



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) EN
RATAS ALBINAS**

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

AUTORES

BACH. MAYMI HUAMANTECA MANRIQUE
BACH. MÓNICA ANA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

ASESOR

DR. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

Lima Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios doy gracias por haberme brindado la sabiduría para llevar acabo este triunfo y darme esta bendición que gracias a su voluntad a sido posible realizar. A mi madre Eusebia Manrique Velásquez con mucha gratitud por su apoyo incondicional y su paciencia todo en cuanto logre hoy es gracias a ella.

A mi querida madre Julia Rodríguez Huayta por su gran apoyo y ser mi estímulo, para seguir adelante por ser fuente de aliento e inspiración para mí a lo largo de mi vida.

A mi hermano Ever Humberto Rodríguez Rodríguez quien estuvo allí para mí durante todo este proceso y me dio mucho apoyo.

AGRADECIMIENTO

A nuestra alma mater universidad interamericana para el desarrollo, por permitirnos realizar nuestros estudios. A nuestro asesor de tesis Dr. Nesquen José Tasayco Yataco, por sus enseñanzas, orientación y asesoramiento por permitirnos desarrollar habilidades en el campo de la investigación. Finalmente agradecemos a todos nuestros grandes maestros quienes nos ayudaron a comenzar este largo viaje. muchos de ellos nos inspiraron a seguir aprendiendo y esforzándonos para lograr nuestros objetivos

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice general	iv
Índice tablas	vi
Índice de figuras	vii
Índice de anexos	viii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	8
2.3. Marco conceptual	16
2.4. Hipótesis y Variables	17
2.4.1. Hipótesis general	17

2.4.2. Hipótesis específicas	17
2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores	17
CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA	19
3.1. Tipo y diseño de investigación	19
3.2. Descripción del método y diseño	19
3.3. Población y muestra	24
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
3.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos	24
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	25
4.1. Presentación de resultados	25
4.2. Contratación de la hipótesis	29
4.3. Discusión	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Operacionalización de las variables	17
Tabla 2.	Diseño de investigación experimental del efecto antiinflamatorio	22
Tabla 3.	Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	25
Tabla 4.	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	26
Tabla 5.	Promedio de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	27
Tabla 6.	Análisis ANOVA del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	28
Tabla 7.	Análisis de Duncan a las 3 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos	29
Tabla 8.	Análisis de Duncan a las 6 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos	30
Tabla 9.	Análisis de Duncan a las 18 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos	30
Tabla 10.	Análisis de Duncan a las 21 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos	31
Tabla 11.	Efecto antiinflamatorio por grupos y tiempo de tratamiento según análisis de Dunnett	32
Tabla 12.	Análisis de Tukey de comparaciones del grupo de diclofenaco gel 1% con los otros grupos de tratamiento	33

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura 1.	Planta de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill	8
Figura 2.	Resultados del ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	25
Figura 3.	Porcentaje del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo A. Matriz de consistencia	45
Anexo B. Instrumento de recolección de datos	46
Anexo C. Cronograma del desarrollo experimental	47
Anexo D. Datos obtenidos en el desarrollo experimental del efecto antiinflamatorio	48
Anexo E. Certificado sanitario de ratas las ratas albinas	49
Anexo F. Constancia de clasificación taxonómica de <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco)	50
Anexo G. Testimonios fotográficos	51

RESUMEN

Ambrosia arborescens Mill (Marco) planta medicinal de la familia Asteraceae, es una hierba andina, con propiedades antioxidantes, antibacterianas y analgésicas. Objetivo. Demostrar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (GEHHAA) en ratas albinas. Método. Se empleó 30 ratas hembras albinas Sprague Dawley, peso promedio 200 g, al azar se conformó 5 grupos, se administró por vía tópica los tratamientos; I) Gel base, II) Diclofenaco gel 1%, III) GEHHAA 2%, IV) GEHHAA 5%, V) GEHHAA 10%. Se indujo inflamación en pata de la rata por inyección de 0.1 mL de carragenina 1% en la aponeurosis plantar. Se usó el vernier para medir niveles de inflamación a las 1, 3, 6, 18 y 21 horas. Se efectuó prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco). Resultados. El extracto mostró ser muy soluble en etanol, soluble en cloroformo, metanol y diclorometano, poco soluble en agua e insoluble en hexano; se halló presencia de alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, quinonas, flavonoides y taninos. Se evidenció efecto antiinflamatorio significativo ($p < 0.05$) respecto al control en las tres concentraciones 2%, 5% y 10% del GEHHAA, los mejores resultados se observaron con las concentraciones del gel 5% y 10% con inhibición de la inflamación de 91% y 94% respectivamente el cual fue similar ($p > 0.05$) al diclofenaco gel 1% (97%). Conclusión. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) mostró tener efecto antiinflamatorio significativo en ratas albinas.

Palabras clave. *Ambrosia arborescens*, marco, carragenina, inflamación

ABSTRACT

Ambrosia arborescens Mill (Marco) medicinal plant of the Asteraceae family, is an Andean herb, with antioxidant, antibacterial and analgesic properties. Objective. Demonstrate the anti-inflammatory effect of the gel based on the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (GEHHAA) in albino rats. Method. 30 female Sprague Dawley albino rats were used, average weight 200 g, randomly 5 groups were formed, the treatments were administered topically; I) Base gel, II) Diclofenac gel 1%, III) GEHHAA 2%, IV) GEHHAA 5%, V) GEHHAA 10%. Inflammation was induced in the rat's leg by injection of 0.1 mL of 1% carrageenan in the plantar aponeurosis. The vernier was used to measure levels of inflammation at 1, 3, 6, 18 and 21 hours. Solubility test and phytochemical screening of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) were carried out. Results The extract proved to be very soluble in ethanol, soluble in chloroform, methanol and dichloromethane, poorly soluble in water and insoluble in hexane; presence of alkaloids, steroids and / or triterpenoids, quinones, flavonoids and tannins was found. Significant anti-inflammatory effect ($p < 0.05$) was observed with respect to the control in the three concentrations 2%, 5% and 10% of GEHHAA, the best results were observed with the 5% and 10% gel concentrations with inflammation inhibition of 91 % and 94% respectively which was similar ($p > 0.05$) to diclofenac gel 1% (97%). Conclusion. The hydroalcoholic extract of the leaves of *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) was shown to have significant anti-inflammatory effect in albino rats.

Keywords. *Ambrosia arborescens*, marco, carrageenan, inflammation

INTRODUCCIÓN

Fang (2018) sostiene que la inflamación es una patogénesis común de variadas enfermedades como intestinales, cardiovasculares, cáncer, artritis, diabetes. Mora (2014) indica que los procesos inflamatorios pueden conducir a falla multiorgánica independientemente si la casusa es por infección o no, a la vez puede provocar síndrome de respuesta inflamatorio sistémico el cual se caracteriza por presencia de fiebre, taquicardia, hiperglicemia, leucocitosis entre otros. Los estímulos inflamatorios activan vías de señalización intracelular para luego producir mediadores inflamatorios como las citosinas, interleucinas, factor de necrosis tumoral con la finalidad de restablecer homeostasis celular (Fang J. 2018). En el proceso inflamatorio una de las moléculas blancas de las especies reactivas de oxígeno es el ADN provocando mutaciones o pérdida del control celular conduciendo muchas veces al desarrollo de carcinogénesis por oxidación, muchas moléculas antiinflamatorias en especial derivadas de plantas medicinales actúan como antioxidantes disminuyendo la inflamación y protegiendo a la célula de la acción oxidantes de los radicales libres (Ramos E. 2008). El uso de plantas medicinales sigue aumentando por sus bondades alimenticias y terapéuticas, a nivel mundial al menos 4,000 millones de personas lo usan como principal alternativa medicinal y son fuente importante para el desarrollo de fitomedicamentos (Estrada A. 2015). *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) es una planta medicinal que pertenece a la familia Asteraceae, es una hierba andina, se han identificado metabolitos secundarios como sesquiterpenlactonas, taninos, alcaloides esteroides, triterpenoides y compuestos fenólicos, en la población es usada por sus propiedades antibacterianas, analgésicas, antiinflamatorias (Bussmann R. 2019). En nuestro trabajo de investigación se usó el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) preparado en forma de gel al 2%, 5% y 10%, se halló que tuvo efecto antiinflamatorio en ensayo preclínico evaluado mediante método de edema subplantar en ratas albinas, el cual podría ser de utilidad para en el futuro elaborar fitomedicamento previo estudios clínicos controlados.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La inflamación es la respuesta fisiológica del cuerpo frente a un trauma físico, químico y biológico y se caracteriza por secreción de proteínas y líquidos plasmáticos y migración de leucocitos. Se clasifica en aguda y crónica. La inflamación aguda tiene una duración de varios minutos, o unos días; mientras que la inflamación crónica es caracterizada por una duración prolongada (semana, meses, años) (Khemasili K. 2018). La inflamación es un problema común presente en la vida de muchas personas, afectando a diferentes órganos, John Hunter (cirujano escocés) en año 1793 menciona que no es una enfermedad la inflamación, más bien que tiene un efecto saludable en el huésped y tiene una respuesta inespecífica. Si no fuera por la inflamación, no se podría controlar las infecciones, reparación de heridas y la curación serían imposibles y los órganos dañados no recobrarían su funcionalidad (Villalba E. 2019).

Se estima que más del 50% de los medicamentos disponibles derivan de componentes activos extraídos de plantas medicinales, la importancia de las plantas y sus productos son cada vez mejor reconocidos y la confianza de los usuarios se fortalece permanentemente, en el mundo más del 80% de la población depende de la medicina tradicional como una de las principales fuentes de atención médica el cual incluye a países en desarrollo como a países avanzados (Amini H. 2018).

