secundarios como flavonoides, alcaloides, saponinas y terpenoides abundan en esta variedad de plantas la vida mejora con el uso de estos principios, su consumo es vital en todos los seres porque cubre una deficiencia orgánica de frenar enfermedades inflamatorias crónicas.<sup>6</sup>

Si esta planta puede tener dos compuestos de la estimulación de las etapas de la inflamación como el pro inflamatorio que es el estrés oxidativo, estaría en relación con inhibir las enzimas ciclooxigenasas de tipo I y II, se demuestra entonces su actividad para tratar estas afecciones.<sup>7</sup>

La actividad antiinflamatoria de plantas como *Malvaviscus arboreus* cav puede traer la disminución del consumo de fármacos que son de riesgo por sus efectos adversos como los gástricos, hepáticos, renales en su uso crónico esta propiedad es un potencial medicinal en el mundo pues las enfermedades siguen creciendo debido a un ritmo de trabajo sobrecarga y el estrés que contrae músculos y genera dolencias y malestares que no dejan un desarrollo común en el día a día.<sup>8</sup>

La utilización de recursos o medicamentos antiinflamatorios para tratar o aliviar cualquier condición ante un daño, puede alentar en sugerir que los Aines no son solo la elección fundamental segura en estos últimos tiempos y todo ello por sus reacciones perjudiciales, además tienen efectos opuestos que afectan su uso, agravan o inician nuevas patologías, esto puede ser justificación de la adquisición mayor de principios naturales.<sup>9</sup>

Los síntomas de una inflamación crónica o aguda siempre iniciaran hacia la hinchazón, el enrojecimiento y la fiebre o de la zona adolorida o golpeada, esto tiene una ciencia bioquímica que es las defensas innatas del ser humano que se representa por proteínas y sustancias que tiene como curso esencial, desarrollar estos procesos para reducir los tiempos de molestias. <sup>10</sup>

EL principal mecanismo de los fármacos reconocidos como antiinflamatorios no esteroideos son obstruir las proteínas llamadas ciclooxigenasa, como del ácido araquidónica, que produce sustancias que producen reacciones en el cuerpo como vasodilatación o permeabilidad, transito de prostaglandinas que generan dolor, leucotrienos que estimulan liberación de citoquinas, factor de necrosis tumoral, y tromboxanos que desarrollan la reunión de plaquetas. <sup>11</sup>

Por todo lo expuesto se evidencia que existe la proximidad de esta planta y sus componentes útiles para tratar las inflamaciones en sus distintos tipos por esto se trata de responder a la pregunta ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav ( amapola)en *Rattus rattus var. albinus*

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav ( amapola) en *Rattus rattus var. albinus*

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar el volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus* cav ( amapola)

- Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav (amapola) inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*.

## II. REVISION DE LA LITERATURA

### 2.1. Antecedentes

Proestos <sup>13</sup> et. al., estudiaron el poder antioxidante y la composición polifenólica de hierbas aromáticas como *Malvaviscus arboreus* cav. Por medio de metodo de DDPH, se demostró que la actividad anti-oxidante de los flavonoides se incrementa con el número de grupos hidroxilo sustituyentes del anillo B, específicamente en el C-3'. Existe una correlación lineal positiva entre el contenido fenólico y la capacidad antioxidante de *Malvaviscus arboreus* cav,

Liu <sup>14</sup> et al., aislaron siete triterpenoides a partir de las raíces de *Malvaviscus arboreus* cav. Sus estructuras se determinaron mediante métodos espectroscópicos y químicos. Los compuestos mostraron una actividad de inhibición marginal contra el crecimiento de líneas de células tumorales.

Cruz <sup>15</sup> et al, el año 2017 en sus estudio determinaron la propiedad antioxidante y la composición fitoquímico de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav. Por medio de óxido reducción con el reactivo de difenil antiradical y por colirimetria en tubos se determinó los componentes químicos de las hojas. Como resultado se halló entre los compuestos flavonoides, alcaloides, saponinas, quinonas y antocianinas y una buena capacidad antioxidante según absorbancia.

Murillo<sup>16</sup> el año 2018 determino los metabolitos concentrados en las hojas de *Malvaviscus arboreus cav.* El metodo usado fue la cromatografía e ata resolución HPLC. Como resultados obtuvieron que las hojas contienen alcaloides, flavonoides, taninos, antraquinonas, glucósidos cardiotónicos y lactonas terpénicas.

