



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE
CHIMBOTE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE
UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Tagetes elliptica*
“CHINCHO” EN *Rattus rattus var. albinus***

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

AUTORA

**REYES QUISPE, SUSANA AURELIA DEL PILAR
ORCID: 0000-0002-9357-2766**

ASESOR

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

CHIMBOTE – PERÚ

2023



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ACTA N° 0073-107-2023 DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS

En la Ciudad de **Chimbote** Siendo las **19:10** horas del día **19** de **Agosto** del **2023** y estando lo dispuesto en el Reglamento de Investigación (Versión Vigente) ULADECH-CATÓLICA en su Artículo 34º, los miembros del Jurado de Investigación de tesis de la Escuela Profesional de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**, conformado por:

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

Se reunieron para evaluar la sustentación del informe de tesis: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE Tagetes elliptica "CHINCHO" EN Rattus rattus var. albinus**

Presentada Por :
(0102151013) **REYES QUISPE SUSANA AURELIA DEL PILAR**

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

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

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO
Presidente

ALVA BORJAS MARCO ANTONIO
Miembro

CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES
Miembro

Dr. VASQUEZ CORALES EDISON
Asesor



CONSTANCIA DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

La responsable de la Unidad de Integridad Científica, ha monitorizado la evaluación de la originalidad de la tesis titulada: EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE Tagetes elliptica "CHINCHO" EN Rattus rattus var. albinus Del (de la) estudiante REYES QUISPE SUSANA AURELIA DEL PILAR, asesorado por VASQUEZ CORALES EDISON se ha revisado y constató que la investigación tiene un índice de similitud de 13% según el reporte de originalidad del programa Turnitin.

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

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

Chimbote, 21 de Setiembre del 2023

Mg. Roxana Torres Guzmán
Responsable de Integridad Científica

Dedicatoria

Este tremendo trabajo de Tesis para mí ha sido una completa bendición y a la vez un reto muy grande en mi vida y se lo agradezco en primer lugar a Dios que no me dejó caer ante un momento donde iba a dejar todo y que siempre estuvo ahí siempre apoyándome. Dedico de una manera muy especial a mis padres pues ellos fueron el principal motivo para la construcción de mi carrera sentó en mí las bases de responsabilidad y el deseo de superación estoy enormemente agradecida con ellos que en ningún momento dudaron de mí y me apoyaron en este camino de mi vida.

Este trabajo no fue nada fácil tomo su tiempo, dedicación, constancia, agradezco tu ayuda que fue una de las cosas más importantes y que estuvieras a mi lado incluso en los momentos más tormentoso motivándome y apoyándome en cada pequeño detalle, la persona que amo y me brindo todo su amor, Junior Ramos. Agradezco a mis amigas y amigos por estar ahí en las buenas y más en las malas siempre con su manera de motivarme a seguir con este desarrollo de mi vida impulsando para llegar a cumplir todas nuestras metas trazadas de nuestra carrera profesional de Farmacia y Bioquímica.

Agradecimiento

Me llena de mucha dicha poder agradecer en primer lugar a Dios por guiarme en este trayecto que fue muy difícil para mí tuve idas y venidas llegue incluso a considerar la idea de dejar todo por lo que me costó tanto trabajo conseguir ,ahora mirándolo de este punto estoy orgullosa de la mujer que soy que aun así di todo y se ve reflejado en esta tesis mi esfuerzo , dedicación, lagrimas pero de felicidad poder ver que llegue a concluir todo lo que un día escribo en mi cuaderno de notas que ahora veo que lo conseguí y eso me llena de felicidad poder cumplir uno de mis sueños

También quiero agradecer a mis dos pilares mis padres: Elmer Reyes, María Quispe, por su enorme sacrificio y esfuerzo que tuvieron conmigo desde el principio de mi vida guiándome por las buenas enseñanzas y costumbres preparándome para los designios de la vida y cumplir siempre mis promesas por que la palabra es lo que hace a una persona y las enseñanzas que aprendí de ustedes siempre vivirán en mi corazón y mente aplicándolo siempre en mi vida diaria soy muy feliz al presentarles hoy mi Tesis que sin su apoyo yo no hubiera terminado los amo.

Índice General

| | |
|--|------|
| Dedicatoria | IV |
| Agradecimiento | V |
| Lista de Tablas | VII |
| Resumen | VIII |
| Abstract | IX |
| I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| II. MARCO TEÓRICO | 4 |
| 2.1 Antecedentes | 4 |
| 2.2 Bases teóricas | 5 |
| 2.3 Hipótesis | 12 |
| III. METODOLOGIA | 14 |
| 3.1 Nivel, tipo y diseño de investigación | 14 |
| 3.2 Población y muestra | 14 |
| 3.3 Variables. Definición y operacionalización | 15 |
| 3.4 Técnica e instrumentos de recolección de información | 16 |
| 3.5 Método de análisis de datos | 18 |
| 3.6 Aspectos éticos | 18 |
| IV. RESULTADOS | 19 |
| DISCUSIÓN | 22 |
| V. CONCLUSIONES | 26 |
| VI. RECOMENDACIONES | 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 28 |
| ANEXO | 38 |
| Anexo 01 Matriz de consistencia | 38 |
| Anexo 02 Instrumento de recolección de información | 39 |
| Anexo 03 Matriz Base de datos | 39 |
| Anexo 04 Evidencias de ejecución | 41 |

Lista de Tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 01. Promedio del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% mediante pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos | 19 |
| Tabla 2. Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> al 2% y de diclofenaco en gel al 1% | 19 |
| Tabla 03. Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> en gel al 2% a la primera hora | 20 |
| Tabla 04 Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> en gel al 2% a la segunda hora | 20 |
| Tabla 05 Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> en gel al 2% a la cuarta hora | 21 |

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” en *Rattus rattus var. albinus*. La investigación fue de diseño experimental para evaluar el efecto antiinflamatorio se usó como método el modelo experimental del edema subplantar inducido por carragenina, se usaron 12 especímenes distribuidos aleatoriamente en 3 grupos de 4 especímenes; conformando el grupo control, grupo estándar y grupo experimental. Se indujo la inflamación con la solución de carragenina al 1%, administrada en la extremidad inferior derecha en la zona subplantar de cada espécimen, después de media hora se midió el volumen de desplazamiento, en el Pletismómetro digital marca Panlab, luego se aplicó vía tópica en la zona subplantar inflamada de los especímenes el gel de diclofenaco al 1% al grupo estándar, al grupo experimental el gel de *Tagetes elliptica* 2% realizándose la medición del volumen de desplazamiento a la 1h, 2h y 4h. Según los resultados obtenidos el gel de *Tagetes elliptica* al 2% presentó un porcentaje de inhibición de la inflamación de 88.90% a la 4 hora, el diclofenaco en gel al 1% presentó un porcentaje inhibición de 95.45% a la 4 hora. Así mismo según el análisis estadístico mediante la prueba de Tukey con un nivel significancia del 0.05. Se concluye el gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* al 2% tiene efecto antiinflamatorio igual que el gel de diclofenaco al 1% en *Rattus rattus var. albinus*.

Palabras clave: efecto antiinflamatorio, *Tagetes elliptica*, edema subplantar

Abstract

The objective of the present investigation was to evaluate the anti-inflammatory effect of a gel made from the ethanolic extract of the leaves of *Tagetes elliptica* "chincho" in *Rattus rattus var. albinus*. The investigation was of experimental design to evaluate the anti-inflammatory effect, the experimental model of subplantar edema induced by carrageenan was used as a method, 12 specimens were used randomly distributed in 3 groups of 4 specimens; forming the control group, standard group and experimental group. Inflammation was induced with 1% carrageenan solution, administered to the right lower extremity in the subplantar area of each specimen, after half an hour the displacement volume was measured, in the Panlab digital plethysmometer, then applied topically. in the inflamed subplantar area of the specimens, the 1% diclofenac gel was used for the standard group, the experimental group the 2% *Tagetes elliptica* gel, measuring the displacement volume at 1h, 2h and 4h. According to the results obtained, the 2% *Tagetes elliptica* gel presented an inflammation inhibition percentage of 88.90% at 4 hours, the 1% diclofenac gel presented an inhibition percentage of 95.45% at 4 hours. Likewise, according to the statistical analysis, the Tukey test was used with a significance level of 0.05. It is concluded that the gel made from the 2% ethanolic extract of the leaves of *Tagetes elliptica* has an anti-inflammatory effect the same as the 1% diclofenac gel on *Rattus rattus var. albinus*.

