



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE GEL DEL EXTRACTO METANÓLICO DE  
HOJAS DE *DAHLIA PINNATA* “*DAHLIA*” SOBRE INFLAMACIÓN INDUCIDA POR  
CARRAGENINA EN RATAS ALBINAS.**

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

**AUTORES**

**BACH. ARACELI RAMIREZ SOBERÓN  
BACH. LUZNEIDA RAYMUNDEZ FRANCISCO**

**ASESOR**

**MG. MARÍA SUSANA ROQUE MARROQUIN**

**LIMA – PERÚ**

**2019**

## **Dedicatoria**

A nuestros padres, pilares fundamentales en nuestra vida, con mucho amor y cariño y a nuestros esfuerzos constantes.

## **Agradecimiento**

A nuestras familias quienes estuvieron apoyándonos incondicionalmente en todo momento para que podamos terminar nuestra carrera y alcanzar todo nuestros sueños y metas.

## Resumen

El presente estudio de investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de *Dahlia pinnata* “Dahlia”. **Diseño:** experimental **Lugar:** Universidad Agraria, marcha fitoquímica. Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional Mayor de San Marcos (cromatografía en capa fina, gel). Universidad Interamericana para el Desarrollo (parte experimental, Lima, Perú). **Material biológico:** gel del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata*, ratas. **Intervenciones:** las hojas de *Dahlia pinnata* fueron recolectadas en el Departamento de Huánuco provincia de Dos de Mayo Distrito de Pachas. La actividad antiinflamatoria fue evaluada in vivo usando el método de edema plantar según CYTEC 1995, inducido por carragenina 1%. **Resultados:** con el tratamiento del extracto a 400mg/kg, 600mg/kg se observó mayor efecto antiinflamatorio a las 6 horas al 96%. Para el análisis estadístico, los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS, ANOVA, Test Dunnett, Test Duncan, DMS. Al ser comparados con el grupo control ( $p < 0,05$ ). Por lo tanto, confirma la hipótesis. En cromatografía en capa fina el RF del estándar fue: 0,80, extracto metanólico 0,79. **Conclusión:** Se ha confirmado que el extracto metanólico de *Dahlia pinnata* Dahlia tiene efecto antiinflamatorio en ratas.

**Palabras clave:** antiinflamatorio, gel del extracto de *Dahlia pinnata* (Dahlia), carragenina.

## Abstract

This research study aims to evaluate the anti-inflammatory effect of the methanolic extract of *Dahlia pinnata* “Dahlia”. Design: experimental Place: Agrarian University, Phytochemical march, Faculty of Pharmacy and Biochemistry National University of San Marcos (thin layer chromatography, gel). Inter-American University for Development (experimental part, Lima, Peru). Biological material: Gel of the methanolic extract of the leaves of *Dahlia pinnata*, rats. Interventions: *Dahlia pinnata* leaves were collected in the Department of Huánuco province of Dos de Mayo Pachas District. The anti-inflammatory activity was evaluated in vivo using the plantar edema method according to CYTEC 1995, induced by 1% carrageenan. Results: With the treatment of the extract at 400mg / kg, 600mg/kg a greater anti-inflammatory effect was observed at 6 hours 96%. For the statistical analysis, the data were processed in the statistical program SPSS, ANOVA, Test Dunnett, Test Duncan, DMS. When compared to the control group ( $p < 0,05$ ). therefore, confirm the hypothesis. In thin layer chromatography the RF of the standard was: 0, 80, methanolic extract 0, 79. Conclusion: It has been confirmed that the methanolic extract of *Dahlia pinnata* Dahlia has anti-inflammatory effect in rats.

**Keywords:** anti-inflammatory, gel the extract of *Dahlia pinnata* (Dahlia), carrageenan.

**Índice**

<b>Dedicatoria</b>	<b>ii</b>
<b>Agradecimiento</b>	<b>iii</b>
<b>Resumen</b>	<b>iv</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>Índice</b>	<b>vi</b>
<b>Índice de tablas</b>	<b>ix</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>x</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo I</b>	<b>2</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>2</b>
1.1.	2
1.2.	3
1.2.1.	3
1.2.2.	3
1.3.	3
1.3.1.	3
1.3.2.	3
1.4.	4
<b>Capítulo II</b>	<b>6</b>
<b>Fundamentos teóricos</b>	<b>6</b>
2.1	5
2.1.1	5
2.1.2	6
2.2.	7
2.2.1.	7
2.2.2.	8
2.2.3.	11
2.2.4.	11
2.2.5.	12
2.2.6.	14
2.2.7.	14
2.3.	16

2.4.	17	
2.4.1.	17	
2.4.2.	17	
2.5.	18	
<b>Capítulo III</b>		<b>21</b>
<b>Metodología</b>		<b>21</b>
3.1.	19	
3.2.	19	
3.2.1 <b>Recolección de la planta (Método CYTED.1995)</b>		21
3.3.	20	
3.4.	21	
3.5.	21	
3.5.1. <b>Ensayo de la marcha fitoquímica y prueba de solubilidad</b>		23
3.5.2	21	
3.5.3	22	
3.5.4	22	
3.5.5	22	
3.5.6	23	
3.5.7	23	
3.5.8	23	
3.5.9	24	
3.5.10	24	
3.5.11	24	
3.5.12	24	
3.5.13	24	
3.5.14	26	
3.5.15	26	
3.5.16	26	
3.5.17	27	
<b>Capítulo IV</b>		<b>30</b>
<b>Presentación y análisis de los resultados</b>		<b>30</b>
4.1.	28	
4.2.	33	

4.2.1.	33	
4.2.2.	35	
4.3.	39	
<b>Capítulo V</b>		<b>44</b>
<b>Conclusiones y recomendaciones</b>		<b>44</b>
5.1.	42	
5.2.	42	
<b>Referencias Bibliográficas</b>		<b>45</b>
<b>Anexo A: Matriz de consistencia</b>		54
<b>Anexo B: Instrumento ficha de recolección de datos</b>		55
Consolidado de medidas de inflamación de la pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata “Dahlia”		55
<b>Anexo C: Data consolidado de resultados</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
<b>Anexo D: Cronograma del programa experimental</b>		71
<b>Anexo E: Testimonios fotográficos</b>		73
<b>Anexo F: Juicio de expertos</b>		81



## Índice de tablas

Tabla 1.	Operacionalización de variables e indicadores.	20
Tabla 2.	Prueba preliminar cualitativa de marcha fitoquímica que determina los metabolitos secundarios del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	30
Tabla 3.	Prueba preliminar de Solubilidad	30
Tabla 4.	Prueba preliminar de cromatografía en capa fina.	31
Tabla 5.	Media de niveles de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	32
Tabla 6.	Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	34
Tabla 7.	Test de Duncan a las 3 horas del efecto antiinflamatorio según tratamiento	35
Tabla 8.	Test de Duncan a las 6 horas del efecto antiinflamatorio según tratamiento	36
Tabla 9.	Test de Duncan a las 18 horas del efecto antiinflamatorio según antiinflamatorio N=Número de ratas. GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> (Dahlia)	36
Tabla 10.	Test de Duncan a las 21 horas del efecto antiinflamatorio según antiinflamatorio N=Número de ratas. GEMHDP = Gel a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> (Dahlia)	37
Tabla 11.	Test de Dunnett del efecto antiinflamatorio según grupos y tiempo de tratamiento. GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	38
Tabla 12.	Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto antiinflamatorio según grupos y tiempo de tratamiento. GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	39
Tabla 13.	Aceptación de la hipótesis general y específicos como respuesta a los resultados estadísticos.	40
Tabla 14.	Resultados de marcha fitoquímica	65
Tabla 15.	Consolidado de datos obtenidos del efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia”	70
Tabla 16.	Cronograma de actividades	71

## Índice de figuras

Figura 1.	14	
Figura 2.	Porcentaje de efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> ( <i>Dahlia</i> ), GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> ( <i>Dahlia</i> ).	33
Figura 3.	57	
Figura 4.	58	
Figura 5.	59	
Figura 6.	60	
Figura 7.	61	
Figura 8.	63	
Figura 9.	63	
Figura 10.	64	
Figura 11.	Cromatografía en capa fina con el revelador Amoniaco. Recorrido de la muestra y el estándar en el UV..	67
Figura 12.	Cromatografía en vapores de Amoniaco. Placa de silica gel..	68
Figura 13.	Recorrido de flavonoides con vapores de amoniaco. Recorrido de estándar y extracto metanólico..	68
Figura 14.	Observación de flavonoides con la luz UV. Metabolitos en la placa de silica gel	69
Figura 15.	Recolección de las hojas de 69	
Figura 16.	Selección. Hojas de <i>Dahlia pinnata</i> ..	73
Figura 17.	Deshidratación a 40°. colocación de hojas seleccionadas en la estufa	74
Figura 18.	Pesado de hojas secas. 70	
Figura 19.	Licuada de hojas secas 71	
Figura 20.	Gel de extracto metanólico de hojas de <i>Dahlia</i> 2%, 4%, 6%. y diclofenaco 1%.71	
Figura 21.	Aplicación de carragenina en la aponeurosis subplantar pata derecha72	
Figura 22.	Pata derecha inflamada72	
Figura 23.	Aplicación del extracto gel de <i>Dahlia pinnata</i> . aplicación de tratamiento	77
Figura 24.	Verificación de la inflamación. Medida con el Vernier a la pata	

	derecha de la rata.	77
Figura 25.	Certificado de taxonomía	78
Figura 26.	Boleta de taxonomía.	79
Figura 27.	Certificado de vacunación de las ratas.	80

## Introducción

Chen (2017). Afirma que la inflamación es un mecanismo de protección que es importante para la salud. Por lo general, durante las respuestas inflamatorias agudas, los acontecimientos e interacciones celulares y moleculares minimizan eficientemente las lesiones o infecciones urgentes. Sin embargo, la inflamación aguda no controlada puede revertirse crónica y contribuir a una complejidad de enfermedades inflamatorias crónicas. OMS (2016), afirma la artritis reumatoide afecta a 1 y 1.5%, el 85% mujeres que presentan inflamación en las articulaciones de la población mundial. MINSA (2016). Refiere cada año se diagnostica más de 100 nuevos casos de artritis reumatoide.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar los efectos terapéuticos de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”, siguiendo los parámetros científicos y médicos clínicos establecidos; concretamente se pretende demostrar su acción antiinflamatoria y para ello se seguirán los pasos pertinentes de pruebas de laboratorio experimentación en ratas (marcha fitoquímica, cromatografía en capa fina, programa SPSS). Con ello se pretende demostrar la eficacia de su uso terapéutico y su recomendación como producto al alcance de la población. En la primera parte de esta investigación, se esbozan algunas fuentes que tratan acerca de trabajos de investigación de algunas plantas de actividad antiinflamatorias, tomando como referencia a los metabolitos secundarios como flavonoides, triterpenos, y que sirven de respaldo para este trabajo. Más adelante, se define conceptos relacionados a este tema para facilitar la comprensión de la terminología que aquí se utiliza. Estas dos primeras partes son preliminares del trabajo.

En la parte final, se exponen la experimentación y los resultados de la misma. Consideramos esta sección como la medular de este trabajo, por lo tanto se confirma la hipótesis planteada, pues sin la prueba de la eficacia de nuestro producto nuestra pretensión carecería de sentido. Todo esfuerzo humano por mejorar la calidad de vida de los congéneres debe basarse en principios de honestidad, pero sobretodo de intenso trabajo, sacrificio y amor por la profesión.

## Capítulo I

### Planteamiento del problema

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática

Menciona la OMS, Fernández (2013). Refiere más de 120 millones de personas son afectadas por enfermedades reumáticas y musculoesqueleticas de todas las edades. La inflamación como una respuesta somática frente a un estímulo. Se produce en el tejido conjuntivo a través de cambios vasculares. Es de dos clases: aguda y crónica. La inflamación aguda tiene corta duración, se exuda líquidos y proteínas plasmáticas. La inflamación crónica es prolongada y presenta linfocitos y macrófagos que actúan como agentes inmunitarios.

Oguntibeju (2018). Refiere en España 10 millones de personas sufren de inflamación. La inflamación causa dolor y se puede disminuir con la administración de medicamentos no esteroideos, cuya función es bloquear el metabolismo del ácido araquidónico por la isoforma de la enzima ciclooxigenasa (COX-1 y / o COX-2), reduciendo así la producción de prostaglandina, Sin embargo, interrumpir un proceso defensivo del soma por acción farmacológica conlleva efectos secundarios. Una vía alterna es la aplicación de plantas medicinales. (Página. 11 -307–317).

Torres (2016). Otra definición de inflamación, según la Revista Peruana de Medicina Experimental, la considera un proceso defensivo ante un daño causado a las células o los tejidos. La inflamación puede ser local cuando ésta se circunscribe a un área limitada del cuerpo o generalizada si compromete áreas de mayor dimensión.

Jiménez (2015). La planta del género común Dahlia (*Dahlia pinnata*) alberga unas 35 distintas especies en México y muchas otras en Centro y Sudamérica. No obstante, sólo cuatro de todas son la base genética de la Dahlia cultivada. Con la invasión española, se introdujo en Europa. El mejoramiento genético ha permitido la producción de inflorescencias con diversas formas y colores. Se le encuentra en pisos ecológicos que van desde 200 hasta 500 m.s.n.m.

Bermejillo (2007). Refiere el tubérculo de la *Dahlia pinnata* contiene un 10% de inulina, aceites fijos, ácido cítrico, benzoico y málico. El ácido benzoico sirve como preservante de alimentos, fungicida, bactericida, enjuague bucal, diurético y expectorante.

La presente investigación propone utilizar las hojas de *Dahlia pinnata* como tratamiento contra la inflamación al aprovechar la presencia de flavonoides, taninos, triterpenos, aminoácidos, etc. Se proyectó preparar extracto metanólico cuya acción será demostrados siguiendo los patrones establecidos en experimentos de laboratorio a fin de demostrar la actividad antiinflamatoria aplicando en ratas previamente inducida a inflamación con carragenina.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿En qué medida el efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” presentará actividad sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- a. ¿En qué concentración del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” presentará mayor efecto antiinflamatoria sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas?
- b. ¿Qué tan significativo es el efecto antiinflamatorio de hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” con respecto al diclofenaco en ratas inducida a inflamación?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar en qué medida el efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” presentará actividad sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

Determinar en qué concentración el gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” tendrá mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducida a inflamación por carragenina.

Determinar si el gel del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco sobre inflamación inducida por carragenina en ratas.

#### **1.4. Justificación**

Fatemeh (2018). La Organización Mundial de la Salud señala que el 80% de la población rural de los países en desarrollo utilizan plantas para el tratamiento de sus enfermedades. La medicina natural tradicional tiene miles de años de existencia porque siempre ha estado al alcance de la mano del hombre y su uso no causa complicaciones mayores. (página. 1-7)

Debra (2019). Así mismo, la Organización Panamericana de la Salud a través de numerosas resoluciones emitidas a favor de los Programas Nacionales de Medicina Tradicional, enfatiza la gran importancia de los medicamentos a base de hierbas, en beneficio del individuo y la comunidad siempre y cuando se usen responsablemente; es decir, de la forma y medida adecuadas.

La trascendencia de esta investigación se basa en tres aspectos fundamentales: La nobleza del producto, su bajo costo y el efecto económico a largo plazo. Respecto al primer aspecto, se refiere a su baja contraindicación y casi nulo efecto colateral o secundario. El segundo aspecto del bajo costo deriva de la facilidad de su producción y el tercer aspecto se relaciona con la promoción del cultivo de la *Dahlia pinnata* en los valles del Perú y su beneficio a los pobladores. Nuestra motivación para realizar esta investigación, fue porque vimos la necesidad de las personas que viven en zonas rurales que padecen de enfermedades inflamatorias como: varices, dolores musculares, que podrían ser utilizados como terapia alternativa para poder aliviar la inflamación. Por todo lo dicho se procederá a la demostración de su acción terapéutica induciendo primeramente a las ratas de experimentación inducida a una inflamación con carragenina y se probará el efecto antiinflamatorio de la *Dahlia pinnata* “Dahlia” preparada en forma de gel a base de extracto metanólico.

## Capítulo II

### Fundamentos teóricos

#### 2.1 Antecedentes

##### 2.1.1 Nacionales

Jalixto (2019). En Lima-Perú demostraron el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Pasiflora edulis sims* o comúnmente conocido como maracuyá. Se utilizaron 56 ratas a las que se indujo un edema plantar con albúmina 0,1 ml. Se midió el volumen plantar con pletismometro cada hora durante 6 horas. Se probó el analgésico en 46 ratones con el método de contorsiones abdominales inducida por vía intraperitoneal con ácido acético al 0,8%. Los resultados demostraron inhibición del edema plantar después de una hora de aplicarse el extracto en dosis de 800 mg/kg. A 400 mg/kg su efecto es de 70%.

