

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE UN GEL ELABORADO  
A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE  
LAS HOJAS DE *Arctium lappa* L. (BARDANA)  
EN RATAS ALBINAS “HOLTZMAN”

**TESIS**

Presentada por:

Bach. Julie Mercedes Chambilla Carrasco

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

TACNA – PERÚ

2023

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE UN GEL ELABORADO A BASE  
DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS  
DE *Arctium lappa* L. (BARDANA) EN RATAS  
ALBINAS "HOLTZMAN"**

**TESIS**

Presentada por:

**Bach. JULIE MERCEDES CHAMBILLA CARRASCO**

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado

  
\_\_\_\_\_  
**Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra**  
Presidente

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Juan José Evaristo Changllio Roas**  
Miembro

  
\_\_\_\_\_  
**Mgr. Royer Luis Castro Huarachi**  
Miembro

  
\_\_\_\_\_  
**M.Sc. Yemile del Carmen Berríos Espejo**  
Asesor

## CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **MSc. YEMILE DEL CARMEN BERRIOS ESPEJO** en mi condición de asesora acredita por la Resolución de Facultad Nro. 10954-2021-FACS, de la tesis de Investigación titulada: **ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Arctium lappa* L. (BARDANA) EN RATAS ALBINAS "HOLTZMAN"**, presentado por la bachiller **JULIE MERCEDES CHAMBILLA CARRASCO** para optar el título profesional de **QUIMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual **TURNITIN**, cuenta con el nivel permitido con un porcentaje de **2%**.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILITUD** de SIMILITUD BAJA de la tesis estando de acuerdo al NIVEL **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico.

  
\_\_\_\_\_  
**ASESORA**



DNI: 00411194

Nombre y apellidos del asesor: YEMILE DEL CARMEN BERRIOS ESPEJO



## **DEDICATORIA**

*A mis padres, por su dedicación y sacrificio, depositando su confianza, apoyándome en cada paso que doy lo que me permitieron cumplir una de mis metas.*

*A mi hermano Marcos por ser mi soporte para no decaer cuando todo se veía complicado e imposible, motivándome a superarme en lo personal y profesional.*

*A mis amigos Laura y Adrián por brindarme su apoyo, conocimiento orientación y compañía.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a Dios, por guiarme y sustentarme en este largo camino que él trazo para mí.*

*A mi familia por todo el apoyo brindado en mi estudio.*

*A mi asesora M.Sc. Yemile del Carmen Berrios Espejo quien, con su dirección, conocimientos y consejos, hoy puedo culminar la realización de la presente investigación.*

*Y a todos mis docentes, que me orientaron con sus enseñanzas contribuyendo en mi formación profesional.*

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>iv</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>vi</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>xii</b>
<b>ÍNDICE DE ANEXOS.....</b>	<b>xvii</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xix</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1. Problema principal .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.2. Problemas secundarios .....</b>	<b>7</b>
<b>1.3 JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>1.4. OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4.1. Objetivo general .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>10</b>

<b>1.5. HIPÓTESIS</b> .....	11
1.5.1. Hipótesis alterna.....	11
1.5.2. Hipótesis nula .....	11
<b>1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES</b> .....	12
1.6.1. Variable independiente .....	12
1.6.2. Variable dependiente.....	12
<b>1.7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES</b> .....	13
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	14
<b>2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	14
<b>2.2. BASES TEÓRICAS</b> .....	22
2.2.1. <i>Arctium lappa</i> L. ....	22
2.2.2. Inflamación.....	27
2.2.3. Geles .....	31
2.2.4. Métodos para evaluar la actividad antiinflamatoria.....	32
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO</b> .....	37
<b>3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	37
3.1.1. Tipo de investigación .....	37
3.1.2. Diseño de investigación.....	38
3.1.3. Nivel de la investigación .....	38
<b>3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA</b> .....	38
3.2.1. Población .....	38

3.2.2. Muestra.....	39
<b>3.3. MATERIALES E INSTRUMENTOS .....</b>	<b>41</b>
<b>3.4. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>46</b>
3.4.1. Recolección e identificación del material vegetal. ....	46
3.4.2. Procesamiento del material vegetal.....	46
3.4.3. Obtención del extracto hidroalcohólico. ....	48
3.4.4. Marcha fitoquímica.....	49
3.4.5. Elaboración del gel.....	53
3.4.6. Determinación de la actividad antiinflamatorio. ....	55
<b>3.5. ANÁLISIS DE DATOS .....</b>	<b>60</b>
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>61</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>93</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>94</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>95</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Formulación del Gel .....	53
<b>Tabla 2.</b> Marcha Fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana). .....	61
<b>Tabla 3.</b> Estadísticos descriptivos del peso (mg) de las ratas albinas especie "Holztman" incluidas en el modelo experimental. ....	63
<b>Tabla 4.</b> Estadísticos descriptivos de la medida basal plantar de las ratas albinas especie "Holztman" incluidas en el modelo experimental.....	64
<b>Tabla 5.</b> Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie "Holztman" (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. al 10%. ....	65
<b>Tabla 6.</b> Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 10%. ....	68
<b>Tabla 7.</b> Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 10%. ....	69

<b>Tabla 8.</b> Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie “Holztman” (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 20%.....	71
<b>Tabla 9.</b> Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 20%.....	74
<b>Tabla 10.</b> Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 20%. .....	75
<b>Tabla 11.</b> Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie “Holztman” (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 30%.....	77
<b>Tabla 12.</b> Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 30%. .....	80
<b>Tabla 13.</b> Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 30%. .....	81

**Tabla 14.** ANOVA Factorial mixto de medidas repetidas..... 84

**Tabla 15.** Prueba Post-Hoc comparaciones múltiples de Tukey. .... 85

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Planta de <i>Arctium lappa</i> L.....	22
<b>Figura 2.</b> Principales lignanos presentes en <i>Arctium lappa</i> L.....	24
<b>Figura 3.</b> Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. al 10%.....	66
<b>Figura 4.</b> Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 10% aplicado a ratas albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.....	70
<b>Figura 5.</b> Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 20%.....	72
<b>Figura 6.</b> Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 20% aplicado a ratas	

albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.....	76
<b>Figura 7.</b> Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. al 30%.....	78
<b>Figura 8.</b> Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 30% aplicado a ratas albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.....	82
<b>Figura 9.</b> Porcentaje de la eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) al 10%, 20% y 30% con el gel diclofenaco (control positivo) y el gel placebo (control negativo). ....	86
<b>Figura 10.</b> Porcentaje de la eficacia antiinflamatoria obtenida en la prueba de las diferentes concentraciones del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) respecto al tiempo.....	87

<b>Figura 11.</b> Lugar de donde se recolectó la planta <i>Arctium lappa</i> L. (bardana). .....	113
<b>Figura 12.</b> Selección de las hojas <i>Arctium lappa</i> L.....	114
<b>Figura 13.</b> Lavado de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. ....	114
<b>Figura 14.</b> Secado de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) por dos semanas a temperatura ambiente, sobre el papel Kraft.....	115
<b>Figura 15.</b> Molienda de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. secas. ....	115
<b>Figura 16.</b> Tamizado .....	116
<b>Figura 17.</b> Peso de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. tamizado. ....	120
<b>Figura 18.</b> Reposo de 15min – 4horas de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. con alcohol de 70°C.....	120
<b>Figura 19.</b> Se armó el equipo de percolación, se dejó en maceración por 24 horas y luego se filtró. ....	121
<b>Figura 20.</b> Extracto seco de <i>Arctium lappa</i> L.....	121
<b>Figura 21.</b> Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) utilizado para la elaboración del producto. ....	122
<b>Figura 22.</b> Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) en prueba de alcaloides.....	123

<b>Figura 23.</b> Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. (bardana o lampazo) en prueba de taninos, fenoles, azúcares reductores, flavonoides y cetonas. ....	124
<b>Figura 24.</b> Materiales para la elaboración del gel.....	125
<b>Figura 25.</b> Materiales pesados para la elaboración del gel. ....	125
<b>Figura 26.</b> Homogenización por 24 horas del carbopol 940 en agua destilada.....	126
<b>Figura 27.</b> Al lograr una buena hidratación se consiguió aplicar los otros insumos.....	126
<b>Figura 28.</b> Se midió el pH por la trietanolamina. ....	126
<b>Figura 29.</b> Incorporación del principio activo.....	127
<b>Figura 30.</b> Vista frontal del gel terminado.....	127
<b>Figura 31.</b> Gel terminado. ....	127
<b>Figura 32.</b> Vista lateral del gel terminado.....	128
<b>Figura 33.</b> Se visualizó el color del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Arctium lappa</i> L.....	128
<b>Figura 34.</b> Pruebas de pH a los geles elaborados. ....	129

<b>Figura 35.</b> Aclimatación de las ratas para el ensayo de la investigación. ....	130
<b>Figura 36.</b> Preparación de la carragenina. ....	130
<b>Figura 37.</b> Inflamación causada. ....	131
<b>Figura 38.</b> Aplicación del gel. ....	131
<b>Figura 39.</b> Medida con el vernier.....	132

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO 1.</b> Matriz de consistencia.....	108
<b>ANEXO 2.</b> Constancia de clasificación taxonómica de <i>Arctium lappa</i> L.....	110
<b>ANEXO 3.</b> Certificado de Sanidad de las ratas albinas. ....	111
<b>ANEXO 4.</b> Parte experimental de la tesis. ....	112
<b>ANEXO 5.</b> Procesamiento del material vegetal. ....	114
<b>ANEXO 6.</b> Preparación del extracto hidroalcohólico - Percolación.....	117
<b>ANEXO 7.</b> Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).....	123
<b>ANEXO 8.</b> Preparación del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana). ....	125
<b>ANEXO 9.</b> Gel terminado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L.....	128
<b>ANEXO 10.</b> Evaluación de la actividad antiinflamatoria.....	130

## RESUMEN

*Arctium lappa* L. (bardana) planta medicinal de la familia de las *Asteraceae* con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, inmunomoduladoras, antitumorales y antileucémicas. Sin embargo, la evidencia preclínica que valide dichas propiedades es aún limitada. Es por ello que, el presente estudio tuvo como objetivo demostrar la actividad antiinflamatoria de un gel a diferentes concentraciones elaborados a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. en ratas albinas "Holtzman". En este sentido, primero se identificaron las sustancias químicas de la planta mediante una marcha fitoquímica. Luego, se preparó los geles a 10%, 20% y 30%. Para medir el efecto antiinflamatorio, se emplearon 15 ratas albinas machos divididos en 5 grupos, a los cuales se les administraron a todos los grupos 0,1ml. de carragenina al 1% en la parte subplantar de la pata derecha para inducir inflamación aguda y luego tratarlas con el gel de *Arctium lappa* L. a diferentes concentraciones la eficacia antiinflamatoria para los geles de 10%, 20% y 30% lo cual fue de 41,67%, 47,62% y 41,07% respectivamente en la inhibición antiinflamatoria. Dichos resultados evidencian que el gel al 20% logró mayor actividad antiinflamatoria, esto con un valor p significativo de 0,002. En consecuencia, en nuestro modelo experimental, el gel

elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa*  
L. presentó actividad antiinflamatoria.