Keywords: anti-inflammatory effect, *Tagetes elliptica*, subplantar edema

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La inflamación es un proceso normal en el cuerpo humano como respuesta a una lesión del proceso de curación. Mientras tanto, la inflamación crónica es una constancia de síntomas molestos durante toda la vida, es ahí que los medicamentos antiinflamatorios son generalmente lo más utilizados en estas afecciones, aunque causen varios efectos secundarios para los pacientes. ⁽¹⁾

De la misma forma en los últimos tiempos e inclinados hacia un estilo de vida más saludable, las alternativas que ofrece la Medicina Natural y Tradicional van ganando un mayor grado de aceptación. Con la intención de demostrar los beneficios de algunas especies vegetales utilizadas en la terapia antiinflamatoria, que constituyen una apuesta certera, no solo por su costo menor en comparación al uso y adquisición de fármacos, sino por su accesibilidad y contribución al enriquecimiento de una ciencia convertida en tradición. ⁽²⁾

Por lo tanto, las plantas medicinales hoy en día por medio de la ciencia confirman la presencia en ellas de compuestos químicos con acciones farmacológicas, denominados principios bioactivos, que constituyen muchas veces los ingredientes primarios utilizados por laboratorios farmacéuticos como punto de partida en el desarrollo de formas comerciales que son patentadas para su uso terapéutico. Por esto a nivel mundial ya se han registrado alrededor de 28.000 plantas medicinales, de las cuales solo el 10% han sido evaluadas para conocer su potencial actividad biológica. ⁽³⁾

De la misma forma estudios han demostrado que las actividades antiinflamatorias de los extractos de plantas y los compuestos derivados se deben principalmente porque actúan a través de una combinación de vías moleculares, con una inhibición del metabolismo del ácido araquidónico, la ciclooxigenasa (COX), la lipooxigenasa, las citoquinas proinflamatorias, óxido nítrico y factor de activación de la transcripción, estabilizando la membrana lisosomal. ⁽⁴⁾

Al contrario de las plantas, los fármacos antiinflamatorios esteroides y no esteroideos lamentablemente cuentan con muchos efectos secundarios asociados con su administración, por ello es importante documentar el conocimiento etnobotánico y las aplicaciones de plantas medicinales antiinflamatorias, con el objetivo de presentar la diversidad de plantas que son de uso tradicional o terapéutico. ⁽⁵⁾

Los estudios que evalúan la actividad antiinflamatoria de plantas y productos naturales se han fundamentado en modelos farmacológicos in vivo e in vitro. Se ha reportado que

los terpenos, compuestos glicosilados, ginsenósidos, flavonoides (luteolina, quercetina, luteolina 7-glucosido, genistina, gerraniina, corilagina), lignanos (salvinina, calocedrina, pinorecsinol, lariciresinol glicósido), aislados de diferentes especies de plantas presentan una actividad antiinflamatoria significativa. También se ha comprobado que los flavonoides y triterpenos contribuyen con el efecto antiinflamatorio debido a inhibición de la prostaglandina sintetasa, reduciendo el nivel de prostaglandinas en el proceso inflamatorio. ⁽⁶⁾

Por consiguiente, para lograr que puedan extraerse estos componentes activos, se debe preparar extractos con solventes como el agua, etanol o sus mezclas binarias. Igualmente, la elección del solvente depende del tipo de planta, la parte de la planta a extraer, la naturaleza de los compuestos bioactivos y la disponibilidad del solvente. ^(7, 8)

El Perú es considerado un país megadiverso con muchas especies endémicas de plantas, cuenta con bases de datos de productos naturales estudiadas in silico, que tienen un gran impacto en el desarrollo del descubrimiento de fármacos, pero a pesar que se estima que se cuenta con más de 1400 especies de plantas utilizadas actualmente en la medicina tradicional peruana; solo unos pocos han sido objeto de investigación científica. ^(9, 10)

Así mismo en el Perú las plantas medicinales antiinflamatorias ya han sido estudiadas desde sus aspectos farmacológicos y fitoquímicos, apreciando que muchas de las especies vegetales analizadas presentan no solo actividad antiinflamatoria sino además de analgésica, antinociceptiva y dependen de sus concentraciones, que pueden ir desde microgramos para evidenciar un buen efecto antiinflamatorio, resaltando a los flavonoides como principal metabolito con acción antiinflamatoria, sumado a los alcaloides y taninos. ⁽¹¹⁾

De todo esto el estudio de las especies de la familia Asteráceas con más de 1314 géneros y 21.000 especies a nivel mundial, adaptadas a vivir desde el nivel del mar hasta altitudes altas, límite de la vegetación, son diversas en las regiones templadas y disminuyen en los bosques tropicales, cuenta con una especie endémica en el Perú, la popular “chincho” o *Tagetes elliptica*, una planta que reportan tiene propiedades antiinflamatorias, cicatrizante, debido a sus metabolitos químicos, como resorcinol, catecol, así como compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, glucósidos y taninos. ^(12,13)

Por todo ello el estudio de esta planta medicinal se justifica por la valiosa popularidad y propiedades que atesora y puede servir para tratar problemas inflamatorios en la

comunidad, es así que se planteó la siguiente interrogante ¿Tiene efecto antiinflamatorio el gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” en *Rattus rattus* var. *albinus*?

Objetivo General:

Evaluar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% en *Rattus rattus* var. *albinus*

Objetivos específicos:

- Determinar el volumen del desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos.
- Comparar el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas *Tagetes elliptica* “chincho” 2% frente al diclofenaco en gel al 1%.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Se encontró según Campos M y Serafin G, en Perú, en el 2020 se plantearon caracterizar químicamente el extracto etanólico de hojas de *Tagetes elliptica Smith* “Chincho”. La caracterización fitoquímica, se dividió fracciones A, B, C, D y E donde se sometieron a ensayos: Encontrándose mayor concentración de fenoles (+++), flavonoides (+++), esteroides (+++), cardenolidos (+++). Concluyendo que cuenta con un alto contenido de flavonoides.⁽¹⁴⁾

Por otro lado, en una investigación realizada por Salehi B, et al, en el año 2018 en Suecia estudiaron especies del género *Tagetes*, encontrando que en distintas partes utilizan a estas especies como remedios para tratar diversos problemas de salud, incluidos trastornos dentales, estomacales, intestinales, emocionales y nerviosos, así como dolores musculares, en todo el mundo, reportando la composición fitoquímica de los extractos de diferentes partes de la especie *Tagetes*. Estos compuestos exhiben propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inhibidoras de enzimas.⁽¹⁵⁾

Asi mismo, en el estudio realizado por Shinde M et al, en el año 2009 se investigaron las actividades antiinflamatorias de *Tagetes erectus L.*, en un modelo animal. Usaron como metodología los extractos de las hojas se probaron en el edema de patas inducido por carragenina en ratas para evaluar su efecto antiinflamatorio. Resultados mostraron que los extractos mostraron propiedades antiinflamatorias a dosis entre 200-400 mg/kg. Inhibieron significativamente ($P < 0,005$), el edema de la pata inducido por carragenina en ratas y la reducción en el volumen de la pata fue comparable a la del estándar de referencia (fenilbutazona). Concluyendo que los resultados obtenidos muestran que los extractos de *Tagetes erectus L.* (Asteraceae) tienen propiedades antiinflamatorias.⁽¹⁶⁾

Por otro lado, en el estudio realizado por Bello D, en el Perú en el año 2020, en su investigación comparo el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Tagetes Filifolia* (anís serrano) con diclofenaco sobre inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*. La metodología seguida fue obtener la especie vegetal utilizando las partes aéreas de *Tagetes filifolia* Se trabajó con *Mus musculus var. albinus* se formaron 5 grupos de 4 *Mus musculus* cada uno: grupo blanco (cloruro de sodio al 0.9%), grupo control (carragenina 1%), grupo farmacológico (diclofenaco 50mg/kg), Grupo experimental 1

(extracto a dosis de 200mg/kg), Grupo experimental 2 (extracto a dosis de 400mg/kg). Los resultados obtenidos mostraron una inhibición de la inflamación en el edema inducido por parte del extracto a comparación del diclofenaco que tuvo una mayor inhibición. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Tagetes filifolia* (años serrano) tiene menor actividad antiinflamatoria en comparación con el diclofenaco sobre inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var albinus*.⁽¹⁷⁾

2.2 Bases teóricas

La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es, normalmente, una respuesta reparadora; un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica. En ocasiones, transcurre hacia una situación crónica que suele dar lugar a una enfermedad degenerativa como artritis, arteriosclerosis o, incluso, cáncer.⁽¹⁸⁾

Proceso de inflamación son estímulos inflamatorios provocan respuesta celular de estrés, lesión, degradación de la matriz extracelular y necrosis celular. Se liberan al espacio extracelular moléculas intracelulares que normalmente no están expuestas en condiciones fisiológicas (DNA, histonas). Estas moléculas liberadas en los tejidos necrosados tienen un potente efecto inductor de la inflamación.⁽¹⁹⁾

Tipos de inflamación tenemos inflamación aguda se comprende manifestaciones locales y sistémicas. En muchas situaciones, particularmente las infecciosas, el proceso se enlaza con la conocida respuesta de fase aguda, la cual no sólo abarca el componente inmunoinflamatorio sino también el neuroendocrino y hasta el conductual. La inflamación aguda comienza en minutos u horas y participan mecanismos de respuesta inmune innata que activan la adquirida. Puede ser resolutiva eliminando el germen, o avanzar a una sepsis o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica causado por la infección.⁽²⁰⁾

La inflamación crónica por el contrario, si bien exhibe un compromiso local y sistémico menos prominente, su perpetuación con la consecuente participación de células mononucleares, y fenómenos de citotoxicidad hace que, igualmente termine comprometiendo la integridad tisular sobre todo cuando se produce una fibrosis de

reemplazo. En coexistencia, también se suceden varios trastornos que van más allá de lo estrictamente inmunológico; por ejemplo, las perturbaciones metabólicas. Mientras tanto, la inflamación crónica ocurre en días, semanas y hasta meses cuando no se ha eliminado la noxa. Los mecanismos de respuesta innata participan, pero es la adquirida la que mantiene el proceso en el tiempo y causa daño tisular. ⁽²¹⁾