Suárez (2019). En Lima-Perú refiere el experimento a base de hojas de *Pelargonium hortorum lh bailey* (geranio) que contiene abundantes flavonoides. Se realizaron 3 pruebas para probar los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antioxidantes de dicha planta respectivamente. Se utilizaron 42 ratones de peso promedio. Se probó que a mayor concentración del extracto del geranio su efecto era mayor. Sin embargo, de los 3 efectos a probarse, el resultado menos favorable fue el antiinflamatorio.

Herrera (2019). En Chimbote-Perú registra el experimento a base de *Cenchrus echynatus* (cadillo) a partir de su extracto etanólico. Se usó 30 ratas divididas en 5 grupos. Al primero se le aplicó SSF 2 ml/kg, el segundo dexametasona 4 mg/kg y a los 3 grupos restantes extractos de cadillo en dosis progresivas de 100, 300 y 600 mg/kg, respectivamente. Se evidenció mayor actividad antiinflamatoria en el grupo de la dosis de 300 mg/kg.

Sikuay (2019). En Lima-Perú registran el experimento a base de extracto acuoso de *Genothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina al 2%. Se utilizaron 20 ratas divididas en cinco grupos. Al primero se le aplicó suero. Al segundo, diclofenaco 10 mg/kg y a los 3 restantes el extracto mencionado en dosis de 50, 250 y 500 mg/kg respectivamente. El grupo que respondió mejor al experimento con el extracto fue el tercero.



Arauco (2016). En Lima-Perú registra el efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de la Mullaca. Se aplicó el extracto a 50 mg/kg en ratas y ratones inducidas por carragenina y se observó reducción de linfocitos y monocitos. En biopsia de piel el mejor efecto se da a 750 mg/kg. Como analgésico es mejor en dosis de 250 mg/kg a las 8 horas de su aplicación. A la dosis de 2000 mg/kg no registra efectos tóxicos o resultados adversos.

### 2.1.2 Internacionales

Valverde (2019). En Riobamba- Ecuador registra el efecto antiinflamatorio de tres especies distintas combinadas: *Loes, kunth* y *linneo* en ratas con inducción de edema subplantar por carragenina al 1% en solución salina 0,9%. Se usó 21 ratas divididas en 7 grupos, cada grupo compuesto por dos hembras y un macho. Se combinó las dosis de las tres plantas en cantidades diferentes. La combinación más exitosa fue la que tuvo 100 mg/kg pues igualó el efecto del diclofenaco y a 300 mg/kg lo superó. Se recomienda probar el efecto del extracto a dosis menores a 100 y mayores a 300mg/kg.

Gutiérrez (2018). En la Paz Bolivia registra el efecto antiinflamatorio de dos especies de plantas: el *Xanthium spinosum* y la *Urtica urens*. El mejor resultado se produce a dosis de 1,5 g/kg con el extracto acuoso y etanólico del Xantium. El Urens reduce la inflamación con el extracto acuoso y etanólico en 57 y 52% respectivamente. Ambas especies combinadas logran un efecto de 68,95% de reducción de la inflamación. Como analgésico, las dos especies combinadas solo logran una reducción de 54,8%.

Yumisaca (2018). En Ecuador registra el efecto antiinflamatorio de la *Manihot esculenta* (hoja de yuca). Para preparar el extracto se usaron tres cantidades: etanol-agua 50 y 50, metanol-agua 80 y 20 y etanol al 75% por 5 días para que madure la hoja. Se midió la presencia de flavonoides con método espectrofotométrico. Se determinó la actividad antiinflamatoria con ensayo in vitro. El extracto más exitoso fue el de etanol al 75% pues presenta 201, 8 mg FQ/g extracto seco a 180 mg FQ inhibe un 87% de PGF2 $\alpha$ .

Culqui (2017). En Riobamba-Ecuador registra el experimento para probar el efecto antiinflamatorio del *Kunth*. Se practicó en un total de 24 ratas separadas en grupos de 4. Se indujo edema plantar con carragenina al 1%. Se les aplicó 25, 100 y 300 mg/kg del extracto y se midió el área afectada hasta 7 horas después de aplicado el extracto. Se usó el

sistema de medición SPSS. La cantidad de fenoles fue de 6,68% con 66,832 mgEQ/ml; la de flavonoides de 0,92% a una concentración de 9,240 mgEQ/ml y su capacidad antioxidante es de 47,751  $\mu$ g/ml con un porcentaje de 64,25% para captar radicales libres. La dosis adecuada es de 100 y 300 mg/kg con efecto antiinflamatorio.

Martin (2016). En Santa Clara- Cuba registra el efecto antiinflamatorio del extracto de *agave o Brittoniana trelsubespecie brachypus*, realizado en Cuba. Se extrajo hidroalcohol y butanol y se comprobó la presencia de saponinas y azúcares reductores. Se aplicaron el butanol a 25, 50 y 100 mg/kg y el hidroalcohol a 100, 300 y 600 mg/kg respectivamente. Los mejores resultados se dan en las dosis de 50 y 100 mg/kg del butanol y a los 100 del hidroalcohólico entre 3 y 4 horas del tratamiento.

## **2.2. Bases Teórica**

### **2.2.1. Sistema tegumentario**

Bailey (2019). Refiere que la piel o sistema tegumentario es el órgano más largo del cuerpo. Cumple numerosas funciones vitales como protección de las estructuras internas del cuerpo, almacén de grasa, productora de vitaminas y hormonas, previene la deshidratación y tiene la capacidad de regenerarse. La piel permite regular la temperatura corporal pues es un agente excretor y secretor. Es la primera barrera del cuerpo contra las bacterias, parásitos y agentes agresores como los rayos ultravioleta. Es un órgano sensorial, con receptores que detectan diversos estímulos que van de la presión al calor o el frío. Está ligado a las uñas, el pelo, las glándulas sebáceas, sudoríparas, vasos sanguíneos, linfáticos, músculos y nervios. Está formada por las siguientes capas: Epidermis, Dermis e Hipodermis.

- **Epidermis**

Gehrke (2017). Afirma que es la capa superficial que está en contacto con el medio externo y es la que protege al cuerpo del medio ambiente. Es avascular, es decir, no contiene vasos sanguíneos locales; por esta razón, los cortes superficiales sangran menos. La falta de vasos sanguíneos significa que la epidermis obtiene su suministro de oxígeno y nutrientes a través de un proceso llamado difusión: se difunden desde los vasos de la dermis hacia la epidermis. La epidermis regula la cantidad de agua liberada del cuerpo a través de la pérdida de agua transepidérmica. El grosor de la epidermis difiere según la zona en que se

ubica; tiene aproximadamente 0.05 mm de grosor alrededor del ojo y 1.5 mm de grosor en las palmas y las plantas de los pies.

- **Dermis**

Curreli (2019). Menciona que se ubica entre la epidermis y la hipodermis. Está constituida, en su mayoría, por tejido conectivo no regular. Supera en grosor a la epidermis y permite la elasticidad de la piel. Tiene dos regiones diferenciadas entre sí: una capa papilar y una capa reticular. La primera capa está más próxima a la epidermis y consta de extensiones que se denominan papilas dérmicas que se proyectan hacia la epidermis. Estas papilas están constituidas de nervios y vasos sanguíneos de modo que la sangre que circula a través de estos vasos provee de oxígeno y nutrientes a las células de la epidermis. Los nervios que recorren estas papilas reciben estímulos del exterior. Con el correr del tiempo, la dermis pierde su elasticidad y deja paso a la aparición de pliegues o arrugas.

- **Hipodermis**

Neuman (2018). Menciona que es la capa más profunda se llama también tejido subcutáneo laxo. La hipodermis técnicamente no es parte de la piel, pero ayuda unir la piel al hueso y al músculo subyacente. El tejido subcutáneo también proporciona nervios y proporciona sangre a la piel. La hipodermis está compuesta principalmente de grasa subcutánea, tejido conectivo y elastina (una proteína elástica que ayuda a los tejidos a recuperar su forma normal después del estiramiento). Los altos niveles de grasa formando lóbulos, rodeados por septos. También actúan como almohadilla, relleno de los huesos y músculos. Algunas hormonas son producidas por las células grasas en la hipodermis, la vitamina D.

### **2.2.2. Inflamación**

Bauer (2019). Afirma cuando un agente invasor rompe la barrera defensiva del cuerpo, ataca los tejidos y desencadena una reacción de parte del cuerpo atacado, se llama a esta reacción inflamación. La inflamación protege al cuerpo de infecciones o daños mayores y tiene la función de localizar y eliminar el agente invasor y reparar los componentes dañados de los tejidos. Se manifiesta por medio de cambios en el flujo sanguíneo, aumento de permeabilidad de vasos e infiltración de leucocitos. Es de dos clases: aguda, si es corta

y es causada por microbios patógenos, y crónica si compromete diferentes tejidos. Esta segunda clase se relaciona con mala nutrición, estrés, depresión, enfermedades cardiovasculares, diabetes, fibromialgia.

- **Causas**

Encyclopaedia Británica (2019). Afirma que existe variedad de causas, por un lado, están los microorganismos y por el otro los agentes físicos como productos químicos cuando entran en contacto con el cuerpo. También están las respuestas somáticas indebidas como las alergias y la muerte tisular o de tejidos. Los microorganismos provocan inflamación cuando atacan y destruyen nuestras células o cuando liberan endotoxinas. Las quemaduras, la exposición a la radiación y el congelamiento, los ácidos y los agentes oxidantes también están entre sus causantes.

- **Mediadores químicos de la inflamación**

Encyclopaedia Británica (2019). Refiere que la lesión inicia la respuesta inflamatoria, los factores químicos liberados en esta estimulación provocan los cambios vasculares y celulares descritos anteriormente. Los productos químicos se originan mayoritariamente en el plasma sanguíneo, glóbulos blancos (basófilos, neutrófilos, monocitos y macrófagos), plaquetas, mastocitos, células endoteliales que rodean los vasos sanguíneos y células de tejidos dañadas. Uno de los intermediarios químicos más conocidos liberados de las células durante la inflamación es la histamina, que genera la vasodilatación y aumenta la permeabilidad vascular. Almacenada en gránulos de basófilos y mastocitos circulantes, la histamina se libera rápidamente cuando estas células son lesionadas.

- **Citocinas.**

García (2019). Explicó son intermediarios entre distintos tipos de células. En realidad son proteínas de bajo peso molecular que cumplen diversas funciones, una de ellas, se relaciona con la respuesta inmunológica y son la señal de alarma ante un estímulo que puede tener efecto local o general. En este sentido, las citocinas actúan como reguladores porque aumentan o disminuyen las respuestas inflamatorias. (Página.357).

- **Histamina.**

Ganellin (2018). Refiere que se clasifica químicamente como una amina, una molécula orgánica basada en la estructura de amoníaco (NH<sub>3</sub>). Está formada por el descarboxilación (la eliminación de un grupo carboxilo) del aminoácido histamina. La histamina es una sustancia química. Neurotransmisora producida por el cuerpo durante una reacción alérgica, que causa irritación de piel, nariz garganta y pulmón. Estas reacciones son parte de estimular la liberación de histamina. La liberación de histamina se produce cuando los alérgenos se unen a la IgE, unida a su vez a los mastocitos anticuerpos. La reducción de la sobreproducción de IgE puede disminuir la probabilidad de que los alérgenos encuentren suficiente IgE libre para desencadenar la liberación de histamina por los mastocitos. Los mastocitos son especialmente numerosos en sitios de posibles lesiones: nariz, boca y pies, superficies internas del cuerpo y vasos sanguíneos.

- **Liberación y funciones de la histamina endógena**

Goodman & Gilman (2016). Afirma cuando se produce o realiza la interacción entre el antígeno con los anticuerpos, se libera la histamina de unos gránulos donde se halla depositada. La histamina causa hipersensibilidad de manera inmediata, también interviene en las respuestas alérgicas. Contribuye a regular el jugo gástrico y modula el neurotransmisor. (Página. 914).

- **La serotonina**

Rodrigo (2019). Indica la serotonina (5-HT), es una amina que se encuentra en los reinos animal y vegetal. Se sintetiza en las neuronas serotoninérgicas del SNC y en las células enterocromafines (células de Kulchitsky) del tracto gastrointestinal de los animales. En el cuerpo humano, el 5-HT se sintetiza a partir del aminoácido triptófano mediante una ruta metabólica corta, que involucra dos enzimas: L-triptófano hidroxilasa y descarboxilasa aromática de L-aminoácido<sup>7</sup>. Aunque es mejor conocido por su acción como neurotransmisor en el SNC, el 5-HT contribuye a la vasodilatación y al acrecentamiento de la permeabilidad vascular, en la inflamación, al ser liberado por las plaquetas (que extraen 5-HT de la circulación, almacenando en secreto gránulos por transporte activo) en el instante de su agregación.

- **Sistema cinina**

Revista Robbins (2013). Menciona el sistema cinina al activarse se libera la bradicinina, cuya función es aumentar la permeabilidad vascular y facilitar la contracción del músculo liso; además, permite la dilatación de los vasos sanguíneos y provoca el algia o dolor cuando se inyecta en la piel. La corriente que elabora cinina se activa por el factor Hageman ante el contacto con superficies con carga negativa como colágeno.

- **Las prostaglandinas**

Mandal (2019). Indica que las prostaglandinas, generalmente conocidas como intermediarios lipídicos de inflamación, se producen a partir del ácido araquidónico por ciclooxigenasa (COX) tres enzimas. Hay dos isoformas de COX: COX-1 y COX-2. Aunque COX-1 facilita la generación de PG que son esenciales para mantener procesos fisiológicos, COX-2 genera PG que están vinculados a inflamación y cáncer. Así, durante décadas, la inhibición de COX-2 ha sido el objetivo del desarrollo de fármacos antiinflamatorios informes recientes indican que, durante la primera fase de la inflamación inducida por agonistas, COX-2 genera principalmente PG inflamatorias como PGD<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub>, mientras que en la fase tardía, puede facilitar la producción de PG antiinflamatorios.

### **2.2.3. Carragenina**

Mahadevappa (2014). Relata la carragenina son una familia de polisacáridos sulfatados lineales que se extraen de las algas rojas. Los carragenanos son moléculas grandes y altamente flexibles que se rizan formando estructuras helicoidales y, por lo tanto, tienen la capacidad de formar una variedad de geles diferentes a temperatura ambiente. Todos los carragenanos son polisacáridos de alto peso molecular compuestos de unidades repetidas de galactosa y 3,6-anhidrogalactosa, tanto sulfatada como no sulfatada. Las unidades se unen alternando enlaces glucosídicos alfa 1-3 y beta 1-4. En vista de sus propiedades gelificantes, espesantes y estabilizantes, se usan ampliamente en la industria alimentaria. Su aplicación principal es en productos lácteos y cárnicos, debido a sus fuertes interacciones con las proteínas.

### **2.2.4. La importancia de las plantas**

Murray (2006). Considera que tienen una indudable importancia y numerosas aplicaciones para mejorar la vida del hombre. La ironía estriba en que las plantas pueden sobrevivir sin

nuestra intervención, pues son seres autótrofos. La aplicación medicinal de las plantas viene desarrollándose de forma acelerada desde hace un buen tiempo atrás y en muchos casos sustituye con similar eficacia la medicina formal. Los grandes laboratorios mundiales ya están incorporando un mayor número de plantas como insumo básico de sus productos y en países más desarrollados como los Estados Unidos su prescripción médica va en aumento. (Página. 3)

- **Extractos botánicos para fines farmacéuticos**

Rom (2009). Describe que las sustancias extraídas de las especies vegetales curativas son usadas desde épocas pasadas en el alivio de enfermedades y males que aparecían en el transcurrir en su vida diaria. Se extraen separando sus principios activos que tienen diferentes propiedades empleando diferentes solventes orgánicos e inorgánicos (etanol, metanol agua, éter, cloroformo, acetona) y un desarrollo de técnicas apropiadas como la evaporación, solubilidad y otros a fin de obtener un extracto magro concentrado. Se puede usar como está o procesada en polvo seco. En la manufactura oficial o medicamentosa los extractos de vegetales contienen muchos principios activos para mitigar muchas enfermedades.

### **2.2.5. Descripción general de la planta**

Pereira (2008). Indica que es una planta herbácea, de tallos tiernos, frágiles, de copa espesa y raíz tuberosa. Aunque es una planta briosa, en las regiones con climas fríos debe cultivarse como planta anual, sacando y guardando los bulbos cada otoño, para volver a plantarlos en primavera. Florece perennemente durante todo el verano con mínimos cuidados. Requiere abundante luz y tolera el pleno sol incluso en los climas más cálidos, hecho que favorece su floración. Sólo necesita un suelo fértil y bien drenado y aportaciones regulares de abono para florecer hasta el otoño, conviene además protegerla del fuerte viento. Uno de sus mayores atractivos reside en la gran variedad de formas y colores que presentan sus espectaculares flores. Pueden ser simples, con una sola capa de pétalos, o dobles, con varias capas, hasta el punto que algunas forman una esfera perfecta y densa de pétalos de colores muy vivos, con unas de las gamas más variadas de las plantas con flor. También se diferencian por su tamaño, hay variedades que apenas alcanzan los 8 cm de diámetro y otras, en cambio, superan los 15cm.