Martins <sup>17</sup> et al, estudiaron las hojas de *Malva sylvestri* y su propiedad antiinflamatoria del extracto. Uso como metodo la concentración de prostaglandinas (PG) y tromboxano B2 en el sobrenadante de lipopolisacáridos (LPS) inducidas en ratas por células RAW. Como resultado se halló que la inhibición en la liberación prostaglandinas.

Thabet <sup>18</sup> et al, el año 2018 estudio dos géneros de la familia *Malvaceae* *Brachychiton rupestris* y *Brachychiton discolor*, determino su actividad en las hojas. Como metodo se usó supresión de la producción de aniones superóxido y la liberación de elastasa en neutrófilos humanos inducidos. Como resultados se demostró que en ambas especies se cumple la capacidad antiinflamatoria disminuyendo la cantidad de aniones superóxido y formación de elastasa.

Das y Ranna <sup>19</sup> el año 2012 estudio a otro género de la familia Malvaceae, *Abroma augusta Linn* y su efecto antiinflamatorio del extracto de sus hojas. Uso como metodología el edema inducido en ratas en zona subplantar posterior. Como resultado encontró que los extractos de las hojas conservan una capacidad potente antiinflamatoria frente al patro diclofenaco en gel, sugiriendo la presencia de los alcaloides y flavonoides

Shaik <sup>20</sup> estudio a otro género de la familia Malvaceae, *Hibiscus cannabinus* y su efecto antiinflamatorio del extracto de sus hojas. Uso como metodología el edema inducido en ratas en zona subplantar posterior. Como resultado encontró que el extracto de las hojas en el edema en la pata una inhibición significativa (\* p <0.05) a una dosis de 400 mg / kg

Chiclana <sup>21</sup> et al, estudiaron a la especie *Malva sylvestris* L., (Malvaceae) en una crema con el efecto antiinflamatorio en ratas. Uso como metodología el modelo de edema subplantar en pata trasera, para ello fue inducido el edema con carragenina en ratas con extracto de malva al 5, 10 y 20%. Como resultado se obtuvo una mejor inhibición del edema con la crema de malva al 5.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Taxonomía**

Familia: Malvaceae juss

Género: Malvaviscus fabr

Especie: M. arboreus

Nombre común: amapola.

Parte de uso: hojas y flores <sup>22</sup>

### **Características botánicas**

Es un arbusto con una cobertura hasta 2 m, sus hojas se intercambian, son circulares, aplauden o, hasta cierto punto, con lóbulos, bordes crenados, base truncada o cordada, cono cónico, parte inferior de tomentosa. Flores solitarias o en agrupaciones axilares, corola con pétalos rojos, estambres varios, anteras púrpuras. <sup>23</sup>

### **Composición química**

Está constituida compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, glucósidos, como variados terpenos. <sup>24</sup>

### **Habitad**

En América central es su hábitat natural en el Perú crece en jardines y huertos, conocida popularmente como amapola de un intenso color rojo es aromático que es llamativa a la vista. <sup>25</sup>

### **Propiedades medicinales**

Pueden usarse entera o por partes específica para tratar enfermedades de personas o animales, su acción terapéutica se debe a sustancias químicas o metabolitos bioactivos, atesora propiedades antiinflamatorias, antioxidante, para tratar la ansiedad, glicemia alta, hasta antimicrobiana. <sup>26</sup>

### **Toxicidad**

No se ha demostrado que sus componentes estructurales puedan generar alguna reacción de toxicidad por lo que su uso puede ser seguro mientras no se detallen caso de episodios de alguna. <sup>27</sup>

### **Extracto etanólico de plantas**

Se toma como un uso de la planta mediante la separación de sus mejores metabolitos por medio de un solvente como el alcohol, de alguna parte o fragmento de la estructura de la planta completa o el fragmento que presenta mayor concentración de principios activos luego puede utilizarse en un proceso de extracción racional por medio de calor o frío. <sup>28</sup>