La fisiopatología de la inflamación es el inicio de la inflamación tiene lugar por diferentes respuestas a estímulos agresivos hacia una zona. El sistema tiene una reacción de autodefensa ante dicha agresión y busca adaptar al cuerpo a la presencia de células que no son cotidianas por ello, al existir una agresión la enzima ciclooxigenasa (COX) manda de inmediato al ácido araquidónico al sitio de acción, el cual se convierte en prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos, y las transforma en histamina, serotonina, bradicinina, eicosanoides, éstos son los principales mediadores del proceso inflamatorio e inician su acción, por lo que hay un aumento del diámetro vascular, esto es inducido por el endotelio al mandar inmediatamente dichas células de protección y con ello la permeabilidad capilar por el flujo sanguíneo aumentado para dicha protección y, por ende, la causa del edema (tumor). ⁽²²⁾

Los mediadores químicos tenemos a la histamina es el mediador de la fase aguda y se encuentra almacenada en gránulos de células cebadas, basófilos y plaquetas. Es secretada en respuesta a lesiones de tipo físico, como los traumatismos, el frío o el calor; o ante la presencia de agentes inflamatorios como son: moléculas del complemento (C3a, C5a), proteínas lisosomales, interleucinas (IL) IL1, IL8,1,6. Otro de los mediadores que pudieran aparecer en el sitio lesionado es el óxido nítrico (NO), liberado en este caso por células endoteliales en respuesta al estímulo lesivo. Su acción principal es la vasodilatación a través de la relajación del músculo liso de la pared vascular. ⁽²³⁾

Los AINEs constituyen un grupo de medicamentos que por su mecanismo de acción deben ser llamados tanto antiinflamatorios como proantiinflamatorios, son medicamentos excelentes en el tratamiento de la inflamación aguda y crónica. En su mayoría ácidos orgánicos, los AINEs poseen funciones antipiréticas, antiinflamatorias y analgésicas, cualidades que derivan de su capacidad de bloqueo de la acción de la COX-2 y con ello de la síntesis de prostaglandinas (PG). ⁽²⁴⁾

Los AINEs coinciden en su mayoría en su estructura química; todos son sustancias que derivan de diferentes ácidos. Algunos, precisamente, tienen en ello un reto en cuanto a su seguridad, ya que su estructura o al menos el ácido del cual derivan, han sido relacionados con efectos secundarios y en particular gastrointestinales y renales.

Salicilatos: ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, acetilsalicilato de lisina, diflunisal, sulfazalacina o salicilazo sulfapiridina, salicilato de sodio y salicilamida. ⁽²⁵⁾

Pirazolona: antipirina o fenasona y aminopirina, dipirona, fenilbutazona, oxifenbutazona, gamacetofenilbutazona, pirazinobutazona o feprazona o prenazona, clofenazona, bumadizona, suxibuzona y azapropazona. ⁽²⁶⁾

Indoles: indometacina, benzidamina, sulindac, acemetacina, proglumetacina y talmecina. ⁽²⁶⁾

Derivados del ácido acético: arilacéticos o fenilacéticos (diclofenac sódico, diclofenac potásico, aceclofenac, ácido metiazinico, fencofenac y fentiazaco); pirrolacético (ketorolaco, tolmetina); piranoacético (etodolac); otros: (clometacina).

Fenamatos o arilantranilicos: ácido mefenámico, flufenamico, niflúmico, flufenamato de aluminio, talniflumato, floctafenina, glafenina, meclofenamato, ácido tolfenámico, ácido meclofenámico, tolfenámico. ⁽²⁷⁾

Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, indoprofeno, procetofeno, fenbufen, piroprofeno, suprofen, flurbiprofeno, fenilpropionato de lisina, fenoprofeno y ácido tiaprofénico. ⁽²⁸⁾

Oxicames: piroxicam, tenoxicam, sudoxicam, isoxicam, meloxicam. ⁽²⁸⁾

Derivados del ácido nicotínico: clonixinato de lisina, isonixina. ⁽²⁸⁾

Los AINE clásicos son inhibidores tanto de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) como de la 2 (COX-2). Ambas enzimas poseen características y funciones diferentes, por ello al ser bloqueadas, el resultado es distinto en cada una. El bloqueo de la COX-1 parece ser responsable de los efectos secundarios gastrointestinales, renales y plaquetarios.

El bloqueo de la COX-2 sería el que hace que se bloqueen los mecanismos de la inflamación, reduciendo por ello la respuesta inflamatoria en el organismo. ⁽²⁹⁾

El efecto en el sistema renal es una causa común y prevenible es la injuria renal en los adultos, que son ingeridos por las personas de manera abusiva. Aspirina, Ibuprofeno o Naproxeno, están relacionados con la injuria renal aguda (IRA), que es la pérdida brusca de la función renal, debido a una disminución en el aporte de sangre al riñón, ocasionado por una mala irrigación, producto de hipotensión, deshidratación o el uso de estos medicamentos. ⁽³⁰⁾

El efecto en sistema gástrico se ven en el uso de los antiinflamatorios no esteroideos tradicionales o convencionales (inhibidores de la ciclooxigenasa-1) son responsables de efectos gastrointestinales indeseables con riesgos de úlceras y hemorragias. Esto se debe principalmente a la disminución de la producción de prostaglandinas citoprotectoras y tromboxano, además de otros mecanismos involucrados. Por otro lado, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 o los antiinflamatorios no esteroideos con mayor afinidad por la ciclooxigenasa-2, tienden a tener menores riesgos gastrointestinales, ya que no interfieren en la síntesis de estas importantes sustancias para la integridad de la mucosa gastrointestinal. ⁽³¹⁾

Las reacciones de hipersensibilidad a los AINE son sin duda un tema cada vez más importante y actual con una prevalencia creciente y un impacto significativo en la población pediátrica. Las reacciones de hipersensibilidad a los AINE se pueden dividir en dos tipos diferentes de reacción según la presencia o ausencia de mecanismos inmunes, reacciones selectivas y reacciones cruzadas. reacciones de intolerancia, respectivamente. Las reacciones selectivas se pueden dividir en dos fenotipos: Urticaria, Angioedema y/o Anafilaxia inducida por AINE selectivos (SNIUAA), o Reacciones selectivas retardadas inducidas por AINE (SNIDR). La primera está mediada por anticuerpos IgE específicos, mientras que la segunda se encuadra en los mecanismos de tipo IV de la clasificación de Coombs y Gell. ⁽³²⁾

La Medicina Tradicional se utiliza globalmente y tiene una importancia económica que está creciendo rápidamente. En los países en vías de desarrollo la Medicina Tradicional a menudo es el único modo de tratamiento accesible y económicamente factible.

En África, hasta 80% de la población usa la Medicina Tradicional como el sistema primario de tratamiento médico. En América Latina, la Oficina Regional de la Organización Mundial de Salud de las Américas (OMS/OPS) reporta que 71% de la población de Chile y 40% de la población de Colombia ha usado la Medicina Tradicional. En muchos países asiáticos la

Medicina Tradicional es usada ampliamente a pesar de que la medicina occidental frecuentemente está disponible. En Japón, 60 a 70% de los médicos alopáticos usan medicamentos tradicionales para sus pacientes.

En China, alrededor de 40% del tratamiento médico de todo el país es proveído por la Medicina Tradicional y se usa para tratar aproximadamente 200 millones de habitantes cada año. En Estados Unidos, el número de visitas a proveedores de Medicina Alternativa-Complementaria (MAC) ahora excede en una cantidad grande al número de visitas a médicos de atención primaria de salud. ⁽³³⁾

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde épocas remotas para el tratamiento de numerosas enfermedades. Desde los inicios de la civilización, han ayudado al hombre ofreciendo distintos tipos de medicinas capaces de curar ciertas dolencias gracias a sus compuestos naturales. El conocimiento sobre las plantas medicinales y sus propiedades se ha ido transmitiendo en las distintas culturas y a sus generaciones, a través del tiempo. Este conocimiento se ha mantenido de boca en boca, permitiendo que no se pierda el saber adquirido con los años. Esta información ha sido la base de gran parte de la medicina tradicional y es considerada un patrimonio de la humanidad. ⁽³⁴⁾

A pesar de la falsa creencia de que las plantas medicinales son inocuas y no producen reacciones adversas, en parte por ser naturales y en parte porque están avaladas por su uso tradicional, se ha demostrado que su uso puede ocasionar algunos problemas, como intoxicaciones consecuencia de una identificación errónea de la droga; o casos de contaminación por metales pesados, pesticidas, microorganismos patógenos, otros fármacos o alérgenos. Pero, además, pueden producirse interacciones con medicamentos, alimentos u otras plantas medicinales. ⁽³⁵⁾

Así como las plantas tienen el potencial curativo de ciertas dolencias y enfermedades, también poseen el potencial de producir daño, toxicidad y muerte. Por lo tanto, es de vital importancia desarrollar estudios que permitan determinar los efectos tóxicos y dosis correspondientes. ⁽³⁶⁾

La dosis tóxica es la cantidad de droga que puede producir daño permanente o pasajero en el individuo. El grado de toxicidad guarda relación con la naturaleza de la droga administrada, y ésta puede presentarse en forma aguda, subaguda y crónica. ⁽³⁶⁾

En el mundo se han identificado 17 países megadiversos, de los cuales ocho se encuentran en América Latina: Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú y

Venezuela. De las especies vegetales existentes en el planeta, menos del 10% han sido evaluadas científicamente con fines terapéuticos. Y las estimaciones indican que cerca de 15 000 plantas medicinales se encuentran ya en peligro de extinción. Los principales mercados de plantas medicinales son los países desarrollados (Alemania, China, Japón, España, Estados Unidos, Francia, Italia y Reino Unido), procediendo la materia prima de China, Alemania, Nepal, Sri Lanka, Bulgaria, Chile y Argentina. ⁽³⁷⁾

Los componentes activos son sustancias que se encuentran en diferentes partes y órganos de plantas. Existe una gran variedad de componentes activos, de los cuales los más importantes son secundarios, metabolitos, como aceites esenciales, alcaloides, glucósidos y fenoles. La actividad de los medicamentos de origen vegetal se centra en la presencia de compuestos químicos que se llaman compuestos activos. Los metabolitos secundarios no resultan del metabolismo primario y no intervienen en la supervivencia, el crecimiento y la reproducción, pero se sintetizan como defensa, adaptación, polinización, etc. Estos son los componentes activos más importantes: ⁽³⁷⁾

Glucósidos: glucósidos cardioactivos, glucósidos de cumarina y furanocumarina, cianogénicos, glucósidos de flavonoides, glucósidos de isotiocianato, glucósidos de lactona, glucósidos fenólicos, saponinas. ⁽³⁸⁾

Compuestos fenólicos: Ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, lignanos, taninos.