Farias (2017). Menciona que la *Dahlia pinnata* destaca no sólo por la vivacidad de su colorido sino por la belleza de su flor la cual es representativa de México a nivel internacional y se ha empleado desde épocas prehispánicas para usos medicinales y ornamentales. Esta planta contiene una sustancia que se llama inulina, un polisacárido que, de acuerdo a numerosos estudios, brinda múltiples beneficios para la salud como la mejora de la flora intestinal, la prevención del cáncer de colon, el equilibrio del colesterol, disminuye los triglicéridos, previene la presión alta, etc. Se le usa además en la culinaria.

- **Aspectos generales acerca de la inulina**

Santana (2017). Refiere que la inulina es un carbohidrato de reserva energética presente en más de 36.000 especies de plantas, aislada por primera vez en 1804, a partir de la especie *Inula helenium*, por el científico alemán Valentine Rose. En 1818, Thomson, un científico británico, le dio el nombre actual de inulina. La inulina es un polisacárido perteneciente a la familia de los fructanos y se encuentra presente en plantas como frutas y cereales; por tanto, forma parte de nuestra dieta diaria. Tiene una gran variedad de aplicaciones alimentarias y farmacéuticas. La inulina extraída de plantas por lo general contiene hasta un 10% de mono y disacáridos (principalmente sacarosa y fructosa), y una serie de oligosacáridos, donde se incluyen los fructooligosacaridos (FOS), con un grado de polimerización (GP) de 10 o menos unidades de 16 fructosas, y que constituyen un 30% del total. La inulina está constituida por una cadena de moléculas de fructosa unidas por enlaces  $\beta$  (2 1), terminados por una molécula de glucosa. Los enlaces del tipo  $\beta$  (2 1) son los responsables de que la inulina no sea digerible como lo sería cualquier carbohidrato típico, lo que a su vez tiene como consecuencia que tenga un bajo valor calórico y una función nutricional como fibra dietética. Dependiendo de su origen (vegetal o microbiano), los fructanos o inulina pueden ser lineales, ramificados o cíclicos.

- **Historia de la *Dahlia pinnata* “*Dahlia*”**

Bye (2008). Refiere el nombre con que era conocida esta planta oriunda de América es atlcocotlixochitl, que significa flor de tubo de agua. La *Dahlia pinnata* era usada por los aborígenes del actual territorio Mexicano como planta ornamental. Con la invasión hispana, esta planta fue transportada hasta Europa y está registrado por un botánico español, de nombre José Cavanilles cultivó esta planta en Madrid e hizo una primera



descripción taxonómica de la misma. El nombre Dahlia proviene de Andreas Dahl, botánico sueco (Página 76:13-15).



**Figura 1.** Planta de Dahlia pinnata “Dahlia”. Recolección de la planta para el secado. Fuente: Elaboración propia.

#### **2.2.6. Geles**

Real farmacopea (2015). Describe los geles son sustancias compuestas por líquidos gelificados por agentes como carragenano, almidón, alginina, gelatina etc. que cumplen la función de gelificarlos. Los geles lipófilos (oleogeles) son elaboraciones cuyas bases están compuestas regularmente por parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados con sílice coloidal. Los geles hidrófilos (hidrogeles) son elaboraciones cuyas bases están establecidas generalmente por agua, glicerol o propilenglicol, gelificados con los agentes apropiados, tales como almidón, poloxámeros, procedentes de la celulosa, aluminio silicatos de magnesio y carbomero (Página. 3).

#### **2.2.7. Constituyentes químicos de los vegetales**

- **Metabolitos primarios**

Begoña (2015). Son aquellos metabolitos esenciales para la vida celular. El metabolismo primario es el conjunto de procesos bioquímicos que intervienen de forma directa en el incremento y progreso de las plantas.

- **Metabolitos secundarios**

Sepuveda (2018). Son procesos bioquímicos no esenciales para la vida de una planta y que se relacionan con la interacción entre la planta y el medio en el que vive. No todas las plantas cumplen con esta función y su existencia era desconocida hasta poco tiempo atrás. Muchos de estos metabolitos sirven como defensa ante la predación y agentes patógenos. Aún sirve para atraer a los insectos polinizadores. Este campo de investigación ha permitido explorar la aplicación terapéutica o farmacológica de muchas plantas (Página.79-95).

- **Alcaloides**

Ochoa (2018). Compuestos nitrogenados heterocíclicos básicos naturales que contienen nitrógeno, el cual ha sido biosintetizado a partir de aminoácidos; como precursores. Los alcaloides han sido significativos en virtud a las diferentes funciones farmacológicas que cumplen, como la de reducir la presión sanguínea, estimular la circulación y la respiración y en otros casos de ser antitumoral y analgésico (Página. 19-83).

- **Flavonoides**

Lock (2016). Refiere son uno de los grupos más abundantes y largamente distribuidos de constituyentes naturales, sus características generales son su solubilidad en agua y en etanol, su carácter fenólico y su intensa absorción en la región ultra violeta y visible del espectro debido a la presencia de sistemas aromáticos y conjugados. Sus propiedades biológicas son antihepatotóxico, antiinflamatorio, antiviral, antiosteoporótico, antiulcerosa y potente antioxidante.

- **Triterpenos y esteroides**

Lock (2016). Los triterpenos son compuestos con una estructura carbonada basada en seis unidades de isopreno que derivan biogenéticamente del escualeno, hidrocarburo a cíclico de 30 carbonos. Tiene actividad antiinflamatoria y hepatoprotectora; sus derivados, los ácidos ursólico oleanólico, son importantes por su actividad analgésica, antitumoral, inhibidora de la acetilcolinesterasa.

- **Taninos**

Suseela (2019). Los taninos, el segundo polifenol más abundante después de las ligninas, funcionan principalmente como compuestos de defensa que protegen a las plantas contra las plagas y otras tensiones abióticas, como la sequía, el calor y la alta radiación UV. Tienen un efecto astringente, sedante, antipirético y antidiabético, y son ampliamente utilizados en las industrias médica y farmacéutica.

### **2.3. Marco Conceptual**

- **Alcaloides:**

Fischer (2016). Son sustancias nitrogenadas de origen vegetal con acción farmacológica. Encontrados predominantemente en las angiospermas, poseen en su mayoría un carácter alcalino.

- **Astringente**

Jiménez (2017). Tradicionalmente utilizados en terapéutica como cicatrizantes de uso externo y antidiarreicos de uso interno.

- **Carragenina**

Amao (2017). Mucopolisacárido de origen marino provoca una reacción inflamatoria caracterizada por una serie de fases (Página.16).

- **Experimento**

Significados (2018). Proceso por el cual se manipula de manera intencional una o más variables independientes, definidas como causas, para el posterior análisis de las consecuencias que tienen sobre otras variables identificadas como efectos.

- **Geles**

Farmacopea Argentina (2019). Materia con aspecto sólido y textura gelatinosa, con un elevado contenido de agua o agua alcoholizada y baja o media viscosidad que le otorga un agente gelificante (Página. 419).

- **Histamina**

Eyclopeada Britanica (2018). Es uno de los desencadenantes de la reacción inflamatoria, se sintetiza estructuralmente y se acumula en los gránulos de basófilos y mastocitos.

- **Polifenoles**

Safi (2018). Los compuestos fenólicos o polifenoles derivan del metabolismo secundario de las plantas (Página 49).

- **Rata**

Jhonson (2018). Animal de laboratorio utilizado en experimentación con fines científicos.

- **Solvente**

Diccionario (2019). Es una sustancia en mayor proporción que disuelve a un soluto, formando una solución.

## **2.4. Hipótesis**

### **2.4.1. Hipótesis general**

El gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” tiene actividad antiinflamatoria sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.

### **2.4.2. Hipótesis específica**

- a. La concentración del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” que tiene mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas es 4% y 6%.
- b. El extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

## 2.5. Operacionalización de variables e indicadores

**Tabla 1.**

*Operacionalización de variables e indicadores.*

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión o aspecto</b>	<b>Indicadores</b>
Independiente Gel de extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata “Dahlia”	Los metabolitos activos presentes en extractos de plantas medicinales presentan propiedades biológicas muy modificadas y suelen aplicarse en el tratamiento de diversas enfermedades.	Metabolitos secundarios, componentes activos.	flavonoides, esteroides y/o triterpenos, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, aminoácidos, Agua etanol metanol cloroformo
Dependiente: Efecto antiinflamatorio.	Szalay (2018). La inflamación es una respuesta del sistema inmunitario a lesiones e infecciones es la forma que el cuerpo le indica al sistema inmunitario que sane o repare al tejido dañado, así como que se defienda de los compuestos nocivos, lesiones físicas, invasores extraños, como virus y bacterias.	Inducción a la inflamación en ratas albinas.  Dosis del extracto.	Se inyectará 0,1 ml de carragenina al 1% en la aponeurosis subplantar de la pata derecha.  2% de extracto. 4% de extracto. 6% de extracto.

Descripción, relación entre variable dependiente e independiente.

Fuente: Elaboración propia.

## Capítulo III

### Metodología

#### 3.1. Tipo y nivel de investigación

- a. **Aplicativo:** Consiste en la viabilidad de un proyecto porque busca mejorar la investigación.
- b. **Explicativo:** Se basa en el procedimiento de la información recolectada en textos, libros, revistas científicos, se llegó a establecer la causa- efecto.
- c. **Experimental:** Porque se manipula la variable independiente.
- d. **Prospectivo:** porque los ensayos se plasmaron del presente al futuro.
- e. **longitudinal:** porque se ejecutó en varias medidas en diferentes tiempos.
- f. **Observacional:** Se basa en cuadros estadísticos, comparativos, representaciones graficas de estudio antiinflamatorio. Hernández (2014).

#### 3.2. Descripción del método y diseño

##### 3.2.1 Recolección de la planta (Método CYTED.1995)

Las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” se recolecto en el Departamento de Huánuco Provincia de Dos de Mayo Distrito de Pachas a 3204 msnm en el mes de noviembre a mayo. 2 kilos de las hojas follaje de la planta, se realizó una previa limpieza con esponja para quitar el polvo de las hojas luego se colocó en el papel kraft y se trasladó a laboratorio de la Universidad Nacional Agraria, para el análisis de marcha fitoquímica. Ubicado en el Distrito de La Molina 15024, luego se transportó el extracto de *Dahlia pinnata* a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Para realizar la cromatografía en capa fina para el experimento en ratas.

Para la actividad antiinflamatoria fue valorada por el método de aponeurosis subplantar de la pata derecha inducida por carragenina, como el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

Se utilizó 30 ratas Holtzmann nacidos en el Instituto Nacional de Salud, machos de  $220 \pm 20$  g. Durante siete días los animales fueron aclimatados, luego sometidos a ayuno con

libre acceso de agua, doce horas antes que empiece el ensayo, e intercambiados aleatoriamente en 5 grupos de 6 ratas, y tratados vía tópica de la siguiente manera:

Grupo estándar 1: gel base mg/Kg.

Grupo estándar 2: Diclofenaco 1% mg/Kg.

Grupo Prueba 3: Extracto gel 2% mg/Kg.

Grupo Prueba 4: Extracto gel 4% mg/Kg.

Grupo Prueba 5: Extracto gel 6% mg/Kg.

Se inyectó 0,1 ml de carragenina al 1% en la aponeurosis subplantar de la pata derecha. El edema formado se midió a las 0, 1, 3, 6, 18 y 21 horas con la ayuda de un instrumento vernier. Se aplicó los tratamientos mencionados anteriormente; el edema fue expresado como el acrecentamiento del diámetro en mm de la aponeurosis subplantar de la pata (Página.2).

$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

Vt = Volumen promedio de la pata en un intervalo de tiempo.

Vo = Volumen promedio de la pata a las cero horas.

### 3.3. Población y muestra

**Población:** Está conformada por 30 ratas albinas macho cepa holtzaman del Instituto Nacional de Salud.

Las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”.

**Muestra:** Fue 5 grupos de 6 ratas cada uno, a cada grupo se administra un tratamiento diferente según descrito en la metodología.

Extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”.

### 3.4. **Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se empleó la técnica de observación directa de la muestra e instrumentos fue Ad hoc los datos se anotaron de manera individual y manual de cada muestra de estudio los mismos que fueron tabulados y demostrados según lo indicado en la presentación de resultados.

### 3.5. **Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

Para procesamiento de datos se utilizó los programas SPSS versión 23, Windows version19, Microsoft office Excel 2016, Test Dunnett, Test Duncan, Analisis de Difencia Minima Significante (DMS). Se elaboró con significancia del 96% ( $p < 0,05$ ). Los datos se demostraron en tablas y gráficos.

#### 3.5.1. **Ensayo de la marcha fitoquímica y prueba de solubilidad**

Lock (2016). Afirma según los estudios realizados en la marcha fitoquímica ejecutó una serie de métodos para la detección de los diferentes constituyentes químicos de las plantas, mediante la extracción de pequeñas cantidades del material vegetal con solventes apropiados y la aplicación de pruebas de coloración y / o precipitación. Se continuó con las siguientes etapas:

- Colección y clasificación botánica (identificación- autenticación) de la especie que se va estudiar y preparación de la muestra de herbario.
- Tratamiento del material vegetal: secado y molienda.
- Extracción, separación y purificación de constituyentes químicos.
- Se pesó 10 g del extracto seco, se solubilizo con 100 ml de metanol, luego se colocó 1ml en cada tubo de ensayo; seguidamente, se adiciono los siguientes reactivos.

#### 3.5.2 **Determinación de taninos (fracción A)**

- Reacción con tricloruro férrico: Permite identificar la presencia de compuestos fenólicos o taninos en un extracto vegetal. Agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y V gotas de reactivo tricloruro férrico 1% ( $FeCl_3$ ). Todas las muestras se analizó con repeticiones para corroborar el resultado y se comparó con una muestra blanco. Lo cual nos indica un resultado positivo dando un color rojo vino



identifica compuestos fenólicos en general. Un color verde intenso identifica taninos del tipo pirocatecólicos. Una coloración azul identifica taninos del tipo pirogalotánicos.

- Reacción de la gelatina sal Permite identificar la presencia de taninos, agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y 1ml reactivo de gelatina. Todas las muestras se trabajaron con repeticiones para corroborar el resultado y se comparó con una muestra blanco. Se observa un precipitado blanco, confirmaría presencia de taninos.

### 3.5.3 **Determinación de aminoácidos (fracción A)**

- Reacción con Nihidrina: Ayuda identificar en los extractos vegetales la presencia de aminoácidos libres o de aminas. Agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y 1ml reactivo de Nihidrina, se llevó a baño maría por 5 a 10 min. Todas las muestras se analizó con repeticiones para corroborar, permite identificar la presencia de flavonoides en un extracto vegetal. Muestra solución más limadura de Mg más HCL concentrado. Agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y 1ml reactivo de ácido clorhídrico concentrado. Todas las muestras se analizó con repeticiones para corroborar el resultado y se comparó con una muestra blanco. Se observa un intenso burbujeo y coloración de rojo a naranja el resultado y se comparó con una muestra blanco. Se considera positivo cuando se dé un color azul violáceo esto indica la presencia de aminoácidos.

### 3.5.4 **Determinación de flavonoides (fracción A)**

- Reacción con Shinoda: Permite identificar la presencia de flavonoides en un extracto vegetal. Muestra solución más limadura de Mg más HCL concentrado. Agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y 1ml reactivo de ácido clorhídrico concentrado. Todas las muestras se analizó con repeticiones para corroborar el resultado y se comparó con una muestra blanco. Se observó un intenso burbujeo y coloración de rojo a naranja luego de 5 minutos donde revelo la presencia de flavonoides.

### 3.5.5 **Determinación de esteroides y triterpenos (fracción B)**

- Reacción con Lieberman-Burchard: Permite identificar la presencia de esteroides.

Las muestras se trabajó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo de ensayo y V gotas de reactivo liebermann en muestra se observa Esteroides positivo, triterpenos positivo.

Donde se observará lo siguiente: Verde intenso visible Rosado azul muy rápido, Verde oscuro, al concluir la reacción, negro.

### 3.5.6 **Determinación de quinonas (fracción B)**

- Reacción con Borntrager

Las muestras se trabajó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió negativo.

### 3.5.7 **Determinación de cardenolidos (fracción C)**

- Reacción con Kedde

Permite reconocer un extracto la presencia de glicósidos cardiotónicos. Se considera un ensayo positivo cuando tiene una coloración purpura o violácea.

Las muestras se analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo y se deja reposar durante 5-10 minutos. Donde la muestra salió negativo.

### 3.5.8 **Determinación de esteroides (fracción C)**

- Reacción con Lieberman-Burchard

Permite identificar la presencia de esteroides. Las muestras se analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1 ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió positivo con triterpenos y negativo en esteroides.

Rosado azul muy rápido, Verde intenso visible, Verde oscuro negro final de la reacción.

### 3.5.9 **Determinación de alcaloides (fracción C)**

- Reacción con Mayer

Las muestras se analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió negativo.