### **2.2.3. Función de la piel**

Este órgano nos da un soporte de defensa ante agentes extraños o invasores que nos rodean constantemente y se anidan en las capas de la piel sin instaura su patogenicidad hasta que se haya descubierto esa barrera que nos protege que va desde el inicio de la anatomía hasta el final es como un manto que desempeña una mejor función cuando está intacta. <sup>29</sup>

### **Capas de la piel**

La piel es un órgano destacado entre los grupos más significativos del cuerpo, es un manto que aísla la vida exterior y permitiendo la protección de patógenos, conservar el calor, soporte contra agresiones mecánicas, químicas, un órgano excelente. <sup>30</sup>

### **Primera capa**

Epidermis en esta primera capa se nota un grosor típico de 0,4 mm, está en contacto con el exterior, se encuentra en la dermis por una capa. <sup>31</sup>

### **Segunda capa**

Dermis es superior de 15 a 40 veces el grosor de la epidermis, supone la capa conectiva, hipocelular, extremadamente rica en vasos y nervios, que aloja los puntos más alejados del epitelio. <sup>32</sup>

### **Tercera capa**

Hipodermis segmento subcutáneo fundamentalmente graso, resuelto en adipocitos de septos de tejido nervioso donde se atesoran los mediadores químicos y macrófagos.<sup>33</sup>

#### **2.2.4. INFLAMACIÓN**

Desde que inicia la inflamación se van presentar síntomas que pueden ser desde dolor, calor, edemas, poca funcionalidad de la extremidad donde se ha producido el proceso, entonces esto va depender la intensidad de su característica etiológica, desde golpes, traumas, torceduras, malas postura, caídas, cortes, operaciones, cáncer hasta alergias. Entonces la inflamación es un conjunto de respuestas creado por el organismo como reacción a normal tras una agresión, las características que la hacen de cuidado son presentar 4 síntomas agudos el dolor, calor, el rubor y la formación de edemas por la vasodilatación presente.<sup>34</sup>

#### **FISIOPATOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN**

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

como leucocitos y anticuerpos que tomen mayor especificada para detener el acto inflamatorio defensa.<sup>35</sup>

## **CLASIFICACIÓN DE INFLAMACIÓN**

**Según tiempo de perduración:** Inflamación aguda es una respuesta rápida al daño, con un comienzo repentino, es inconfundible y como termina breve, inicia desarrollando síntomas en su pico más alto. Inflamación crónica, no tiene un principio general, puede ser provocado por una intensa irritación que dura algunos días o años.<sup>36</sup>

**Según nivel de intensidad:** Puede detallarse como leve cuando el síntoma no es invalidante, moderado cuando el procesos dificulta alguna acción y severo cuando esto produce una total invalidez para hacer el movimiento o calmar el síntoma acompañado.<sup>37</sup>

### **2.2.5. ANTIFLAMATORIOS**

Son un conjunto de fármacos que están entre la línea de tratamiento de enfermedades que tienen su incidencia sobre enzimas llamadas ciclooxygenasas que a su vez limitan la expansión del tiempo de los síntomas clínicos de la inflamación como así la reducción de prostaglandinas y leucotrienos. Entre los medicamentos con los que se encuentra en el petitorio nacional único de medicamentos esenciales tenemos los siguientes.<sup>38</sup>

- Ibuprofeno
- Naproxeno
- Keterolaco
- Metamizol

### **III. HIPOTESIS.**

El extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav (amapola) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

## **IV. METODOLOGIA**

### **4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

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

#### **4.1.1. Obtención del extracto. (Modificado de Villena y arroyo) <sup>39</sup>**

Se realizó el extracto con la parte aérea de la planta (hojas), en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Se desinfecto manualmente las hojas, luego se llevó a estufa a 45 °C a secar por 4 horas. Posteriormente se molió hasta obtener 100 g de muestra (molida) fueron extraídos con 500 ml de solución etanólico al 80% almacenada en frasco de color ámbar moviéndolo cada 2 horas 3 veces dejando macerar por 7 días. Luego del tiempo pasado se filtró y se refrigeró a 4°C.