**Palabras clave:** arctigenina, antiinflamatorio, carragenina,  
formulación, fitoterapia.

## ABSTRACT

*Arctium lappa* L. (burdock) medicinal plant of the *Asteraceae* family with anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, antitumor and antileukemic properties. However, the preclinical evidence that validates these properties is still limited. For this reason, the present study aimed to demonstrate the anti-inflammatory activity of a 10%, 20% and 30% gel made from the hydroalcoholic extract of the *Arctium lappa* L. leaves in albino "Holtzman" rats. In this sense, the chemical substances of the plant were first identified through a phytochemical march. Then, gels were prepared from the extract in concentrations of 10%, 20% and 30%. To measure the anti-inflammatory effect, 15 male albino rats divided into 5 groups were used, to which 0,1 ml was administered to all groups of 1% carrageenan in the subplantar part of the right paw to induce acute inflammation and then treat them with *Arctium lappa* L. gel at different concentrations, the anti-inflammatory efficacy for the 10%, 20% and 30% gels which was 41,67%, 47,62% and 41,07% respectively in anti-inflammatory inhibition. These results show that the 20% gel achieved greater anti-inflammatory activity, this with a significant p value of 0,002. Consequently, in our experimental model,

the gel made from the hydroalcoholic extract of the *Arctium lappa* L. leaves presented anti-inflammatory activity.

Keywords: arctigenin, anti-inflammatory, carrageenan, formulation, phytotherapy.

## INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido empleadas en el cuidado de la salud desde tiempos remotos hasta la actualidad. Si bien se reconocen las actividades terapéuticas por sus metabolitos, aún se siguen diseñando estudios preclínicos y clínicos para corroborar dichos beneficios en la salud. La resolución de dichos estudios, en algunas ocasiones, desemboca en la producción de nuevos fármacos.

El Perú es considerado como uno de los países con mayor diversidad de flora; las cuales alberga con alrededor de 25 000 especies diferentes de plantas medicinales; generalmente, en los valles andinos y tienen diversas propiedades que son utilizadas para algunas afecciones en la salud <sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la medicina tradicional como un grupo de enfoques, capacidades y prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias de diferentes culturas y utilizadas para el mantenimiento de la salud y prevenir, el diagnosticar, curar o tratar enfermedades físicas o mentales <sup>2</sup>. La OMS, respalda el interés por la fitoterapia, basado en la confirmación científica de la eficacia de muchas

plantas en el tratamiento de diversas enfermedades y la alta demanda de la población mundial <sup>3</sup>.

La fitoterapia es la ciencia que estudia el uso de productos de origen vegetal con beneficio terapéutico, ayuda mejorar el estado patológico. Dicho lo anterior, la fitoterapia actualmente se está reevaluando como una terapéutica suave y no agresiva, con un amplio espectro para el tratamiento de enfermedades leves o moderadas (afecciones en el tracto gastrointestinal, mialgias, artralgias e inflamaciones en general) <sup>4</sup>.

Dentro de la variedad de plantas medicinales se encuentra la especie vegetal *Arctium lappa* L., conocida como “lampazo o bardana” la cual pertenece a la familia de las *Asteraceae*. La planta es utilizada por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, inmunomoduladoras, antitumorales y antileucémicas, debido a sus componentes bioactivos. <sup>5</sup>.

Estudios encontrados indica que su actividad antiinflamatoria se debe a la inhibición del óxido nítrico sintasa inducible por medio de la modulación de diversas citocinas. No obstante, la evidencia disponible sobre la actividad antiinflamatoria de esta planta, aún es limitada.

A nivel nacional, la planta no ha sido muy estudiada desde el punto de vista fitoquímico y farmacológico, siendo el caso nuestra presente investigación es realizar un estudio preclínico que contribuya en validación de la actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L.

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

Uno de los problemas de salud asociados a diversas manifestaciones clínicas es la inflamación, que se define como la respuesta del organismo a otro ataque o estímulo la cual amenaza su integridad y su duración puede causar daño celular y tisular<sup>6</sup>. De ahí el interés científico en la actividad antiinflamatoria<sup>7</sup>.

Es significativo reconocer la importancia de la Estrategia de la Medicina Tradicional planteada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el período 2014-2023, lo que ayudará a las organizaciones sanitarias a encontrar soluciones que contribuyan a una visión más amplia de la mejora de la salud<sup>8</sup>. Notablemente el aporte de los estudios de las plantas medicinales mediante la búsqueda de principios activos que lo cual servirá como precursores en la síntesis de nuevos fitofármacos y fármacos. La riqueza y variedad de recursos con que cuenta la medicina tradicional peruana, cuyo alcance aún desconocemos, sin embargo

existe información que señala que dentro de la amplia flora peruana se encuentra la *Arctium lappa* L., la cual se presume que tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, inmunomoduladoras, antitumorales y antileucémicas <sup>9 10</sup>, debido a la presencia de sus bioactivos como la arctigenina y entre otros.

Es así que, en el estudio de Wang et al., (2019) <sup>11</sup>, realizaron una revisión sistemática que describe las actividades químicas y biológicas de los metabolitos secundarios de las especies *Arctium*, entre ellas el *Arctium lappa* L. De aquel estudio, se concluyó que las especies de *Arctium* tienen un amplio potencial terapéutico. Asimismo, en el estudio de Gao Q. et al. (2018), que evaluó *Arctium lappa* L.<sup>12</sup>, evaluaron el perfil farmacológico de los componentes bioactivos de arctigenina y arctiina, enfocándose en sus efectos antiinflamatorios, propiedades farmacocinéticas y eficacia clínica.

De lo dicho anteriormente, los estudios internacionales nos indican que la planta *Arctium lappa* L. posee componentes bioactivos de gran importancia farmacológica y se sugiere que el componente activo arctigenina sea formulado en una forma farmacéutica dérmica. Es por ello que, en la presente investigación se opta por

preparar un gel antiinflamatorio, cuyas características farmacéuticas permiten tener una mejor absorción.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

¿Presentará actividad antiinflamatoria el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana)?

### **1.2.2. Problemas secundarios**

- a) ¿Qué metabolitos secundarios están presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) mediante análisis cualitativo?
  
- b) ¿Cuál es la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) que presenta mayor actividad antiinflamatoria?
  
- c) ¿Cuáles son los porcentajes de eficacia antiinflamatoria de los geles elaborados de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana)?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El objetivo de este estudio fue aportar al conocimiento existente sobre el uso medicinal de los recursos naturales, ya que encontramos una importante gama de plantas con valor medicinal en el Perú pertenecientes a diferentes familias, como la familia *Asteraceas*. En este caso, la planta que se estudiará será *Arctium lappa* L. ya que en las investigaciones indica presencia de actividad antiinflamatoria, antioxidantes, inmunomoduladoras, antitumorales y antileucémicas una vez comprobadas pueden ser sistematizadas en propuestas para el tratamiento y restauración de la salud.

El desarrollo de este estudio determinará la actividad antiinflamatoria de geles preparados de las hojas de *Arctium lappa* L. al 10%, 20% y 30% en modelos preclínicos, cada una de estos procesos pueden evaluar el efecto antiinflamatorio mediante el método de edema subplantar inducido por la solución de carragenina al 1% en animales de experimentación una vez comprobada su eficacia y fiabilidad, pueden utilizarse en otras investigaciones.

La importancia de esta investigación es aumentar la evidencia científica de la actividad antiinflamatorio dérmico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) brindando una alternativa viable, segura y efectiva para mejorar la salud.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. Objetivo general**

Evaluar la actividad antiinflamatoria del gel elaborado a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana).

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- a) Identificar metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) mediante análisis cualitativo.
  
- b) Determinar la concentración que presenta mayor actividad antiinflamatoria por vía tópica del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana).
  
- c) Determinar los porcentajes de eficacia antiinflamatoria de los geles elaborados de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana).

## **1.5. HIPÓTESIS**

### **1.5.1. Hipótesis alterna**

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) tiene actividad antiinflamatoria.

### **1.5.2. Hipótesis nula**

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) no tiene actividad antiinflamatoria.

## **1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES**

### **1.6.1. Variable independiente**

Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana).

### **1.6.2. Variable dependiente**

Actividad antiinflamatoria.

## 1.7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
<b>Independiente:</b>  Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).	Preparación semisólida, aspecto gelatinoso que se forma al dejar en reposo una disolución emulsionada.	Se concentró en el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico.	Fenoles, Flavonoides, Taninos, Cetonas, Aminoácidos, Alcaloides.	Cualitativo
			Concentración del gel	Al 10%, 20% y 30%	Cuantitativa
<b>Dependiente:</b>  Efecto antiinflamatorio	La inflamación es una respuesta del sistema inmunológico a diferentes agresiones. Clínicamente se observa por estos signos: rubor, calor, dolor y tumor <sup>6</sup> .	Método de edema subplantar de la solución de carragenina al 1% en modelos de animales de experimentación.	Inducción de Edema subplantar (mm)	%Efecto antiinflamatorio	Cuantitativa

Fuente: Elaboración propia.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

En Suecia; Yosri N. et al. <sup>13</sup> realizaron el estudio ***“Arctium lappa L. (bardana): Perspectivas del potencial etnofarmacológico, constituyentes químicos, estudios clínicos, utilidad farmacológica y nanomedicina”*** en el año 2023. La revisión actual analizó la importancia etnobotánica, la química, la actividad biológica, los ensayos clínicos y las aplicaciones nanomédicas de la planta, además las estructuras de sus compuestos bioactivos aislados. Lo cual para evaluar las actividades farmacológicas se dividió en estudios fueron in vitro, in vivo. Concluyendo que la planta *Arctium lappa* L. (bardana) y sus estructuras químicas (por ejemplo, arctigenina, arctiina, ácidos cafeoilquínicos, polisacáridos) ciertamente demuestran un amplio espectro de actividades farmacológicas, con potentes eficacias que

incluyen anticancerígeno, antitumoral, antiinflamatorio, inmunoprotector, entre otros.