### 3.5.10 **Determinación de flavonoides (fracción D)**

- Reacción con Dragendorff

Las muestras se analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió negativo.

### 3.5.11 **Determinación de flavonoides (fracción E)**

- Reacción con Shinoda

Las muestras se t analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió negativo.

### 3.5.12 **Determinación de leucoantocinidinas (fracción E)**

- Reacción con Rosenhein

Las muestras se analizó con tubo de ensayo control, segundo tubo de ensayo reacción, agregar 1ml de muestra problema a cada tubo donde la muestra salió negativo.

### 3.5.13 **Ensayo o prueba de solubilidad**

Procedimiento: se colocó en 7 tubos de ensayo 0,1g de extracto seco de las hojas de *Dahlia pinnata* y los respectivos solventes: obteniendo como resultado en el siguiente:

- Agua

En un tubo de ensayo añadir 1 ml de agua estéril y 0,1g de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado insoluble.

- Éter

Agregar en un tubo de ensayo V gotas de éter y 0,1g de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado soluble.

- Reactivo metanol

En un tubo de ensayo agregar V gotas de metanol y una pequeña cantidad de la muestra de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado soluble.

- Reactivo cloroformo

En un tubo de ensayo agregar V gotas de cloroformo y una pequeña cantidad de la muestra de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado muy soluble.

- Reactivo hexano

En un tubo de ensayo agregar V gotas de hexano y una pequeña cantidad de la muestra de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado soluble.

- Reactivo acetato de etilo

En un tubo de ensayo agregar V gotas de acetato de etilo y una pequeña cantidad de la muestra de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado poco soluble.

- Reactivo n- butanol

En un tubo de ensayo agregar V gotas de N-butanol y una pequeña cantidad de la muestra de extracto de *Dahlia pinnata* dando como resultado poco soluble.

### 3.5.14 Preparación de gel del extracto metanólico de *Dahlia pinnata*

Formulación establecida (Real Farmacopea Española).

Cada frasco contendrá 10 g de gel extracto al 2%, 4%, 6% partiendo de los siguientes excipientes.

Extracto metanólico.....	4,8g
Carbopol 940.....	2g
Trietanolamina.....	0,8g
Glicerina .....	4g
Metil parabeno.....	0,1g
Propil parabeno.....	0,1g
Agua destilada c.s.p.....	40ml

### 3.5.15 Procedimiento de Elaboración de gel

- Antes de iniciar el procedimiento pesar la cantidad necesaria de carbomero y del conservante universal.
- Medir el volumen de agua necesario.
- Añadir el agua destilada y el conservante universal homogenizando con varilla de vidrio.
- Tamizar o dispersar el carbomero en el agua destilada y reposar durante 24 horas hasta que se humedezca completo el polímero.
- Diluir el metil parabeno y el propil parabeno, glicerina. Adicionar el extracto (metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata*).
- Incrementar la trietanolamina gota a gota removiendo en forma manual y mover hasta lograr una mezcla homogénea hasta la formación del gel (pH entre 6 a 7), impidiendo la incorporación de mucho aire.
- Pesar.
- Envasar y rotular el gel.

### 3.5.16 Parámetros de calidad

Colegio farmacéutico (2012). Córdoba Argentina, refiere a verificar lo siguiente: el aspecto: homogéneo, transparente, inocuo.

Color: incoloro.

Olor: inodoro.

pH: 6-7 (página 19).

### 3.5.17 **Análisis cromatográfico de flavonoides**

Ambiente de trabajo: Laboratorio de CICOTOX de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Marcos. Muestra: extracto metanólico de *Dahlia pinnata* "Dahlia". Preparación de la muestra: se pesó 0,5g del extracto metanólico de *Dahlia pinnata* y se reconstituyó en 1 ml de metanol Q.P v/v. En la cromatografía corroboramos la presencia de flavonoides.

## Capítulo IV

### Presentación y análisis de los resultados

#### 4.1. Presentación de resultados

**Tabla 2.**

*Prueba preliminar cualitativa de marcha fitoquímica que determina los metabolitos secundarios del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata "Dahlia"*

<b>Fracción</b>	<b>Metabolito secundario</b>	<b>Reactivo</b>	<b>Resultado</b>
A	Taninos	Gelatina	++
		FeCl <sub>3</sub>	++
	Aminoácidos	Nihidrina	+
	Flavonoides	Shinoda	+++
B	Esteroides	Libermann- Burchard	++
	Triterpenos	Libermann Burchard	++
	Quinonas	Borntrager	-
C	Cardenólidos	Kedde	-
	Esteroides	Libermann Burchard	+
	Triterpenos	Libermann Burchard	+
	Alcaloides	Mayer	-
D	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidina	Rosenheim	-
	Cardenolidos	Kedde	-
	Esteroides	Libermann Burchard	-
	Triterpenos	Libermann Burchard	+
	Alcaloides	Mayer	-
E	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidina	Rosenheim	-

Fundamento: Abundante +++; Moderado ++; Escaso +; negativo -. Resultado de metabolitos secundarios. Fuente: Realización inherente.

**Tabla 3.**

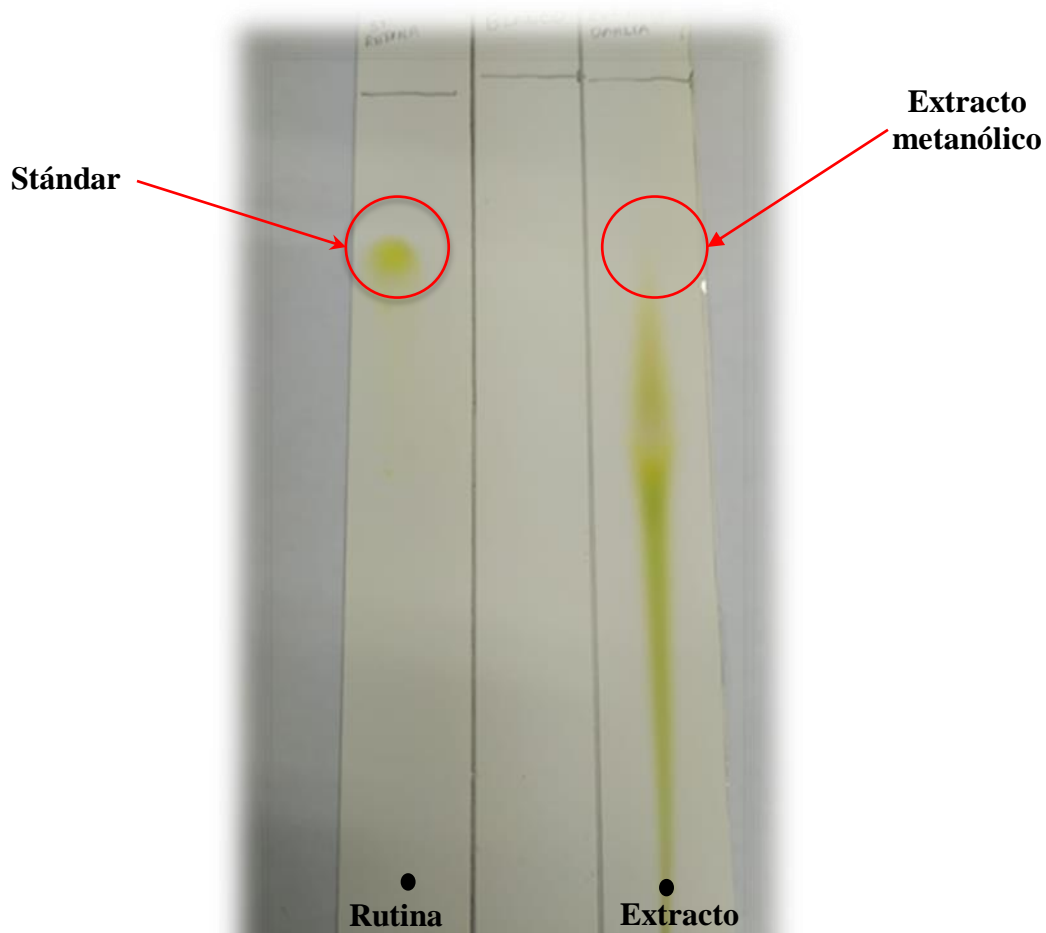
*Prueba preliminar de Solubilidad*

SOLVENTES	RESULTADOS
Agua	-
Etanol	+
Metanol	+
Cloroformo	+++
Hexano	+
Acetato de etilo	++
N-butano	++

Fundamento. Muy soluble +++, soluble ++, poco soluble +, insoluble-ensayo de solubilidad con sus respectivos solventes. Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 4.***Prueba preliminar de cromatografía en capa fina.*

Método	Cromatografía en capa fina (CCF)
Sistema de solventes	Metanol: Ácido acético: Agua (18:1:1)
Soporte	Silicagel 60 F
Revelador	Amoniaco 5 ml
Estándar	Rutina
Lámpara de la luz UV	Para observar la longitud de onda
	Rf ( estándar: 0,80 extracto: 0,79)



Descripción, comparación de muestra problema. Fuente: Elaboración propia.



**Tabla 5.**

Media de niveles de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”

N = Número de ratas.

GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia)

Grupo	N	Media de inflamación (mm)					
		(PI)					
		Basal	1 h	3 h	6 h	18 h	21 h
Gel base	6	0,17±0,05	0,77±0,05	0,77±0,05	0,62±0,07	0,55±0,05	0,45±0,05
Diclofenac o gel 1%	6	0,17±0,05	0,73±0,05 (7%)	0,57±0,07 (33%)	0,46±0,08 (36%)	0,27±0,08 (74%)	0,21±0,07 (86%)
GEMHDP 2%	6	0,18±0,04	0,72±0,04 (10%)	0,64±0,05 (23%)	0,54±0,05 (20%)	0,42±0,04 (37%)	0,32±0,04 (50%)
GEMHDP 4%	6	0,17±0,05	0,75±0,05 (3%)	0,57±0,05 (33%)	0,50±0,00 (27%)	0,40±0,06 (39%)	0,23±0,05 (79%)
GEMHDP 6%	6	0,17±0,05	0,72±0,04 (8%)	0,55±0,05 (37%)	0,43±0,05 (42%)	0,27±0,05 (74%)	0,18±0,04 (96%)

**Fuente:** Elaboración propia

$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

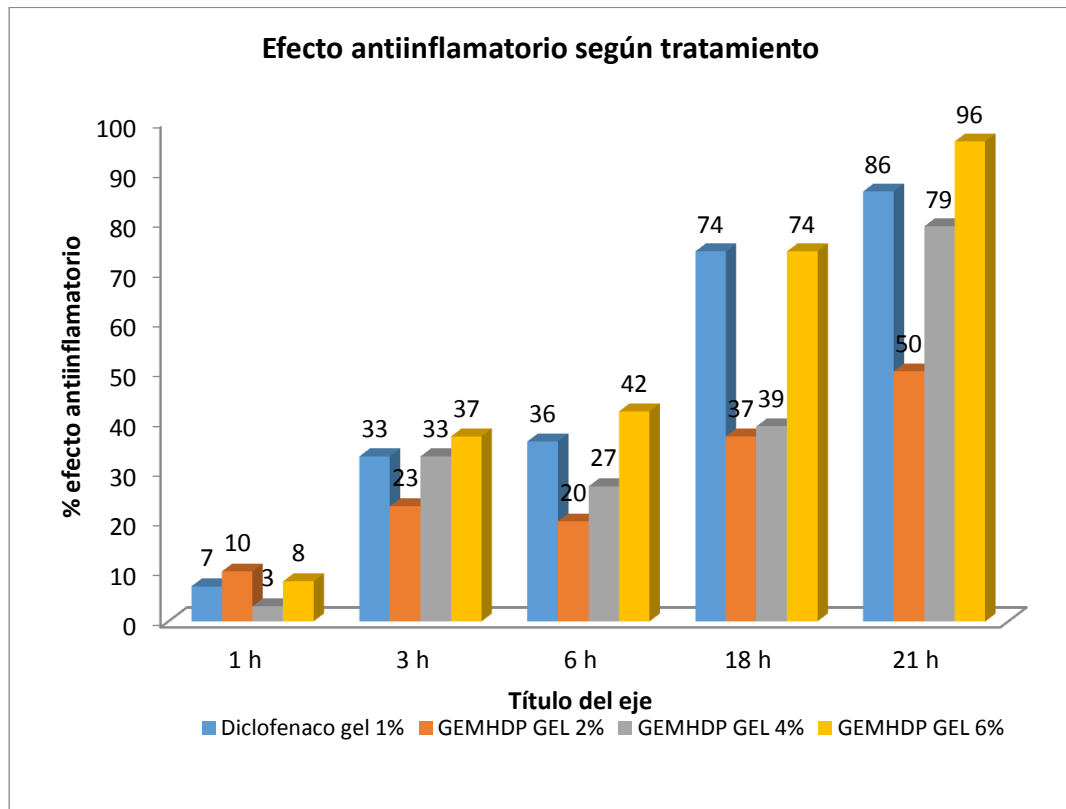
PI = Porcentaje de inhibición de la inflamación.

Vt = Volumen del grupo tratado.

Vo = Volumen del grupo control.

Decisión. En tabla 5 y figura 2 se aprecia los resultados del ensayo experimental antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia) se observó que el gel al 6% tuvo mejor efecto antiinflamatorio (96%) seguido de la concentración al 4% y 2% con inhibición de la inflamación de 79% y 50% respectivamente a las 21 horas de observación. El efecto fue a dosis dependiente y se observó en forma marcada a partir de las tres horas de evaluación y aumento con respecto al tiempo. El gel al

6% del extracto tuvo efecto antiinflamatorio similar al grupo del diclofenaco gel 1% a partir de las tres horas.



**Figura 2.** Porcentaje de efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia), GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia). Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 6.**

*Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata “Dahlia”*

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Edema basal	Inter-grupos	,001	4	,000	,072	,990
	Intra-grupos	,062	25	,002		
	Total	,063	29			
Edema 1 hora	Inter-grupos	,011	4	,003	1,136	,362
	Intra-grupos	,059	25	,002		
	Total	,070	29			
Edema 3 horas	Inter-grupos	,194	4	,048	13,766	,000
	Intra-grupos	,088	25	,004		
	Total	,282	29			
Edema 6 horas	Inter-grupos	,128	4	,032	8,800	,000
	Intra-grupos	,091	25	,004		
	Total	,219	29			
Edema 18 horas	Inter-grupos	,343	4	,086	23,660	,000
	Intra-grupos	,091	25	,004		
	Total	,434	29			
Edema 21 horas	Inter-grupos	,280	4	,070	23,931	,000
	Intra-grupos	,073	25	,003		
	Total	,354	29			

Fuente: Elaboración propia.

Decisión. En el análisis de varianza (ANOVA) se aprecia que a partir de la tercera hora existe diferencias significativas en los grupos de tratamiento ( $p < 0,05$ ), el cual indica que existe efecto antiinflamatorio en por lo menos un grupo. En la primera hora no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) indica que no hay efecto antiinflamatorio significativo en los grupos de tratamiento. Los promedios de edema basal no son significantes ( $p > 0,05$ ) en los grupos, indica que la inducción en la inflamación fue semejante en todos los grupos.

## 4.2. Prueba de la hipótesis

### 4.2.1. Hipótesis general

**H1:** El gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

**H0:** El gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia) No tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

#### Tabla 7.

*Test de Duncan a las 3 horas del efecto antiinflamatorio según tratamiento*

*N=Número de ratas. GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata (Dahlia)*

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
GEMHDP GEL 6%	6	,550		
GEMHDP GEL 4%	6	,567	.	
Diclofenaco gel 1%	7	,571	,571	
GEMHDP GEL 2%	5		,640	
Gel base	6			,767
Sig.		,563	,054	1,000

Comparación de tratamiento a las tres horas.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 8.**

*Test de Duncan a las 6 horas del efecto antiinflamatorio según tratamiento*

*N=Número de ratas*

*GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata "Dahlia"*

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
GEMHDP GEL 6%	6	,433		
Diclofenaco gel 1%	7	,457		
GEMHDP GEL 4%	6	,500		
GEMHDP GEL 2%	5		,540	
Gel base	6			,617
Sig.		,082	,264	1,000

Descripción, comparación de tratamiento a las 6 horas.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 9.**

*Test de Duncan a las 18 horas del efecto antiinflamatorio según antiinflamatorio*

*N=Número de ratas. GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata (Dahlia)*

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
GEMHDP GEL 6%	6	,267		
Diclofenaco gel 1%	7	,271		
GEMHDP GEL 4%	6		,400	
GEMHDP GEL 2%	5		,420	
Gel base	6			,550
Sig.		,893	,572	1,000

Descripción, comparación de tratamiento a las 18 horas.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 10.**

*Test de Duncan a las 21 horas del efecto antiinflamatorio según antiinflamatorio*  
*N=Número de ratas. GEMHDP = Gel a base del extracto metanólico de las hojas de*  
*Dahlia pinnata (Dahlia)*

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
GEMHDP GEL 6%	6	,183		
Diclofenaco gel 1%	7	,214		
GEMHDP GEL 4%	6	,233		
GEMHDP GEL 2%	5		,320	
Gel base	6			,450
Sig.		,144	1,000	1,000

Descripción, Comparación de tratamiento a las 21 horas.