#### **4.1.2. Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria. (Modificado de Villena y arroyo) <sup>39</sup>**

##### **4.1.2.1. Material farmacológico**

El material farmacológico utilizado para el grupo estándar en el tratamiento de la inflamación provocada a través de: carragenina (centro de investigación Laboratorio Carlo ERBA) código: 0564 Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0089 con fecha de caducidad junio / 2019. Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g de la sustancia dinámica diclofenaco dietilamina, que es igual a 1 g de diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

#### **4.1.2.3. Preparación de soluciones**

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

Se tomó 1 ml del extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus* cav y se disolvió en 100 ml en una concentración del 1 % equivalente a 2mg de hoja seca.

#### **4.1.2.4. Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en *Rattus rattus*. (Modificado de Villena y arroyo) <sup>39</sup>**

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria, se usó el Método de Edema suplantar, utilizando un pletismómetro. Las especies de *Rattus* se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especies por grupo, grupo control (sin tratamiento), grupo patrón (diclofenaco en gel), y grupo experimental (extracto etanólico *Malvaviscus arboreus* cav).

Se estimó el volumen de la pata trasera derecha de cada espécimen; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante la inyección suplantar mediante la solución de carragenina al 1% (0,1 ml), en la pata trasera correcta de cada ejemplo. Luego de media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó las sustancias como tratamiento a cada grupo y a sus respectivos números de especímenes (*Rattus rattus*). Al grupo control no se aplicó ningún tratamiento. Al grupo patrón se aplicó 1 ml diclofenaco en gel y 1 ml al grupo experimental el extracto de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav v/v todo por vía tópica, cada 1, 2 y 4 horas durante todo el día.

Los tratamientos fueron aplicados y controlados de la siguiente manera:

<b>Diseño experimental</b>				
<b>Sustancias</b>	<b>Volumen aplicado</b>	<b>Carragenina 1%(ml)</b>	<b>Número de animales</b>	<b>Medida con pletismómetro (Horas)</b>
<b>Control:</b> Carragenina 0.1%	-	-	4	1, 2, 4
<b>Patrón:</b> Diclofenaco en gel 1 %	1ml	0.1 ml	4	1, 2, 4
<b>Experimental:</b> Extracto etanólico de hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav al 1 %	1 ml	0.1 ml	4	1, 2, 4

**4.1.2.5. Fórmula de para calcular el % de inhibición de la inflamación (modificado de Quintana y Hornes.)<sup>40</sup>**

$$\% \text{Inhibición} = \frac{D}{D_0} - \frac{d}{d_0} \times 100$$

$$\frac{D}{D_0}$$

D/D<sub>0</sub> = Incremento diámetro del blanco, referido al diámetro inicial (D<sub>0</sub>)

d/d<sub>0</sub> = Incremento diámetro inflamado tratado con un agente antiinflamatorio, referido al diámetro inicial (d<sub>0</sub>)

#### **4.2. Población y muestra.**

**Población vegetal:** las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav (amapola) que se obtuvo de la zona de los jardines de Nuevos Chimbote, Ancas en los meses de abril.

**Muestra:** 100 gr de muestra molida de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav (amapola)

**Población Animal:** *Rattus rattus* var. *albinus* de sexo masculino de 300 a 250 mg que fueron obtenidas del bioterio- ULADECH Católica

**Muestra animal:** 12 *Rattus rattus* var. *albinus*

### 4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<b>Dependiente:</b> Efecto antiinflamatorio	Facultad para inhibir la cascada de inflamación desde prostaglandinas y enzimas ciclooxygenasas que frena las reacciones de inflamación a nivel molecular y tejido.	Medición del edema sub-plantar de la pata trasera de <i>Rattus rattus</i> en el pletismómetro digital	- Volumen de desplazamiento de agua (ml) - % Inhibición de la inflamación
<b>Independiente:</b> Extracto etanólico de hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> (amapola)	Son concentraciones disueltas de materia seca de planta en una cierta cantidad de alcohol.	Se utilizó en el tratamiento, el extracto etanólico hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola) según dicho popular.	-Grupo experimental (carragenina + extracto de hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav) -Grupo patrón (carragenina + diclofenaco gel)

### 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 en milímetros 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 2016 para generar los gráficos y la estadística descriptiva.