En China; Gao Q, et al. <sup>11</sup>, realizaron el estudio **“Descripción de los efectos antiinflamatorios, las propiedades farmacocinéticas y eficacia clínica de la arctigenina y arctiina de *Arctium lappa* L.”** en el año 2018. La arctigenina y la arctiina, dos de los principales componentes de *Arctium lappa* L, una planta medicinal popular, usado frecuentemente en Asia. En las últimas décadas, los componentes bioactivos de *Arctium lappa* L. han atraído la atención de los investigadores debido a sus prometedores efectos terapéuticos. Cuyo objetivo fue proporcionar una descripción general de la farmacología de los dos componentes importantes de la arctigenina y arctiina, viendo las actividades antiinflamatorias, propiedades farmacocinéticas y eficacia clínica. En comparación con la arctiina y la arctigenina se informó como el componente bioactivo más potente de *Arctium lappa* L. en la mayoría de los estudios es la arctigenina. La Arctigenina exhibe potentes actividades antiinflamatorias mediante la inhibición de la

sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS) por diversos moduladores, es un compuesto terapéutico potencial, Sin embargo, los estudios farmacocinéticos demostraron la extensa glucuronidación e hidrólisis de arctigenina en hígado, intestino y plasma, lo que podría dificultar su eficacia clínica e in vivo tras la administración oral. Basado en la revisión farmacológica y características farmacocinéticas de la arctigenina, estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos adicionales de la arctigenina mediante una administración alternativa. Se sugieren rutas para promover su capacidad de actuar como agente terapéutico y como marcador bioactivo ideal para *Arctium lappa* L.

En Corea; Young K. et al.<sup>14</sup> realizaron el estudio **“Efecto inhibitor y mecanismo de *Arctium lappa* extracto en NLRP3 activación del inflamasoma”** en el año 2017. El efecto de *Arctium lappa* se investigó el extracto de hojas y tallos sobre la activación del inflamasoma NLRP3, demostrando la supresión en la función ATPasa de NLRP3, la mitigación en el mROS y la reducción en el aumento de IL-1 en plasma inducido por LPS  $\beta$  en un modelo de peritonitis de

ratón. Estos resultados proporcionan evidencia de nuevos mecanismos antiinflamatorios de *Arctium lappa*, que podría usarse para aplicaciones terapéuticas en el tratamiento de trastornos inflamatorios asociados al inflamasoma NLRP3.

En Corea; Kwon K. et al. <sup>15</sup>, realizaron el estudio **“Efecto de los extractos de bardana sobre la producción de mediadores inflamatorios”** en el año 2016. El objetivo fue investigar el extracto de bardana sobre las inhibiciones de la generación de óxido nítrico, la expresión de COX-2 y las generaciones de interleucina IL-6 y el factor tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), para conocer su efecto antiinflamatorio en este estudio. Metodología, después del tratamiento del extracto de bardana en las células, midieron la cantidad de óxido nítrico generado en las células inflamatorias desarrolladas por lipopolisacáridos se confirmó el desarrollo de mediadores inflamatorios mediante RT-PCR. Resultados, Sobre la generación de óxido nítrico después del desarrollo de inflamación por lipopolisacáridos en la célula Raw 264.7, encontraron aproximadamente el 50% de efecto inhibitor a 200 $\mu$  concentraciones de g / ml del extracto de bardana.

Conclusión, se concluyó que los niveles de expresión de los moduladores disminuyeron. Esto significa el efecto antiinflamatorio del extracto de bardana.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

En Lima; Ysla N. et al.<sup>16</sup>, realizaron el estudio ***“Actividad antiinflamatoria del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Arracacia xanthorrhiza (arracacha) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman)”*** en el año 2021. El objetivo del estudio fue evaluar su actividad antiinflamatoria mediante una forma farmacéutica en animales de experimentación a base del extracto. La metodología se inició preparando el extracto hidroalcohólico donde se prosiguió realizar la marcha fitoquímica. Luego se realizó el método del edema subplantar inducido por el componente de carragenina en los animales. En los resultados se observó que los metabolitos secundarios identificados fueron alcaloides, flavonoides, taninos y fenoles. El que presentó mayor actividad antiinflamatoria fue de la

concentración del gel al 3% que el 1% y 2%. Concluyendo que el gel a base del extracto presenta propiedad antiinflamatoria.

En Huancayo; Monzón V. et al. <sup>17</sup>, realizaron el estudio **“Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Pelargonium robertianum* L. (geranio) en ratas albinas”** en el año 2021. Se evaluó el efecto antiinflamatorio del gel, utilizando el método causando un edema en la pata inducida por la carragenina, luego se usó el vernier para medir el edema formado dentro de las 24 horas aplicando de forma tópica los tratamientos. Resultado, se evidencia principalmente la presencia de alcaloides y flavonoides los cuales son los metabolitos secundarios encargados de la actividad antiinflamatorio. Finalmente, el gel a base del extracto de diferentes concentraciones 3% y 5% presentó mayor actividad. Concluyendo que el gel a base del extracto posee propiedades antiinflamatorias para nuevas investigaciones.

En Lima; Huamanteca et al. <sup>18</sup>, Realizaron el estudio **“Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto**

**hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill (marco) en ratas albinas”** en el año 2020. Su objetivo fue evaluar el efecto antiinflamatorio de las hojas a base de un gel elaborado. Para aquello se indujo un edema con el componente de carragenina al 1% a nivel de la aponeurosis plantar de los animales de experimentación en la medición del edema se usó el vernier. Los resultados demostraron evidencia efecto antiinflamatorio significativo, en el caso de las diferentes concentraciones del gel al 2%, 5% y 10%, con mayor reducción de la inflamación fue con las concentraciones del gel 5% y 10%. Concluyendo que las hojas del gel presentan actividad antiinflamatoria.

En Lima; Briones C. et al. <sup>5</sup>, realizaron el estudio **“Revisión Fitoquímica y Farmacológica de una Asteraceae peruana de Interés Científico”** en el año 2020. Su objetivo fue investigar profundamente los perfiles fitoquímicos y los estudios farmacológicos de *Arctium lappa* L. Se recopiló información sobre la especie y luego, se llevó a cabo un análisis sistemático. En conclusión, de esta investigación demostraron la eficacia de la especie vegetal en

varias propiedades farmacológicas, como la actividad antiinflamatoria y antioxidantes debido a la presencia de compuestos como lignanos, flavonoides, esteroides, compuestos orgánicos. Por lo tanto, se debe realizar más estudios preclínicos de la especie de *Arctium lappa* L.

Se realizó búsquedas en las bases de datos Google académico, Pubmed, Scopus y Scielo, la evidencia nacional es limitada, por ende, el presente estudio aportará con mayor evidencia científica.

## 2.2. BASES TEÓRICAS

### 2.2.1. *Arctium lappa* L.

#### 2.2.1.1. Taxonomía

**NOMBRE CIENTÍFICO:** *Arctium lappa* L.

**NOMBRE COMÚN:** Bardana, lampazo mayor o lampaya.

**REINO:** *Plantae*

**DIVISIÓN:** *Magnoliophyta*

**CLASE:** *Magnoliopsida*

**SUBCLASE:** *Asteridae*

**ORDEN:** *Asterales*

**FAMILIA:** *Asteraceae*

**GÉNERO:** *Arctium lappa*



**Figura 1.** Planta de *Arctium lappa* L.

**Fuente:** Bussmann et al.<sup>19</sup>

### **2.2.1.2. Descripción y hábitat**

Planta herbácea, bienal de 50 – 150cm., de tallos vellosos, erectos y gruesos, ramificados y angulosos, a menudo rojizos. En caso de las hojas basales son acorazonadas de bordes rugosos, anchos y grandes. Cabezuelas de flores, púrpuras o rosadas, con brácteas ganchudas. Vive en hábitats rurales, como márgenes de caminos, eriales, terrenos abandonados <sup>17</sup>.

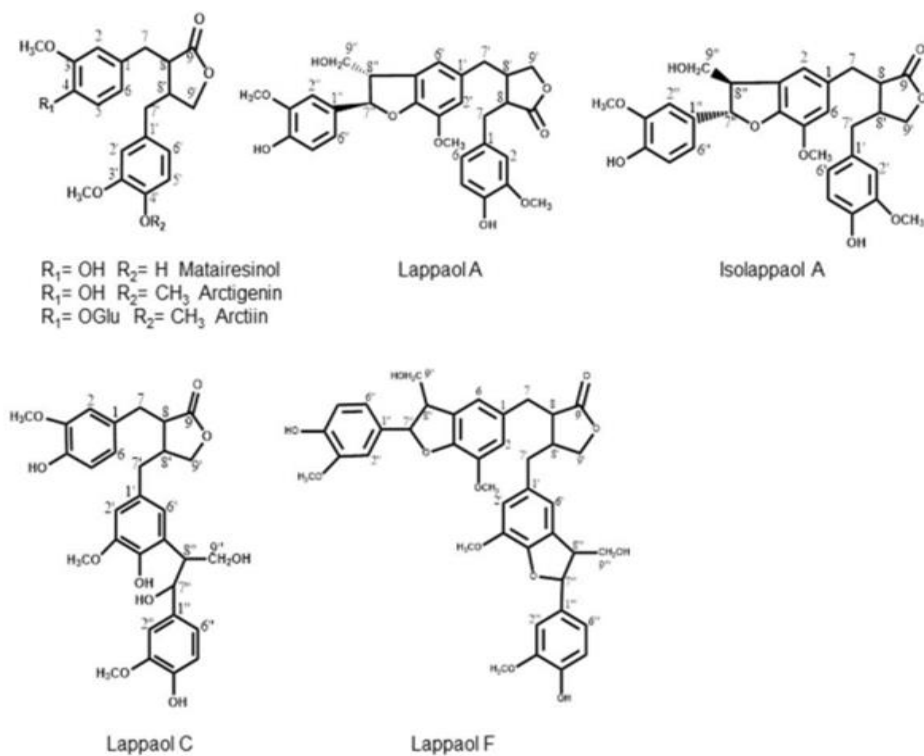
*Arctium lappa* L. Hierba, andina, costa, 0 – 3000 m <sup>19</sup>.

### **2.2.1.3. Composición Fitoquímica**

Las actividades farmacológicas atribuidas a la especie *Arctium lappa* L. consiste por su composición fitoquímica, estudios demuestran presencia flavonoides, compuestos orgánicos, terpenoides, esteroides, fenoles, los lignanos como sus principales constituyentes <sup>5</sup>.

### 2.2.1.3.1. Lignanos

Los principales lignanos activos son primordialmente la arctigenina y arctiina que es su glúcosido donde se encuentran usualmente en toda la parte de la planta de *Arctium lappa*, junto con otros compuestos identificados como matairesinol, y sesquiliglanos, (iso)lappaol A, lappaol C y lappaol F.



**Figura 2:** Principales lignanos presentes en *Arctium lappa* L.

**Fuente:** Su et al. <sup>21</sup>

Otros lignanos que se encontraron de *Arctium lappa* en el estudio fitoquímico detectaron 2 lignanos más denominados arctiisesquineolignano B y arctiifenolglucósido A <sup>22</sup>.