Terpenoides: Monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, aceites esenciales, iridoides, lactonas.

Alcaloides. Derivado de tropano, quinina o isoquinoleína. ⁽³⁸⁾

Actualmente existen diferentes técnicas de extracción de principios activos obtenidos de diversas partes botánicas de las plantas como lo son las hojas, las flores, los tallos, las semillas, las raíces y frutos. Existen diferentes factores que determinan la calidad en plantas medicinales como la humedad, impurezas, en donde es fundamental que el cultivo de plantas medicinales deba estar libre de compuestos tóxicos, libre de carga microbiana y la obtención de las propiedades biológicas depende de las fases en que se encuentren como: estado vegetativo, fructificación y floración. ⁽³⁹⁾

La recolección y el uso de las propiedades medicinales dependen de la colecta, de los órganos de las plantas como las hojas, flores, tallo, entre otras. Por otra parte, para generar un producto de calidad, el secado de las plantas medicinales ya sea por secado al aire libre, o secado a la sombra es fundamental para la conservación de los principios activos y aceites esenciales de las plantas, y la obtención de plantas medicinales a baja escala y no usadas en

el área agroindustrial el procesamiento ocurre mediante la selección, secado, limpieza, pesaje, molinaje y almacenaje para su comercialización. ⁽⁴⁰⁾

Los métodos de separación dependen de las propiedades físicas de los componentes de una mezcla obtenida de las plantas. Existen diferentes métodos como son la maceración, la destilación, decantación, filtración, evaporación, entre otros, que permiten la obtención de extractos y/o aceites esenciales. ⁽⁴¹⁾

La maceración hace referencia a la trituración de compuestos botánicos, como en el caso de trituración de semillas o frutos mediante el uso de agua purificada ya que algunas plantas no pueden someterse a altas temperaturas debido a su probable pérdida de principios activos. ⁽⁴¹⁾

Extracción por maceración es un método de extracción sólido-líquido donde el material vegetal que se pretende extraer contiene compuestos solubles en el líquido de extracción. Para realizar este proceso el material vegetal se corta en pequeños trozos o molido, fresco o seco se coloca en recipientes adecuados, añadiendo el solvente seleccionado por polaridad: hexano (o eter de petróleo), cloroformo y finalmente metanol o etanol en reposo o en un equipo con agitación continua, a temperatura ambiente durante 5 días cada extracción, Otra opción es obtenerlo en una forma directa agregando una mezcla de solventes: metanol: cloroformo: hexano en la proporción 7:2:1, obteniendo un extracto en forma directa. ⁽⁴²⁾

La destilación consiste en la separación de componentes mezclas basándose en las diferencias en los puntos de ebullición de dichos componentes. ⁽⁴³⁾

Decantación consiste en la separación de dos fases (componentes) de una mezcla mediante la separación de un sólido de otro, o dos líquidos de diferente densidad. ⁽⁴³⁾

La filtración consiste en la retención de partículas sólidas a partir de papel, fibras, mallas el cuál separa un extracto de una mezcla. ⁽⁴³⁾

La extracción con disolventes consiste en reunir planta y disolvente hasta que éste último haya extraído el jugo de aquella, formando una mezcla final. Los métodos de extracción dependen del tipo de disolvente (alcohol, agua, CO₂ y muchos otros) y del grado de concentración, pudiéndose llegar a los tipos “fluido”, “semifluido” y “seco”. Los procesos más comunes son la maceración, percolación y además, a efectos de separación del disolvente, evaporación con rotovapor u otros equipos. ⁽⁴³⁾

Las características botánicas dicha planta alcanza una altura de 30 a 70 mc con hojas lisas, tentáculos, verde oscuro, ovales, cónicas, dentadas, con una rama verde y afieltrada, dos veces la longitud del pecíolo, flores tiene semillas en su interior. ⁽⁴⁴⁾

Su composición química incluye resorcinol, pirocatecol, así como compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, glicósidos y taninos obtenidos como resultado de estudios. ⁽⁴⁵⁾

La *Tagetes elliptica* es una planta que crece en el Perú como maleza en los Andes. ⁽⁴⁶⁾

El gel es un preparado coloidal de fármacos donde la parte sólida permanece y la parte dispersa es líquida. Los geles son similares en espesor a los líquidos, sin embargo su textura es más reciente que la sólida. ⁽⁴⁷⁾

Los materiales más utilizados en la fabricación de gel de parafina líquida son el polietileno, el aceite gelificado, el anhídrido silícico coloidal o los limpiadores de aluminio y zinc. ⁽⁴⁸⁾

El gel hidrofílico son soluciones cuyos excipientes son agua y glicerina, propilenglicol u otros fluidos hidrófilos. Las bases suelen contener una mezcla de polímero, celulosa, tragacanto, almidón, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio. ⁽⁴⁹⁾

2.3 Hipótesis

Para el grupo control y experimental

Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% no presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus var. albinus* y no es estadísticamente significativo respecto al grupo control.

Hipótesis Alternativa

El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus var. albinus* y es estadísticamente significativo respecto al grupo control.

Para el grupo experimental y el patrón

Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% presenta menor efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* que el diclofenaco en gel al 1%.

Hipótesis Alternativa

El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% presenta igual efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* que el diclofenaco en gel al 1%.

III. METODOLOGIA

3.1 Nivel, tipo y diseño de investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de nivel explicativo, tipo aplicativo y diseño experimental con enfoque cuantitativo, que está orientado a demostrar el efecto del gel elaborado a base del extracto etanólico aplicado en animales de experimentación.⁽⁵⁰⁾

G1.....O1..... X 1

G2.....O2.....X 2

G3..... O3.....X 3

Donde:

G1: Grupo control

G2: Grupo patrón (Diclofenaco en gel 1 %)

G3: Grupo experimental (Gel al 2% del extracto etanolito de hojas de *Tagetes elliptica*)

O1, O2, O3: Volumen promedios de desplazamientos de NaCl al 0.9 %

X1: Sin tratamientos

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel al 1 %

X3: Tratamiento con gel al 2% de extracto etanólico

3.2 Población y muestra

Obtención de la droga vegetal

Población vegetal: La población de *Tagetes elliptica* se obtuvieron de los sembríos de los campos del caserío de Rinconada, provincia de Santa, Ancash, en el mes de mayo del 2021.

Muestra Vegetal: Se trabajó con las hojas de *Tagetes elliptica* en un total de 200 g de peso de muestra molida la extracción etanolica se realizó por maceración en alcohol.

Obtención de la Muestra biológica

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

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

3.3 Variables. Definición y operacionalización

| Variables | Definición conceptual | Definición operacional | Indicador |
|---|--|---|--|
| Variable independiente Gel al 2% elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) | Sistemas semisólidos con un alto contenido acuoso o etanólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante. | Gel elaborado base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) a la concentración de 2 %. | Grupo Blanco: carragenina 1 % Sin tratamiento. Grupo estándar: Carragenina 1% + Gel Diclofenaco al 1 %. Grupo Experimental: Carragenina 1% + Gel de <i>Tagetes elliptica</i> al 2 %. |
| Variable dependiente Efecto antiinflamatorio | Actividad para disminuir la acción del ácido araquidónico liberación de prostaglandinas y sustancias inflamatorias. | Medición del edema subplantar de la extremidad inferior derecho de <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> en el pletismómetro digital. | -Promedio del volumen de desplazamiento del NaCl 0.9% (mL) -Porcentaje de inhibición de la inflamación. |

3.4 Técnica e instrumentos de recolección de información

La técnica usada fue la observación experimental en la cual se elabora datos en condiciones relativamente controladas por el investigador, particularmente porque éste puede manipular la o las variables. Puede utilizar como instrumento la hoja o ficha de registro de datos. ⁽⁵³⁾

Instrumento: Ficha de registro

Material farmacológico

El material farmacológico utilizado para el grupo estándar en el tratamiento de la inflamación provocada a través de: carragenina código: 0564, Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0089 de laboratorio Farmaindustria, con fecha de caducidad junio / 2021. Los datos contenidos en el inserto demuestran que hay 100 g de diclofenaco en gel al 1%.