#### 4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACION Y MUESTRA	PLAN DE ANALISIS
Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ..	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola) en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ..	El extracto etanólico de las hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> (amapola) tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus var. albinus</i> .	Dependiente: Efecto antiinflamatorio  Independiente: Extracto etanólico de las hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola)	Explicativo	Experimental	Población vegetal: hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola)  Muestra vegetal: 100 g de hojas de <i>Malvaviscus arboreus</i> cav (amapola) Población: 12 <i>Rattus rattus var. albinus</i>  Muestra animal: 12 <i>Rattus rattus var. albinus</i>	Estadística descriptiva (desviación estándar)

#### **4.7.Principios éticos**

Siguiendo la declaración de Helsinki en el uso de animales sin producir sufrimiento en bien de la investigación, para dotar de conocimiento científico como académico en bien de todo ser vivo. <sup>41</sup>

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

**Tabla 1.** Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y extracto de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav.

Grupos	Tratamiento	Promedio (mL)				
		Basal	Inflamado	1h	2h	4h
Control	-	1,81	2,32	2,48	2,06	2,0
Patrón	Diclofenaco en gel 1%	1,71	1,82	1,78	1,75	1,71
Experimental	<i>M. arboreus</i> 1%	4,21	4,48	4,29	4,26	4,20

Fuente: Datos propios de la investigación

**Tabla 2:** Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav, inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*.

<b>% inhibición antiinflamatoria</b>			
<b>Tratamiento</b>	<b>1 h</b>	<b>2h</b>	<b>4 h</b>
Diclofenaco en gel 1%	82%	85%	91%
<i>Malvaviscus arboreus</i> cav 1%	95,7%	95,08%	93,75%

Fuente: Datos propios de la investigación

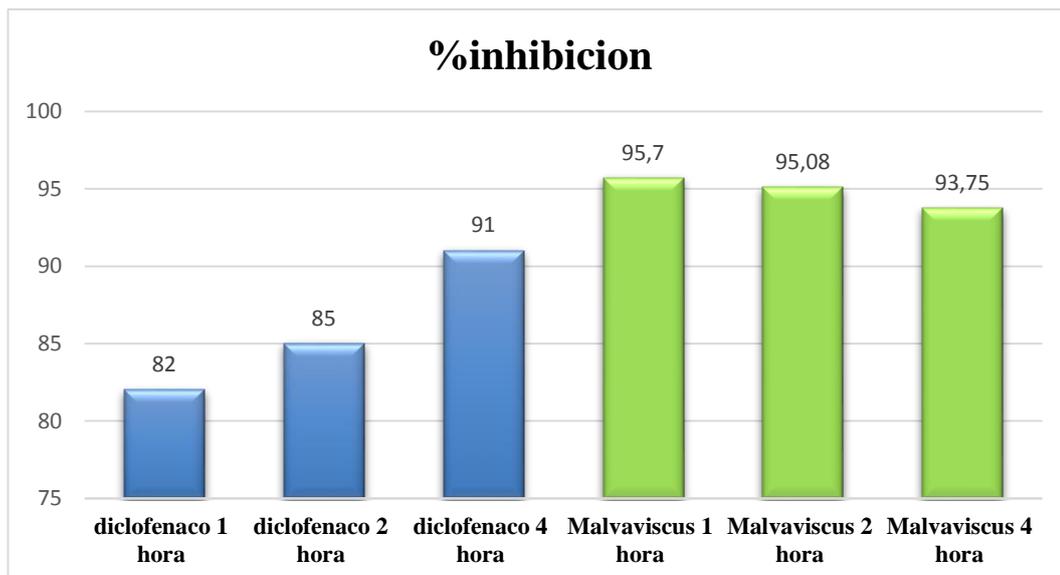


Grafico 1: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Malva viscosa* cav, inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*.

## 5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Según lo hallado en los resultados podemos observar en cuanto a la tabla 1 con respecto al volumen de desplazamiento de agua destilada en estado basal e inflamación luego de aplicar carragenina, Diclofenaco y extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus* cav demuestran que posee efecto antiinflamatorio, al disminuir el edema plantar hasta estado basal medido con pletismómetro en un volumen de 4,21, luego de la aplicación de carragenina tomo un volumen de 4,48 al medir a la 1 hora se halló 4,29 a la 2 horas se encontró 4,26 y a la 4 horas 4,20 siendo la primera hora el mejor tiempo de inhibición con respecto al patrón con diclofenaco que tuvo 1.71 en estado basal, 1.82 luego de aplicar carragenina, luego de aplicar diclofenaco 1.78 a la 1 hora, posteriormente 1.75 a la 2 horas y luego 1.71 a la 4 horas.