**Fuente:** Elaboración propia.

Decisión. En las tablas 7, 8, 9 y 5 se observa que el gel a base del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia) presenta efecto antiinflamatorio en las tres concentraciones del gel (2%, 4% y 6%). Las concentraciones del 4% y 6% del gel evidenció tener similar efecto respecto al diclofenaco gel 1% ( $p > 0,05$ ). Por tanto se rechaza la hipótesis H0 y se acepta H1.

#### 4.2.2. Hipótesis específicas

**H2:** La concentración de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” que tiene mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas es 4% y 6%.

**H0:** La concentración de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” que tiene mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas No es 4% y 6%.

**Tabla 11.**

*Test de Dunnett del efecto antiinflamatorio según grupos y tiempo de tratamiento.*

*GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”*

Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Edema 3 horas	Gel base	GEMHDP GEL 6%	,2167	,0342	,000	,127	,306
	Diclofenaco gel 1%	GEMHDP GEL 6%	,0214	,0330	,914	-,065	,107
	GEMHDP GEL 2%	GEMHDP GEL 6%	,0900	,0359	,062	-,004	,184
	GEMHDP GEL 4%	GEMHDP GEL 6%	,0167	,0342	,967	-,073	,106
Edema 6 horas	Gel base	GEMHDP GEL 6%	,1833	,0348	,000	,093	,274
	Diclofenaco gel 1%	GEMHDP GEL 6%	,0238	,0335	,886	-,064	,111
	GEMHDP GEL 2%	GEMHDP GEL 6%	,1067	,0365	,025	,012	,202
	GEMHDP GEL 4%	GEMHDP GEL 6%	,0667	,0348	,197	-,024	,157
Edema 18 horas	Gel base	GEMHDP GEL 6%	,2833	,0348	,000	,193	,374
	Diclofenaco gel 1%	GEMHDP GEL 6%	,0048	,0335	1,000	-,083	,092
	GEMHDP GEL 2%	GEMHDP GEL 6%	,1533	,0365	,001	,058	,248
	GEMHDP GEL 4%	GEMHDP GEL 6%	,1333	,0348	,003	,043	,224
Edema 21 horas	Gel base	GEMHDP GEL 6%	,2667	,0312	,000	,185	,348
	Diclofenaco gel 1%	GEMHDP GEL 6%	,0310	,0301	,696	-,048	,109
	GEMHDP GEL 2%	GEMHDP GEL 6%	,1367	,0328	,001	,051	,222
	GEMHDP GEL 4%	GEMHDP GEL 6%	,0500	,0312	,334	-,031	,131

Descripción, comparaciones de tratamientos múltiples.

Fuente: Elaboración propia.

Decisión. El test de Dunnett indica que la concentración de gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” al 4% y 6% presentan mayor efecto antiinflamatorio que el gel al 2% ( $p < 0,05$ ), al comparar el gel al 4% y 6% no tienen diferencias significantes ( $p > 0,05$ ). Por tanto se rechaza  $H_0$  y se acepta  $H_2$ .

**H3:** El extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco gel 1% en ratas albinas.

**H0:** El extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* (Dahlia) No tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco gel 1% en ratas albinas.

**Tabla 12.**

*Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto antiinflamatorio según grupos y tiempo de tratamiento.*

*GEMHDP = Gel del extracto metanólico de las hojas de Dahlia pinnata “Dahlia”*

Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Edema 3 horas	Diclofenaco gel 1%	Gel base	,0330	,000	-,263	-,127
		GEMHDP GEL 2%	,0347	,059	-,140	,003
		GEMHDP GEL 4%	,0330	,886	-,063	,073
		GEMHDP GEL 6%	,0330	,522	-,047	,089
Edema 6 horas	Diclofenaco gel 1%	Gel base	,0335	,000	-,229	-,090
		GEMHDP GEL 2%	,0353	,027	-,156	-,010
		GEMHDP GEL 4%	,0335	,213	-,112	,026
		GEMHDP GEL 6%	,0335	,484	-,045	,093
Edema 18 horas	Diclofenaco gel 1%	Gel base	,0335	,000	-,348	-,210
		GEMHDP GEL 2%	,0353	,000	-,221	-,076
		GEMHDP GEL 4%	,0335	,001	-,198	-,060
		GEMHDP GEL 6%	,0335	,888	-,064	,074
Edema 21 horas	Diclofenaco gel 1%	Gel base	,0301	,000	-,298	-,174
		GEMHDP GEL 2%	,0317	,003	-,171	-,040
		GEMHDP GEL 4%	,0301	,533	-,081	,043
		GEMHDP GEL 6%	,0301	,314	-,031	,093

Fuente: Elaboración propia.



Decisión. En el análisis de Diferencia Mínima Significante se evidenció que el diclofenaco gel 1% tiene efecto antiinflamatorio similar respecto a las concentraciones de gel del extracto 4% y 6%, es decir no existe diferencias significativas entre otros grupos de tratamiento ( $p > 0,05$ ), por tanto se rechaza la hipótesis H3 y se acepta la hipótesis H0.

**Tabla 13.**

*Aceptación de la hipótesis general y específicos como respuesta a los resultados estadísticos.*

HIPOTESIS GENERAL	RESULTADO INDUCTIVO
El gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia” tiene actividad antiinflamatoria sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.	TEST DE DUNCAN SE ACEPTA
HIPOTESIS ESPECIFICAS	RESULTADO ESTADISTICO
La concentración del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia” que tiene mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas es 4% y 6%.	TEST DUNNET SE ACEPTA
En base a la tabla de DMS se puede observar que en la mayoría de caso analizados la significancia fue mayor al nivel de significancia .por lo tanto nos quedamos con la hipótesis nula.	DMS SE ACEPTA

Fuente: inherente.

### 4.3. Discusión de los Resultados

En esta investigación del estudio de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”, se ha descubierto la presencia de mayor cantidad de compuestos fenólicos flavonoides, triterpenos y taninos (tabla N°2), lo que concuerda con lo reportado por Latorre (2016). Que descubrieron compuestos fenólicos de la uva con mayor cantidad en las partes solidas: piel, semilla y tejido vascular (Página.5).

Rodríguez (2017). Definió polifenoles, función antioxidante, antielastasa, anticlagenasa y preparacion de una fórmula dermocosmética a partir del extracto hidroalcohólico de *Eisenia cokeri* M.A. Howe. Las algas pardas son un grupo de especies que contienen polifenoles y funcionan como antioxidantes activos que son compuestos abundantes en tejidos vegetales. Indica Venegas (2019). El examen fitoquímica preliminar de estos extractos, arrojó resultado positivo a la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, leucoantocianinas, principalmente; los cuales fueron identificados mediante reacciones cromáticas (Página.5).

Lock y Agrawal (2016). Refiere que los flavonoides pertenecen a un grupo de compuestos polifenólicos, que se clasifican como flavonas, flavanonas, catequinas y antocianinas. Los flavonoides de diferentes clases tienen varias actividades farmacológicas. Los flavonoides poseen efectos farmacológicos y bioquímicos, que inhiben una serie de enzimas como la aldosa reductasa, la ciclooxigenasa, el Ca<sup>2+</sup>-ATPasa, xantina oxidasa, fosfodiesterasa y lipoxigenasa.

En la técnica de cromatografía que realizamos con sistema de solventes metanol, ácido acético, agua 18;1;1. Donde se ha revelado en vapores de amoniaco, y se comparó con el estándar de rutina donde corrió el extracto metanólico de *Dahlia pinna* similar al estándar. Con coloración amarillo, amarillo verdoso o verde a la luz UV. Lo que concuerda según investigado por Lock (2016). Con amoniaco posible tipo de flavonoide amarillo, amarillo verdoso o verde 5 OH flavonas o flavonoles (3- o- sustituidos) con 4-OH- 5 –OH flavononas (Página.118).

Rengifo (2018). Experimentó marcha fitoquímica del extracto etanólico de hojas de *D. vargasianum* Schubert en las que descubrieron compuestos fenólicos

(flavonoides, taninos) en su mayoría, además, de alcaloides. Donde hicieron la cromatografía en capa fina, se utilizó como fase estacionaria silica gel 60 GF y como fase móvil los solventes n-butanol: ácido acético: agua (BAW) (4:1:5) para demostrar la existencia de metabolitos secundarios. Se aplicó la siembra del extracto etanólico seco, previamente reconstituido en etanol 70 % usando capilares nuevos. Los reveladores utilizados fueron: tricloruro férrico al 1 % para taninos, Dragendorff para alcaloides y tricloruro de aluminio para flavonoides. En el caso de los flavonoides donde observo en la placa cromatográfica a luz UV de 365 nm antes y después del revelado (Página.178).

En nuestra técnica de cromatografía usamos sistema de solventes metanol, ácido acético, agua 18;1;1. Se ha revelado en vapores de amoníaco, donde se comparó con el estándar de rutina donde su recorrido del extracto de *Dahlia pinnata* fue: similar al estándar. Con coloración amarillo verdoso o verde a la luz UV.

La especie de *Dahlia pinnata* cap, es utilizada tradicionalmente por los pobladores del Departamento de Huánuco, por sus múltiples beneficios para la salud como la mejora de la flora intestinal, prevención cáncer de colon disminuye los triglicéridos previene la hipertensión arterial, hipoglucemiante y antiinflamatorias, sin embargo, no hay información científica que confirme dichas propiedades terapéuticas. Se revisó trabajos de investigación científica con el fin de establecer nuestra metodología de trabajo. En la parte experimental de nuestra investigación confirmamos la hipótesis que las hojas de *Dahlia pinnata* si tiene actividad antiinflamatoria. Lo que concuerda con lo mencionado por Sihuy (2016). Donde valoraron el efecto antiinflamatorio agudo del extracto acuoso de *Oenothera rosea* propiciada por carragenina en ratas. La inducción de inflamación (edema) se hizo a través de la inyección subplantar de 0.1ml de carragenina al 2%. Los cambios del edema fueron estudiados a través de medidas milimétricas con el vernier y por medio de cambios volumétricos con el uso del pletismómetro.

Llegamos a la conclusión en nuestra análisis de varianza (ANOVA), se aprecia que a partir de la tercera hora existe diferencias significativas en los grupos de tratamiento ( $p < 0,05$ ), el cual nos indica que existe efecto antiinflamatorio en por lo menos en un grupo lo cual concuerda con lo mencionado por Condori y Wilther

(2013). Refiere que utilizo (ANOVA) con la finalidad de observar si los grupos experimentales difieren entre si donde observaron que las tres formulaciones experimentales difieren entre si donde el valor es ( $p < 0,05$ ).

## Capítulo V

### Conclusiones y recomendaciones

#### 5.1. Conclusiones

- El gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” tiene actividad antiinflamatoria al 96% en ratas albinas inducida a inflamación.
- Las concentraciones del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia” que tienen mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducida a inflamación fue al 4% y 6%/ con inhibición de la inflamación del 79% y 96%.
- En base al análisis de diferencia mínima significativa en la mayoría de los casos tiene igual efecto que el diclofenaco 1% el extracto metanólico de *Dahlia pinnata* “Dahlia” en ratas albinas inducida a inflamación por carragenina. Por lo tanto, nos quedamos con la hipótesis nula.

#### 5.2. Recomendaciones

- Seguir con trabajos de investigación clínicos que perfeccionen los estudios realizados para abrir un camino de estudio para el futuro donde los resultados compensen el esfuerzo realizado.
- Realizar estudios para evaluar el efecto antihepatotóxico, antiviral, antioxidante, y antiulcerosa del extracto metanólico de *Dahlia pinnata* “Dahlia”.
- Diseñar una formulación farmacéutica para establecer su utilidad como tratamiento alternativo contra la inflamación.

## Referencias Bibliográficas

- Agrawal, A. (2011). *Pharmacological Activities of Flavonoids*. India  
[https://www.academia.edu/8596660/Pharmacological\\_Activities\\_of\\_Flavonoids\\_A\\_Review](https://www.academia.edu/8596660/Pharmacological_Activities_of_Flavonoids_A_Review)
- Amao, H. (2017). *Carragenina*. Lima. [Fecha de acceso: 02.05.2019]. Disponible en línea: [http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/294/Haydee\\_Tesis\\_Bachiller\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/294/Haydee_Tesis_Bachiller_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Arauco, k. (2016). Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) endlincher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas. Universidad Nacional Mayor de san Marcos. Lima Perú. [Fecha de acceso: 18.05.2019]. [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco\\_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Bailey, R. (2019). "*The Structure of the Integumentary System*". USA. [Fecha de acceso: 19.05.2019]. Disponible en línea: <https://www.thoughtco.com/integumentary-system-373580>
- Barclay, T. (2019). Integumentary System. Estados Unidos. [Fecha de acceso: 15.07.2019]. Disponible en línea URL: <https://www.innerbody.com/anatomy/integumentary>
- Begoña, M. (2015). *Metabolitos Vegetales*. [Fecha de acceso: 02.09.2019]. Disponible en <https://www.docsity.com/es/metabolitos-vegetales-tema-1/3531116/>
- Bermejillo, D. (.2007). *Una nueva especie para la horticultura ornamental*. Mexico. [Fecha de acceso: 12.05.2019]. Disponible en línea en URL: [https://www.academia.edu/25624519/Horticultura\\_ornamental\\_dalia](https://www.academia.edu/25624519/Horticultura_ornamental_dalia)
- Bye, R. Linares, E. (2008). *La Dahlia flor nacional de México*. [Fecha de acceso: 01.09.2019]. Disponible en línea: <https://www.biodiversidad.gob.mx/Biodiversitas/Articulos/biodiv76art3.pdf>
- Colegio de Farmacéuticos (2012). *Formulario Provincial de Productos Sanitarios Oficinales Normalizados*. Cordova.
- Condori, M. y Wilther, V. (2013). *Evaluación del efecto antiinflamatorio tópico del extracto y gel de polypodium crassifolium (calaguala) en edema plantar inducido*

*en animales de experimentación*”. Perú. Disponible en línea URL:

<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/4400/65.1495.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR0ElrtawvF1se04Pu10a-htb0gYogh-Jqc5ErLxZyC-vx8DLRIV68gyY78>

Culqui, G. y Ximena, C. (2017). *Determinación de la actividad antiinflamatoria de la planta clinopodium tomentosum mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas*. Ecuador. [Fecha de acceso: 19.05.2019]. Disp. En línea URL: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/6788/1/56T00717.pdf>

CYTED (1995). *Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto. Búsqueda de principios bioactivos de plantas. Manual de Técnicas de Investigación*; vol.1. <https://docplayer.es/55042618-Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-oenothera-rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.html>

Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Zhao, L. (2017). *Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs*. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. doi:10.18632/oncotarget.23208.Estados Unidos

Debra, R. (2019). *Las nueve plantas medicinales más poderosas de la naturaleza y la ciencia detrás de ellas*. Estados Unidos. [fecha de acceso: 15.05.2019]. Disponible en línea: URL: <https://www.healthline.com/health/most-powerful-medicinal-plants>

Diccionario (2019) *solvente*. <https://conceptoydefinicion.com/solvente/>

Encyclopaedia Británica. (2019). *Pathology inflammation*. Gran Bretaña [fecha de acceso: 20.07.2019]. Disponible en línea URL: <https://www.britannica.com/science/inflammation/Cellular-changes>

Encyclopaedia Britannica. (2019). *Inflammation*. . Gran Bretaña. [fecha de acceso: 19.07.2019]. En línea URL: <https://www.britannica.com/science/inflammation#ref214900>

Encyclopaedia Britannica. (2019). *Inflammtion*. Gran Bretaña. [fecha de acceso: 18.07.2019]. Disponible en línea URL: <https://www.britannica.com/science/inflammation>

Encyclopaedia Britannica (2018). *Histamine*. <https://www.britannica.com/science/catecholamine>

Falconí, F. (2015). *Evaluación in vitro de la actividad antibacteriana y antimicótica*