Obtención del extracto etanólico

Se inició la preparación del extracto con la recolección de las hojas de *Tagetes elliptica*, en un buen estado fitosanitario en el mes de mayo del 2021 del caserío de Rinconada. Luego de la selección de las hojas fueron secadas en un horno tipo estufa a 45°C por 7 horas continuas y luego fueron pulverizados en un molino de cuchillas a mano. Seguidamente se utilizó 200 g de muestra disueltas en 500 mL de alcohol a 80°, se dejó macerar por 7 días en un frasco ámbar, luego se filtró al vacío y se llevó a rota vapor aproximadamente por 2 horas, hasta la obtención de un extracto fluido el cual se almacenó a 8°C hasta su utilización.

Preparación de soluciones

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

Preparación Del Gel

Para formulación de gel de 100g

Fase I

- A 2g de carbopol se le agrega 50 mL de agua, se mantiene en reposo durante 30 min, pasado

los minutos se le añade 5g de glicerina y se mezcla, volver a agregar 40mL de agua volver a mezcla, agregar trietanolamina cantidad suficiente para llegar al pH 7, completar con agua hasta llegar a 100g

Fase II

- A 2g de extracto fluido agregar el gel base cantidad suficiente para completar 100g

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

Para la determinación de la actividad antiinflamatoria, se siguió el estudio aplicado por se usó el método de edema subplantar, utilizando un pletismómetro (Panlab). Los 12 animales de experimentación se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especímenes por grupo: Grupo control, grupo patrón, y grupo experimental. Se estimó el volumen de desplazamiento del miembro inferior derecho de cada espécimen registrándose el dato como basal; para luego iniciar la inducción de la inflamación mediante la inyección de 0.1 mL de carragenina al 1% en la zona subplantar y posterior a ellos los tratamientos fueron administrados después 30 min. según el siguiente detalle :

Grupo Control

No recibió ningún tratamiento y se midieron los volúmenes de desplazamientos a las 1h ,2h y 4 h.

Grupo Patrón

Media hora después de inyectada la solución de carragenina, se aplicó vía tópica cantidad de 1 g de diclofenaco en gel al 1% y se midió el volumen de desplazamiento a la 1h, 2h y 4 h.

Grupo experimental

Media hora después de inyectada la solución de carragenina se aplicó vía tópica 1g del gel con el extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica*, al 2% posteriormente se medirá el volumen de desplazamiento a los tiempos 1h, 2h y 4 horas durante el día.

La inyección de 0,1 ml de carragenina 1 % en la región subplantar de la pata derecha.

Transcurridas 4 h se midió el volumen desplazado tanto por la pata inyectada con carragenina como la inyectada con 0,1 mL, con el objetivo de calcular el incremento de volumen de la pata inyectada con carragenina.

El porcentaje de inflamación para cada tratamiento a distintos tiempos, se calculó según la fórmula

$$\% \text{ inhibición } \frac{(\text{Ct} - \text{Co}) \text{ control} - (\text{Ct} - \text{Co}) \text{ tratado}}{(\text{Ct} - \text{Co}) \text{ control}} \times 100$$

Donde Ct es la medición del edema en el tiempo “t” y C0 representa la medición basal antes de la inyección de carragenina.

3.5 Método de análisis de datos

Luego de la recolección de datos, los resultados fueron organizados en tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas porcentuales, para después ser presentados en tablas estadísticas para su respectivo análisis e interpretación, aplicando el análisis de varianza (ANOVA) y la Prueba de Tukey, con un nivel de significancia de <0,05.⁽⁵⁴⁾

3.6 Aspectos éticos

Esta investigación se rigió por principios descritos en el reglamento de integridad científica en la investigación versión 001. Las medidas de integridad científica en los animales establece que debemos garantizar su bienestar, minimizar su sufrimiento, los protocolos deben ser sometidos a revisión y aprobación por el comité de ética, solo se deberá realizar el sacrificio del espécimen solo cuando sea estrictamente necesario, para evitar un mayor sufrimiento. Así mismo según las recomendaciones del Grupo Internacional de Nuffield: Reemplazo, reducción y refinamiento en las investigaciones con animales. Con las plantas también se indica que se debe priorizar las medidas de protección de la diversidad biológica, para las investigaciones se debe presentar las autorizaciones para la extracción de plantas otorgadas por las instituciones públicas correspondientes. En relación con el medio ambiente indica que las investigaciones realizadas deben garantizar protección a del ambiente, deben cumplir con las autorizaciones para la investigación científica según la normativa vigente.⁽⁵⁷⁾

IV. RESULTADOS

Tabla 01. Promedio del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.9% mediante pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos

| Grupos | Volumen promedio de desplazamiento (mL) | | | | |
|--|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Basal | Inflamado | 1h | 2h | 4h |
| Control Ninguno | 1.81 ± 0.01 | 2.48 ± 0.01 | 2.31 ± 0.01 | 2.08 ± 0.02 | 2.03 ± 0.05 |
| Patrón Diclofenaco en gel 1% | 1.71 ± 0.01 | 1.82 ± 0.01 | 1.77 ± 0.01 | 1.73 ± 0.01 | 1.72 ± 0.01 |
| Experimental Gel 2% a base del extracto <u>Etanólico</u> | 1.81 ± 0.01 | 2.10 ± 0.01 | 1.92 ± 0.01 | 1.86 ± 0.01 | 1.84 ± 0.01 |

Fuente: Anexo 03 Matriz de datos

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de la inflamación del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* al 2% y de diclofenaco en gel al 1%

| Grupos | Porcentaje de inhibición | | |
|--|--------------------------|---------|---------|
| | 1 h | 2h | 4h |
| Patrón Diclofenaco en gel 1% | 48.86 % | 81.14 % | 95.45 % |
| Experimental Gel 2% a base del extracto <u>Etanólico</u> | 62.86 % | 84.42 % | 88.90 % |

Fuente: Anexo 03 Matriz de datos

Tabla 03. Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* en gel al 2% a la primera hora

| Grupo | N | 1 | 2 | 3 | Valor p (ANOVA) |
|---|---|-------|-------|-------|-----------------|
| Control (Blanco) | 4 | 24,74 | | | |
| Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | 4 | | 48,86 | | p<0.05 |
| Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | 4 | | | 62,86 | |
| Sig. | | 1,00 | 1,00 | 1,00 | |

Fuente: Anexo 03 Matriz de datos

Tabla 04 Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* en gel al 2% a la segunda hora

| Grupo | N | 1 | 2 | Valor p (ANOVA) |
|---|---|-------|-------|-----------------|
| Control (Blanco) | 4 | 59,91 | | |
| Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | 4 | | 81,14 | p<0.05 |
| Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | 4 | | 84,42 | |
| Sig. | | 1,000 | ,720 | |

Fuente: Anexo 03 Matriz de datos

Tabla 05 Prueba de Tukey para la evaluación del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* en gel al 2% a la cuarta hora

| Grupo | N | 1 | 2 | Valor p (ANOVA) |
|---|---|-------|-------|--------------------|
| Control (Blanco) | 4 | 67,32 | | |
| Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | 4 | | 88,90 | p<0.05 |
| Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | 4 | | 95,46 | |
| Sig. | | 1,000 | ,271 | |

Fuente: Anexo 03 Matriz de datos

DISCUSIÓN

En la tabla 2, se observa que el porcentaje de inhibición antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* (chincho) al 2% en *Rattus rattus* var. *Albinus*, encuentran a la 1 hora un 62.68 % de inhibición de la inflamación en el edema inducido por carragenina, a las 2 hora 84.42 % y las 4 horas un 88.9 % de inhibición de la inflamación en el edema inducido por carragenina, mientras que en el grupo patrón se halla un 48.86 a la 1 hora, 81.14 % a las 2 horas y 95.45 % a las 4 horas.

Estos coinciden con lo hallado por Salehi B, et al, que estudiaron especies del género *Tagetes*, encontrando que en distintas partes utilizan a estas especies como remedios para tratar diversos problemas de salud, como las antiinflamatorias. ⁽¹⁵⁾

Así mismo estos datos se acercan a lo encontrado por Shinde M et al, que estudio el mismo género *Tagetes erectus* L., en un modelo animal usando los extractos de las hojas se probaron en el edema de patas inducido por carragenina que los extractos mostraron propiedades antiinflamatorias a dosis entre 200-400 mg/kg. Inhibieron significativamente ($P < 0,005$), el edema de la pata inducido por carragenina en ratas y la reducción en el volumen de la pata fue comparable a la del estándar de referencia (fenilbutazona).

Mientras que difiere de los hallado en los resultados del estudio hecho por Bello D, con el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del mismo género de *Tagetes Filifolia*, en comparación con diclofenaco sobre inflamación inducida por carragenina, mostrando una inhibición de la inflamación en el edema inducido por parte del extracto a comparación del diclofenaco que tuvo una mayor inhibición. ⁽¹⁷⁾

Con lo cual se demuestra que el gel a base del extracto etanólico de las hojas *Tagetes elliptica* tiene menor actividad antiinflamatoria en comparación con el diclofenaco sobre inflamación inducida con carragenina.

Esta actividad antiinflamatoria se ha determinado por la presencia de metabolitos secundarios en muchos extractos de plantas como los terpenos, compuestos glicosilados, ginsenósidos, flavonoides, lignanos. También se ha comprobado que los flavonoides y triterpenos contribuyen con el efecto antiinflamatorio debido a inhibición de la prostaglandina sintetasa, reduciendo el nivel de prostaglandinas en el proceso inflamatorio.