Ambrosia es un género de plantas arbustivas o herbáceas pertenecen a la familia de las asteráceas, nativas de Sudamérica, a partir en el cual se han difundido por Europa. Son plantas perennes o anuales, crecen especialmente en regiones llanas, poco arenosas y húmedas, comprenden una treintena de especies, *Ambrosia arborecens* Mill (Marco) de la familia asteraceae, se le atribuye propiedades antiinflamatorias (Peñaherrera E. 2016). El objetivo del presente estudio es demostrar mediante experimento farmacológico la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborecens* Mill “Marco”, de esta forma contribuir con el mejor conocimiento medicinal de esta planta.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- a. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

1.2.2. Problemas específicos

- a. ¿Qué tipo de metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas?
- b. ¿Cuál será la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas?
- c. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presentará efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- a. Demostrar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) en ratas albinas

1.3.2. Objetivos específicos

- a. Identificar las clases de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas.
- b. Determinar la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas
- c. Determinar si el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas

1.4. Justificación

La inflamación es una respuesta severa de los tejidos vivos a cualquier tipo de lesión. Puede haber cuatro Indicadores primarios de inflamación: dolor, enrojecimiento, calor o calor e hinchazón. Cuando hay lesiones a cualquier parte del cuerpo humano, las arteriolas en el tejido circundante se dilatan. Esto da una circulación sanguínea elevada hacia el área (enrojecimiento) (Verma S. 2016).

Se busca ampliar el conocimiento sobre el efecto antiinflamatorio de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) en ratas. Actualmente, la población requiere que se brinde productos farmacéuticos en el cual los efectos secundarios sean mínimos, el uso de las plantas medicinales podría brindar este beneficio debido a la acción de los fitoq complejos. El marco es usado para tratar varios tipos de molestias y dolencias tales como fracturas, lesiones, fiebre, reumatismo, cólicos entre otros (Hoya Q. 2019).

El presente trabajo es importante ya que permitirá contribuir con una nueva opción para tratamiento de procesos inflamatorios relacionados a diversas enfermedades. Puede emplearse como base para desarrollar nuevos productos farmacéuticos, similar o de mayor actividad antiinflamatoria de aquellos que se encuentra actualmente en mercado farmacéutico.

CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Antecedentes

Huayta N, et al. 2016 (Huánuco, Perú). Desarrollaron el estudio “actividad inhibitoria in vitro de aceite esencial de marco (ambrosia peruviana will) y (ambrosia arborescens mill) frente a *Streptococcus mutans*”. Estudiaron la actividad inhibitoria antibacteriana in vitro, en base a dos tratamientos, marco macho (*A. arborescens* Mill) y marco hembra (*A. peruviana* Willd) con concentraciones de 00 (control), 50 y 100% para ambos aceites, los dejaron reposando por 30 minutos incubándolos durante 24 y 48 h. La técnica de difusión en agar Mueller Hinton fue utilizada, se inocularon cepas de *S. mutans* aisladas en agar sangre, por el método de estría múltiple. Se encontraron halos de inhibición de 0,0, 12,4, 12,6, 25,2 y 26,5 mm respectivamente. Concerniente al análisis inferencial, estadísticos y descriptivos se utilizó el diseño completamente al azar (DCA) y la prueba de Tukey. Se pudo observar que entre los tratamientos -I, II, III, IV, y V- En su actividad inhibitoria este último fue altamente significativo, el *S. mutans* frente al aceite esencial de marco es susceptible.

Svensson D, et al. 2018 (La Paz, Bolivia). Desarrollaron el estudio “lactonas sesquiterpénicas de *Ambrosia arborescens* Mill que inhibe la expresión de citocinas proinflamatorias y modula la señalización de NF- κ B en las células de la piel humana”. Investigaron la actividad antiinflamatoria de la damsina y coropilina las cuales se cuantificaron mediante análisis HPLC-DAD, a partir de extractos de EtOAc de las partes aéreas de *A. arborescens*. La expresión del gen de la citocina IL-6 y MCP-1 se valoró mediante RT-PCR cuantitativa. La ruta NF- κ B se estudió a través de la transferencia Western de las formas fosforiladas de p65 y p50/p105, así como el I κ B no fosforilado. El tratamiento con cualquiera de los compuestos (1-10 μ M) durante 24 h atenuó la expresión de ARNm inducida por LPS de la citocina proinflamatoria IL-6 y la quimiocina MCP-1 en células HDFa. Concluyeron que la coronopilina y la damsina de *A. arborescens* inhiben la expresión proinflamatoria de IL-6 y MCP-1 en células de la piel humana por medio de la inhibición de NF- κ B, lo que infiere que pueden ser útiles para contraponerse a las condiciones inflamatorias de la piel humana.

Pereda W, et al. 2019 (California, Estados Unidos). Desarrollaron el estudio “aislamiento guiado por bioensayo y aclaración de la estructura de compuestos fungicidas y herbicidas de *Ambrosia salsola* (Asteraceae)”. Aislaron e identificaron doce compuestos (cuatro chalconas, seis flavonoles y dos lactonas sesquiterpénicas de pseudoguaianólidos). Determinados mediante un análisis directo completo en espectrometría de masas de alta resolución. Las configuraciones absolutas de los chalcones se ratificaron mediante análisis de espectros de CD. La estructura cristalina de la confertina se determinó por difracción de rayos X. Se evaluó la fitotoxicidad de los compuestos purificados, y el neoambrosina fue eficaz contra *Agrostis stolonifera* a 1 mM, en tanto la confertina fue activa contra *Lactuca sativa* y *A. stolonifera* a 1 mM y 100 μ M, respectivamente. Confertina y salsolol A y B tuvieron valores de CI 50 de 261, 275 y 251 μ M, correspondientemente, contra *Lemna pausicotata*. Concluyen que ambas eran antifúngicas a 100 μ M, con una actividad de confertina más alta que la de neoambrosina a esta concentración.

Moya 2017. (Tunguragua, Ecuador). Desarrollaron el estudio “evaluación de la actividad antioxidante, antiinflamatoria y citotóxica in vitro de los extractos vegetales de marco (*Ambrosia arborescens*) y Quishuar (*Buddleja incana*), obtenidos mediante secado por aspersión”. Empleó extractos hidroalcohólicos (50:50) acuosos y etanólicos de hojas de Quishuar y Marco sometidos a pruebas *in vitro* y poder determinar la actividad biológica antioxidante, citotóxica y antiinflamatoria. Para la actividad antiinflamatoria se realizó la valoración de los eritrocitos humanos por medio del método de estabilización de membrana, donde el extracto etanólico de Marco como capacidad antiinflamatoria tuvo 88,57%, en contraste con el antiinflamatorio utilizado la aspirina, 87,66%. El extracto con capacidad de inducir a una apoptosis celular fue el extracto etanólico de marco porque en el ensayo se pudo revelar un índice de concentración inhibitoria máxima media (IC50) de 0,0043 lo cual manifiesta que fue letal la toxicidad del extracto en las células con esa mínima cantidad. Concluyó que incide en las actividades biológicas de las plantas el disolvente usado en la extracción de metabolitos secundarios.

Machaca 2014. (Puno, Perú). Desarrolló el estudio “efecto toxicológico del jincho jincho (*Heracium neoherrerae*), altamisa (*Ambrosia arborescens*), diente de león

(*Taraxacum officinale*), huiria huiria (*Pseudogmaphalium spicatum*) y mishico (*Bidens andicola*) en ratas (Wistar)". Teniendo como finalidad identificar sus manifestaciones tóxicas y los metabolitos secundarios de las plantas. Se emplearon 24 ratas (4 por planta) más 4 como grupo control. En el estudio de toxicidad subcrònica fueron conformados por un grupo control y 5 grupos en la cual se aplicó 5mg/Kg/d 3 meses por vía oral. Donde se observó en todos los grupos los signos clínicos, donde las ratas que fueron tratadas con "altamisa" se observó deficiencia en el peso, en el prolapso uterino y orquitis, con "huiria huiria" irritación de su ojo, con "mishico" somnolencia, con "jincho jincho" inflamación en el cuello, y con "diente de león" irritación nasal. Concluyó que en la administración por vía oral durante los tres meses de los extractos de plantas medicinales donde solo la planta "altamisa" originó toxicidad lo cual se calificó como tóxica.

Villagómez et al. 2013. (Lund, Suecia). Desarrollaron el estudio "múltiples efectos anticancerígenos de la damisela y la coronopilina aisladas de *Ambrosia arborescens* en cultivos celulares". Extrajeron dos lactonas sesquiterpénicas (damsina y coronopilina) de *A. arborescens* y evaluaron en cultivos celulares sus efectos anticancerígenos. Inhibieron la proliferación celular, la biosíntesis de ADN y la formación de complejos de histona de ADN citoplasmáticos en células Caco-2 la damsina y coronopilina, siendo la damsina más potente. Otros trabajos que emplearon el sistema indicador de luciferasa señalaron que la damsina y la coronopilina también inhibieron las expresiones del factor nuclear κ B (NF- κ B) y el transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3), lo que evidenció que estos sesquiterpenos pueden interferir con las vías NF κ B y STAT3. Concluyen que poseen efectos inhibitorios sobre la proliferación celular, las vías NF- κ B y STAT3 y la biosíntesis de ADN las lactonas sesquiterpénicas damsina y corofilina.

Mesa et al. 2017. (Medellin, Colombia). Desarrollaron el estudio "actividad antibacteriana y larvicida sobre *Aedes aegypti* L. de extractos de *Ambrosia peruviana* Willd (Altamisa)". Estudiaron la actividad larvicida de *A. peruviana* sobre *A. aegypti* L. sobre las bacterias gram negativas y gram positivas su actividad antibacteriana. Utilizando hojas secas, obtuvieron cinco extractos diferentes. Se usó en agar de Kirby-Bauer el método de disco difusión. A las 24 h en la concentración de 200 ppm para todos los extractos la tasa de mortalidad que se encontró fue del 10%. Asimismo, los

extractos de *A. peruviana* mostraron inhibición sobre *Bacillus subtilis* y *Bacillus cereus* donde los halos de inhibición fueron 10,5 y 15,0 mm de diámetro respectivamente, sin actividad sobre *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, y *Enterobacter cloacae*. Concluyen que *A. peruviana* tiene antibacteriana sobre *B. cereus* y *B. subtilis* y actividad larvica sobre *A. aegypti*.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. *Ambrosia arborescens* Mill. (Marco)

a. Clasificación taxonómica

La clasificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el cual se clasificó de la siguiente manera.

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub clase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Ambrosia*

Especie: *Ambrosia arborescens* Mill.



Figura 1. Planta de *Ambrosia arborescens* Mill.