Así mismo, se detectaron 4 glucósidos de neolignanos denominados (7S,8R)-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3'-dimetoxi-8-O-4'-neolignan-9'-O-β-d-apiofuranosil-(1-6)-O-β-d-glucopiranosido; (8R)-4,9,9'-trihidroxi-3,3'-dimetoxi-7-oxo-8-O-4'-neolignan-4-O-β-d-glucopiranosido; (7R, 8S)-dihidrodehidrodiconiferil alcohol-7'-oxo-4-O-β-d-glucopiranosido y (7'S, 8'R, 8S)-4,4',9'-trihidroxi-3,3'-dimetoxi-7',9'-epoxilignan-7-oxo-4-O-β-d-glucopiranosido de la especie de *Arctium lappa* <sup>23</sup>.

#### 2.2.1.3.1. Arctigenina y arctiina

Arctigenina (AR), un dizbencilo fenilpropanoidebutirolactona lignano, familia de los lignanos y la arctiina es su glucósido son los principales componentes activos de *Arctium lappa* L. Sus funciones, antiinflamatorias antimicrobianas e inmunomoduladoras, la arctigenina atraído

una atención creciente debido a sus capacidades antiinflamatorias y antitumorales. Se ha demostrado que la arctigenina puede inducir la apoptosis y la necrosis <sup>24</sup>.

La arctigenina como un compuesto terapéutico potenciaría para el tratamiento la inflamación aguda y una serie de patologías crónicas debido a sus efectos antiinflamatorios <sup>5</sup>.

#### **2.2.1.4. Usos Medicinales**

*Arctium lappa* L. (bardana) durante mucho tiempo se ha considerado que los extractos de diferentes partes de la planta son buenos para la salud. Ayudan a fortalecer el sistema inmunológico del cuerpo y mejoran las funciones metabólicas <sup>11</sup>.

Actividades biológicas y funciones farmacológicas reportadas para el *Arctium lappa* L. son los efectos protectores sobre las actividades antiinflamatorias,

antioxidantes, hipoglucemiante, hepatoprotector y antitumorales <sup>5</sup>.

## **2.2.2. Inflamación**

### **2.2.2.1. Definición**

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico de los organismos por distintas agresiones que involucran cambios. Es el nexo de unión de la respuesta inmune innata y la adquirida. Según el tiempo de evolución, su clasificación se divide en inflamación aguda o crónica <sup>22</sup>.

Los 5 signos cardinales que presenta la inflamación: dolor, enrojecimiento, calor, edema y pérdida funcional (Virchow). Sus manifestaciones son causadas por acúmulo de leucocitos, proteínas plasmáticas y hemoderivados (sangre) a lugares de tejido extravascular donde se presenta una infección o lesión causada o no, podría ser por diversos patógenos <sup>22</sup>.

#### **2.2.2.2. Clasificación de la inflamación**

**A. Inflamación aguda:** Una respuesta que inicia en minutos u horas (corto plazo) lo cual tiene una duración de unos días a una lesión o trauma <sup>22</sup>.

**B. Inflamación crónica:** Respuesta continua que comienza en días, semanas y hasta meses tiene una duración prolongada, a una condición médica de largo plazo <sup>22</sup>.

#### **2.2.2.3. Mediadores de la inflamación**

Se trata de un proceso en el que intervienen los mediadores de la inflamación que participan en su desarrollo, a nivel del epitelio pueden ser inmunes de forma innata como los neutrófilos, macrófagos, mastocitos, células dendríticas. Primeramente, localizan la lesión o daño por sus receptores de reconocimiento de patrones son las células epiteliales. En caso de los efectores de inmunidad de forma adquirida son los linfocitos T y B <sup>23</sup>.

#### **2.2.2.4. Fases de la respuesta inflamatoria**

**A. Inducción del aumento del flujo sanguíneo local**

provocado por la liberación del óxido nítrico y prostaglandinas formando la vasodilatación. Manifestando el incremento del calor y enrojecimiento.

**B. El incremento en la permeabilidad vascular,** es

producto de la contracción del endotelio celular. El inicio del resultado ocurre en las vénulas y provoca un exudado rico en proteínas, su objetivo es llevar mediadores solubles como anticuerpos y proteínas de fase aguda al lugar de la lesión. Clínicamente se interpreta como edema e incremento de volumen.

**C. Migración leucocitaria,** el exudado abundante en

proteínas de la división vascular ocasiona hemoconcentración y estasis en el lugar de la lesión lo que ocasiona el desplazamiento de leucocitos al área del endotelio de vénulas y capilares, proceso llamado migración. La activación del endotelio celular por citocinas

pro-inflamatorias incita la manifestación en la superficie celular de proteínas llamadas selectinas, que causa poca afinidad de la unión de leucocitos al endotelio, lo que los mantiene en angosta cercanía al endotelio proceso llamado rodamiento. Las citocinas quimiotácticas, productos bacterianos y componentes del complemento fomentan la salida de leucocitos al lugar de la lesión. Uno de los mencionados anteriormente junto con los neutrófilos prevalecen en la inflamación aguda, mientras las células mononucleares y monocitos son propios de la inflamación crónica, esta migración específica de una población de linfocitos está regulada por quimiocinas <sup>23</sup>. La respuesta inflamatoria funciona eficazmente para impedir la infección o lesión y favorecer con la reparación de tejidos <sup>23</sup>.

### 2.2.3. Geles

En la Farmacopea Americana define como formas semisólidas, “consisten en suspensiones que están mezclada de partículas pequeñas inorgánicas o grandes moléculas orgánicas infundido por un líquido y tienen dos clases de geles: hidrófobos u oleogeles e hidrófilos o hidrogeles” <sup>24</sup>.

“Los geles tópicos se preparan con polímeros orgánicos, como carbómeros los más utilizados incluyen las gomas naturales de tragacanto, pectina, agar y ácido algínico; materiales semi sintéticos, tales como metilcelulosa, hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa y el polímero sintético Carbopol” <sup>25</sup>. Existen investigaciones en la cual se ha utilizado a los geles como forma farmacéutica en la evaluación de diversas actividades (antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica, etc.) de extractos de plantas, en el cual se obtuvieron resultados satisfactorios.

#### **2.2.4. Métodos para evaluar la actividad antiinflamatoria**

Hoy en día, se observan varios métodos que permiten evaluar la actividad antiinflamatoria. Estos son los más usuales:

**A. Método del edema plantar inducido por  $\lambda$ -carragenina:** la actividad antiinflamatoria fue evaluada por el biólogo Winter en el año 1962, es un método que incluye un componente químico la  $\lambda$ -carragenina que causa el edema consiste en la administración por vía subcutánea al 1% en la zona subplantar en los animales de experimentación. Provocando la liberación de los agentes pro inflamatorio: bradiquinina, histamina, complemento y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno así inducir una respuesta inflamatoria <sup>26 27</sup>.

**B. Método del edema auricular inducido por xilol:** se realiza para evaluar el efecto antiinflamatorio tópicamente, en el sitio tiene la ventaja de que la

respuesta es local, involucrando la piel de la oreja, evitando algunas etapas de la farmacocinética (metabolismo y excreción) de la droga. El edema que se provocará es por el xilol agente irritante vascular y dérmico, en la lesión se da la liberación de mediadores pro inflamatorios causando la inflamación <sup>28</sup>.

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

**Alcaloides:** Compuesto orgánico nitrogenado, extraído de ciertos vegetales, que tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígeno <sup>31</sup>.

**Carragenina:** Familia de polisacáridos sulfatados de alto peso molecular, extraído de algas rojas. Se utiliza como agente inflamatorio y adyuvante en modelos experimentales con animales para la investigación <sup>29</sup>.

**Edema:** Acumulación excesiva de líquido en el tejido o cavidad corporal, se encuentran en el compartimento intersticial <sup>30</sup>.

**Extracto hidroalcohólico:** Sustancia obtenida por maceración de plantas previamente deshidratadas o de sus partes con alcohol y agua como disolvente <sup>34</sup>.

**Flavonoides:** Denota un grupo muy amplio de compuestos polifenólicos, suprimen la formación de radicales libres, lo que hace

destacar su actividad antiinflamatoria, antioxidante, antimutagénica y anticancerígena <sup>35</sup>.

**Histamina:** Cuando el sistema inmunológico responde, diferentes tipos de células liberan compuestos orgánicos <sup>32</sup>.

**Lignanos:** Clase de compuestos derivados de fenilpropanos ampliamente distribuidos en la naturaleza <sup>33</sup>.

**Marcha fitoquímica:** Variedad de métodos para identificar varios compuestos químicos de las plantas basadas en la extracción de pequeñas cantidades de material vegetal con solventes adecuados en las pruebas de color y/o precipitación <sup>37</sup>.

**Metabolitos secundarios:** Son componentes químicos constituyentes de origen vegetal, que presentan interés farmacológico <sup>38</sup>.

**Pletismómetro:** Instrumento que ha sido diseñado para para medir cambios de volumen (variación volumétrica). Esta prueba se usa comúnmente para seguir el desarrollo de respuestas inflamatorias

inducidas experimentalmente en roedores e investigar propiedades antiinflamatorias de las drogas <sup>39</sup>.

**Principio activo:** Sustancia química dotada a la actividad farmacológica y del uso terapéutico de una droga <sup>38</sup>.

**Prostaglandinas:** Familia de lípidos óxidos e insaturados de 20 carbonos, esencialmente ácido araquidónico, a través de un ciclo con oxígeno. Son mediadores de un grupo que participan en diferentes series fisiológicos <sup>40</sup>.

**Radical libre:** Una molécula con uno o más electrones desapareados lo que asigna una reactividad muy alta, por lo que ejerce en los sistemas biológicos, provocando cambios en las estructuras de los elementos celulares que los hacen incompatibles con la vida <sup>41</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **3.1.1. Tipo de investigación**

La presente investigación se considera de tipo experimental, prospectivo, longitudinal y analítico. Experimental porque se caracteriza por investigación intencionada en la que se manipula la variable independiente con el fin de analizar el efecto sobre la variable dependiente que se contrastan con un grupo control. Prospectivo, por la toma de datos que se va registrando a medida del avance del experimento. Longitudinal, porque se recopilan datos a través de diferentes tiempos. Analítico, porque tiene dos a más variables lo cual se trabajara entre grupos (demostrar relación) <sup>42</sup>.

### **3.1.2. Diseño de investigación**

Estudio experimental, por lo que se requerirá dos condiciones: intervención y asignación aleatoria (grupo control) <sup>42</sup>.