Un mecanismo identificado en su actividad antiinflamatoria de las plantas es que los compuestos derivados que actúan a través de una combinación de vías moleculares, con una inhibición del metabolismo del ácido araquidónico, la ciclooxigenasa (COX), la lipooxigenasa, las citoquinas proinflamatorias, óxido nítrico y factor de activación de la transcripción, estabilizando la membrana lisosomal. ^(4,6)

Por tanto se puede presumir que el gel a base de las hojas de *Tagetes elliptica* tiene este efecto por contar con estos metabolitos así como lo caracterizo Campos M y Serafin G, ⁽¹⁴⁾ que demostró que esta planta cuenta con una mayor concentración de fenoles, flavonoides.

En la tabla 3 según la prueba de Tukey podemos afirmar con un nivel de significancia del 0.05 que hay diferencia estadísticamente significativa, demostrando que el gel del extracto tiene mayor porcentaje de inhibición que el diclofenaco en gel al 1% la primera hora.

En la tabla 4 según la prueba de Tukey podemos afirmar con un nivel significancia del 0.05 que hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el blanco, así mismo a la segunda hora el porcentaje de inhibición del gel de las hojas de chincho es igual al diclofenaco en gel al 1%.

En la tabla 5 según la prueba de Tukey podemos afirmar con un nivel significancia del 0.05 que hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el blanco, así mismo a la cuarta hora el porcentaje de inhibición del gel de las hojas de chincho es igual al diclofenaco en gel al 1%.

En la tabla 3,4 y 5 se observa que la significancia del porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* en gel al 2% por la Prueba de Tukey, en el grupo experimental a las 1 h un promedio de 1,00, a las 2 horas 0,720 y a las 4 horas 0.271 con un valor p 0,05.

Lo hallado acerca al concepto del nivel de significancia, también denotado como la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es verdadera. Un nivel de significancia de 0.05 indica un riesgo de 5%. También cuando el valor de p es menor a un límite preestablecido, llamado alfa y usualmente fijado en 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se tiene que aceptar la hipótesis de “no igualdad”. Por tanto, se dice que el resultado observado es “estadísticamente significativo”.

Pero otro autor Martínez E, et al, describe que el énfasis en $p < 0.05$ o $p \geq 0.05$ para definir si los resultados son o no estadísticamente significativos debería rechazarse dado que transmite poca información. Además, el valor de 0.05 es un valor de corte arbitrario que promueve un pensamiento perezoso, al pretender ejercer de manera incorrecta la dicotomía “todo o nada” para interpretar y evaluar los resultados de estudios cuya intención es su aplicación práctica inmediata. En estos casos de aplicación práctica, las decisiones necesitan equilibrar costos y beneficios, así como considerar la magnitud de ambos. Por lo tanto, el tamaño del efecto siempre es importante en experimentos de aplicación práctica y confiar únicamente en las pruebas de hipótesis nula es inapropiado, debiendo distinguirse la significancia estadística de la significancia clínica o práctica. Esto no quiere decir que las

pruebas de hipótesis y los valores de p no sean útiles en la interpretación de experimentos, si no que el análisis estadístico primario debe sustentarse en análisis más descriptivos e informativos. ⁽⁵⁴⁾

Mientras que para Rivas F, como cualquier otra prueba de significancia, también los intervalos tienen algo que ver con el tamaño de la muestra. Cuando es pequeña, los IC 95% serán muy amplios y pueden llegar a incluir la unidad, lo cual estadísticamente hablando haría tal hallazgo no significativo, y posiblemente, si se hubiera obtenido una muestra de mayor tamaño, se podría encontrar que los IC 95% no incluyen la unidad, esto sería estadísticamente significativos. ⁽⁵⁶⁾

V. CONCLUSIONES

El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” al 2% tiene efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en *Rattus rattus* var. *albinus* debido que presentó una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control.

Además, se demostró que presenta igual efecto antiinflamatorio que el diclofenaco en gel al 1% puesto que entre el grupo experimental y el patrón no hubo diferencia significativa respecto al porcentaje de inhibición de la inflamación.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar con estudios de esta naturaleza probando concentraciones diversas del formulado en gel con la finalidad de poder determinar cuál es la concentración más efectiva.
- Otra recomendación es seguir investigando esta planta medicinal ya que aún no cuenta con muchos estudios que puedan brindarle el valor a sus propiedades que atesoran en población que hace uso de ella para distintos problemas de salud.
- Realizar estudios sobre la composición química para ir correlacionando cuales son las sustancias responsables del efecto farmacológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paramita S et al. Anti-inflammatory activities of ethnomedicinal plants from Dayak Abai in North Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas J Biol Divers* [Internet]. 2017 [citado el 13 de agosto del 2023];18(4):1556-1561. Disponible en: <https://smujo.id/biodiv/article/view/2110>
2. Núñez A. Alternativas de la medicina herbolaria en la terapia antiinflamatoria. *Anesthlg*. 2023. [Internet]. 2017 [citado el 13 de agosto del 2023];0. Disponible en: <https://eventosanestesiologia.sld.cu/index.php/anesthlg23/2023/paper/view/47>
3. Carrero Y; Davila M. Investigación científica basada en la medicina tradicional: ¿Expectativa o realidad?. *Mediciencias UTA*, [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto del 2023];2(1): Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1280>
4. Gandhi Y, et al. Advances in anti-inflammatory medicinal plants and phytochemicals in the management of arthritis: A comprehensive review. *Food chemistry advances*, [Internet]. 2022 [citado el 13 de agosto del 2023];100085. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772753X22000739>
5. Oguntibeju O. Plantas medicinales con actividades antiinflamatorias de países y regiones seleccionadas de África. *J Inflamm Res* [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto del 2023]; 11(1):307-317. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JIR.S167789>
6. Rodríguez M; Aguilar D, León M. Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales. *REDEL. Revista Granmense de Desarrollo Local*, [Internet]. 20120 [citado el 13 de agosto del 2023]; 16(1): 320-329. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Leon-41/publication/344025357_Actividad_antiinflamatoria_de_plantas_medicinales_-

Anti-inflammatory activity of medicinal plants Review/links/5f4e51be458515e96d1f227e/Actividad-antiinflamatoria-de-plantas-medicinales-Anti-inflammatory-activity-of-medicinal-plants-Review.pdf

7. Plaskova A; Milcek, J. New insights of the application of water or ethanol-water plant extract rich in active compounds in food. *Frontiers in Nutrition*, [Internet]. 2023 [citado el 13 de agosto del 2023]; 10(1): 1118761. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1118761/full>
8. Abubakar R, Mainul H. "Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes." *Journal of pharmacy & bioallied sciences* [Internet]. 2020 [citado el 13 de agosto del 2023]; 12 (1): 1-10. Disponible en: https://journals.lww.com/jpbs/Fulltext/2020/12010/Preparation_of_Medicinal_Plants_Basic_Extraction.1.aspx
9. Barazorda-Ccahuana H, Ranilla L, Candia-Puma M et al. PeruNPDB: la base de datos de productos naturales peruanos para la detección de drogas in silico. *Informe científico* [Internet]. 2023 [citado el 13 de agosto del 2023]; 13 (1): 7577. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-34729-0#Sec1>
10. Lock O, Perez, E, Viliar M & Flores D, Rojas R. (2016). Bioactive Compounds from Plants Used in Peruvian Traditional Medicine. *Natural product communications*. [Internet]. 2016 [citado el 13 de agosto del 2023]; 11(1): 315-337: Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301583788_Bioactive_Compounds_from_Plants_Used_in_Peruvian_Traditional_Medicine
11. Brito F; Sulca G. Aspectos farmacológicos y fitoquímicos de recursos botánicos antiinflamatorios en Perú: revisión sistemática. Universidad aria Auxiliadora. 2023. Perú. [Tesis]. Disponible en:

- <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1481>
12. Beltrán H. Endemica de Perú. Perú desde Amazonas hasta Moquegua entre los 50 a 3800 m. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). Revista peruana de biología, [Internet]. 2016 [citado el 13 de agosto de 2023];23(2): 195-220. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v23n2/a11v23n2.pdf>
 13. Sulca G. Aspectos farmacológicos y fitoquímicos de recursos botánicos antiinflamatorios en Perú: revisión sistemática. Universidad aria Auxiliadora. 2023. Perú. [Tesis].2023. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1481>
 14. Campos M; serafín C. La caracterización química del extracto etanólico de hojas Tagetes elliptica Smith y determinación antibacteriana frente a Staphylococcus aureus ATCC 25923. Perú. Universidad Interamericana para el Desarrollo. 2020. [Tesis].Disponible en:<http://209.45.52.21/handle/unid/68>
 15. Salehi et al. “Tagetes spp. Essential Oils and Other Extracts: Chemical Characterization and Biological Activity.” Molecules (Basel, Switzerland) [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto de 2023]; 23(11): 2847. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6278309/>
 16. Shinde M, et al. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Solvent Extracts of Tagetes erectus Linn (Asteraceae. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, [Internet]. 2009 [citado el 13 de agosto de 2023]; 8(4): Disponible en:<https://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/45224>
 17. Belo D. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de Tagetes filifolia (anís serrano) comparado con diclofenaco sobre la inflamación inducida por carragenina en mus musculus var. albinus. Perú. [Tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/20790>