Fuente. Agencia N. 2017 ⁽¹⁹⁾.

b. Generalidades de *Ambrosia arborescens* (Marco)

Ambrosia arborescens es un arbusto silvestre de color verde, está cubierta por pubescencia sedosa de color plateado. Su medida aproximada es de 1,5 a 3 metros de altura, sus hojas de ancho miden 7-18 cm con margen sectado y de largo 10-20 cm. La cara la inferior es albescente y la superior de las hojas es glabrascente; el peciolo tiene una medida de 2-3 cm de longitud. Este arbusto habita sobre los 2000-3500 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) en los páramos de la región interandina. Se desarrolla generalmente como un matorral alrededor de los huertos y cultivos, en los bordes de los caminos, en las acequias de regadíos y riberas de ríos (Perera W. 2019).

c. Usos tradicionales de *Ambrosia arborescens* (Marco)

El Marco es una planta aromática con cualidades medicinales, está clasificado dentro de la familia Asteraceae. Entre sus propiedades se indican para combatir el estreñimiento, las alteraciones de la próstata, dolores de cabeza y alivia migrañas, disminuye las lesiones internas originadas por golpes y fracturas. Las poblaciones ancestrales la empleaban para constituir ungüentos con propiedades antirreumáticas y antiinflamatorias. Algunas etnias utilizaban las hojas para impedir que se formen llagas, úlceras y propiciar la labor de parto. La maceración de la planta sirve como anestésico. Las hojas y las ramas eliminan moscos, pulgas y piojos. En el caso de la agricultura se le usa para contrarrestar de los huertos y cultivos las plagas comunes (Perera W. 2019).

d. Componentes químicos de *Ambrosia arborescens* (Marco)

La composición química de las hojas de Marco muestra en un porcentaje alrededor de un 20,9%, la presencia de gran variedad de monoterpenos en especial la crisantenona. Además, tienen cinco lactonas sesquiterpénicas: psilostaquina, psilostaquina C, dihidrocoronofilina, damsina y coronofilina. Se encuentran en el aceite esencial de Marco sesquiterpenos, sesquiterpenos oxigenados e hidrocarburos sesquiterpenicos, Algunos de sus compuestos como la damsina y la coronofilina poseen efectos inhibitorios sobre la biosíntesis de ADN, la primera posee actividad moluscicida y antitumoral (Perera W. 2019).

2.2.2. Inflamación

La inflamación se define como un proceso fisiológico de índole orgánica causada por agentes inflamatorios entre los cuales tenemos a los agentes vivos, físicos, químicos, así como a las alteraciones vasculares. Clínicamente son de manifestación local con signos típicamente clásicos tales como calor, rubor tumor y dolor (Villalba E. 2019).

2.2.3. Inflamación aguda y crónica

El proceso inflamatorio tiene dos fases: aguda y crónica. En la fase aguda este proceso presenta una breve evolución, caracterizada principalmente por exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema) con una migración de leucocitos (principalmente los neutrófilos). En la fase crónica el proceso tiene mayor duración determinada por proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular (León M. 2019).

2.2.4. Mediadores de la inflamación

Los mediadores químicos de la inflamación están presentes en el sistema circulatorio, las células inflamatorias y el tejido lesionado coadyuvan activamente en el ajuste de esta respuesta. Los cuales incluyen:

- Aminas vasoactivas (histamina y serotonina)
- Péptidos (bradiquinina)
- Eicosanoides (tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas).

a) Aminas Vasoactivas y Péptidos

Los basófilos liberan histamina en una cantidad de pocos picogramos durante los eventos de la inflamación en fase aguda. La descarboxilación del triptófano produce serotonina, y se almacena en el granulo de los basófilos. La serotonina se encuentra en los basófilos de los murinos, y en plaquetas de los humanos. Existen 4 receptores de la serotonina: 5-HT1, 5-HT2, 5-HT3 y 5-HT4, para regular las funciones biológicas. Existe otro mediador del dolor llamado bradiquina, una nanopéptido creado a partir del sistema KININ-KALLIKREIN en plasma. Para las bradiquinas hay 2 receptores: B1 y B2. Tiene la capacidad de aumentar la síntesis de prostaglandinas al igual que la histamina y las prostaglandinas.

b) Eicosanoides

En la síntesis de la inflamación, los mediadores biológicamente activos poseen ácido araquidónico, que es un componente importante de los fosfolípidos de la membrana celular. Los eicosanoides comprenden:

- 5-lipoxigenasa (leucotrienos y ácido 5-hidroxieicosatetraenoico)
- ciclooxigenasas (prostaglandinas y tromboxanos)
- 12-lipoxigenasa (ácido 12-hidroxieicosatetraenoico)

Descubierta en 1976 a partir de leucocitos polimorfonucleares de conejo producidos con glucógeno, la enzima 5-lipoxigenasa se crea en células inmunes de origen mieloide mononucleares (eritrocitos, neutrófilos y linfocitos) y polimorfonucleares (neutrófilos y eosinófilos). esta enzima no se encuentra presente en eritrocitos, plaquetas, células endoteliales y células T. La ciclooxigenasa es una enzima que está incluida en la síntesis de prostaglandinas y el metabolismo del ácido araquidónico.

Existen 2 tipos:

- **Ciclooxigenasa 1:** constituye parte de las células de mamíferos y plaquetas. Puede ser secretada en el endotelio vascular, mucosa gástrica, proencefalo, epitelio uterino y epitelio renal.
- **La ciclooxigenasa 2:** Son estimuladas en la inflamación en el cuerpo animal. Se hicieron ensayos en modelos de inflamación inducida por carragenina. Se utilizaron ratones que carecen del gen para la cox 1 tuvieron una reacción inflamatoria menor a la del tipo salvaje. En ratones que carecen del gen para la cox 2 tuvieron una respuesta inflamatoria similar a los del tipo salvaje. La cox 1 forma proteínoides importantes para la regulación de la agregación de plaquetas, debido a que el tromboxano-2 las induce mientras que las PGh hace efecto contrario. En el aparato digestivo, la PGh y la PGE2 inhiben la secreción de ácido gástrico. El efecto vasodilatador interrumpido en las arterias y venas del epitelio gástrico provocan la síntesis de moco viscoso, que sirve de barrera protectora. En el riñón, las PGh PGE2 y PGD2 (prostaglandinas vasodilatadoras) mejoran la perfusión de los órganos, regulando el flujo sanguíneo renal y disminuyendo la resistencia vascular. La Cox 1 es elaborada por las células neuronales en todo, y tiene mayor importancia en el proencefalo, donde las prostaglandinas son indispensables para funciones integradoras complejas.

En el epitelio uterino también hay producción de cox 1 al inicio del embarazo, lo cual permite mejorar al ovulo, la formación de placenta y la angiogénesis.

Las prostaglandinas e2 y la prostaglandina b mantienen el proceso inflamatorio aumentando la permeabilidad vascular y fortaleciendo el resultado de otros mediadores inflamatorios (cinina, serotonina histamina) dando como resultado enrojecimiento, aumento de flujo sanguíneo y exudación plasmática en la zona inflamada aguda que conlleva a un edema. Las prostaglandinas mencionadas afectan las fibras c aferentes produciendo hiperalgesia. La prostaglandina E2 aumenta la temperatura corporal actuando sobre las neuronas del centro termorregulador del hipotálamo.

Se han reportado elevados niveles de diversas prostaglandinas (E2 y B) en fluidos sinoviales de pacientes con osteoartritis y artritis reumatoidea. Las prostaglandinas poseen una importancia remarcada en la patogénesis de diferentes tipos de cáncer, con aumento de la expresión de cox2 y aumento de la síntesis de prostaglandinas.

c) Citoquinas proinflamatorias

La citosina puede liberarse de muchos tipos de células como los estomas fibroblastos. Las citosinas pueden tener efectos potentes cuando hay alteración médica fisiológica u hormonal, en características médicas importantes dando como resultado la pérdida de peso fiebre y anorexia. A pesar de tener efectos importantes en la actividad celular, presentan un papel significativo en cuanto a la regulación del sistema inmune. Se realizaron investigaciones en cerdos, ratones y bovinos sobre la función de las citosinas en enfermedades infecciosas con proceso inflamatorio. La interleucina (IL-1 β , IL-8) es un factor de la necrosis tumoral alfa (TNF- α), y las secreciones más notables en estas reacciones son las IL-6 e IL-12. El inicio de la toxicidad animal se debe básicamente a la secreción de IL1 β , IL-6 y TNF- α como consecuencia de la exposición de LPS de patógenos. La LPS también causa neuroinflamacion en animales infectados. Partiendo de una infección, la respuesta inflamatoria puede ser suficiente para eliminar las causas de una enfermedad. En este caso la respuesta es aguda y solo se da en el sitio de la contusión tisular. Consecuentemente habrá un aumento de citosinas provenientes de macrófagos en el plasma. Estas citosinas tienden a afectar órganos diferentes, teniendo más afinidad por el cerebro y el hígado, conduciendo a una respuesta del sistema inmunológico llamada respuesta de fase aguda.

2.2.4. Fármacos antiinflamatorios

Los principales son los esteroideos (betametasona, prednisolona y dexametasona) y los no esteroideos (ácido acetil salicílico, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida y celecoxib); referidos para tratar afecciones inflamatorias agudas y enfermedades inflamatorias crónicas como la osteoartritis y la artritis reumatoide. Un uso extenso de estos fármacos deriva en efectos secundarios, en el caso de los esteroideos causan atrofia suprarrenal, osteoporosis, supresión de respuesta a infección o lesión, euforia, cataratas y glaucoma, en otro orden los no esteroideos causan molestias digestivas, úlceras y broncoespasmo. A este respecto la procura de nuevos agentes antiinflamatorios de fuentes herbales es recomendable con la finalidad de obtener mayor seguridad, eficacia y economía al tratar la inflamación (Abdulkhaleq L. 2019).