Con respecto a los resultados observados en la tabla 02 y el grafico 2, el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav puede afirmarse que la eficacia es cercana al que se evidencia con la aplicación de diclofenaco en gel, observándose reducción del proceso inflamatorio en un 95.7 % de eficacia a la 1 hora en relación al medicamento patrón que tomo el mismo tiempo su mayor inhibición con un 91%.

Datos que se asemejan a lo encontrado por Das y Ranna<sup>20</sup> que hallaron en hojas de *Abroma augusta* Linn y una capacidad potente antiinflamatoria frente al patrón diclofenaco en gel.

En tanto para Shaik<sup>21</sup> en hojas de *Hibiscus cannabinus* sus datos se acercan

al estudio pues en su estudio el edema en la pata trasera obtuvo una inhibición significativa (\* p <0.05).

Mientras que para Chiclana <sup>22</sup> et al, con las hojas de *Malva sylvestris L.*, obtuvo una mejor inhibición del edema con el extracto al 5.<sup>8</sup>

Teniendo en cuenta los datos hallados se demuestra que el extracto de las hojas contiene un efecto antiinflamatorio superior o igual al fármaco patrón y esta deriva en contener metabolitos que intervienen en algún proceso o etapa de la inflamación reduciendo el edema formado por la carragenina entonces esto está en relación a lo dicho por Das y Ranna <sup>20</sup> que la acción antiinflamatoria en este género se debe a la presencia de alcaloides y flavonoides.

Datos que se confirman por Liu <sup>14</sup> y Cruz <sup>15</sup> et al, hallaron entre los compuestos flavonoides, alcaloides, saponinas, quinonas y antocianinas. Y Murillo<sup>16</sup> en las hojas alcaloides, flavonoides, taninos, antraquinonas, glucósidos cardiotónicos y lactonas terpénicas.

Un posible mecanismo para el efecto de esta especie podría darse como en otras especies de su mismo género como lo detallan Martins <sup>18</sup> et al, al inhibir la liberación prostaglandinas. En tanto Thabet <sup>19</sup> et al, inhibir la liberación de neutrófilos, aniones superóxido y formación de elastasa.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto de las hojas de *Malvaviscus arboreus* cav tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* var, *albinus*
2. Se determinó el volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y extracto etanólico de *Malvaviscus arboreus* cav (amapola).
3. El porcentaje de inhibición antiinflamatoria del extracto etanólico de hojas de *Malvaviscus arboreus* cav en *Rattus rattus* var, *albinus* a la 1 fue de 95,7%.

## **6.2. Recomendación**

Se recomienda formular el extracto etanólico de esta planta en presentación de un gel para conseguir un producto más accesible al uso de la población.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023." [Internet]. 2014 [23 de abril del 2019].  
Disponibile en:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21201es/>
2. Luna F. Identificación preliminar de principios activos de malezas de uso medicinal, Distrito de Cascas, Gran Chimú, La Libertad-2018. [Tesis pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. [citado 12 de abril de 2019].  
Disponibile en:  
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/12567>
3. García L, et al. Plantas con propiedades antioxidantes. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2001; 20(3): 231-235. [citado 19 de mayo de 2019].  
Disponibile en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002001000300011&lng=e](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002001000300011&lng=e)
4. Yeasmin Z et al. Bioactivities of *Malvaviscus arboreus* var. *drummondii* and *Phyllanthus reticulatus* Poir. Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014;13(2): 143-147. [citado 02 de junio de 2019].  
Disponibile en:  
<https://www.banglajol.info/index.php/JPharma/article/view/21892>
5. Estrada L, et al. Evaluación de las propiedades floculantes de *Malvaviscus arboreus*, *Heliocarpus popayanensis* e *Hylocereus undatus* para clarificación de aguas. Revista de Investigación Agraria y

Ambiental, 2011;2(2):12-42. [citado 02 de junio de 2019]. Disponible en:

<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/924>

6. Gomez J. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet]. 2011; 10(3):182-217. [citado 02 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85618379003>
7. Salazar A, et al. Efecto antiinflamatorio y sobre la neuroconducta de la interacción entre tramadol y diclofenaco en dosis escalonada en ratones. Acta méd. peruana .[Internet]. 2015 Abr [citado 2019 mayo 04 ] ; 32( 2 ): 91-97. [citado 02 de junio de 2019]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172015000200004&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000200004&lng=es)
8. Van U, eta al. Photosynthetic rates of two species of Malvaceae, *Malvaviscus arboreus* var. *drummondii* (Wax mallow) and *Abutilon theophrasti* (Velvetleaf). The Southwestern Naturalist, 2011; 325-332. [citado 09 de junio de 2019]. Disponible en: [https://www.jstor.org/stable/23028134?seq=1#page\\_scan\\_tab\\_contents](https://www.jstor.org/stable/23028134?seq=1#page_scan_tab_contents)
9. Caballero L, Gonzáles F. Alimentos con efecto anti-inflamatorio. Acta méd. peruana [Internet]. 2016; 33(1): 50-64. [citado 10 de junio de 2019]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000100009&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100009&lng=es)

10. Lorenzo A et al. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. Medicina Intensiva, [Internet]. 2000 ; 24 (8):361-370. [citado 14 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569100796239>
11. Timoneda, F. Definición y clasificación del dolor. Clínicas urológicas de la Complutense, [Internet]. 2011 ; (4):49. [citado 14 de junio de 2019]. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/viewFile/CLUR9596110049A/1479>
12. Toledo Y. Inflamacion: mediadores quimicos. Rev. Act. Clin. Med [revista en la Internet] 2009;13(3): [citado 14 de junio de 2019]. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682014000400005&lng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400005&lng=es)
13. Proestos, C; eta al.RPHPLC analysis of the phenolic compounds of plant extracts. Investigation of their antioxi- dant capacity and antimicrobial activity. J. Agric. Food Chem. [Revista] 2005,53(1):1190- 1195. [citado 14 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713039>

14. Liu X, et al. Triterpenoides de *Sanguisorba officinalis*. Fitoquímica. [Artículo] 2005 ;66 (14): 1671-9. [citado 15 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15979111>
15. Da cruz J, et al. Triagem fitoquímica e avaliação das atividades antioxidante e citotóxica de extratos etanólicos de *Malvaviscus arboreus* Cav.(MALVACEAE). *Acta Scientiae Biological Research*, [Revista] 2017, ;2(1):9-24 [citado 15 de junio de 2019]. Disponible en: <https://revistas.unasp.edu.br/acb/article/view/831>
16. Murillo L, et al. Determinación de la actividad antioxidante de *Malvaviscus arboreus* Cav.(amapola). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, [Internet] 2018,;23(2): [citado 15 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/588>
17. Martins C, et al. Anti-inflammatory effect of *Malva sylvestris*, *Sida cordifolia*, and *Pelargonium graveolens* is related to inhibition of prostanoid production. *Molecules*, [Internet] 2017;2(11): 1883. [citado 15 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/11/1883>
18. THABET, Amany A., et al. Study of the anti-allergic and anti-inflammatory activity of *Brachychiton rupestris* and *Brachychiton discolor* leaves (Malvaceae) using in vitro models. *BMC complementary and alternative medicine*, [Internet] 2018;18(1):299 [citado 16 de junio de 2019]. Disponible en:

<https://bmccomplementalmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-018-2359-6>

19. Das S, et al. Phytochemical screening and evaluation of anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Abroma augusta* Linn. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, [Internet] 2012;2(1):S114-S117. [citado 16 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2222180812601352>
20. Shaihki S. Comparative study of anti-inflammatory activity of aqueous and methanolic extracts of hibiscus cannabinus leaf (Malvaceae). [Internet] 2016. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.aiktcdspace.org:8080/xmlui/handle/123456789/1519>
21. Chiclana C, et al. Actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas. *Latin American Journal of Pharmacy*, [Internet] 2009;28(2):275-278. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: [http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/2/LAJOP\\_28\\_2\\_2\\_1\\_20617WK\\_8JH.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/2/LAJOP_28_2_2_1_20617WK_8JH.pdf)
22. Li C, et al. Influence factors on rooting of cutting *Malvaviscus arboreus*. *Journal of Southern Agriculture*, [Internet]. 2017, ;48(4):675-679. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20173173426>
23. Abdelhafez O, et al. Hepatoprotective potential of *Malvaviscus arboreus* against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *PloS one*,