### **3.1.3. Nivel de la investigación**

Explicativa, se encarga de establecer relaciones de causa y efecto <sup>42</sup>.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1. Población**

Según Briceida Carnacho de Báez en su texto metodológico afirma que para determinar la población principal y la muestra, primero es necesario definir qué o quién se va medir o analizar, es decir, quienes son los objetos de la investigación <sup>43</sup>. En consecuencia, en el presente estudio la población está representada por 15 ratas albinas machos

variedad Holtzman de dos a dos meses y medio de edad obtenidos del Bioterio - Instituto Nacional de Salud (INS). (ANEXO 2)

### **3.2.2. Muestra**

La muestra, según Balestrini, se define como: “una parte o subconjunto de la población” <sup>44</sup>. En concordancia con lo expuesto, la muestra se realizó con 15 ratas albinas machos variedad Holtzman de dos a dos meses y medio, con un promedio de 200 g a 250 g de peso corporal, será distribuido en cinco grupos en la que incluye un control.

#### **a) Criterios de inclusión**

- Ratas albinas variedad Holtzman.
- Ratas albinas machos de dos a tres meses de edad, que se encuentren sanas.
- Animales que provengan de un laboratorio certificado, ya que se encuentran animales de calidad genéticamente definidos (cepa pura) y

microbiológicas mantenidos bajo adecuadas condiciones, así nos proporcionan la seguridad en los resultados.

#### **b) Criterios de exclusión**

- Observar enfermas y debilitadas a los especímenes al iniciar el estudio o que mueran serán retiradas de la investigación.
- Ratas que fueron utilizadas en un anterior estudio no serán consideradas para el experimento.

### **3.3. MATERIALES E INSTRUMENTOS**

#### **3.3.1. Material vegetal**

Se recolectaron 5 kg de hojas frescas de *Arctium lappa* L. (bardana), en la provincia de Yunguyo, departamento de Puno. Luego del secado, triturado, tamizado se obtuvo un polvo fino y se colocó en un frasco de vidrio. Procedió el preparado del Extracto Hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. (bardana).

#### **3.3.2. Material Biológica**

Se empleó en 15 ratas albinas machos variedad Holtzman, con un peso promedio de 200 a 250 gramos de dos a dos y medio de meses de edad, procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorillos (INS), se transportó con cuidado a la ciudad de Tacna. Los animales luego fueron sometidos a un proceso de aclimatación, en condiciones estandarizadas con una temperatura de 22 - 24°C, con agua y alimento *ad libitum*. Se consideraron las normas y

procedimientos éticos para el manejo de animales de experimentación <sup>36</sup> .

### **3.3.3. Materiales para la formulación del gel**

- Carbopol 940 Q.P. DELTA®
- Propilenglicol Q.P. DELTA®
- Trietanolamina 5 ml Q.P. DELTA®
- Metilparabeno 0,05 g Q.P. DELTA®
- Agua 50 ml
- Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* (bardana)

### **3.3.4. Materiales de vidrio**

- Baguetas de vidrio
- Beacker 250 mL 1L
- Buretas
- Embudos de vidrio
- Frasco de vidrio ámbar
- Lunas de reloj

- Matraz de Erlenmeyer de 100 ml
- Pipetas de 1, 5 y 10 ml
- Probetas de 50 y 100 ml
- Vasos de precipitación de 100, 250 y 500 ml

### **3.3.5. Equipos de laboratorio**

- Balanza analítica  
Marca: *Kern WL 160218*
- Estufa  
Marca: *Selecta*
- Molino manual  
Marca: *Corona*
- Tamiz Tyler N°1.2
- Papel tornasol PH
- Cocina eléctrica

### **3.3.6. Reactivos**

- Alcohol estéril 70°
- Agua destilada
- Cloruro Férrico
- Acetato de plomo
- Dicromato de potasio
- Dragendorff
- Reineckato de amonio
- Mayer
- Hager
- Wagner
- Ninhidrina
- Carragenina *Alfa Aesar*

### **3.3.7. Otros materiales**

- Papel filtro
- Papel kraft
- Olla metálica
- Espátulas

- Potes
- Balanza para pesar ratas
- Jaulas metálicas para ratas
- Jeringas de tuberculinas
- Hisopos estériles
- Vernier
- Barbijo
- Guantes quirúrgicos

### **3.4. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

#### **3.4.1. Recolección e identificación del material vegetal.**

La planta *Arctium lappa* L. (bardana) fue recolectada de la provincia de Yunguyo de la región de Puno en el mes de marzo, se recolectó 5 kilos de hojas. Se colocaron en un saco y fueron transportados al Laboratorio de Farmacognosia.

Por consiguiente, se llevó el material vegetal Herbario de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, donde se realizó la identificación botánica.

#### **3.4.2. Procesamiento del material vegetal.**

**a) Selección y lavado:** Primeramente, se seleccionaron las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) que presentaron mayor coloración verdosa retirando las hojas de mal estado, luego se realizó el lavado con agua limpia con la finalidad de retirar las impurezas.

**b) Secado:** Las hojas seleccionadas de *Arctium lappa* L. (bardana) se secaron sobre papel kraft, separándose una de la otra a temperatura ambiente en un lugar seco y fresco durante dos semanas.

**c) Molienda:** Las hojas secas de *Arctium lappa* L. (bardana) se molieron en el molino manual marca Corona hasta obtener un polvo fino.

**d) Tamizado:** El polvo de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) fue tamizado por un tamiz que es de una abertura de 2 mm de diámetro.

Luego se pesó la muestra obtenida y se guardó herméticamente en frascos de vidrios.

### 3.4.3. Obtención del extracto hidroalcohólico.

Se pesó 50 g de polvo tamizado de *Arctium lappa* L. (bardana), fue humectada con 40 ml del menstruo (etanol de 70°), dejando en reposo 15 minutos, bien tapado evitando la pérdida del menstruo. Luego transferir la droga humectada al equipo de percolación, se vertió suficiente cantidad de etanol de 70°, se tapó el percolador y se dejó macerar la droga por espacio de 24 horas a temperatura ambiente (24°C). Pasado el periodo, se abrió la llave inferior del percolador permitiendo salir el menstruo a la vez que se añadió más menstruo, estableciendo un flujo de 10 - 20 gotas/min. Se recogieron unos 35 ml de extracto el cual fue guardado en un frasco ámbar.

Se continuó con la percolación agregando el mismo solvente, la cantidad necesaria para agotar droga. La segunda parte se concentró aproximadamente 15 ml de extracto blando y reuniendo con la primera parte separada completa los 50ml. Este extracto se dejó reposar a temperatura ambiente<sup>37 47</sup>. (ANEXO 6)

#### **3.4.4. Marcha fitoquímica.**

El estudio fitoquímico se realizó utilizando la metodología convencional de análisis cualitativo de Olga Lock de Ugaz <sup>38</sup>. Se usó una parte del extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. (bardana) para determinar la presencia de algunas sustancias químicas.

A continuación, se detallará el procedimiento para la identificación:

Primeramente, se tomó 1 gr. del extracto al cual se añadió 80 ml de agua destilada. Sometimos el sistema a baño maría hasta ebullición, se dejó enfriar, se filtró y así se obtuvo la muestra.

##### **a) Determinación de Fenoles.**

Se colocó 2 ml de la muestra al tubo de ensayo luego seguido 3 a 4 gotas del reactivo de cloruro férrico al 5% donde se observó un verde oscuro lo cual se considera positivo.

## **b) Determinación de Flavonoides.**

### **Prueba de Shinoda:**

Se colocó 2 ml de la muestra con 1 ml de ácido clorhídrico concentrado agregando luego viruta de magnesio, produciendo una reacción exotérmica formándose una coloración roja, indica que la reacción es positiva.

## **c) Determinación de Taninos.**

### **- Prueba con Acetato de plomo:**

Se colocó 2 ml de la muestra y se adiciona la solución de acetato de plomo al 10%, la prueba fue positiva al observar un precipitado.

### **- Prueba de Dicromato de potasio:**

Se colocó 2 ml de la muestra y se adiciono el dicromato de potasio, lo cual se observó un café oscuro, lo cual es positivo.

**d) Determinación de Aminoácidos.**

**Prueba de Ninhidrina:**

En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra que se adiciona 3 gotas de ninhidrina y se llevó a baño maría por unos minutos dando una coloración azul-violeta que confirma que es positivo.

**e) Determinación de Azúcares.**

**Prueba de Benedict:**

En un tubo de ensayo se tomó 1ml de la muestra, se calentó por unos minutos, donde debió dar un precipitado rojo naranja.

**f) Determinación de Alcaloides.**

Se tomó 1 gr. del extracto al cual se añadió 80 ml de HCl 5M. Sometimos el sistema a baño maría hasta ebullición, se dejó enfriar y al final se filtró. Luego, se procedió realizar las siguientes pruebas de identificación que son los siguientes:

- **Prueba del Reactivo de Dragendorff:**

Se agregó 2 ml del filtrado al tubo de ensayo seguido se agregó 3 gotas del reactivo Dragendorff, se observó una coloración desde un color rojo a naranja, lo cual fue positivo.

- **Prueba de Scheibler:**

Se agregó 3 gotas del reactivo Scheibler, su precipitado debe ser blanco.

- **Prueba de Reineckato de amonio:**

Se agregó 3 gotas del reactivo Reineckato de amonio, su precipitado debe ser floculante color rosa.

- **Prueba Mayer:**

Se agregó 3 gotas del reactivo Mayer, debió dar una coloración blanca a crema.

- **Prueba de Hager:**

Se agregó 3 gotas del reactivo Hager, fue positivo al observar una coloración amarilla.

- **Prueba de Wagner:**

Se agregó 3 gotas del reactivo Wagner, se observó una coloración marrón, lo cual fue positivo.

### 3.4.5. Elaboración del gel.

Se preparó la fórmula farmacéutica a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) como se muestra en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Formulación del Gel

<b>COMPONENTES</b>	<b>Gel 10%</b>	<b>Gel 20%</b>	<b>Gel 30%</b>
Carbopol (940)	1,0%	1,0%	1,0%
Propilenglicol	5,0%	5,0%	5,0%
Metilparabeno	0,1%	0,1%	0,1%
<b>Extracto de <i>Arctium lappa</i> L.</b>	10%	20%	30%
Agua destilada	c.s.p	c.s.p	c.s.p
Trietanolamina	pH = 7	pH = 7	pH = 7

**Fuente:** Elaboración propia.

Se procedió la preparación del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de la *Arctium lappa* L., lo cual consistió agregar 50 ml de agua destilada en un vaso precipitado, después se agregó 1 gr. de carbopol (940) se movió hasta obtener una dispersión uniforme y se dejó hidratarse por un día. Seguidamente se agregó agitando con varilla el propilenglicol, después se adiciona trietanolamina gota a gota, hasta obtener un pH 7. Luego se agregó 0,1 gr de metilparabeno como conservador. Al obtener el gel base, se incorporó el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. y se homogenizo adecuadamente con movimientos lentos sin generar espuma hasta adquirir la característica de un gel. Finalmente se envasó y etiquetó el gel <sup>34</sup>.