2.2.5. Metabolitos secundarios

a. Flavonoides

Son un grupo de sustancias naturales con estructuras fenólicas presentes en las plantas. En la actualidad hay alrededor de 6000 y se les considera indispensables en aplicaciones nutracéuticas, farmacéuticas, medicinales y cosméticas. Esto en referencia sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antimutagénicas y anticancerígenas sumado a la capacidad para modular funciones enzimáticas celulares. Se sintetizan en sitios particulares de las plantas siendo responsables por algunas características como color y aroma de flores y frutas polinizadoras. Actúan como filtros UV, compuestos alopáticos, fitoalexinas, agentes desintoxicantes y compuestos defensivos antimicrobianos (Panche N. 2016).

b. Alcaloides

Son un grupo químico que contiene básicamente nitrógeno. Son alrededor de 500 y han sido usados por varios cientos de años medicinalmente para tratar una gran cantidad de dolencias tales como la mordedura de serpiente, la fiebre y la locura. Son amargos al gusto, ópticamente activos, incoloros, cristalinos o de naturaleza líquida a temperatura ambiente. En los humanos, la mayoría de los alcaloides afecta el sistema nervioso, particularmente por la acción de neurotransmisores como la acetilcolina, epinefrina, norepinefrina, ácido gama aminobutírico, dopamina y serotonina. Algunos alcaloides

son empleados como antisépticos por causa de su actividad antibiótica, p. ej. la berberina. Una característica muy estudiada es la acción estimulante que presentan algunos como la cafeína o la cocaína (Roy A. 2017).

c. Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos se distribuyen en ácidos fenólicos y polifenoles, tienen actividad antioxidante por lo tanto son importantes en la reducción de la oxidación de lípidos en los tejidos (vegetales y animales). La actividad antioxidante de los compuestos fenólicos se asigna a la capacidad de eliminar radicales libres, donar átomos de hidrógeno, electrones o cationes metálicos quelatos. Las estructuras moleculares, particularmente el número y las posiciones de los grupos hidroxilo, y la naturaleza de las sustituciones en los anillos aromáticos, otorgan a los compuestos fenólicos la capacidad de inactivar radicales libres, lo que se conoce como relación estructura-actividad. (Minatel I. 2017).

d. Saponinas

Son metabolitos secundarios con alto peso molecular que se presentan en una amplia gama de especies de plantas y se distribuyen por toda la corteza, hojas, tallos, raíces e incluso flores la planta. Son de sabor amargo y últimamente, han recibido considerable atención por cuenta de sus diversas actividades biológicas, llámese hepatoprotectoras, anti-ulcerativas, antitumorales, antimicrobianas, adyuvantes y antiinflamatorias (Monghimipour E. 2015).

e. Esteroides y triterpenos

Los triterpenos son terpenos con seis unidades de isopreno, pueden ser tetracíclicos o pentacíclicos con grupos hidroxilo, cetona, aldehído o ácido carboxílico. Los esteroides son provenientes de triterpenos con una estructura tetracíclica que consta de tres anillos de seis miembros y un anillo de cinco miembros todos fusionados. Las estructuras que presentan un grupo alcohol en los esteroides son conocidas como esteroides, en plantas se encuentran: el estigmasterol y el sitosterol que son parte de las membranas celulares realizando funciones protectoras frente a insectos como la ecdisona, otros esteroides como los limonoides son los principios amargos de los cítricos que actúan como antiherbívoros. Farmacológicamente los triterpenoides y esteroides han sido

investigados por su actividad citotóxica, actividad antimicrobiana, anticonceptiva y antiinflamatorios (Ochoa L. 2018).

f. Taninos

Son compuestos fenólicos que se encuentran extensamente distribuidos en el reino vegetal, su estructura es compleja y presentan masas moleculares altas. Existen tres grupos estructurales que se producen por diferentes vías biosintéticas, los taninos hidrolizables derivan de la vía del ácido shikímico, los florotaninos provienen del malonil-CoA y los taninos condensados derivan por biosíntesis mixta. En las plantas operan como mecanismo de defensa y en el organismo humano actúan de manera beneficiosa. Los taninos son activos en el tratamiento externo de la inflamación de la piel y lesiones, también se considera que presentan efectos antimicrobianos, propiedades antioxidantes (Ochoa L. 2018).

2.2.6. Geles

La USP define a los geles como formas semisólidas, consisten en suspensiones que están compuestas de partículas pequeñas inorgánicas o grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido. Están formados por el atrapamiento de grandes cantidades de líquido acuoso o hidroalcohólico en una red de partículas sólidas coloidales. Existen dos clases de geles: hidrófobos u oleogeles (contienen parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados) e hidrófilos o hidrogeles (contienen agua, glicerol o propilenglicol gelificados por agente como tragacanto, almidón, derivados de celulosa, etc.). Dependiendo de la naturaleza de las sustancias coloidales y del líquido en la formulación, el gel cambia en apariencia de completamente claro a opaco. La mayoría de los geles tópicos se preparan con polímeros orgánicos, como carbómeros que imparten una apariencia estética agradable y brillante al producto y se lavan con facilidad de la piel con agua. Además, un gel típico, posee un polímero natural o sintético que construye una matriz tridimensional a través de un líquido hidrófilo. Los polímeros utilizados incluyen las gomas naturales de tragacanto, carragenano, pectina, agar y ácido algínico; materiales semisintéticos, tales como metilcelulosa, hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa; y el polímero sintético Carbopol. Existen investigaciones en la cual se ha utilizado a los geles como forma farmacéutica en la evaluación de diversas actividades (antioxidante, antiinflamatoria,

antibacterial, antifúngica, etc.) de extractos de plantas, en el cual se obtuvieron resultados satisfactorios (Lajo R. 2018).

2.3. Marco conceptual

1. Alcaloides: Compuestos químicos orgánicos nitrogenados, posee carácter básico, que se extraen de ciertos vegetales y que tienen propiedades alcalinas (Publisher. 2018).

2. Metabolitos secundarios: metabolismo secundario son compuestos químicos de naturaleza diversa, presentan propiedades biológicas, muchos desempeñan funciones ecológicas, son caracterizadas por sus diferentes usos y aplicaciones como en medicamentos, herbicidas, insecticidas, perfumes o colorantes, entre otros. También reciben la denominación de productos naturales (WorReference. 2019).

3. Inflamación: Es la alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por enrojecimiento, hinchazón, dolor y aumento de la temperatura (Hussein R. 2019).

4. Histamina: Compuesto orgánico que se libera de distintos tipos de células durante las reacciones inmunológicas (wordReference. 2019).

5. Fármacos antiinflamatorios: sustancia o medicamento que disminuye la inflamación (enrojecimiento, dolor e inflamación) en el cuerpo. Impidiendo que ciertas sustancias en el cuerpo produzcan inflamación. Son utilizados para el tratamiento de diferentes afecciones (Panche N. 2016).

6. Flavonoide: son sustancias naturales con estructuras fenólicas variables, estos productos naturales son bien conocidos por que poseen para la salud efectos beneficiosos, se consideran un componente indispensable en una variedad de aplicaciones nutraceuticas, farmaceuticas, medicinales y cosméticas. Esto se atribuye a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimutagénicas y anticancerígenas, junto con su capacidad para modular la función clave de la enzima celular (WordReference. 2019).

7. Saponinas: son compuestos que poseen una fracción de aglicona policíclica con un esteroide (saponinas esteroides) o triterpenoides (saponinas triterpenoidales) unidas a una unidad de carbohidratos (una cadena de monosacáridos u oligosacáridos) Estas unidades de azúcar están compuestas de diversas formas por pentosas, hexosas o ácidos urónicos. Forman espuma en soluciones acuosas (Publisher. 2018).

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

1. El gel a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill “Marco” tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

2.4.2. Hipótesis específicas

1. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) son los posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas.
2. La concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio es al 5% y 10%.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidos a inflamación aguda.

2.5. Operacionalización de variables e indicadores

Tabla 1.

Operacionalización de las variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	indicadores
1.- Variable independiente Gel de Extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Ambrosia arborescens</i> Mill (Marco).	<i>Ambrosia arborescens</i> es un arbusto silvestre de color verde, está cubierta por pubescencia sedosa de color plateado. Su medida aproximada es de 1,5 a 3 metros de altura, sus hojas de ancho miden 7-18 cm con margen sectado y de largo 10-20 cm ⁽¹⁴⁾ . Entre sus propiedades se indican para el estreñimiento, alteraciones de la próstata, dolores de cabeza, disminuye las lesiones internas originadas por golpes y fracturas (Perera W. 2019).	Metabolitos secundarios Prueba de solubilidad:	Flavonoides, Taninos, Alcaloides Componentes fenólicos, Saponinas, Antraquinonas. Cloroformo Etanol Metanol Diclorometano Hexano Agua
2.- Variable dependiente Efecto antiinflamatorio	La inflamación se define como un proceso fisiológico de defensa frente a agentes químico, físicos, biológicos y estrés metabólico, origina alteraciones vasculares. Clínicamente se manifiesta con signos típicamente clásicos tales como calor, rubor tumor y dolor (León M. 2019).	Concentración de gel Inducción de edema plantar	2%, 5%, 10% % efecto antiinflamatorio

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

El presente estudio fue de tipo aplicado, explicativo, prospectivo, longitudinal experimental del tipo casos y controles. Prospectivo porque las observaciones se registraron conforme avanzó el experimento. Longitudinal porque los registros de observaciones fueron en diferentes tiempos. Experimental porque el diseño metodológico fue causa efecto, se manipuló la variable independiente en preparación de geles a concentraciones diferentes y se observó el efecto sobre la variable dependiente, se usó grupos controles y la muestra fue elegido al azar.

3.2. Descripción del método y diseño

3.2.1. Recolección e identificación taxonómica de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (Método Cytec 1995) (Lock O. 2016).

Las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) se recolectará en el departamento de Ayacucho Provincia de Parinacochas Distrito de Puyusca ubicado a 3304 msnm en el mes de mayo. Se recolectó 2 kg de hojas, se realizó limpieza con escobilla cerdas finas luego se acondicionó en papel kraft y se roseó alcohol de 70% para desinfectar, seguido se trasladó al laboratorio de Investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo. La identificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2.2. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (Método Cytec, 1995) (Cytel, 1995).

Las hojas fueron secadas al ambiente durante 24 horas, luego se colocó en la estufa a 40 °C durante 24 horas, el cual permitió obtener hojas deshidratadas. Las hojas secas fueron trituradas en molino casero marca National® hasta polvo fino, se pesó 200 g de polvo se maceró en 1 L de etanol 70% durante 10 días a temperatura ambiente, protegido de la luz y humedad con agitación cada 12 horas. Culminado el proceso del macerado se filtró con papel de filtró Watman N° 40, el filtrado se colocó en la estufa a 40 °C hasta obtener un extracto seco libre de solvente, se acondicionó en frasco ámbar y refrigeró hasta su uso.

3.2.3. Prueba de solubilidad y Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (Método Lock O. 2016) (Lock O. 2016)

Para la prueba de solubilidad se pesó 5 mg de extracto seco y se colocó en tubos de ensayo, seguido se añadió 1 mL de diferentes solventes: agua, etanol, metanol, cloroformo, hexano y diclorometano.