18. Barrero P. Inflamación. Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales [Internet]. 2008 [citado el 13 de agosto de 2023]; 102 (1): 91-160. Disponible en: <https://rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
19. Martín A, et al. Inflamación, activación del endotelio vascular y trombosis. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, [Internet]. 2021 [citado el 13 de agosto de 2023]; 13(33): 1906-1916. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541221001293>
20. Gonzales M, Gonzalez A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado el 13 de agosto de 2023]; 18(1): 30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030&lng=es&nrm=iso. ISSN 1729-519X.
21. Bottasso O. La inflamación en el siglo XXI, desde los conceptos clásicos a una visión más extendida. Pinelatinoamericana, [Internet]. 2022 [citado el 13 de agosto de 2023]; 2(2):116-124. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38192/38139>
22. Canul A. Mecanismo de los AINES y antiinflamatorios derivados para el control del dolor y la inflamación. Uso de antiinflamatorios en odontología. Revista de la Asociación Dental Mexicana [Internet]. 2022 [citado el 13 de agosto de 2023]; 79(1):38-47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103817>
23. Rodríguez N, Leon J. Bases moleculares de la causa de la respuesta inflamatoria. España. [Tesis] Universidad de Valencia. 2018. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/15618/Original_S_TD_11.pdf?sequence=1&isAllowed=y

24. Perea A, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory and their therapeutic applications (Part 1). Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora, [Internet]. 2016 [citado el 13 de agosto de 2023]; 33(2): 73-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2016/bis162e.pdf>
25. Maria D. Antiinflamatorios. Elsevier. [Internet]. 2014 [citado el 13 de agosto de 2023]; 28(5): 19-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>
26. León R, Alvarado A, De Armas J, et al. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015 [citado 13 de agosto de 2023]; 5(1): 47-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006&lng=es.
27. Garcia L. Milagros. Bases morfofisiopatológicas de la respuesta inflamatoria aguda pulpar. Medisan [Internet]. 2011 [citado 13 de agosto de 2023]; 15(11): 1647-1655. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445235016.pdf>
28. Micinquevich S, Dorati P. Aspectos histológicos de la reacción inflamatoria. En Memorias Científicas de la FOLP (La Plata, 2010). [Internet]. 2010 [citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/92319/Resumen.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. González L, Molina J. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. Rev. Colomb. Reumatol. [Internet]. 2010 [citado el 13 de agosto de 2023]; 17(1): 35-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232010000100004&lng=en.

30. Villalva A. Antiinflamatorios no esteroidales (AINES) causa de falla renal. RECIMUNDO [Internet]. 2019 [citado el 13 de agosto de 2023]; 3(3): 548-572. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/618>
31. Gonçalves H. Efeitos adversos do uso de anti-inflamatório não-esteroidais (AINES) no sistema gastrointestinal: revisão de literatura. Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES, [Internet]. 2020 [citado el 13 de agosto de 2023]; 3(4): Disponible en: <http://www.revista.ajes.edu.br/revistas-noroeste/index.php/revisajes/article/view/23>
32. Fernandes A. Hipersensibilidade a aines nas crianças. [Tesis de Maestría]. Brasil. Universidad de Coimbra.2020 Disponible en: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/97816>
33. Bussmann R, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. En Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. [Internet]. 2015 [citado el 13 de agosto de 2023]: 292-292. Disponible en:https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-_Qa3dgqr.pdf
34. Sabini, Maria Carola; Menis Candela, Florencia; Beoletto, Viviana Graciela; Historia de las plantas medicinales; Ministerio de Ciencia y Tecnología de la provincia de Córdoba. [Internet]. 2019 [citado el 13 de agosto de 2023]: 11-20. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/126065>
35. Luengo M, Tránsito López. Plantas medicinales: Interacciones con medicamentos y con otros fármacos vegetales. Offarm: farmacia y sociedad, [Internet]. 2008 [citado el 13 de agosto de 2023];27(4): 82-86. Disponible en:<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-plantas-medicinales-13120069>

36. Villalta, I. Toxicidad Vegetal. La Universidad, [Internet]. 2008 [citado el 13 de agosto de 2023]; 1(3), 253–278. Recuperado a partir de Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/launiversidad/article/view/2169>
37. Grupo técnico de expertos en plantas medicinales OPS/OMS Lima- Perú [2018]. Situación de las plantas medicinales en Perú. [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto de 2023]: Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf
38. Arraiza M, Calderón C, López J, Guillén S, Sarmiento M. Active Principles in MAPs. Researchgate [Internet]. 2021 [citado el 13 de agosto de 2023]: Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323153024_Active_Principles_in_MAPs
39. Benites M Métodos físicos de separación obtención de extractos e hidrodestilación. 2020. Bolivia. [Tesis] Universidad Simón Bolívar. Disponible en: <https://bonga.unisimon.edu.co/handle/20.500.12442/7991>
40. Hernández A. Guía metodológica de investigación para el desarrollo de un fitofármaco. La Habana: Editorial. Ciencias médicas.2017. Pg. 132. Disponible en: Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050975/guia-metodologica-de-investigacion-para-el-desarrollo-de-un-fitofarmaco.pdf>
41. Paternina, Gómez. Productos naturales: metabolitos secundarios y aceites esenciales. Researchgate [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto de 2023]: Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329197168_PRODUCTOS_NATURALES_METABOLITOS_SECUNDARIOS_Y_ACEITES_ESENCIALES/citation/download
42. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica [Tesis]. Universidad de Cuenca. 2010 [citado 10 agosto de 2023]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2483>

43. Castelló M. Fundamentos de la Extracción Sólido-Líquido. Universidad técnica de Valencia. 2020. [Internet]. 2020 [citado el 13 de agosto de 2023]: Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/147097/Castell%C3%B3%3BFito%3B%20Fundamentos%20de%20la%20Extracci%C3%B3n%20S%C3%B3lido-L%C3%ADquido.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Aparco R. Metabolitos bioactivos y actividad antioxidante in vitro del aceite esencial extraído de dos especies del género Tagetes. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, [Internet]. 2021 [citado el 13 de agosto de 2023]: 50(3): Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/93429>
45. Uribe. J Estructura química del extracto acuoso y etanólico de las hojas de tagetes elíptica sm. “chincho”, actividad antibacteriana y antifúngica en la aplicación de un alimento andino. 2014. [Tesis Doctoral]. Universidad Nacional Mayor de san Marcos. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/323352426.pdf>
46. Alvarez, R, Cama D, Monzon, L. Efecto del acondicionamiento y de la técnica secuencial ultrasonido-microondas sobre el rendimiento, propiedades funcionales y químicas del aceite esencial e hidrolatos extraídos de hojas de Tagetes elíptica Smith. Scientia Agropecuaria, [Internet]. 2022 [citado el 13 de agosto de 2023]: 13(4), 315-325. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2022.028>
47. Soledad Cumbreño Barquer. Elaboración de emulsiones. Elseiver. [Internet]. 2004 [citado el 13 de agosto de 2023]; 23(5):156-157. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-elaboracion-emulsiones-13062391>
48. Oviedo G, Vindas P. GELES HIDRATANTES A BASE DE CARBOMER O DE SILICONAS: Un estudio comparativo propiedades farmacotécnicas. Revista Ciencia

- y Salud: Integrando conocimientos. [Internet]. 2018 [citado el 13 de agosto de 2023]; 2(5): 2. 10.34192/cienciaysalud.v2i5.28.
49. Marian de D, Arco de J . geles Farmacéutica, directora técnica de Vencaser. Grupo Higea (COFBI) [citado el 04 de agosto del 2023] disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf>
50. Instituto de Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 004. [Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2022 [Citado 04 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>
51. Campos J, Santa F, “Efecto Antiinflamatorio De Una Crema Elaborada A Partir Del Extracto Etanólico Al 70% De Las Hojas De Rosmarinus Officinalis L. En Rattus Norvegicus Hotlzman [tesis]2021 [citado el 09 de agosto del 2023] disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/504/EFFECTO%20ANTIINFLAMATORIO%20DE%20UNA%20CREMA%20ELABORADA%20A%20PARTIR%20DEL%20EXTRACTO%20ETANÓLICO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
52. Código de Ética para la Investigación versión 05, de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-privada-san-juan-bautista/mecanica-de-suelos/codigo-de-etica-para-la-investigacion-05/42978946>
53. CANUL, Alberth Francisco Keb. Mecanismo de los AINES y antiinflamatorios derivados para el control del dolor y la inflamación. Uso de antiinflamatorios en odontología. Revista de la Asociación Dental Mexicana, 2022, vol. 79, no 1, p. 38-47. <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2022/od221g.pdf>

54. Martínez J, Riojas A, Rendón M. Significancia clínica sobre significancia estadística. Cómo interpretar los intervalos de confianza a 95 %. Rev. alerg. Méx. [Internet]. 2017 [citado 09 de agosto del 203]; 64(4): 477-486. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000400477&lng=es. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i4.334>.
55. Rivas F. El significado de la significancia. Biomédica, [Internet]. 1998 [citado 09 de agosto del 203]; 18(4):291-5. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-252554>
56. Camacho Silva MG, Honorio Urbina CD, Camacho Silva MG, Honorio Urbina CD. Evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas albinas según el modelo edema plantar y efecto analgésico en ratones albinos según el modelo tail flick del extracto etanólico de Dalea isidori Barneby “Yerbechil” [Internet]. Repositorio de Tesis - UNMSM. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017 Disponible: [citado 09 de agosto del 203]; <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/6410>
57. Reglamento de Integridad Científica en la Investigación versión 001, de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote Disponible: [citado 09 de agosto del 203]:<https://www.uladech.edu.pe/wp-content/uploads/erpuniversity/downloads/transparencia-universitaria/estatuto-el-texto-unico-de-procedimientos-administrativos-tupa-el-plan-estrategico-institucional-reglamento-de-la-universidad-y-otras-normativas/reglamentos-de-la-universidad/reglamento-de-integridad-cientifica-en-la-investigacion-v001.pdf>