### **3.4.6. Determinación de la actividad antiinflamatoria.**

**Método:** Detallado primeramente por Winter et al. <sup>37</sup>, luego modificado por Sughisita, fue estudiada por el modelo biológico de edema subplantar inducido por carragenina para así evaluar el efecto antiinflamatorio de un determinado principio activo.

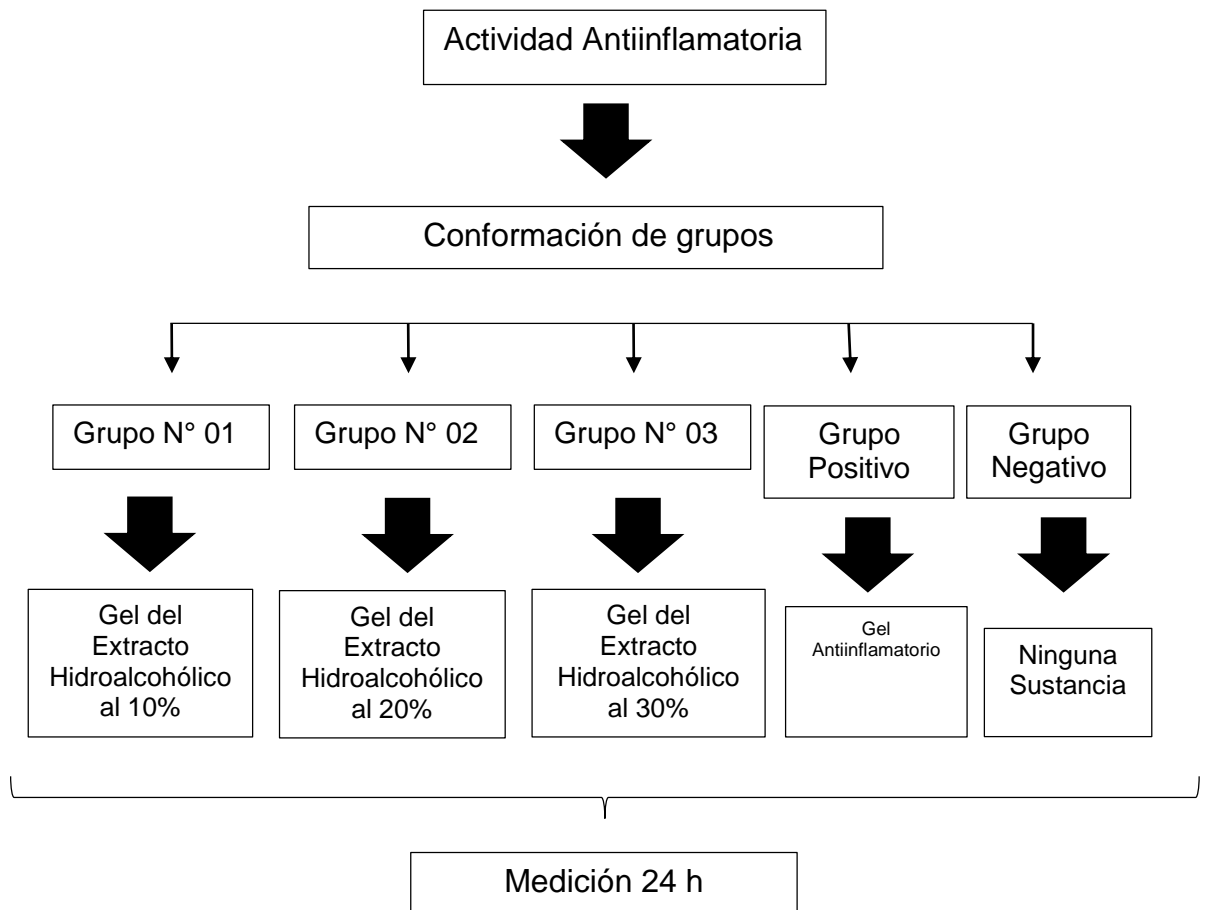
#### **a) Animales de Experimentación.**

El estudio terapéutico del efecto antiinflamatorio, se realizó en 15 ratas albinas machos variedad Holtzman de dos a dos meses y medio, con un promedio de peso de 200 gr. a 250 gr. cada una. Se les separó en jaulas individuales, en un ambiente adecuado y ventilado, se les dio una alimentación balanceada (conejina) y agua a voluntad, se verificará la condición óptima del animal para el estudio.

## **b) Distribución de la muestra.**

Fueron divididos y rotulados en la cola en cinco grupos de tres ratas cada una, los siguientes grupos son:

- **Grupo Control negativo:** Sin tratamiento.
- **Grupo Experimental 01:** tratamiento con gel elaborado del extracto de las hojas de *Arctium Lappa* L. al 10%.
- **Grupo Experimental 02:** tratamiento con gel elaborado del extracto de las hojas de *Arctium Lappa* L. al 20%.
- **Grupo Experimental 03:** tratamiento con gel elaborado del extracto de las hojas de *Arctium Lappa* L. al 30%.
- **Grupo Control positivo:** se aplicó el diclofenaco en gel al 1%.

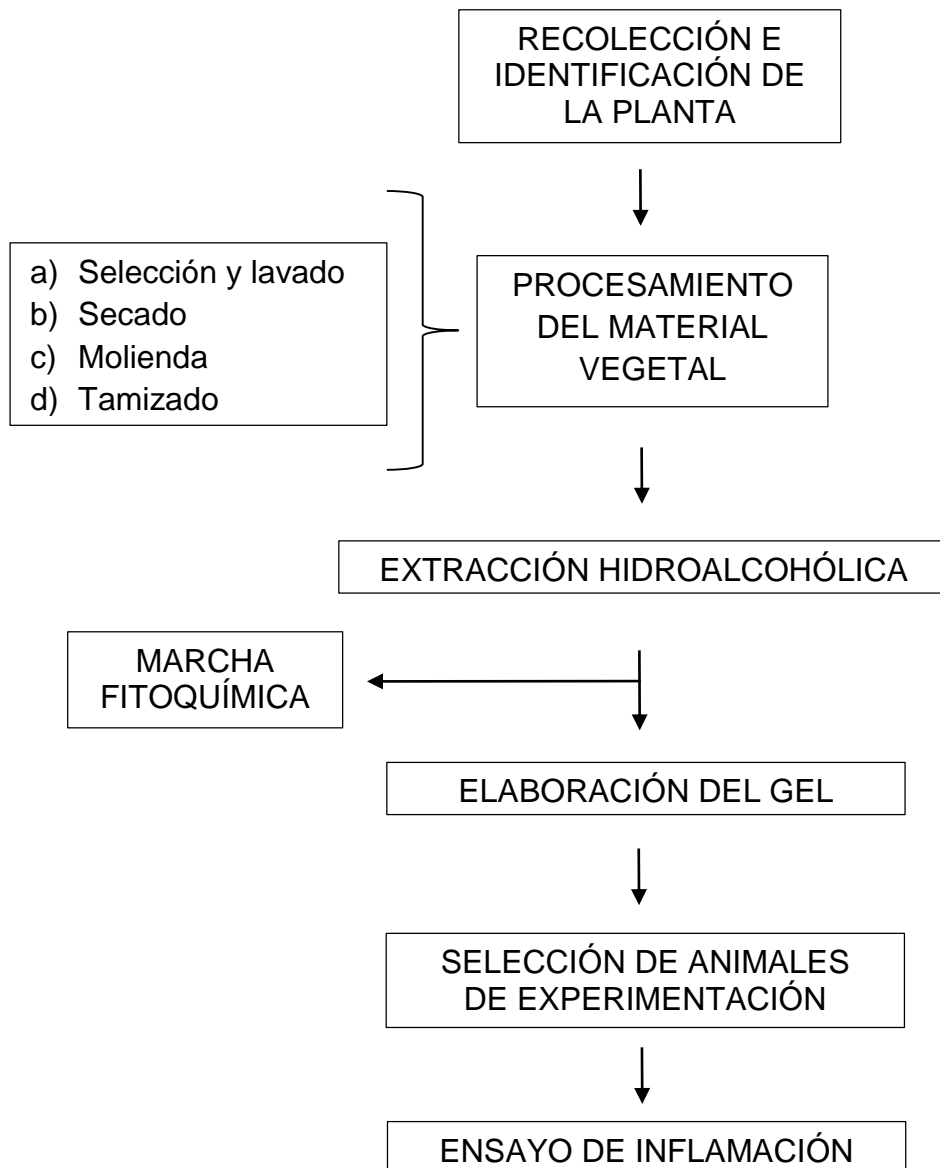


**Esquema 1.** Distribución operativa de los grupos.

**Fuente:** Elaboración propia.

### **c) Inducción del edema subplantar con carragenina**

A todas las ratas se les aplicó el agente irritante carragenina -  $\lambda$  al 1% en la preparación que conlleva en la disolución 1 gr. en 100 ml de suero fisiológico (NaCl 0,9%), se administró 0,1 ml en el subplantar de los animales de experimentación, administrada con jeringa de tuberculina. Los tratamientos fueron por vía tópica, el edema se valoró con el instrumento Vernier. Luego de la formación del edema se realizó el tratamiento aplicando por vía tópica y seguidamente se anotó cada medición del edema en los tiempos indicados<sup>17</sup>.



**Esquema 2.** Proceso de investigación de la planta *Arctium lappa* L.

### 3.5. ANÁLISIS DE DATOS

Se empleó la estadística descriptiva para caracterizar la variable mediante tablas y frecuencias como las medidas de tendencia central (medias o promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Para medir la respuesta antiinflamatoria se empleó la estadística inferencial, con lo cual se usó el Análisis de Varianza (ANOVA). Para determinar si hay una diferencia significativa, en la investigación del efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) en ratas albinas "Holtzman" con inflamación inducida.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

#### 4.1. Marcha Fitoquímica

**Tabla 2.** Marcha Fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana).

Metabolitos	Métodos de ensayo	Observación	Resultados
<b>Fenoles</b>	Cloruro Férrico	Color verde oscuro	+++
<b>Flavonoides</b>	Shinoda	Tonalidad roja	+++
<b>Taninos</b>	Acetato de plomo	Precipitado	++
	Dicromato de potasio	Café oscuro	++
<b>Cetonas</b>	Legal	Rojo oscuro	-
<b>Aminoácidos</b>	Ninhidrina	Azul violeta	+++
<b>Azúcares reductores</b>	Benedict	Rojo naranja	-
<b>Alcaloides</b>	Dragendorff	Rojo a naranja	+++
	Reineckato de amonio	ppdo	++
	Mayer	Blanco a crema	+++
	Hager	Precipitado amarillo	+++
	Wagner	Marrón	+++

**Dónde:** (+++) Abundante, (++) Moderado, (+) Leve, (-) Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia

### **Interpretación.**

Se puede apreciar que en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana), se identificó una mayor concentración de fenoles, flavonoides y aminoácidos, seguidos en regular cantidad los alcaloides, taninos y en ausencia en cetonas y azúcares reductores.