Para el tamizaje fitoquímico se realizó mediante fracciones:

Fracción A:

a) Determinación de Taninos:

- 1. Con reactivo de Gelatina:** A la muestra se añadió V gotas de gelatina 1% en NaCl es positivo para taninos si presenta precipitado blanquecino o turbidez.
- 2. Con reactivo de Cloruro férrico:** A la muestra se añade III gotas de FeCl_3 la coloración verde oscuro confirma que el tanino pertenece a los derivados de la catequina, mientras que la coloración azulada indica que pertenece a los derivados del ácido pirogálico

b) Determinación de aminoácidos:

- 1. Con reactivo de Ninhidrina:** En un tubo de ensayo se agregó a la muestra III gotas de ninhidrina 1% se llevó Baño María. Coloración azul-violeta confirma la presencia de aminoácidos.

c) Determinación de Flavonoides:

- 1. Reactivo de Shinoda:** En un tubo de ensayo que contiene la muestra se colocó 1 cinta pequeña de magnesio metálico luego se añade V gotas de HCl concentrado. Se observará un burbujeo intenso por la reacción de las limaduras y la solución adquirirá una coloración naranja lo cual indica reacción positiva para flavonoides.

Fracción B:

a) Determinación de Esteroides:

Se tendrán 3 tubos de ensayos, uno para la muestra, otro para la solución anhídrido acético más cloroformo y otra para ácido sulfúrico concentrado. En un tubo de ensayo que contiene la muestra se agrega 0,5 mL de anhídrido acético y 0.5 mL de

cloroformo, posteriormente se agrega por las paredes del tubo de ensayo sin agitar 1ml de ácido sulfúrico concentrado. Coloración verde indica positiva la reacción.

b) Determinación de Quinonas:

Se agrega V gotas del reactivo de Borntrager, preparado a partir de 5 g de Hidróxido de sodio disueltos en 100 mL de agua destilada (5%). La formación de anillo de color rojo indica positivo la reacción.

Fracción C:

1. Determinación de Cardenólidos: En un tubo de ensayo se agrega IV gotas de Reactivo Kedde por las paredes y se añade V gotas de KOH 5,7%. Si se observa formación de un anillo rosado indica reacción positiva.

2. Determinación de Esteroides: En un tubo de ensayo se agrega VI gotas de Liebermann Burchard por las paredes más X gotas de ácido acético. La formación de un anillo de color verde indica que la reacción es positiva.

Fracción D:

a. Determinación de Flavonoides:

1. **Reactivo de Shinoda:** Se agrega una cinta de magnesio metálico al tubo con la muestra, seguido se añade V gotas de HCl concentrado, la coloración naranja con formación de espuma indicara que la reacción es positivo.

b. Determinación de Leucoantocianidinas:

1. **Reacción de Rosemheim:** Se agrega V gotas de HCl 2N y se coloca en Baño María durante media hora. La coloración verde intenso indicará reacción positiva.

Fracción E

a. Determinación de Flavonoides:

1. **Reactivo de Shinoda:** Se agrega una cinta de magnesio metálico al tubo con la muestra, luego se añade V gotas de HCl concentrado. La coloración naranja con formación de espuma indica que es positivo la reacción.

b. Determinación de Leucoantocianidinas:

1. **Reacción de Rosemheim:** Se agrega V gotas de HCl 2N y se coloca en Baño María durante media hora. Es positivo si aparece color verde intenso.

c. Determinación de Cardenólidos:

Se agregará IV gotas de Kedde por las paredes y se adiciona V gotas de KOH 5,7%. Si se observa formación de un anillo rosado indica positivo la reacción.

d. Determinación de Esteroides y Triterpenos:

Agregaremos V gotas de Liebermann-Burchard más unas gotas de ácido acético por las paredes del tubo de ensayo. Se llevará a Baño María para observar mejor la reacción, si se observa anillo color verde indica que es positivo la reacción.

e. Determinación de Alcaloides:

1. **Reacción de Mayer:** Se coloca la muestra en un tubo de ensayo luego se agrega V gotas del reactivo de Mayer. Si se observa precipitado blanco lechoso indica que es positivo la reacción.

3.2.4. Ensayo experimental del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) (Método Ahmed F, et al. 2018) ⁽³⁵⁾.

Se usó 30 ratas albinas hembras con peso promedio de 200 g adquiridas en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se aclimataron en el bioterio de la Universidad Interamericana para el Desarrollo durante 3 días a 23 °C con humedad promedio 65%, horas luz/noche fue 12h/12h. Luego se formó al azar 5 grupos (n=6) según el siguiente diseño experimental.

Tabla 2.

Diseño de investigación experimental del efecto antiinflamatorio

Grupos	Tratamiento	N	Inyección de carragenina 1%
1	Gel base	6	Si
2	Diclofenaco gel 1%	6	Si
3	GEHHAA 2%	6	Si
4	GEHHAA 5%	6	Si
5	GEHHAA 10%	6	Si

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

N = Número de ratas

Fuente. Elaboración propia

Se preparó solución de Carragenina 1% en NaCl, luego se inyectó 0.1 mL en la aponeurosis plantar de la pata trasera de la rata. La inyección de Carragenina se realizó a todos los grupos, los tratamientos fueron por vía tópica, el edema se valoró con el instrumento Vernier, las medidas del edema se realizaron a las 1, 3, 6, 18 y 21 horas. La aplicación tópica de los tratamientos se realizó luego de formación del edema con carragenina y luego de cada medición del edema en los tiempos indicados.

3.2.5. Materiales, equipos y reactivos

a. Materiales

Beacker 100 mL, 250 mL

Mortero y pilón de porcelana

Bagueta de vidrio

Gotero de plástico

Espátula de metal

Tubos de ensayo

Gorro descartable

Mascarilla descartable

Papel de filtro Whatman N° 40

Gasa estéril

Pipeta de vidrio 5 mL

Gradilla de plástico

Frasco ámbar 2 L de vidrio

Jaula metálica para ratas

b. Equipos

Balanza analítica

Estufa de aire circulante

Molino casero

Cocinilla eléctrica

Vernier

c. Reactivos

Shinoda

Tricloruro férrico

Mayer

Kedde

Lbermann Burchard

Gelatina

Borntrager

Rosenhein

Ninhindra

Etanol 70%

Metanol

Cloroformo

N- butano

Hexano

Acetato de etilo

Carragenina

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Diclofenaco gel 1%

Solución salina 0.9%

3.3. Población y muestra

- **Población vegetal:** Planta de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)
- **Población animal:** 30 ratas hembras albinas
- Muestra vegetal:** Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)
- **Muestra animal:** 5 grupos (n=6) cada grupo recibió un tratamiento distinto

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica empleada fue la observación directa de cada muestra en estudio

Los instrumentos fueron elaborados según diseño experimental descrito líneas arriba (Ad hoc).

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos se recolectaron de manera manual, luego se tabularon en programa Excel, seguido se analizaron en el paquete estadístico SPSS versión 20, se realizó análisis descriptivo, ANOVA, para comparar las diferencias estadísticas entre los grupos se realizó análisis de Duncan, Tukey y Dunnett, el nivel de significancia establecido fue de 95%. Los resultados del análisis se presentan en tablas y figuras.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 3.

Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Hexano	(-)
2. Cloroformo	(++)
3. Diclorometano	(++)
4. Etanol	(+++)
5. Metanol	(++)
6. Agua	(+)

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++) , Poco soluble (+), Insoluble (-)

Fuente. Elaboración propia

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) mostró ser muy soluble en etanol, soluble en cloroformo, diclorometano y metanol, poco soluble en agua e insoluble en hexano según se aprecia en la tabla 3 y figura 2.



Figura 2. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

4.1.2. Tamizaje fitoquímico

Tabla 4.

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado			
F	Taninos	Gelatina	(-)			
		FeCl ₃	(+)			
u	Aminoácidos	Nihidrina	(-)			
				Flavonoides	Shinoda	(+)
e	Esteroides	Liebermann Burchard	(+)			
				B	Triterpenos	(+)
					Quinonas	(+)
n	C	Cardenólidos	(+)			
		Alcaloides	(+)			
		Triterpenos	(+)			
		Alcaloides	(+)			
t	D	Flavonoides	(+)			
		Leucoantocianidinas	(-)			
e	D	Cardenólidos	(+)			
		Esteroides y/o triterpenoides	(+)			
		Alcaloides	(+)			
.	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
E	E	Leucoantocianidinas	(-)			
		Alcaloides	(+)			
l	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
a	E	Leucoantocianidinas	(-)			
		Alcaloides	(+)			
b	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
o	E	Leucoantocianidinas	(-)			
		Alcaloides	(+)			
r	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
a	E	Leucoantocianidinas	(-)			
		Alcaloides	(+)			
c	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
i	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
ó	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
n	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
P	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
r	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
o	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
p	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
í	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			
a	E	Alcaloides	(+)			
		Flavonoides	(-)			

Los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) muestran presencia de alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, cardenólidos, flavonoides, quinonas y taninos.

4.1.3. Ensayo del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Tabla 5.

Promedio de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Grupo	n	Media de inflamación (mm)					
		Basal	1 h	3 h	6 h	18 h	21 h
Gel base	6	0.15±0.05	0.67±0.05	0.62±0.07	0.57±0.05	0.48±0.04	0.47±0.05
Diclofenaco gel 1%	6	0.17±0.05	0.57±0.10 (23%)	0.47±0.05 (36%)	0.33±0.05 (62%)	0.20±0.00 (91%)	0.18±0.06 (97%)
GEHHAA 2%	6	0.17±0.05	0.63±0.05 (12%)	0.57±0.05 (15%)	0.45±0.05 (33%)	0.38±0.04 (36%)	0.27±0.05 (69%)
GEHHAA 5%	6	0.17±0.05	0.62±0.04 (13%)	0.50±0.06 (30%)	0.33±0.05 (62%)	0.28±0.04 (67%)	0.20±0.06 (91%)
GEHHAA 10%	6	0.17±0.05	0.55±0.10 (27%)	0.42±0.07 (47%)	0.30±0.06 (69%)	0.25±0.05 (76%)	0.19±0.05 (94%)

n = Número de ratas

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

$$PI = \frac{(V_t - V_o)_{gel\ base} - (V_t - V_o)_{tratado}}{(V_t - V_o)_{gel\ base}} \times 100$$

PI = Porcentaje de inhibición de la inflamación

V_t = Volumen del grupo tratado

V_o = Volumen del grupo gel base

El gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presentó efecto antiinflamatorio dependiente de la concentración del gel, aumentó el efecto conforme avanzó el tiempo, al final del experimento se observó inhibición de la inflamación de 94% para el grupo GEHHAA 10%, 91% para GEHHAA 5% y 69% para GEHHAA 2%. A las 18 horas el efecto del grupo del diclofenaco gel 1% no fue significativo respecto a los grupos GEHHAA 5% y 10% respectivamente ($p > 0.05$). Las tres concentraciones de gel a base del extracto evidenciaron efecto antiinflamatorio y fue significativo respecto al grupo control gel base tal como se aprecia en la tabla 4.