- de los extractos de dos especies de plantas del género amaranthus aplicado sobre cepas de interés clínico*. pag.57. Riobamba Ecuador. [fecha de acceso: 20.10.2019]. Disponible en línea:  
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/1305/1/UNACH-EC-LAB.CLIN-2015-0004.pdf>
- Farías, A. (2017). *Propiedades medicinales*. [Fecha de acceso: 28.08.2019]. Disponible en línea: <https://inecolfomento.wordpress.com/2017/02/10/sabias-que-las-dalias-tienen-propiedades-medicinales>
- Farmacopea (2019). *Geles* 7° ED.VOL.1. ANMAT. Argentina. En línea:  
 URL:[http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_I/index.html#/408/zoomed](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_I/index.html#/408/zoomed)
- Fatemeh, J., Zahra, L. (2018). *Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Ginebra- Suiza*. [Fecha de acceso: 13.05.2019]. Disponible en línea:  
[Medical.www.herbmedpharmacol.com/PDF/jhp-1198](http://www.herbmedpharmacol.com/PDF/jhp-1198)
- Fernández, F. y Torres, M., OPS/OMS (2013). *Inflamación plantas medicinales*. Cuba (2013) en línea [fecha de acceso 02.05. 2019]. disponible en  
[:https://www.paho.org/cub/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&category\\_slug=mnt&Itemid=226](https://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&category_slug=mnt&Itemid=226)
- Fischer, D. (2016). *Alcaloides*. Brasil. Fecha de acceso: 11.10.2019]. Disponible en línea:  
[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1735922/mod\\_resource/content/1/Alcaloides%20%202016.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1735922/mod_resource/content/1/Alcaloides%20%202016.pdf)
- Ganellin, R. (2018). *Histamina*. Gran Bretaña. [Fecha de acceso: 20.07.2019] Disponible en línea: <https://www.britannica.com/science/histamine>.
- García, A., Mateos, J., López, M., Sánchez, M. (2019). *Cytokine*. fecha de acceso: 20.07.2019]. Gran Bretaña <https://www.britannica.com/science/cytokine>
- Gehrke, S. y Tomoe, M. (2017). *Sistema tegumentario*. USA. [fecha de acceso: 19.05.2019]. Disponible en <https://scribeschool.net/integumentary-system-info-for-scribes.html>
- Goodman & Gilman (2016) Universidad Yale. Estados Unidos. *histamina*. 12° edición.
- Gutiérrez, M. y González E. (2019). *Evaluación del efecto antiinflamatorio y analgésico de la asociación de los extractos de Xanthium spinosum L. y Urtica urens L.*



- Universidad Mayor de San Andrés. La Paz Bolivia. [Fecha de acceso: 19.05.2019].  
Disponible en línea URL:  
[http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rcfb/v6n2/v6n2\\_a03.pdf](http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rcfb/v6n2/v6n2_a03.pdf)
- Hernández, R (2014). Metodología de la investigación. Sexta edición .México.
- Jalixto, A., Salas, S., Gutiérrez, C. (2019). *Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de Passiflora edulis Sims “maracuyá”*. Universidad Norbert Wiener. Lima. [Fecha de acceso: 16.05.2019].  
Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2767>
- Jhonson, M. (2018). *Ratas de laboratorio*. Córdoba Argentina.  
<http://www.labome.es/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>
- Jiménez, L. (2015). *El cultivo de la Dahlia* .México [fecha de acceso: 10.05.2019].  
Disponible en línea URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ctr/v36n1/ctr14115.pdf>
- Jiménez, T. y Girbes, P. (2017). *astrigente*. Marruecos. [fecha de acceso: 12.10.2019]. Disponible en línea:  
[https://alojamientos.uva.es/guia\\_docente/uploads/2013/470/45820/1/Documento48.pdf](https://alojamientos.uva.es/guia_docente/uploads/2013/470/45820/1/Documento48.pdf)
- Latorre, M. (2016) .*Polifenoles de la uva*. Madrid  
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA%20LATORRE%20LEAL.pdf>
- Lock, O. (2016). *flavonoides*. tercera. Edición. Pontificia Universidad Católica del Perú.
- Lock, O. (2016). *Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales*. 3era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú.
- Lock, O. (2016). Triterpenos y Esteroides. Tercera edición. Pontificia Universidad Católica del Perú.
- Lock, O. (2016). *Investigacion fitoquimica*. Tercera edición pag.118. Pontificia Universidad Católica del Perú
- Mahadevappa, Y., Kariduraganavar, R., Kamble, R. (2014). *Carrageenan in Natural and Synthetic Biomedical Polymers*. Reino Unido. [Fecha de acceso: 20.08.2019]. Disponible en línea:  
<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/carrageenan>

- Mandal, K., Zhang, Z., Sung, J., Tsai, P., Mukherjee, A. (2019). *Balancing Act of Prostaglandins with Opposing Functions to Regulate Inflammation*. Estados Unidos. [fecha de acceso: 23.07.2019] Disponible en línea URL: <https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/175/10/6271.full.pdf>
- Martín, M. (2016). *Evaluación en modelos experimentales del efecto antiinflamatorio de extractos de Agave brittoniana Trelosubespecie Brachypus*. Santa Clara Cuba (2016) [fecha de acceso: 19.05.2019]. Disponible en línea URL: <http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/7725/Mart%C3%ADn%20Monteagudo%20Dalys.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR1BOZDn2KQSx8PY5WWqIc66jaa6LbsSa9oIb1Gvo5-nrfkrA5xW3ZZ05yk>
- Minsa (2019). *Se estima que el Perú cada año se diagnostica más de 100 casos nuevos de artritis reumatoide*. Lima. [Fecha de acceso: 19.02.20]. disponible en URL: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27840-se-estima-que-en-el-peru-cada-ano-se-diagnostican-mas-de-100-casos-nuevos-de-artritis-reumatoidea>
- Morillo, H. y Cisneros, C. (2018). *Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de cadillo Cenchrus echinatus*. Chimbote Perú. [Internet] [Fecha de acceso: 15.05.2019]. Disponible en [http://www.repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/5999/Tesis\\_57670.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR3f3KdHiPvbYzs2t6e-dppvhb3pDtnBRZsXcvxE9D3eRwVPH8gQaP4cE7A](http://www.repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/5999/Tesis_57670.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR3f3KdHiPvbYzs2t6e-dppvhb3pDtnBRZsXcvxE9D3eRwVPH8gQaP4cE7A)
- Murray, W. (2006). *La importancia de las plantas*. edición 4. Madrid.
- Newman, T. (2018). Subcutaneous tissue. Estados Unidos. [Fecha de acceso: 15.15.2018]. Disponible en URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/320435.php>
- Ochoa, A., Lassny, S., Sarmiento, A. (2018). *Estudio fitoquímico de la especie vegetal bucquetia glutinosa Bogota*. [Fecha de acceso: 02.10.2019]. Disponible en línea: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/996/1/TESIS%202018-05-22.pdf>
- Oguntibeju, O. (2018). *Plantas medicinales con actividades antiinflamatorias de países y regiones seleccionados de África (2018)*. *Revista de investigación sobre la inflamación*. [Fecha de acceso: 05.05.2019]. Disponible en línea URL: <https://translate.google.com.pe/translate?hl=es-419&sl=en&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6086115/&prev=search>

- Pereira, C. (2008). *plantas y flores*. [Fecha de acceso: 25.08.2019]. Disponible en línea:  
<https://plantayflor.blogspot.com/2008/10/dahlia-spp.html>
- Quintana, B. y Salina, H. (2018). *Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la cantua buxifolia j. "flor sagrada de los incas" en edema subplantar inducido en ratas albinas* Tesis para título profesional de Químico Farmacéutico. Lima. Disponible en:  
[http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3335/TESIS\\_QUINTANA%20BLAS%2C%20CINTHYA%20PAOLA%20-%20HORNES%20SALINAS%2C%20JORDAN%20FABIAN.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3335/TESIS_QUINTANA%20BLAS%2C%20CINTHYA%20PAOLA%20-%20HORNES%20SALINAS%2C%20JORDAN%20FABIAN.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
- Real farmacopea española (2015). *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea*. [Fecha de acceso: 02.09.2019]. Disponible en línea:  
<https://www.ugr.es/~adolfin/a/asignaturas/TF3/semisolidastopica.pdf>
- Rengifo, D. (2019). *Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de desmodium vargasianum Schubert*. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v84n2/a02v84n2.pdf>
- Revista Robbins (2013). *Inflamacion*. Universidad de Buenos Aires. [Fecha de acceso: 22.07.2019]. Disponible en línea:  
<https://www.exapuni.com/carreras/apunte/Universidad%20de%20Buenos%20Aires/Medicina/Patolog%C3%ADa%20I/Robbins%20Resumen%20Cap%20II%20Inflamacion%202013/1206/0>
- Rodrigo, L. y Poluha, E. (2019). *Inflammatory mediators related to arthrogenic temporomandibular dysfunctions*. Brasil. [Fecha de acceso: 22.07.2019] Disponible en línea: <http://www.scielo.br/pdf/brjp/v1n1/1806-0013-brjp-01-01-0060.pdf>
- Rodrigues, J. (2017). *Determino polifenoles, actividad antioxidante, antielastasa, anticolagenasa y Elaboración de una fórmula dermocosmética a partir del extracto hidroalcohólico de Eisenia cokeri M.A. Howe*. Lima  
[https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7149/Rodriguez\\_lj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7149/Rodriguez_lj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Rom, L. y Pérez, T. (2009). *Obtención de extractos a partir de plantas medicinales*. México. [Fecha de acceso: 24.08.2019]. Disponible en línea:  
[https://www.academia.edu/4975688/Obtenci%C3%B3n\\_de\\_extractos\\_a\\_partir\\_de\\_](https://www.academia.edu/4975688/Obtenci%C3%B3n_de_extractos_a_partir_de_)

plantas\_medicinales

- Safi, S. (2018). *Desarrollo y caracterización de formulaciones de acción anitoxidante a partir de extractos de Sambucus ebulusL:*  
<https://eprints.ucm.es/49949/1/T40564.pdf>
- Santana, S. (2017). *Diseño de partículas a base de inulina de Dahlia (Dahlia variabilisCav.) para la liberación controlada de un extracto de Jamaica (Hibiscus sabdariffaL.).Mexico.pagina 25.* [Fecha de acceso: 01.09.2019].Disponible en línea:  
<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67793/Santana%20Legorreta%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Sepúlveda, J., Torres, J., Sandoval, A., Martínez, F., Chan, J. (2018). *La importancia de los metabolitos secundarios en el control de nematodos gastrointestinales en ovinos con énfasis en Yucatá.* México. [Fecha de acceso: 08.09.2019].Disponible en línea: [http://www.scielo.org.bo/pdf/jsaas/v5n2/v5n2\\_a04.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/jsaas/v5n2/v5n2_a04.pdf)
- Significados.com. (2018). *Experimento* <https://www.significados.com/experimento/>
- Sihuay, K., Pérez. V., Turriate, C., Portillo, E., Castro, Y. (2016). “*Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de oenothera rosea en ratas con edema subplantar inducido por carragenina.*”.Perú. Artículo original vol.1 [Internet] [fecha de acceso: 17.05.2019]. <https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2016/11/Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-Oenothera-Rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.pdf>
- Sihuay, T., Pérez, J., Turriate, V., Cristhian, E., Castro, Y. (2016). *Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de oenothera rosea en ratas con edema subplantar inducido por carragenina.vol.1.* Lima. Disponible en: <https://docplayer.es/55042618-Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-oenothera-rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.html>
- Suárez, F. (2018). *Efecto antiinflamatorio, analgesico en ratoncitos albinos y antioxidante in vitro de los flavonoides presentes en el extracto de hojas del pelargonium hortorum lh. Bailey (geranio).* Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima [fecha de acceso: 15.05.2019].disponible en línea URL:  
<http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2699>
- Suseela, V. (2019). Tannis. Reino Unido. [Fecha de acceso: 10.10.2019].Disponible en

- línea: <https://www.sciencedirect.com/topics/earth-and-planetary-sciences/tannin>
- Szalay, J. (2018). *Inflammation* Harvard Medical School .Estados Unidos.  
<https://www.livescience.com/52344-inflammation.html?fbclid=IwAR2TarIaQG6yfOkFYuj0oSYkDv9zXGFYqEfaReWCci0ImxcCPRsT0QKCKqo>
- Torres, W., Mendoza, L., Vicci, H., Zajjur, A., Navarro, M. (2016). *Evaluación de parámetros inflamatorios locales y sistémicos de quemadura periférica en un modelo animal*. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela. en línea[ fecha de acceso 08.05.2019].  
<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2556/2583>
- Valverde, L. (2019). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos acuosos combinados de *Ilex guayusa* (Loes), *Vernonanthura patens* (Kunth) y *Theobroma cacao* (Linneo) en modelo animal Rata (*Rattus norvegicus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba. (2019). [fecha de acceso: 18.05.2019].<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/9712/1/56T00846.pdf>
- Venegas, E., Gomez, A., Chávez, A., Valdiviez, J. (2019). *Evaluación fitoquímica preliminar del extracto metanólico y etanólico de las flores de Cordia lutea Lam. (Boraginaceae) y su capacidad antioxidante*. Lima  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/arnal/v26n1/a17v26n1.pdf>
- Yumisaca, H. y Yadina, M. (2018). *Determinación de la actividad antiinflamatoria de los flavonoides del extracto de la hoja de yuca (Manihot esculenta)*. Ecuador. [Fecha de acceso: 19.05.2019]. disponible en línea  
URL:<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16719/1/T-UCE-0008-CQU-047.pdf>

### Anexo A: Matriz de consistencia

Título: Efecto antiinflamatorio de un gel del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* "Dahlia" sobre la inflamación inducidas por carragenina en ratas albinas.

TEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES			METODOLOGIA
¿Se mide el efecto de un gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" sobre la actividad antiinflamatoria inducida por carragenina en ratas albinas?	Determinar en qué medida el efecto antiinflamatorio de un gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia". Presentará actividad sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.	El gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" tiene actividad antiinflamatoria sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.	VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	Aplicativo. Explicativo. Experimental. Prospectivo. Longitudinal. Observacional.
¿A qué concentración del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" presentará actividad antiinflamatoria sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas?	Determinar en qué concentración el gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" tendrá mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducida por carragenina.	1. La concentración del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" que tiene mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas es 4% y 6%.	Gel extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia"	Gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" (GEMHDP).	GEMHDP 2% GEMHDP 4% GEMHDP 6%	
¿Es significativo el efecto antiinflamatorio de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" con respecto a la inflamación inducida por carragenina en ratas albinas?	Determinar si el gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas.	2. El extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" tiene efecto significativo respecto al diclofenaco en el efecto antiinflamatorio en ratas albinas.	DEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	
			Efecto antiinflamatorio	1. induccion de edema plantar en ratas albinas	% de inhibición de inflamación.	
				2.Dosis del extracto a evaluar en ratas	2% de extracto. 4% de extracto. 6% de extracto.	

### Anexo B: Instrumento ficha de recolección de datos

Consolidado de medidas de inflamación de la pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”

Grupo	n	Media de inflamación (mm)					
		(PI)					
		Basal	1 h	3 h	6 h	18 h	21 h
Gel base	6						
Diclofenaco gel 1%	6						
GEMHDP 2%	6						
GEMHDP 4%	6						
GEMHDP 6%	6						

Medida de inflamación de la pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”. **Fuente:** Elaboración propia.

### Instrumento marcha fitoquímica

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
A	Taninos	Gelatina	
		FeCl <sub>3</sub>	
	Aminoácidos	Nihidrina	
	Flavonoides	Shinoda	
B	Esteroides	Libermann- Burchard	
	Triterpenos	Libermann Burchard	
	Quinonas	Borntrager	
C	Cardenólidos	Kedde	
	Esteroides	Libermann Burchard	
	Triterpenos	Libermann Burchard	
	Alcaloides	Mayer	
D	Flavonoides	Shinoda	
	Leucoantocianidina	Rosenheim	
	Cardenolidos	Kedde	
	Esteroides	Libermann Burchard	
	Triterpenos	Libermann Burchard	
	Alcaloides	Mayer	
E	Flavonoides	Shinoda	
	Leucoantocianidina	Rosenheim	

Fundamento: Abundante +++; Moderado ++; Escaso +; negativo -.Análisis de la marcha fitoquímica de extracto metanólico de las hojas de *Dahlia pinnata* "Dahlia". Fuente: Elaboración propia.




**Instrumento de prueba de solubilidad**

<b>Reactivo</b>	<b>Resultados</b>
Agua	
Etanol	
Metanol	
Cloroformo	
Hexano	
Acetato de etilo	
N-butano	

Fundamento: muy soluble +++, soluble ++, poco soluble +, insoluble -. Fuente: Elaboración propia.