- [Internet]. 2018;13(8):0202362. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0202362>
24. Garro B, et al. Plantas antiinflamatorias. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2002 ; 21( 3 ): 214-216. ): [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es)
25. Meneses L. Modelamiento molecular de la interacción de ibuprofeno con las enzimas Ciclooxigenasa 1, 2 y el Citocromo P450 2C9. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas, [Internet]. 2017, []: [citado 23 de junio de 2019].] 35(2):21-29. Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/44>
26. Mora L, et al. Biología de la ciclooxigenasa en la función renal–Revisión de la literatura. Revista Colombiana de Nefrología, , [Internet]. 2017;4(1):27-37. ): [citado 28 de junio de 2019]. Disponible en: , <https://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/263>
27. Meneses A. Determinación Computacional de la Afinidad y Eficiencia de Enlace de Antinflamatorios No Esteroideos Inhibidores de la Ciclooxigenasa-2. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas, [Internet]. 2017;36(2):17-25. ): [citado 28 de junio de 2019]. Disponible en: <http://remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb/article/view/62>

28. León M. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015; 5(1): 47-62. ): [citado 28 de junio de 2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es).
29. Marin D, et al. Inflamación Y Respuesta Inmune Innata: Participación De Las Lipoproteínas De Alta Densidad (Inflammation and Innate Immune Response: Role of High-density Lipoprotein). [Internet]. 2013;30(4): [citado 28 de junio de 2019]. Disponible en: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3057701](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3057701)
30. Moreno M. Inflamación y sepsis. Revista del Hospital Juárez de México, [Internet]. 2017,83(3): 86-91. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju163e.pdf>
31. García H, et al . Preclinical validation of the analgesic and anti-inflammatory activity of decoction of fresh aerial parts of Phania matricaroides (Spreng.) Griseb. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2012; 17( 4): 380-392. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962012000400009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000400009&lng=es).
32. Franco M.; Seaone A. Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento. Rev Soc Esp Dolor, [Internet]. 2001 ;8(1): 29-38. [citado 21 de mayo de 2019]. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: [http://revista.sedolor.es/pdf/2001\\_01\\_05.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/2001_01_05.pdf)

33. Calero T, et al. Tratamiento en heridas de piel. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento, [Internet] 2017 ;1(4):603-609. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6732739>
34. Muñoz M, et al. Hipersensibilidad a AINE en niños: lo que no se ajusta a la clasificación. Revista Alergia México, , [Internet] 2018;55(1): [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/445>
35. García L, et al .Systemic inflammatory response and multi organic dysfunction/failure following aggression: metabolic implications. Nutr. Hosp. [Internet]. 2017; 34(1): 244-250 [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1001>.
36. Marin D, et al. Inflamación y respuesta inmune innata: participación de las lipoproteínas de alta densidad. Iatreia, [Internet]. 2017;30(4):423-435. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932017000400423&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932017000400423&script=sci_abstract&tlng=pt)
37. Bustamante M, et al. Aines prescritos frecuentemente por los cirujanos dentistas en la ciudad de chiclayo. Salud & Vida Sipanense, [Internet]. 2017;4(1):8-12. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en: <http://revistas.uss.edu.pe/index.php/SVS/article/view/685>
38. Sepulveda C. Antiinflamatorios no Esteroidales (AINE). ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas, [Internet]. 2018;6(17):109. [citado 29 de

junio de 2019]. Disponible en:

<file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/1350-4843-1-PB.pdf>

39. Villena C.; Arroyo J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. *Ciencia e Investigación*, [Internet].2012;15 (1):15-19. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en:

<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>

40. Quintana B, Hornes F. Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la cantua buxifolia flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas. [Tesis] 2018. Universidad Inca Garcilaso de la Vega .2018. [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en:

<http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3335>

41. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 1 [Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2016 de 20 [citado 29 de junio de 2019]. Disponible en:

<https://erp.uladech.edu.pe/sigec/moduloinvestigacion/?dom=03&mod=012>

# **ANEXOS**

## CERTIFICADO



Evidencias fotográficas de la evaluación antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Malvaviscus arboreus*(amapola) en *Rattus rattus*.





Midiendo la inflamación en el pletismómetro digital