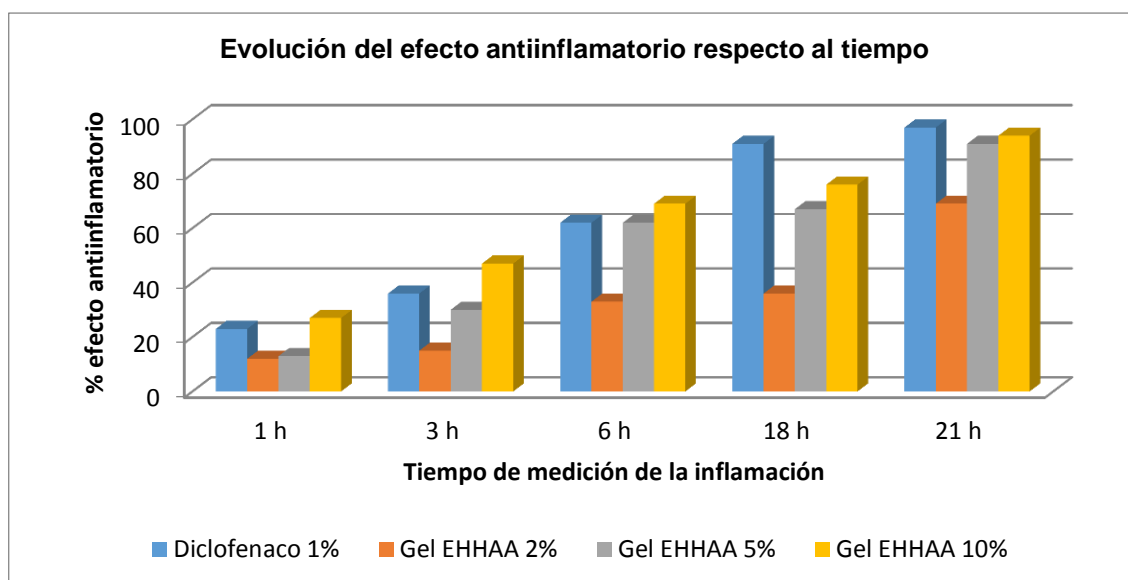


Figura 3. Porcentaje del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

Tabla 6.

Análisis ANOVA del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Basal	Inter-grupos	.001	4	.000	.122	.973
	Intra-grupos	.068	25	.003		
	Total	.070	29			
Edema 1 hora	Inter-grupos	.055	4	.014	2.413	.076
	Intra-grupos	.143	25	.006		
	Total	.199	29			
Edema 3 horas	Inter-grupos	.151	4	.038	9.153	.000
	Intra-grupos	.103	25	.004		
	Total	.255	29			
Edema 6 horas	Inter-grupos	.295	4	.074	24.556	.000
	Intra-grupos	.075	25	.003		
	Total	.370	29			
Edema 18 horas	Inter-grupos	.308	4	.077	48.125	.000
	Intra-grupos	.040	25	.002		
	Total	.348	29			
Edema 21 horas	Inter-grupos	.381	4	.095	32.500	.000
	Intra-grupos	.073	25	.003		
	Total	.455	29			

Fuente. Elaboración propia

En la tabla 5 se aprecia diferencias significativas ($p < 0.05$) desde las 3 a 18 horas, es decir que en este intervalo de tiempo por lo menos un grupo tiene efecto antiinflamatorio. Los promedios de inflamación basal no son significantes ($p > 0.05$) el cual indica que la inducción de inflamación en todos los grupos fue similar. En la primera hora de observación no hubo efecto antiinflamatorio significativo respecto a los grupos de tratamiento.

4.2. Contrastación de la hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El gel a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

H0: El gel a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) No tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

Tabla 7.

Análisis de Duncan a las 3 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
GEHHAA 10%	6	.417			
Diclofenaco 1%	6	.467	.		
GEHHAA 5%	6		.500		
GEHHAA 2%	6			.567	
Gel base	6				.617
Sig.		.190	.378	.085	.190

N=Número de ratas

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

A las tres horas se aprecia efecto antiinflamatorio en las tres concentraciones del gel del extracto comparado con el grupo control ($p < 0.05$), el mejor efecto fue con la concentración del 10%, seguido de la concentración del 5% y 2%

respectivamente. La concentración al 10% del gel del extracto tiene similar efecto al diclofenaco gel 1%.

Tabla 8.

Análisis de Duncan a las 6 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Gel EHHAA 10%	6	.300		
Diclofenaco 1%	6	.333		
Gel EHHAA 5%	6	.333		
Gel EHHAA 2%	6		.450	
Gel base	6			.567
Sig.		.330	1.000	1.000

N=Número de ratas

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

A las 6 horas se observa que las concentraciones del gel 5% y 10% tienen similar efecto antiinflamatorio respecto al diclofenaco gel 1% ($p < 0.05$)

Tabla 9.

Análisis de Duncan a las 18 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Diclofenaco 1%	6	.200			
Gel EHHAA 10%	6		.250		
Gel EHHAA 5%	6		.283		
Gel EHHAA 2%	6			.383	
Gel base	6				.483
Sig.		1.000	.161	1.000	1.000

N=Número de ratas

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

A las 18 horas el efecto antiinflamatorio de las concentraciones del gel del extracto 5% y 10% es menor y significativo respecto al diclofenaco gel 1% ($p < 0.05$)

Tabla 10.

Análisis de Duncan a las 21 horas del efecto antiinflamatorio según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Diclofenaco 1%	6	.167		
Gel EHHAA 10%	6	.167		
Gel EHHAA 5%	6	.200		
Gel EHHAA 2%	6		.267	
Gel base	6			.467
Sig.		.324	1.000	1.000

N=Número de ratas

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

A las 21 horas el efecto antiinflamatorio de los grupos del gel a base del extracto al 5% y 10% es similar al grupo de diclofenaco gel 1% ($p > 0.05$). En los tres grupos del gel se aprecia efecto antiinflamatorio significativo respecto al grupo control gel base ($p < 0.05$).

Por tanto se acepta la hipótesis H1.

4.2.2. Hipótesis específicas

H2: La concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio es al 5% y 10%.

H0: La concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio No es al 5% y 10%.

Tabla 11. Efecto antiinflamatorio por grupos y tiempo de tratamiento según análisis de Dunnett

Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Edema a las 3 horas	Gel base	GEHHAA 10%	.2000	.0371	.000	.103	.297
	Diclofenaco 1%	GEHHAA 10%	.0500	.0371	.481	-.047	.147
	GEHHAA 2%	GEHHAA 10%	.1500	.0371	.002	.053	.247
	GEHHAA 5%	GEHHAA 10%	.0833	.0371	.106	-.013	.180
Edema a las 6 horas	Gel base	GEHHAA 10%	.2667	.0316	.000	.184	.349
	Diclofenaco 1%	GEHHAA 10%	.0333	.0316	.677	-.049	.116
	GEHHAA 2%	GEHHAA 10%	.1500	.0316	.000	.068	.232
	GEHHAA 5%	GEHHAA 10%	.0333	.0316	.677	-.049	.116
Edema a las 18 horas	Gel base	GEHHAA 10%	.2333	.0231	.000	.173	.294
	Diclofenaco 1%	GEHHAA 10%	-.0500	.0231	.124	-.110	.010
	GEHHAA 2%	GEHHAA 10%	.1333	.0231	.000	.073	.194
	GEHHAA 5%	GEHHAA 10%	.0333	.0231	.421	-.027	.094
Edema a las 21 horas	Gel base	GEHHAA 10%	.3000	.0313	.000	.218	.382
	Diclofenaco 1%	GEHHAA 10%	.0000	.0313	1.000	-.082	.082
	GEHHAA 2%	GEHHAA 10%	.1000	.0313	.013	.018	.182
	GEHHAA 5%	GEHHAA 10%	.0333	.0313	.669	-.048	.115

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

Según análisis de Dunnett muestra que los grupos del GEHHAA al 10% y 5% tienen efecto antiinflamatorio similar ($p > 0.05$) desde las 3 a 21 horas de observación. El grupo del GEHHAA al 2% tiene efecto antiinflamatorio menor y significativo ($p < 0.05$) respecto a las otras dos concentraciones del gel del extracto evaluados. Por tanto se acepta la hipótesis H2.

H3: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidos a inflamación aguda

H0: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio No significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidos a inflamación aguda

Tabla 12.

Análisis de Tukey de comparaciones del grupo de diclofenaco gel 1% con los otros grupos de tratamiento

Variable dependiente	(I) Grupos	(J) Grupos	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Edema a las 3 horas	Diclofenaco 1%	Gel base	.0371	.004	-.259	-.041
		GEHHAA 2%	.0371	.083	-.209	.009
		GEHHAA 5%	.0371	.895	-.142	.076
		GEHHAA 10%	.0371	.665	-.059	.159
Edema a las 6 horas	Diclofenaco 1%	Gel base	.0316	.000	-.326	-.140
		GEHHAA 2%	.0316	.009	-.210	-.024
		GEHHAA 5%	.0316	1.000	-.093	.093
		GEHHAA 10%	.0316	.828	-.060	.126
Edema a las 18 horas	Diclofenaco 1%	Gel base	.0231	.000	-.351	-.216
		GEHHAA 2%	.0231	.000	-.251	-.116
		GEHHAA 5%	.0231	.011	-.151	-.016
		GEHHAA 10%	.0231	.226	-.118	.018
Edema a las 21 horas	Diclofenaco 1%	Gel base	.0313	.000	-.392	-.208
		GEHHAA 2%	.0313	.028	-.192	-.008
		GEHHAA 5%	.0313	.822	-.125	.059
		GEHHAA 10%	.0313	1.000	-.092	.092

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Fuente. Elaboración propia

En el análisis de Tukey se aprecia que el diclofenaco gel 1% no tiene efecto antiinflamatorio significativo ($p > 0.05$) respecto a los grupos del GEHHA al 5% y 10%. Por tanto se acepta la hipótesis H_0 .