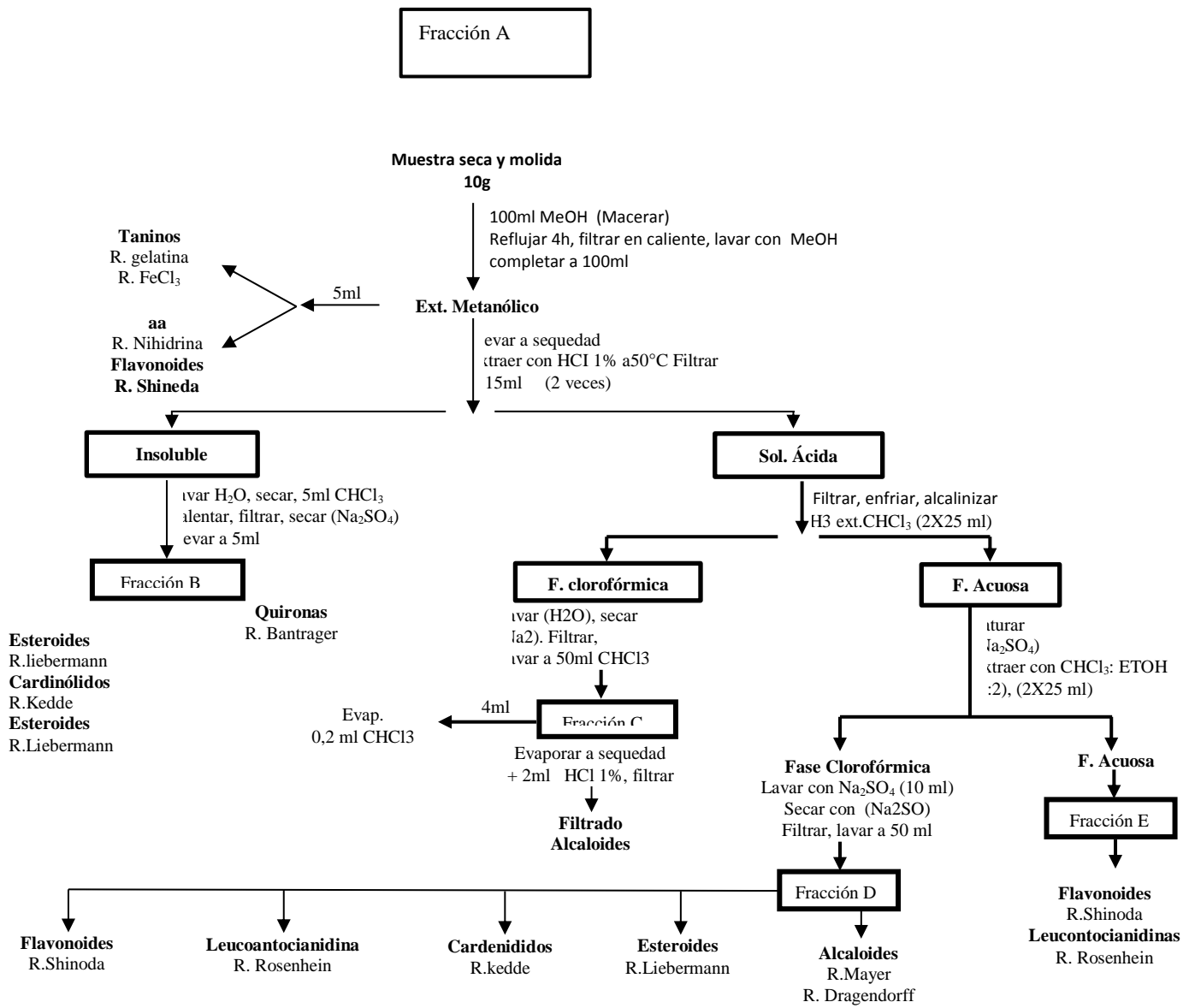
## Instrumento de la placa silica gel para la cromatografía

Método	
Sistema de solventes	
Soporte	
Revelador	
Estándar	
Lámpara de la luz UV	
Rf (extracto)	
Rf estándar	

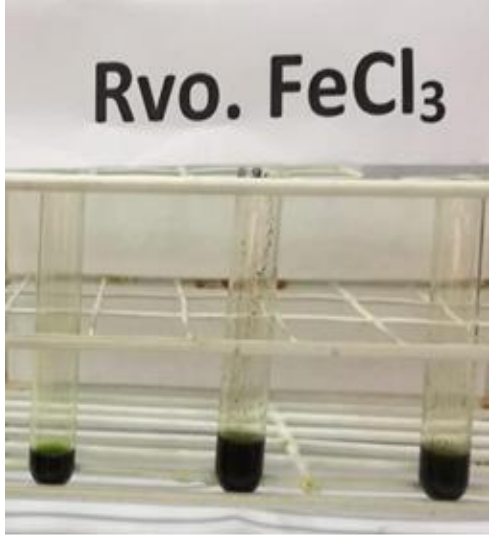

Preparación de materiales para realizar la cromatografía en capa fina. **Fuente:**

Elaboración propia

Data  
consolidado



## Resultados comparativos

Reactivo FeCl <sub>3</sub>	Reactivo gelatina
	
Resultado: Reacción positiva (++)	Resultado: Reacción positiva (++)
<p>1<sup>er</sup> tubo, tubo control. 2 tubo, reacción. 3<sup>er</sup> tubo, repetición de reacción (De izquierda a derecha).</p>	<p>1<sup>er</sup> tubo, tubo control. 2 tubo, reacción. 3<sup>er</sup> tubo, repetición de reacción (De izquierda a derecha).</p>

**Figura 3.** Comparación de resultados. Marcha fitoquímica del extracto metanólico de hojas de *Dahlia pinnata*. Fracción A: determinación de taninos.  
Fuente: Elaboración propia.

**Reactivo de Nihidrina**

Resultado: Reacción positiva (+)

1<sup>er</sup> tubo, tubo control. 2 tubo, reacción. 3<sup>er</sup> tubos, repetición de reacción (De izquierda a derecha).

**Figura 4.** Determinación de aminoácidos. Marcha fitoquímica fracción A.

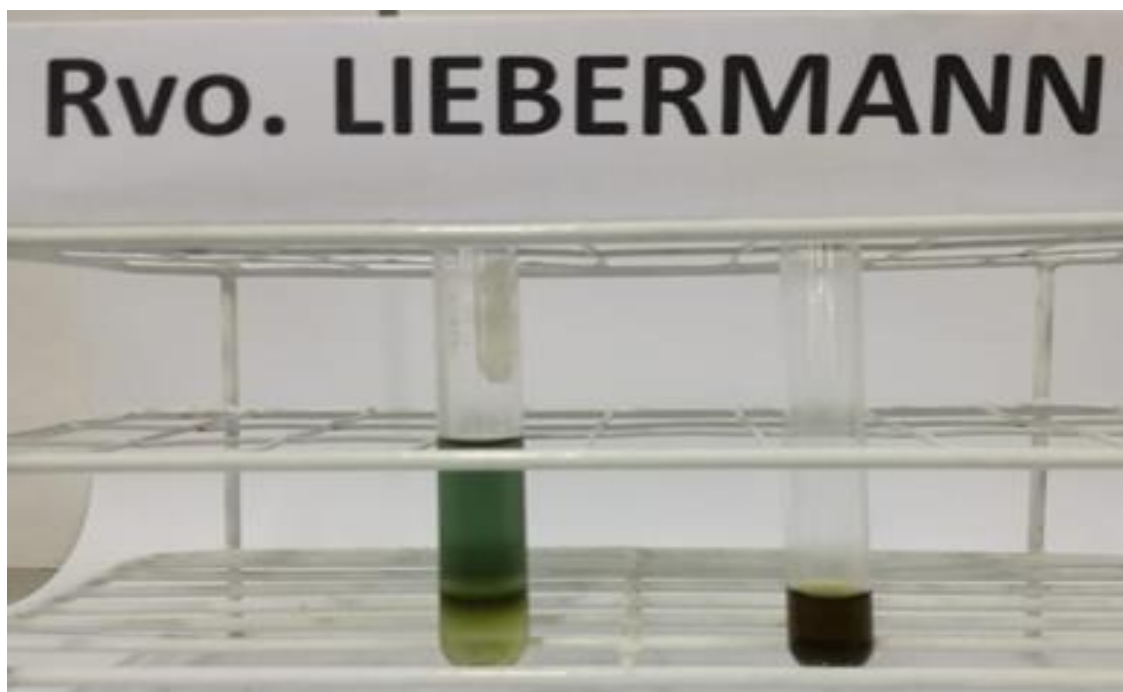
Fuente: Elaboración propia.

**Reactivo de Shinoda**

**RESULTADO: REACCIÓN POSITIVA (+++)**

1<sup>er</sup> tubo, tubo control. 2 tubo, reacción. 3<sup>er</sup> tubo, repetición de reacción (De izquierda a derecha).

**Figura 5. Determinación** de flavonoides. marcha fitoquímica de fracción A.  
Fuente: Elaboración propia.

**Reactivo Lieberman**

**RESULTADO: REACCIÓN POSITIVA ESTEROIDES (++) –  
TRITERPENOS (++)**

1<sup>er</sup> tubo, reacción. 2<sup>do</sup> tubo, tubo control. (De izquierda a derecha).

**Figura 6.** Determinación de esteroides. marcha fitoquímica de fracción B

Fuente: Elaboración propia.

**Reactivo Liebermann**

**RESULTADO: REACCIÓN POSITIVA ESTEROIDES (+) POSITIVA  
TRITERPENOS (+)**

1<sup>er</sup> tubo, tubo control. 2<sup>do</sup> tubo, reacción. (De  
Izquierda a derecha).

**Figura 7.** Determinación de esteroides. marcha fitoquímica de fracción B.

Fuente: Elaboración propia.



**Tabla 14.***Resultados de marcha fitoquímica*

<b>Fracción</b>	<b>Metabolito secundario</b>	<b>Reactivo</b>	<b>Resultado</b>
A	Taninos	Gelatina	++
		FeCl <sub>3</sub>	++
	Aminoácidos	Nihidrina	+
	Flavonoides	Shinoda	+++
B	Esteroides	Libermann- Burchard	++
	Triterpenos	Libermann Burchard	++
	Quinonas	Borntrager	-
C	Cardenólidos	Kedde	-
	Esteroides	Libermann Burchard	+
	Triterpenos	Libermann Burchard	+
	Alcaloides	Mayer	-
D	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidina	Rosenheim	-
	Cardenolidos	Kedde	-
	Esteroides	Libermann Burchard	-
	Triterpenos	Libermann Burchard	+
	Alcaloides	Mayer	-
E	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidina	Rosenheim	-

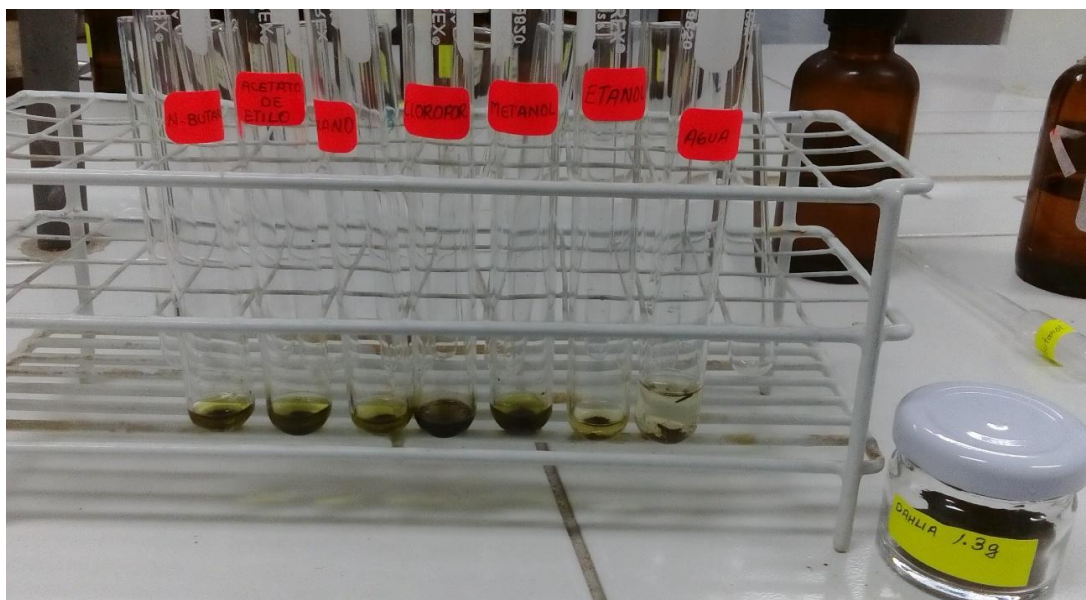
Fundamento: Abundante +++; Moderado ++; Escaso +; negativo -.

Fuente: Elaboración propia.

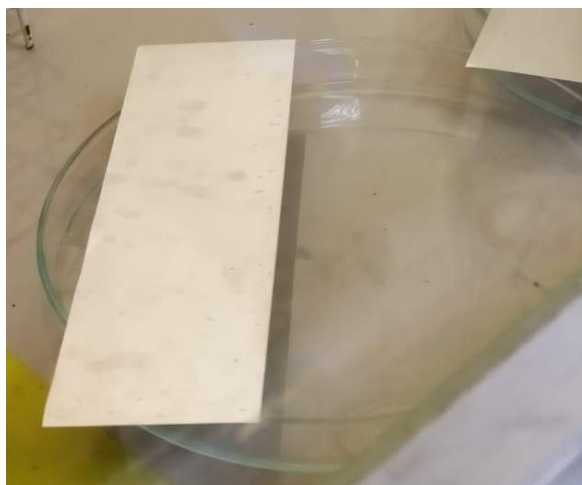
## Solubilidad



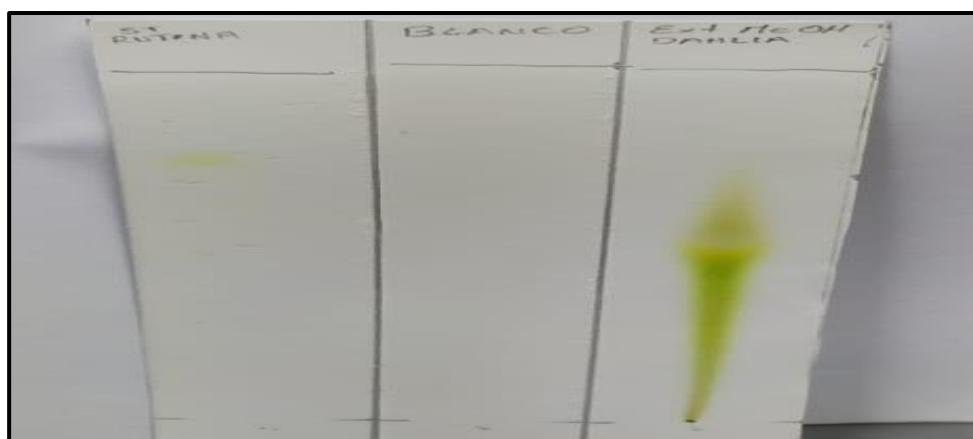
**Figura 8.** Extracto seco de las hojas de *Dahlia pinnata*. muestra magro después de la evaporación del metanol. Fuente: Elaboración propia.



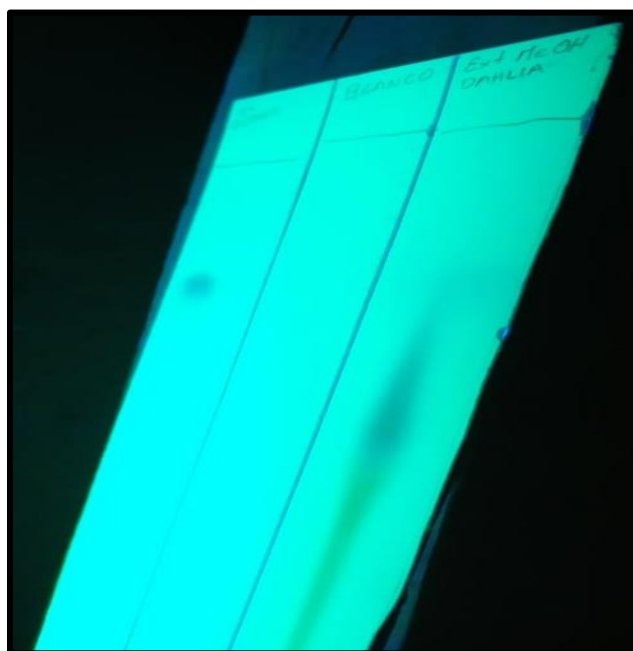
**Figura 9.** Prueba de solubilidad del extracto seco de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia”. muy soluble en cloroformo. Soluble en acetato de etilo y n-butanol poco soluble en etanol, metanol y hexano. Insoluble en agua. Fuente: Elaboración propia.