ANEXO

Anexo 01 Matriz de consistencia

Título: Evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Tagetes elliptica* “chincho” en *rattus rattus* var. *albinus*

| FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | METODOLOGÍA |
|---|--|---|---|---|
| <p>Problema general</p> <p>¿Tiene efecto antiinflamatorio un gel elaborado a base de <i>Tagetes elliptica</i> en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>.?</p> | <p>Objetivo general</p> <p>Evaluar el efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> “chincho” al 2% en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i></p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar el volumen del desplazamiento del cloruro de sodio al 0.9% mediante el pletismómetro digital antes y después de administrar los tratamientos. - Comparar el porcentaje de inhibición de la inflamación entre el gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas <i>Tagetes elliptica</i> “chincho” 2% frente al diclofenaco en gel al 1%. | <p>Grupo experimental y control</p> <p>Hipótesis Nula</p> <p>El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) al % no presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> y no es estadísticamente significativa respecto al grupo control.</p> <p>Hipótesis Alternativa</p> <p>El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) al 2% si presenta efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> y si es estadísticamente significativa respecto al grupo control.</p> <p>Grupo experimental y Estándar</p> <p>Hipótesis Nula</p> <p>El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) al 2% presenta menor efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> que el diclofenaco en gel al 1%.</p> <p>Hipótesis Alternativa</p> <p>El gel elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (membrillo) al 2% presenta igual efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> que el diclofenaco en gel al 1%.</p> | <p>Variable independiente</p> <p>Gel al 2 % elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Tagetes elliptica</i> (chincho)</p> <p>Variable dependiente</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> | <p>Tipo de Investigación Básico</p> <p>Nivel de Investigación Explicativo</p> <p>Diseño de Investigación Experimental</p> <p>Población y muestra:</p> <p>-Hojas de <i>Tagetes elliptica</i> -12 animales de experimentación</p> |

Anexo 02 Instrumento de recolección de información

Ficha de recolección de datos

| | Hora | B1 | B2 | B3 | B4 | P1 | P2 | P3 | P3 | E1 | E2 | E3 | E4 |
|-------------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Peso | | | | | | | | | | | | | |
| Basal | | | | | | | | | | | | | |
| Carragenina | | | | | | | | | | | | | |
| 1ra hora | | | | | | | | | | | | | |
| 2da hora | | | | | | | | | | | | | |
| 4ta hora | | | | | | | | | | | | | |

Anexo 03 Matriz Base de datos

| Grupo Control (Sin tratamiento) | | | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | Blanco 1 | Blanco 2 | Blanco 3 | Blanco 4 | PROMEDIO |
| Basal | 1.81 | 1.79 | 1.82 | 1.81 | 1.81 |
| Carragenina | 2.48 | 2.46 | 2.47 | 2.49 | 2.48 |
| 1ra hora | 2.32 | 2.31 | 2.29 | 2.32 | 2.31 |
| 2da hora | 2.05 | 2.08 | 2.09 | 2.08 | 2.08 |
| 4ta hora | 2 | 2 | 2.1 | 2 | 2.03 |
| Grupo estandar : Diclofenaco gel al 1 % | | | | | PROMEDIO |
| | Patrón 1 | Patrón 2 | Patrón 3 | Patrón 4 | |
| Basal | 1.71 | 1.72 | 1.71 | 1.71 | 1.71 |
| Carragenina | 1.82 | 1.83 | 1.81 | 1.82 | 1.82 |
| 1ra hora | 1.77 | 1.77 | 1.76 | 1.77 | 1.77 |
| 2da hora | 1.73 | 1.73 | 1.74 | 1.73 | 1.73 |
| 4ta hora | 1.72 | 1.72 | 1.71 | 1.72 | 1.72 |
| <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) 2% | | | | | PROMEDIO |
| Hora | Tratado 1 | Tratado 2 | Tratado 3 | Tratado 4 | |
| Basal | 1.81 | 1.82 | 1.81 | 1.8 | 1.81 |
| Carragenina | 2.1 | 2.09 | 2.11 | 2.1 | 2.10 |
| 1ra hora | 1.91 | 1.93 | 1.92 | 1.91 | 1.92 |
| 2da hora | 1.85 | 1.87 | 1.84 | 1.86 | 1.86 |
| 4ta hora | 1.84 | 1.84 | 1.86 | 1.83 | 1.84 |

| Diclofenaco gel | | | | | |
|---------------------------------------|-------|--------|--------|-------|----------|
| % Inhibición | R1 | R2 | R3 | R4 | PROMEDIO |
| 1ra hora | 45.45 | 54.55 | 50.00 | 45.45 | 48.86 |
| 2da hora | 81.82 | 90.91 | 70.00 | 81.82 | 81.14 |
| 4ta hora | 90.91 | 100.00 | 100.00 | 90.91 | 95.45 |
| <i>Tagetes elliptica</i> (chincho) 2% | | | | | |
| % Inhibición | R1 | R2 | R3 | R4 | PROMEDIO |
| 1ra hora | 65.52 | 59.26 | 63.33 | 63.33 | 62.86 |
| 2da hora | 86.21 | 81.48 | 90.00 | 80.00 | 84.42 |
| 4ta hora | 89.66 | 92.59 | 83.33 | 90.00 | 88.90 |

Pruebas post hoc

| Comparaciones múltiples | | | | | | | |
|--------------------------|---|---|----------------------------|-------------|------|-------------------------------|-----------------|
| HSD Tukey | | | | | | | |
| Variable dependiente | (I) Grupo | (J) Grupo | Diferencia de medias (I-J) | Desv. Error | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | |
| | | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Porcentaje _INH_1ra hora | Control (Blanco) | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | -24,12250* | 2,26619 | ,000 | -30,4497 | -17,7953 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | -38,12000* | 2,26619 | ,000 | -44,4472 | -31,7928 |
| | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | Control (Blanco) | 24,12250* | 2,26619 | ,000 | 17,7953 | 30,4497 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | -13,99750* | 2,26619 | ,000 | -20,3247 | -7,6703 |
| | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | Control (Blanco) | 38,12000* | 2,26619 | ,000 | 31,7928 | 44,4472 |
| | | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | 13,99750* | 2,26619 | ,000 | 7,6703 | 20,3247 |
| Porcentaje _INH_2ra hora | Control (Blanco) | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | -21,22500* | 4,17435 | ,002 | -32,8798 | -9,5702 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | -24,51000* | 4,17435 | ,001 | -36,1648 | -12,8552 |
| | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | Control (Blanco) | 21,22500* | 4,17435 | ,002 | 9,5702 | 32,8798 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | -3,28500 | 4,17435 | ,720 | -14,9398 | 8,3698 |
| | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | Control (Blanco) | 24,51000* | 4,17435 | ,001 | 12,8552 | 36,1648 |
| | | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | 3,28500 | 4,17435 | ,720 | -8,3698 | 14,9398 |
| Porcentaje _INH_4ta hora | Control (Blanco) | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | -28,13500* | 3,94505 | ,000 | -39,1496 | -17,1204 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | -21,57500* | 3,94505 | ,001 | -32,5896 | -10,5604 |
| | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | Control (Blanco) | 28,13500* | 3,94505 | ,000 | 17,1204 | 39,1496 |
| | | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | 6,56000 | 3,94505 | ,271 | -4,4546 | 17,5746 |
| | Experimental Gel 2% a base del extracto Etanólico | Control (Blanco) | 21,57500* | 3,94505 | ,001 | 10,5604 | 32,5896 |
| | | Patrón Diclofenaco en gel al 1 % | -6,56000 | 3,94505 | ,271 | -17,5746 | 4,4546 |

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

Anexo 04 Evidencias de ejecución

Constancia para la determinación taxonómica de la especie vegetal *tagetes ellipta*.



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

Constancia N 44 – 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:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Asterales
Familia : Asteraceae
Género : ***Tagetes***
Especie : ***T. elliptica*** Sm.

Muestra alcanzada a este despacho por SUSANA AURELIA DEL PILAR REYES QUISPE, identificado con DNI N° 72843791, con domicilio legal Jr. Buenos Aires # 635- Coishro; estudiante procedente de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto de titulación: "Efecto Antiinflamatorio de una pomada elaborada a base de las hojas de *Tagetes elliptica* en *Rattus rattus*."

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

Trujillo, 12 de Julio del 2017



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

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

- ❖ Se toman los datos basales de todos los sujetos de experimentación



- ❖ Se procede a la aplicación de Carragenina en la pata trasera derecha de todos los sujetos de experimentación.



- ❖ Al transcurrir 30 min. se toman las mediciones de la pata trasera derecha de todos los sujetos de experimentación.



- ❖ Luego de la medición anterior se procede a la aplicación del :
 - ✓ El gel de las hojas de la especie *Tagetes elliptica*
 - ✓ Diclofenaco gel al 1 % (Estándar)



- ✓ No se aplica nada (Blanco)

Luego de las aplicaciones se procede a las mediciones y lecturas correspondientes

Reyes Quispe_Empastado

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

8%

2

bonga.unisimon.edu.co

Fuente de Internet

5%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 4%

Excluir bibliografía

Activo