4.3. Discusión de los resultados

Ambrosia arborescens Mill (Marco) es un arbusto que suele encontrarse en zonas andinas entre 2500 a 3500 nsm, popularmente es usado para calmar dolores de cabeza, inflamación, combatir el estreñimiento, se han identificado componentes fitoquímicos como alcaloides, flavonoides y taninos. (Perera W. 2019). En nuestro estudio se identificó en el extracto hidroalcohólico de las hojas del “Marco” alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, cardenólidos, flavonoides, quinonas y taninos (tabla 3) el cual es compatible con lo reportado por (Villagómez et al (2013). (Villagómez R. 2013). Para evaluar el efecto antiinflamatorio pre clínico en ratas se usó carragenina como inductor de inflamación en pata de la rata (Ahmed F, et al. 2018) (Ahmed F. 2018). la inflamación se produce en dos fases, en la primera fase se libera bradiquinina e histamina y en la segunda fase se produce máxima inflamación por liberación de prostaglandinas, aumento de actividad de la ciclooxigenasa 2 e infiltración de neutrófilos. El extracto hidroalcohólico de las hojas del “Marco” preparado en forma de gel al 10%, 5% y 2% mostró inhibición de la inflamación de 94%, 91% y 69% respectivamente, el efecto fue dependiente de la concentración y se evidenció en forma significativa desde la tercera hasta las 18 horas luego de la aplicación tópica de los tratamientos. Posiblemente estos componentes fitoquímicos se relacionen con el efecto antiinflamatorio hallado en nuestro experimento. Montealegre P, et al. (2012) indican que los compuestos fenólicos tienen propiedades antioxidantes, inhiben la peroxidación de lípidos, evitan daño a las células y promueven síntesis del ADN, recuperación de epitelización y lesión, de la misma forma los taninos y flavonoides ejercen funciones antioxidantes (Montealegre P. 2012). Sarmiento m, et al. (2018) estudiaron la corteza de *Tabebuia impetiginosa* en ratas en modelo de inflamación inducida con carragenina, hallaron que hubo efecto antiinflamatorio y lo atribuyeron a los compuestos fenólicos, saponinas, flavonoides, taninos y esteroides (Sarmiento M. 2018). Martin D. (2018) indican que los flavonoides como la quercetina y otras flavonas tienen la capacidad de quelar hierro y cobre con la finalidad de evitar la producción de radicales libres de oxígeno, los polifenoles tienen capacidad de atrapar o disminuir la síntesis de radicales libres, estos mecanismos contribuyen a disminuir los procesos inflamatorios (Martin D

2018). Narváez W, et al. (2018) sostienen que los compuestos fenólicos como los flavonoides disminuyen la inflamación por disminución de la actividad de las ciclooxigenasas y lipooxigenasas, disminución de niveles de leucotrienos y prostaglandinas E2 (Narvaez W. 2017). Cosarca S. (2019) indican que los compuestos fenólicos estimulan la síntesis de óxido nítrico, ejercen efecto antioxidante, protegen a las células de daño y disminuyen la inflamación en los tejidos (Cosarca S. 2019). Estos mecanismos podrían asociarse al efecto antiinflamatorio hallado en nuestro estudio experimental. Conclusión, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) mostró tener efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas.
- En el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) se identificó metabolitos secundarios alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, cardenólidos, flavonoides, quinonas y taninos, serían los probables responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas.
- La concentración de gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) que presentaron efecto antiinflamatorio significativo respecto al control fueron al 10% y 5%
- El efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) respecto al diclofenaco gel 1% no fue significativo, es decir el efecto fue similar.

5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios de inflamación crónica en modelo animal pre clínico y valorar niveles de proteínas C reactiva en muestras sanguíneas.
2. Realizar estudios cromatográficos y espectroscópicos para identificar y cuantificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco).
3. Realizar estudios de toxicidad a dosis repetidas para valorar parámetros bioquímicos, hematológicos e histológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri M, Taufiq H, Hezmee M. (2019). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation. En línea. Fecha de acceso 26 agosto 2019. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993766/pdf/VetWorld-11-627.pdf>
- Agencia N. (2019). *Ambrosia arborescens* planta andina es capaz de impedir la metástasis en cáncer de mama. En línea. Fecha de acceso 14 diciembre 2019. URL disponible en: <https://rpp.pe/ciencia/mas-ciencia/esta-planta-andina-es-capaz-de-impedir-la-metastasis-en-cancer-de-mama-noticia-1079313>
- Ahmed F, Abo K, Sayed A, Hanona S, Hanan M. (2018). Phytochemical, anti-inflammatory, antiulcerogenic and hypoglycemic activities of *Periploca angustifolia* L extracts in rats. *Clinical Phytoscience*. 1(1): 4:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0087-6>
- Amini H, Lorigooini Z, Jamshidi F. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *J Herbmed Pharmacol*. 7(1): 1-7. DOI: 10.15171/jhp.2018.01.
- Bussmann R, Sharon D. (2019). Plantas medicinales de los andes y la Amazonía. En línea. Fecha de acceso 12 diciembre 2019. URL disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-_Oa3dgqr.pdf
- Cosarca S, Tanase C, Muntean D. (2019). A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. *Molecules*. 24(1): 2-18. DOI: 10.3390/molecules24061182
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación.
- Estrada A, Escalona L, Tase A, Almaguer M. (2015). Uso tradicional de plantas medicinales por el adulto mayor en la comunidad serrana de Corralillo Arriba, Guisa, Granma. *Revista cubana de Plantas Medicinales*. 20(4): 429-439
- Fang J, Zuo Z, Li Y, et al. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. 9(6): 7204-7218.

- Hoya de Quito. (2019). Plantas nativas de la hoya de quito. *Ambrosia arborescens*. En línea. Fecha de acceso 15 agosto 2019. URL disponible en: <http://plantasnativas.visitavirtualjbq.com/index.php/epoca/xviii-joseph-de-jussieu/8-ambrosia-arborescens>.
- Huayta N, Visag R, Cotacallapa D. (2016). Actividad inhibitoria in vitro de aceite esencial de marco (*Ambrosia peruviana* Will) y (*Ambrosia arborescens* Mill) frente a *Streptococcus mutans*. Investigación Valdizana. 10(1): 1-4
- Hussein R, El-Anssary A. (2019). Plants Secondary Metabolites: The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants. En línea. Fecha de acceso 20 agosto 2019. URL disponible en: <https://www.intechopen.com/books/herbal-medicine/plants-secondary-metabolites-the-key-drivers-of-the-pharmacological-actions-of-medicinal-plants>
- Khemasili K, Aris M, Santoso S, Karyono S. (2018). In vitro and In vivo Anti-inflammatory Activities of *Coptosapelta flavescens* Korth Root's Methanol Extract. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 8(09):1-7 DOI: 10.7324/JAPS.2018.8907.
- Lajo R. (2018). Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Curcuma longa* Linn (Palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina. Universidad Católica de Santa María.
- León M, Alvarado A, De Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta J. (2019). Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. En línea. Fecha de acceso 26 agosto 2019. URL disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/329>.
- Lock O. (2016). Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3 era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú.
- Machaca F. (2014). Efecto toxicológico del Jincho Jincho (*Heracium neoherrerae*), altamisa (*Ambrosia arborescens*), diente de león (*Taraxacum officinale*), huirá huirá (*Pseudogmaphalium spicatum*) y mishico (*Bidens andicola*) en ratas (Wistar). Tesis para optar el Título de Licenciado en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Altiplano.

- Martin D. (2018). Los compuestos fenólicos: Un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. 9(1): 81-104. DOI: <https://doi.org/10.22490/21456453.1968>
- Mesa A, Naranjo J, Diez A, Ocampo O, Monsalve Z. (2017). Actividad antibacterial y larvicida sobre *Aedes aegypti* L. de extractos de *Ambrosia peruviana* Willd (Altamisa). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 22(1): 1-11.
- Minatel I, Vanz C, Ferreira M, Gomez H, Chen C, Pace G. (2017). Phenolic Compounds: Functional Properties, Impact of Processing and Bioavailability. 3(25): 1-5. DOI: 10.5772/66368.
- Moghimpour E, Handali S. (2015). Saponin: Properties, Methods of Evaluation and Applications. 1(14): 1.6. DOI: 10.9734/ARRB/2015/11674
- Montealegre P, Turner L. (2012). Actividad antiinflamatoria y antioxidante de *Bauhinia kalbreyeri* Harms en un modelo de inflamación intestinal agudo en ratas. *Rev Cubana Plant Med*. 17(4): 343-359
- Mora M. (2014). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); aproximación al diagnóstico y tratamiento oportuno. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 71(612): 355-661
- Moya E, Pérez B. (2017). Evaluación de la actividad antioxidante, antiinflamatoria y citotóxica in vitro de los extractos vegetales de Marco (*Ambrosia arborescens*) y Quishuar (*Buddleja incana*), obtenidos mediante secado por aspersion. (licenciatura). Tesis para optar Título de Ingeniero Bioquímico. Facultad de Ciencias e Ingeniería de Alimentos. Universidad Técnica de Ambato.
- Narváez W, González C, Carmona J, Isaza J, (2017). Anti-inflammatory effects of flavonoids evaluated in murine models: a descriptive review. *Animal Science Papers and Reports*. 35(4). 349-359
- Ochoa L, Sarmiento A. (2018). Estudio fitoquímico de la especie vegetal *Bucquetia glutinosa* (L.F.) (Melastomataceae) y y evaluación de su actividad biológica. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.