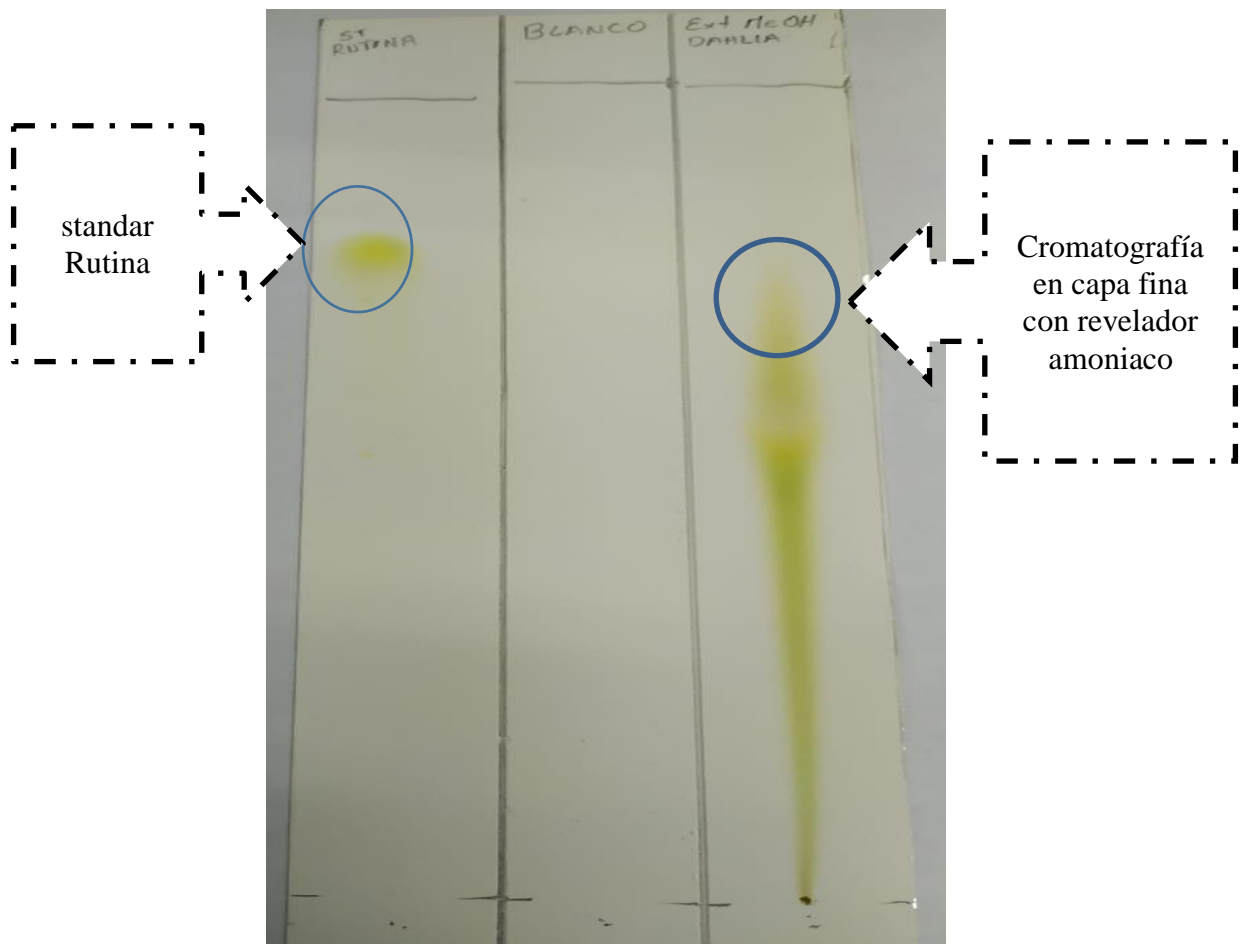
**Figura 10.** Cromatografía en capa fina sin el revelador Amoniaco. Recorrido del estándar y el extracto metanólico. Fuente: Elaboración propia.



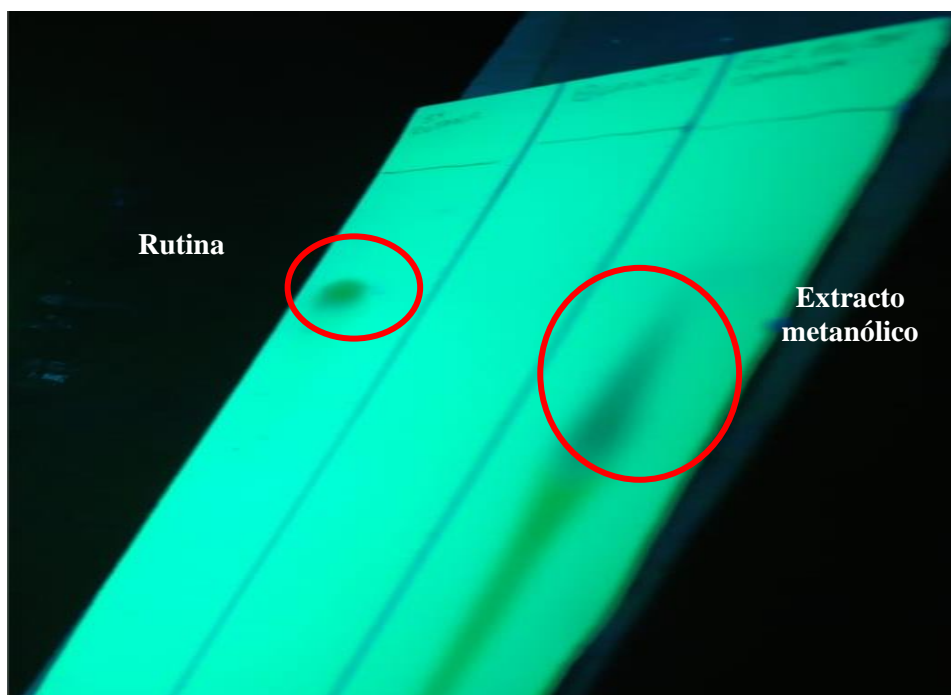
**Figura 11.** Cromatografía en capa fina con el revelador Amoniaco. Recorrido de la muestra y el estándar en el UV. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 12.** Cromatografía en vapores de Amoniaco. Placa de silica gel. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 13.** Recorrido de flavonoides con vapores de amoniaco. Recorrido de estándar y extracto metanólico. Fuente :Elaboracion propia.



**Figura 14.** Observación de flavonoides con la luz UV. Metabolitos en la placa de silica gel. Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 15.**

*Consolidado de datos obtenidos del efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de hojas de Dahlia pinnata “Dahlia”*

	N°	BASA L	1 HOR A	3 HORA S	6 HORA S	18 HORA S	21 HORA S
GEL BASE	1	0,2	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5
	1	0,1	0,8	0,8	0,7	0,5	0,5
	1	0,2	0,8	0,8	0,6	0,6	0,4
	1	0,1	0,7	0,8	0,7	0,6	0,4
	1	0,2	0,7	0,8	0,6	0,6	0,5
	1	0,2	0,8	0,7	0,5	0,5	0,4
DICLOFENAC O 1%	2	0,2	0,7	0,5	0,4	0,3	0,2
	2	0,2	0,7	0,5	0,5	0,2	0,3
	2	0,1	0,8	0,6	0,4	0,2	0,2
	2	0,1	0,7	0,6	0,4	0,3	0,1
	2	0,2	0,7	0,5	0,5	0,3	0,2
	2	0,2	0,8	0,6	0,4	0,2	0,2
GEMHDP 2 %	2	0,2	0,7	0,7	0,6	0,4	0,3
	3	0,2	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	0,1	0,8	0,6	0,6	0,5	0,4
	3	0,2	0,7	0,7	0,5	0,4	0,3
	3	0,2	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	0,2	0,7	0,7	0,6	0,4	0,3
GEMHDP GEL 4 %	4	0,2	0,8	0,6	0,5	0,4	0,2
	4	0,2	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3
	4	0,1	0,7	0,5	0,5	0,4	0,3
	4	0,2	0,7	0,6	0,5	0,5	0,2
	4	0,1	0,8	0,5	0,5	0,3	0,2
	4	0,2	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2
GEMHDP GEL 6 %	5	0,2	0,7	0,6	0,5	0,3	0,2
	5	0,2	0,7	0,6	0,4	0,3	0,2
	5	0,2	0,8	0,5	0,4	0,2	0,1
	5	0,1	0,7	0,5	0,4	0,2	0,2
	5	0,2	0,7	0,6	0,5	0,3	0,2
	5	0,1	0,7	0,5	0,4	0,3	0,2

Descripción medida de inflamación.

Fuente. Realización inherente

### Anexo D: Cronograma del programa experimental

**Tabla 16.**

*Cronograma de actividades*

<b>CRONOGRAMA DEL PROGRAMA EXPERIMENTAL</b>			
<b>DIA</b>	<b>HORA</b>	<b>GRUPO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
1			Se adquirió 30 ratas de raza Holtzmann del Instituto Nacional de Salud, con un peso promedio de 220 gr la cual fueron aclimatados en la Universidad Interamericana para el Desarrollo durante 7 días en el bioterio
2-3-4			Se administra alimentos balanceados adquiridos en INS con una conservación a 23 °C y humedad promedio a 65% para su aclimatación
5			Se realizó la Elaboración del gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> “Dahlia” al 2%, 4%, 6%. Verificando los parámetros de calidad :aspecto,homogeniedad transparente inocuo.
6			Se le mantuvo en ayunas a las ratas durante 12 horas antes del experimento
7			Desarrollo del experimento mediante el método del edema subplantar, inducido por carragenina se disuelve en una solución salina normal al 0.09% se obtuvo 5 ml de una solución al 1% y luego se procederá a la administración de 0.1ml en la aponeurosis subplantar de la pata trasera derecha de la rata. Los animales se encuentran libres al agua por lo tanto distribuye al azar en 5 grupos de 6 ratas cada uno.

	11:00 am		Para valorar el estado normal de cada pata de la rata se mide con el instrumento de Vernier antes de llevar a inflamación con la administración de carragenina
			Se administra carragenina a los 5 grupos en la aponeurosis subplantar
			A la hora empezamos a administrar el tratamiento por grupos
	12:00 pm	1	Grupo 1: se aplicó gel del extracto.
		2	Grupo 2: Se aplicó diclofenaco 1% con un hisopo.
		3	Grupo 3: Se aplicó gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" al 2% con un hisopo.
		4	Grupo 4: Se aplicó gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" al 4% con un hisopo.
		5	Grupo 5: Se aplicó gel del extracto metanólico de las hojas de <i>Dahlia pinnata</i> "Dahlia" al 6% con un hisopo.
	1,3,6,18,21hrs.		El mismo procedimiento se realizó en las horas mencionadas
8			Procesar los datos en el paquete estadístico SPSS
8-15			Plasmar e interpretar los datos en tablas y gráficos.

*Desarrollo experimental del efecto antiinflamatorio*

Fuente: Elaboración propia.

## Anexo E: Testimonios fotográficos



**Figura 15.** Recolección de las hojas de *Dahlia pinnata* “Dahlia “. Planta de *Dahlia pinnata* Pachas – Huánuco. Fuente: Elaboración propia.

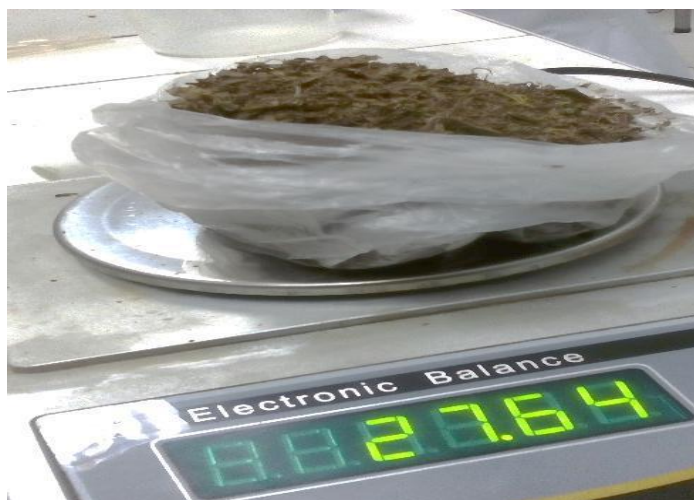


**Figura 16.** Selección. Hojas de *Dahlia pinnata* . Fuente: Elaboración propia.





**Figura 17.** Deshidratación a 40°. colocación de hojas seleccionadas en la estufa. Fuente: Elaboración propia.



Fuente: Elaboración propia.

anza analítica.



**Figura 19.**

Licuada de hojas secas *Dahlia pinnata*. hojas de *Dahlia pinnata* en la licuadora para convertir en polvo fino. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 20.** Gel de extracto metanólico de hojas de Dahlia 2%, 4%, 6%. y diclofenaco 1%. extracto metanólico en gel y diclofenaco.. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 21.** Aplicación de carragenina en la aponeurosis subplantar pata derecha. 0.1 ml de carragenina para inducir a inflamación. Fuente: Elaboración autentica.



**Figura 22.** Pata derecha inflamada. inflamación inducida por carragenina. Fuente: Elaboración autentica.



**Figura 23.** Aplicación del extracto gel de *Dahlia pinnata*. aplicación de tratamiento.. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 24.** Verificación de la inflamación. Medida con el Vernier a la pata derecha de la rata. Fuente: Elaboración propia.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
 Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
 VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

## CONSTANCIA N° 142-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Francisco Luzneida Raymunde**, estudiante de la Universidad Interamericana del Desarrollo ha sido estudiada y clasificada como: ***Dahlia pinnata Cav.*** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ASTERIDAE**

**ORDEN: ASTERALES**

**FAMILIA: ASTERACEAE**

**GENERO: *Dahlia***

**ESPECIE: *Dahlia pinnata Cav.***

Nombre vulgar: "Dalhia"

Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 16 de mayo de 2019



JEFE MAG. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA  
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Figura 25. Certificado de taxonomía Fuente: Elaboración propia



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Fundada en 1551  
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

Dirección: AV. ARENALES NRO. 1256 - JESUS MARIA -  
Telefono: (01)619-7000 Anexos 5703, 5704  
Correo: museohn@unmsm.edu.pe

R.U.C. N° 20148092282

BOLETA ELECTRÓNICA

B039- N° 00003062

**Cliente:** LUZNEIDA RAYMUDEZ FRANCISCO  
**Dirección:** CALLE 5 ANTON SANCHEZ  
**Doc. Identidad:** 80075375

**Fecha:** 06 de mayo del 2019  
**Moneda:** SOLES  
**Tipo:** OTROS  
**Unidad:** HERBARIO (DIVISIÓN BOTÁNICA)

Tipo Afect.	Cant.	Descripción	Val. Unit.	Val.Venta(*)	IGV(18%)	Imp.Venta
GRAVADA	1	DETERMINACIONES/CONSTANCIAS PARA PRE-GRADO	60.00	60.00	10.80	70.80

SON: SETENTA Y 80/100 SOLES

(\*) Sin impuestos.

(\*\*) Incluye impuestos, de ser Op.



Quipucamayoc

Op. Gravada	S/	60.00
Op. Exonerada	S/	0.00
Op. Inafecta	S/	0.00
I.G.V.	S/	10.80
Importe Total	S/	70.80

Figura 26. Boleta de taxonomía. Fuente: Elaboración propia

**COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU**  
Pedro Irigoyen N° 208 - Santa Rita  
Surco - Lima - Perú

N° 291365

**CMVD**  
**LIMA**

**CERTIFICADO DE SALUD**

El Médico Veterinario, que suscribe: **CERTIFICA**, haber examinado clínicamente al animal que a continuación se reseña:

Especie... Ratas ..... Raza... Holtzman ..... Sexo... Machos ..... Edad... 3 meses .....  
Nombre ..... Señas particulares (color, tatuaje, etc).....  
Habiéndose comprobado que para el momento del examen, el animal en mención se encontró libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias transmisibles a hombres y a otros.  
Se expide el presente a solicitud de... 30 Ratas .....  
Domiciliado en... Universidad Interamericana ..... para los fines que crea conveniente,  
En... Breña ..... a los... 12/12/2019 ..... del .....  
Ciudad

Observaciones : .....



Dr. Luis R. Benítez Cisneros  
VETERINARIO CLINICO CIRUJANO  
C.M.V.P. 3423

.....  
Nombres y Apellidos-Dirección y N° C.M.V.P. del  
Médico Veterinario responsable



Dr. Luis R. Benítez Cisneros  
VETERINARIO CLINICO CIRUJANO  
C.M.V.P. 3423

.....  
Médico Veterinario  
Firma

Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días

**Figura 27.** Certificado de vacunación de las ratas. Fuente: Elaboración propia

## Anexo F: Juicio de expertos

## FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

## I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARROQUIN MARIA SUSANA

1.2 Grado académico: MAESTER

1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - ASESOR UNID

1.4 Título de la Investigación: .....

1.5 Autor del instrumento: UNID

1.6 Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.			✓		
CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

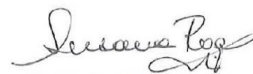
VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : ..... 78% .....

VALORACION CUALITATIVA : ..... MUY BUENO .....

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: ..... APLICA .....

Lugar y fecha: LIMA, 18 Feb 20 20

DNI: 07590373



Firma y Posfirma del experto  
SUSANA ROQUE

DNI: 07590373



## FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

### I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: SAM ZAVALA SILVANAS

1.2 Grado académico: DOCTORA

1.3 Cargo e institución donde labora: DECANA - UNID

1.4 Título de la Investigación: Efecto antiinflamatorio de gel del extracto metanólico de hojas de Dahlia pinnata sobre inflamación inducida por carragenina en ratas albinas

1.5 Autor del instrumento: .....

Nombre del instrumento: .....

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/ CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40 %	Bueno 41-60 %	Muy Bueno 61-80 %	Excelente 81-100%
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado.				63	
Objetividad	Está expresado en conductas observables.				80	
Actualidad	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				79	
Organización	Existe una organización lógica.				74	
Suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					90
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					82
Consistencia	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					81
Coherencia	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					81
Metodología	La estrategia responde al propósito del estudio.				80	
Conveniencia	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				72	
<b>SUB TOTAL</b>					448	334
<b>TOTAL</b>						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 78.2

VALORACION CUALITATIVA : Muy Buena

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplicable

Lugar y fecha: Lima, 25 febrero 2020

  
Firma y Posfirma del experto

DNI: 25697788