## 4.2. Actividad antiinflamatoria.

**Tabla 3.** Estadísticos descriptivos del peso (mg) de las ratas albinas especie "Holztman" incluidas en el modelo experimental.

Grupos	n	Media (mg)	Desviación estándar
Control negativo	3	252,67	3,71
Gel al 10%	3	225,00	3,62
Gel al 20%	3	238,33	4,12
Gel al 30%	3	250,00	2,89
Control positivo	3	248,33	2,73

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### Interpretación.

Las ratas albinas que conforman el grupo control negativo, son las que tienen mayor promedio de peso. Asimismo, considerando su desviación estándar, los pesos en dicho grupo tienen poca variabilidad. No obstante, los pesos promedios de las ratas albinas entre todos los grupos de tratamiento son similares.

**Tabla 4.** Estadísticos descriptivos de la medida basal plantar de las ratas albinas especie "Holztman" incluidas en el modelo experimental.

Grupos	n	Media (mm)	Desviación estándar
Control negativo	3	0,5000	0,0000
Gel al 10%	3	0,4167	0,0200
Gel al 20%	3	0,4500	0,0300
Gel al 30%	3	0,4833	0,0200
Control positivo	3	0,4833	0,0200

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### **Interpretación.**

Las ratas albinas que conforman el grupo experimental al que se aplicó el gel al 10% son las que tienen menor promedio de medida basal plantar. Asimismo, considerando su desviación estándar, la medida basal plantar en dicho grupo tienen escasa variabilidad. No obstante, las medias de las medidas basales de las ratas albinas entre todos los grupos de tratamiento son similares.

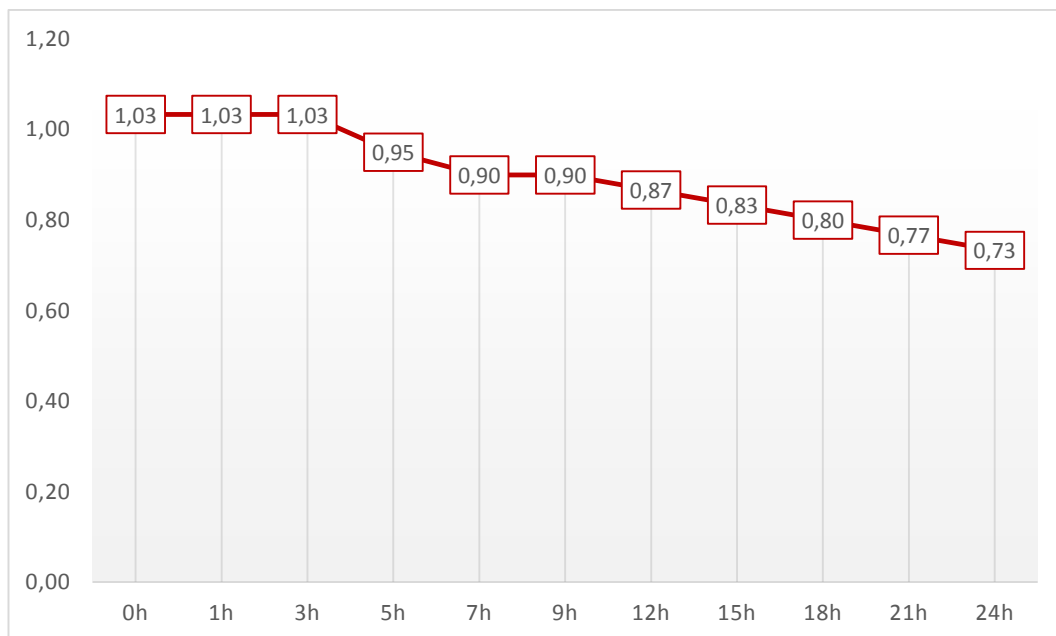
**Tabla 5.** Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie “Holzman” (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. al 10%.

Hora de medición	n	Media (mm)	Desviación Estándar
0h	3	1,03	0,03
1h	3	1,03	0,03
3h	3	1,03	0,03
5h	3	0,95	0,03
7h	3	0,90	0,00
9h	3	0,90	0,00
12h	3	0,87	0,03
15h	3	0,83	0,03
18h	3	0,80	0,00
21h	3	0,77	0,03
24h	3	0,73	0,03

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### **Interpretación.**

En el grupo que recibió gel al 10%, la media inicial del edema plantar a la hora 0 (hora de máxima inflamación) fue de 1,03 mm  $\pm$  0,03. Asimismo, después de la última aplicación del gel, a la hora 24, la inflamación del edema plantar disminuyó a una media de 0,73 mm  $\pm$  0,03. Se observa que el tratamiento con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. al 10% presenta una disminución de la inflamación del edema plantar.



**Figura 3.** Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. al 10%.

**Fuente:** Tabla 5. Elaboración propia.

### **4.3. Eficacia antiinflamatoria de los geles elaborados.**

#### **4.3.1. Evaluación de actividad antiinflamatoria del gel al 10%.**

##### **a) Prueba de hipótesis para evaluar el efecto del gel al 10% en función al tiempo.**

- 1. Prueba estadística:** ANOVA Factorial de medidas repetidas.
- 2. Planteamiento de hipótesis:**

**Hipótesis alterna:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 10%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo.

**Hipótesis nula:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 10%, la media del volumen del edema plantar es el mismo en el tiempo.

Para el contraste de hipótesis, se considerará un valor p significativo de 5% (0,05).

### 3. Determinación del valor p:

**Tabla 6.** Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 10%.

Variable	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Valor p	Eta parcial al cuadrado	Potencia observada	
Horas	Límite inferior	0,223	1,000	0,223	16,573	0,043	0,892	0,577
Error (horas)	Esfericidad asumida	0,027	20	0,001				
	Límite inferior	0,027	2,000	0,013				

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### 4. Interpretación.

Con un valor p de 0,043, inferior al valor de significancia estadística de 0,05, concluimos que en los animales de experimentación que recibieron el gel al 10%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo. Por tanto, luego de administrar la formulación en gel al 10%, se observó actividad antiinflamatoria.

Asimismo, el valor de eta parcial al cuadrado, indica que la disminución de la actividad antiinflamatoria observada, es explicada por el tiempo y la administración del gel. Estos resultados se sostienen con una potencia observada de 0,57, la cual es moderada.

**b) Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 10%**

$$\%Eficacia\ antiinflamatoria = \frac{V_{deinflamación\ máxima} - V_t}{V_t} \times 100\%$$

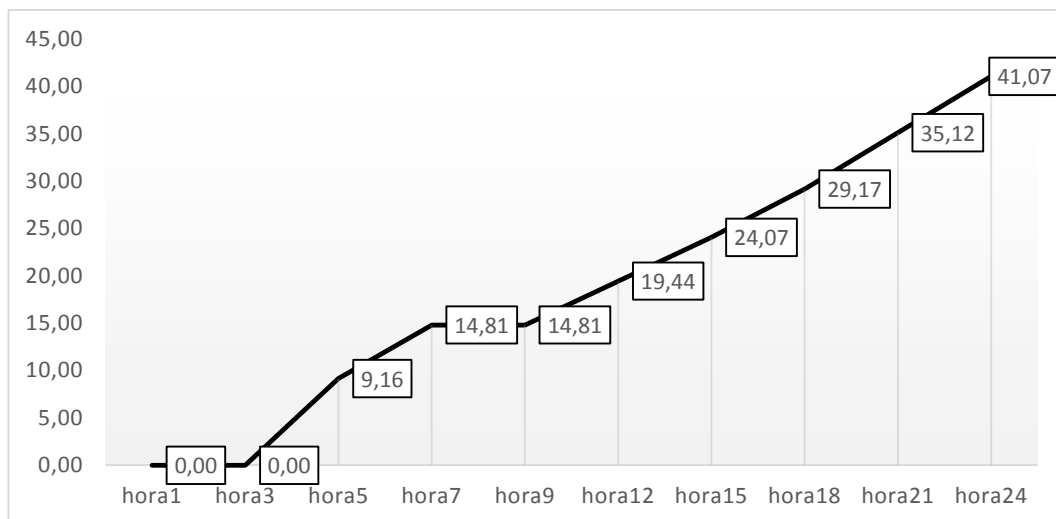
**Tabla 7.** Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 10%.

N° Animal	Inflamación máxima (mm)	%									
		Hora1	Hora3	Hora5	Hora7	Hora9	Hora12	Hora15	Hora18	Hora21	Hora24
1	1,00	0,00	0,00	22,22	22,22	22,22	22,22	22,22	37,50	37,50	37,50
2	1,10	0,00	0,00	0,00	11,11	11,11	11,11	25,00	25,00	25,00	42,86
3	1,00	0,00	0,00	5,26	11,11	11,11	25,00	25,00	25,00	42,86	42,86
<b>Promedio</b>	1,03	0,00	0,00	9,16	14,81	14,81	19,44	24,07	29,17	35,12	41,07

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

**Interpretación.**

En el gel al 10% se observó eficacia antiinflamatoria; en promedio, a la hora 5. Asimismo, su mayor porcentaje de eficacia fue a la hora 24, después de la última aplicación del gel. Siendo la eficacia de 41,07%, es decir, redujo un poco menos de la mitad el tamaño total del edema plantar inducido por carragenina al 1%.



**Figura 4.** Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 10% aplicado a ratas albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.