- Panche N, Diwan A, Chandra S. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 2(15): 2-7. DOI:10.1017/jns.2016.41.
- Peñaherrera E. (2016). Efecto antiinflamatorio de extractos metanolicos de plantas de Azuay y Loja a través del modelo de peces cebra. *Rev. de la Facultad de Ciencias Químicas*. 1(1): 1-12.
- Perera W, Meepagala K, Fronczek F, Cook D, Wedge D, Duke S. (2019). Bioassay-Guided Isolation and Structure Elucidation of Fungicidal and Herbicidal Compounds from *Ambrosia salsola* (Asteraceae). 24(845): DOI: 10.3390/molecules24050835.
- Publisher. (2018). *Productos naturales: metabolitos secundarios y aceites esenciales*. E-Book.
- Ramos E, Castañeda B, Ibañez L. (2008). Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas. *Rev Horz Med*. 8(1): 1-17
- Roy A. (2017). A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants. *International Journal of Plant Biotechnology*. 2(3): 1-6
- Sarmiento M, Arroyo J, Gondorhuamán M, Gorriti A. (2018). Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la corteza de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Standley, guayacan, en ratas. *Rev Peru Med Integrativa*. 3(2): 98-103. DOI: <https://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2018.32.88>
- Svensson D, Lozano M, Giovanna R, Nilsson A, Sterner O, Villagomez R. (2018). Lactonas sesquiterpénicas de *Ambrosia arborescens* Mill. inhibe la expresión de citocinas proinflamatorias y modula la señalización de NF-κB en las células de la piel humana. *Phytomedicine*. 50(1): 118-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.04.011>.
- Verma S. (2016). Medical plants with anti-inflammatory activity. *The Journal of phytopharmacology*. 5(4): 1[citado en 2019 sep 15] disponible en URL: http://www.phytopharmajournal.com/Vol5_Issue4_07.pdf.
- Villagómez R, Rodrigo G, Collado I, Calzado M, Muñoz E, Åkesson B, Sterner O, Almanza G, Duan R. (2013). Multiple anticancer effects of damsine and coronopiline

isolated from *Ambrosia arborescens* on Cell Cultures. *Anticancer Res.* 33(9): 3799-3805.

Villalba E. (2019). INFLAMACION I. *Rev. Act. Clin. Med.* En línea. Fecha de acceso 15 agosto 2019. URL disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400004&lng=es.

Villalba E. (2019). Inflamación. En línea. Fecha de acceso 26 agosto 2019. URL disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400004&lng=es.

WordReference. (2019). Alcaloide. En línea. Fecha de acceso 20 agosto 2019. URL disponible en: <https://www.wordreference.com/definicion/alcaloide>

ANEXOS

Anexo A. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) presentará efecto antiinflamatorio en ratas albinas?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Qué tipo de metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas? 2. ¿Cuál será la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas? 3. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) presentará efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?</p>	<p>GENERAL 1. Demostrar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) en ratas albinas</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar las clases de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas. 2. Determinar la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas 3. Determinar si el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas</p>	<p>GENERAL 1. El gel a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill “Marco” tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p> <p>ESPECÍFICAS 1. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) son los posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas. 2. La concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) que presenta mayor efecto antiinflamatorio es al 5% y 10%. 3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas inducidos a inflamación aguda.</p>	<p>VI Extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill “Marco”</p> <p>VD Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Inducción química de edema sub plantar</p> <p>Gel a base del extracto</p>	<p>Flavonoides, Taninos, Alcaloides Componentes fenólicos, Saponinas, Antraquinonas.</p> <p>% de efecto antiinflamatorios</p> <p>2 % 5 % 10 %</p>	<p>Gel base Diclofenaco gel 1% GEHHA 2% GEHHA 5% GEHHA 10%</p>
	<p>Enfoque: Cuantitativo Tipo: Experimental Nivel: Explicativo</p>	<p>- Población vegetal: Planta de Ambrosia arborescens Mill (Marco) - Población animal: 30 ratas hembras albinas - Muestra vegetal: Extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) - Muestra animal: 5 grupos (n=6) cada grupo recibió un tratamiento distinto</p>	<p>Técnica: Observación Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, longitudinal</p>		

Anexo B. Instrumento de recolección de datos

TRATAMIENTO	GRUPOS	BASAL	1H	3H	6H	18H	21H
GEL BASE	1						
	1						
	1						
	1						
	1						
	1						
DICLOFENACO 1%	2						
	2						
	2						
	2						
	2						
	2						
GEHHA 2%	3						
	3						
	3						
	3						
	3						
	3						
GEHHA 5%	4						
	4						
	4						
	4						
	4						
	4						
GEHHA 10%	5						
	5						
	5						
	5						
	5						
	5						

GEHHA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Anexo C. Cronograma del desarrollo experimental

Actividad experimental	Número de días			
	1-6	7-20	21-25	26-27
Recolección y secado de muestra de la planta	X			
Preparación del extracto		X		
Prueba de solubilidad y marcha fitoquímica			X	
Ensayo del efecto antiinflamatorio				X
Eliminación residuos orgánicos				X

Ensayo del efecto antiinflamatorio	Número de horas					
	0 h	1 h	3 h	6 h	18 h	21 h
Medición basal del diámetro de pata de la rata e Inducción del edema en la sub plantar	X					
Primera medición del nivel de edema en pata de la rata		X				
Segunda medición del nivel de edema en pata de la rata			X			
Tercera medición del nivel de edema en pata de la rata				X		
Cuarta medición del nivel de edema en pata de la rata					X	
Cuarta medición del nivel de edema en pata de la rata						X

Anexo D. Datos obtenidos en el desarrollo experimental del efecto antiinflamatorio

TRATAMIENTO	GRUPOS	BASAL	1H	3H	6H	18H	21H
GEL BASE	1	0,2	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5
	1	0,1	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5
	1	0,1	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5
	1	0,1	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4
	1	0,2	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4
	1	0,2	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5
DICLOFENACO 1%	2	0,1	0,5	0,5	0,4	0,2	0,1
	2	0,2	0,5	0,4	0,3	0,2	0,2
	2	0,2	0,7	0,5	0,3	0,2	0,2
	2	0,1	0,5	0,5	0,3	0,2	0,1
	2	0,2	0,5	0,4	0,4	0,2	0,2
	2	0,2	0,7	0,5	0,3	0,2	0,2
GEHHAA 2%	3	0,1	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	0,1	0,6	0,5	0,4	0,4	0,2
	3	0,2	0,6	0,6	0,5	0,4	0,2
	3	0,2	0,7	0,6	0,4	0,3	0,3
	3	0,2	0,6	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	0,2	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3
GEHHAA 5%	4	0,2	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
	4	0,1	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2
	4	0,1	0,6	0,6	0,4	0,3	0,1
	4	0,2	0,6	0,5	0,3	0,3	0,2
	4	0,2	0,7	0,5	0,3	0,3	0,2
	4	0,2	0,6	0,5	0,3	0,3	0,2
GEHHAA 10%	5	0,2	0,6	0,5	0,3	0,3	0,2
	5	0,1	0,7	0,5	0,4	0,2	0,1
	5	0,2	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2
	5	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2
	5	0,1	0,6	0,4	0,3	0,2	0,1
	5	0,2	0,5	0,4	0,2	0,2	0,2

GEHHAA = Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Anexo E. Certificado sanitario de ratas las ratas albinas

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

JEFATURA DE BIOTERIO - DUICT UPCH

CERTIFICADO

El Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia **CERTIFICA** que los productos biológicos que se describen a continuación:

30 ratas de la cepa Sprague Dawley, hembras de 2 meses de edad.

Cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico; importante para este tipo de productos biológicos que son utilizados con diversos fines en el área biomédica.

Se expide el presente certificado a las Srtas Maymi Huamanteca Manrique y Mónica Ana Rodríguez Rodríguez.

Lima, 13 de noviembre del 2019



José Fernando Nuñez Vicaña
Médico Veterinario Zootecnista UPCH
Jefe del Bioterio UPCH
Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología DUICT
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Anexo F. Constancia de clasificación taxonómica de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)



VICERRECTORADO DE
INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

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



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA Nº 151-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 (rama con frutos) recibida de Huamanteca Manrique Maymi y Rodríguez Rodríguez Mónica Ana, de la UNID, ha sido estudiada y clasificada como: ***Ambrosia arborescens* Mill.** 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: *Ambrosia*

ESPECIE: : *Ambrosia arborescens* Mill

Nombre vulgar: "Marco"

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



Asunción A. Cano Echevarría
Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/dab

Anexo G. Testimonios fotográficos



Foto 1. Fracción A y B del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)



Foto 2. Fracción C, D y E del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)



Foto 3. Secado de las hojas y preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)



Foto 4. Elaboración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)



Foto 5. Aplicación de los tratamientos por vía tópica y medición de la inflamación en pata de la rata albina



Foto 6. En el museo de historia natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la clasificación taxonómica de la planta *Ambrosia arborescens* Mill (Marco)

Anexo H. Juicio de expertos

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: *ESPIÑOZA TASSAYO*

..... *JUAN LOIS*

1.2 Grado académico: *AS. Mg. ASPIRANTE MAGISTER*

1.3 Cargo e institución donde labora: *DOCENTE UNID*

1.4 Título de la Investigación: *Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) en ratas albinas*
..... *UNID*

1.5 Autor del instrumento:

Nombre del instrumento: *Juicio de 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.				✓	
Metodología	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) : *79%*

VALORACION CUALITATIVA : *Muy Buena*

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: *Apliar*

Lugar y fecha: *UMSA, 25 febrero 2020 -*

..... *Juan Loiz*

Firma y Posfirma del experto

DNI: *40502926*

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: MAEISTER
- 1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - ASESOR UNID
- 1.4 Título de la Investigación: Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (Marco) en ratas albinas
- 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						

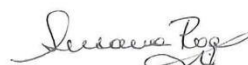
VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 78%

VALORACION CUALITATIVA : MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: LIMA, 18 Feb 2020

DNI: 07590373



Firma y Posfirma del experto
SUSANA ROQUE

DNI: 07590373

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

1. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: SAM ZAVALA SILVANA
 1.2 Grado académico: DOCTORA
 1.3 Cargo e institución donde labora: DECANA
 1.4 Título de la Investigación: Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de
 1.5 Autor del instrumento: Ambrosia arborescens Mill (Marco) en ratas albinas
 1.6 Nombre del instrumento: instrumento de recolección de datos del efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco)

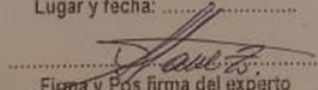
INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					90
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					93
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					95
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					95
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					96
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					97
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					95
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					97
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					100
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					98
SUB TOTAL						95.6
TOTAL						956.0

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 95%

VALORACION CUALITATIVA: Excelente

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplica

Lugar y fecha:


 Firma y Pos firma del experto
 DNI: 25697788