**Fuente:** Tabla 7. Elaboración propia.

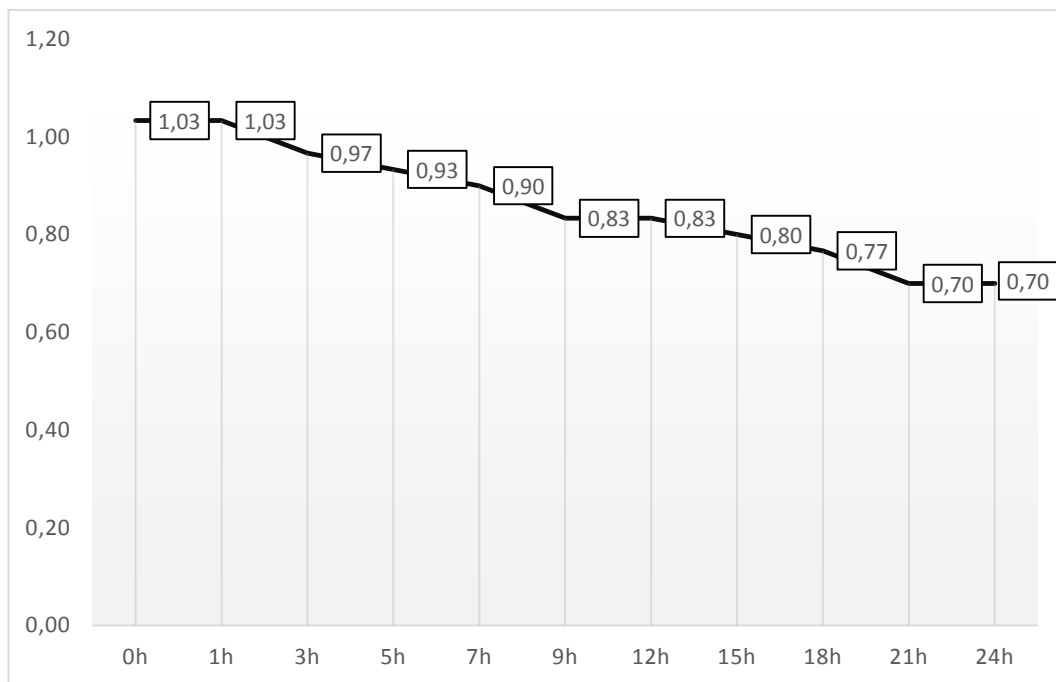
**Tabla 8.** Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie “Holzman” (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 20%.

Hora de medición	n	Media (mm)	Desviación Estándar
0h	3	1,03	0,03
1h	3	1,03	0,03
3h	3	0,97	0,03
5h	3	0,93	0,03
7h	3	0,90	0,06
9h	3	0,83	0,03
12h	3	0,83	0,03
15h	3	0,80	0,00
18h	3	0,77	0,03
21h	3	0,70	0,00
24h	3	0,70	0,00

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### **Interpretación.**

En el grupo que recibió el gel al 20%, la media inicial del edema plantar a la hora 0 (hora de máxima inflamación) fue de 1,03 mm  $\pm$  0,03. Asimismo, después de la última aplicación del gel, a la hora 24, la inflamación del edema plantar disminuyó a una media de 0,70 mm  $\pm$  0,00. Cabe añadir que, durante las horas de medición, se observó una disminución de la inflamación plantar.



**Figura 5.** Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 20%.

**Fuente:** Tabla 8. Elaboración propia.

#### 4.3.2. Evaluación de actividad antiinflamatoria del gel al 20%

a) **Prueba de hipótesis para evaluar el efecto del gel al 20% en función al tiempo.**

1. **Prueba estadística:** ANOVA Factorial de medidas repetidas.

2. **Planteamiento de hipótesis:**

**Hipótesis alterna:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 20%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo.

**Hipótesis nula:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 20%, la media del volumen del edema plantar es el mismo en el tiempo.

Para el contraste de hipótesis, se considerará un valor p significativo de 5% (0,05).

### 3. Determinación del valor p:

**Tabla 9.** Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 20%.

Variable	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Valor p	Eta parcial al cuadrado	Potencia observada	
Horas	Límite inferior	0,430	1,000	0,430	26,755	0,035	0,930	0,742
Error (horas)	Esfericidad asumida	0,032	20	0,002				
	Límite inferior	0,032	2,000	0,016				

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### 4. Interpretación.

Con un valor p de 0,035, inferior al valor de significancia estadística de 0,05, concluimos que en los animales de experimentación que recibieron el gel al 20%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo. Por tanto, luego de administrar la formulación del gel al 20%, se observó actividad antiinflamatoria. Asimismo, el valor de eta parcial al cuadrado, indica que la disminución de la actividad antiinflamatoria observada, es explicada por el tiempo y la administración del gel. Estos resultados se sostienen con una potencia observada de 0,74, la cual es moderada.

**b) Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 20%.**

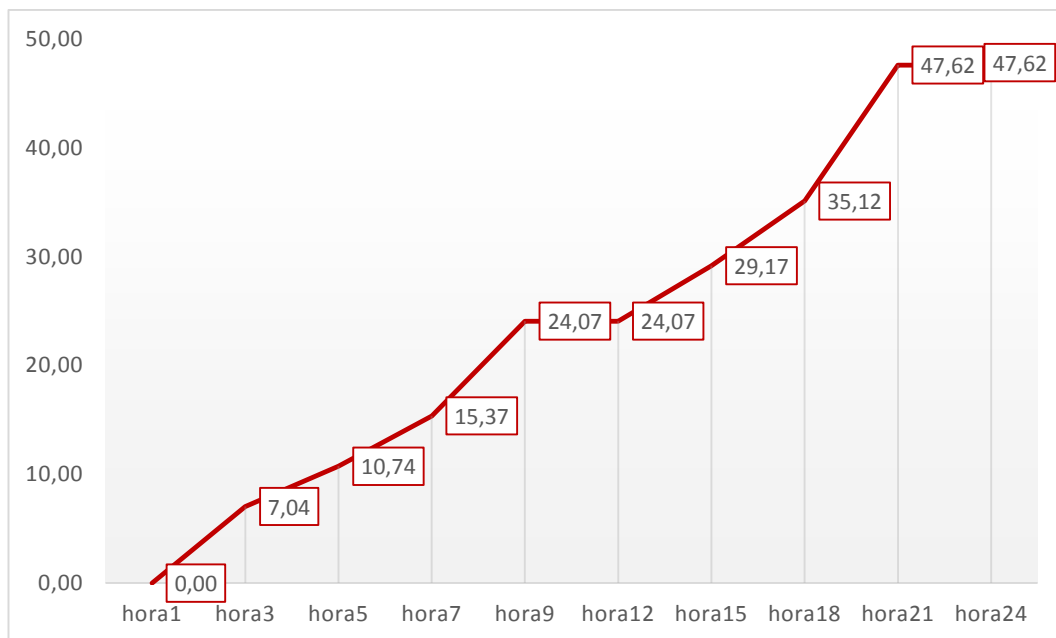
$$\%Eficacia\ antiinflamatoria = \frac{V_{de\ inflamaci3n\ m\acute{a}xima} - V_t}{V_t} \times 100\%$$

**Tabla 10.** Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 20%.

N° Animal	Inflamaci3n m\acute{a}xima (mm)	%									
		Hora1	Hora3	Hora5	Hora7	Hora9	Hora12	Hora15	Hora18	Hora21	Hora24
1	1,00	0,00	0,00	11,11	25,00	25,00	25,00	25,00	42,86	42,86	42,86
2	1,10	0,00	10,00	10,00	10,00	22,22	22,22	37,50	37,50	57,14	57,14
3	1,00	0,00	11,11	11,11	11,11	25,00	25,00	25,00	25,00	42,86	42,86
<b>Promedio</b>	1,03	0,00	7,04	10,74	15,37	24,07	24,07	29,17	35,12	47,62	47,62

**Fuente:** Ficha de recolecci3n de datos. Elaboraci3n propia.

Según la tabla 10, en el gel al 20% se observ3 eficacia antiinflamatoria; en promedio, a la hora 3. Asimismo, su mayor porcentaje de eficacia fue a la hora 24, despu3s de la última aplicaci3n del gel. Siendo la eficacia de 47,62%, es decir, tuvo un mejor efecto al reducir el tamaño total del edema plantar inducido por carragenina al 1%.



**Figura 6.** Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 20% aplicado a ratas albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.

**Fuente:** Tabla 10. Elaboración propia.

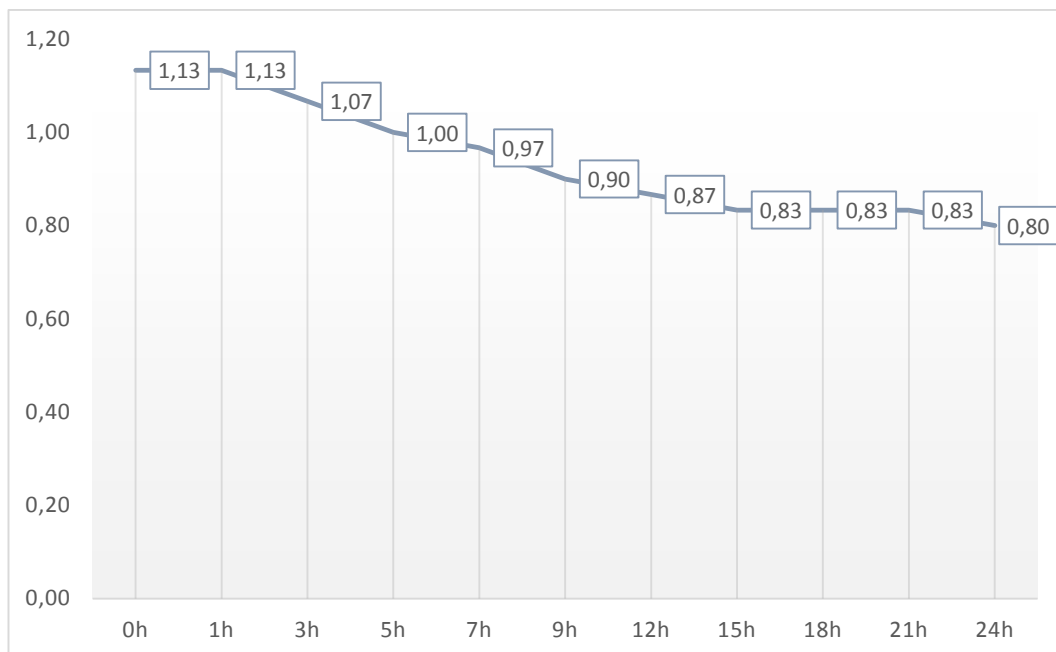
**Tabla 11.** Estadísticos descriptivos del edema plantar según las horas de medición en las ratas albinas especie “Holztman” (n=3) que recibieron gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 30%.

Hora de medición	n	Media (mm)	Desviación Estándar
0h	3	1,13	0,03
1h	3	1,13	0,03
3h	3	1,07	0,07
5h	3	1,00	0,00
7h	3	0,97	0,03
9h	3	0,90	0,00
12h	3	0,87	0,03
15h	3	0,83	0,03
18h	3	0,83	0,03
21h	3	0,83	0,03
24h	3	0,80	0,00

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### **Interpretación.**

Según la tabla 11, en el grupo que recibió gel al 30%, la media inicial del edema plantar a la hora 0 (hora de máxima inflamación) fue de 1,13 mm  $\pm$  0,03. Asimismo, después de la última aplicación del gel, a la hora 24, la inflamación del edema plantar disminuyó a una media de 0,80 mm  $\pm$  0,00. Cabe añadir que, durante las horas de medición, se observó una disminución de la inflamación plantar.



**Figura 7.** Media del volumen plantar (mm) de las ratas albinas según hora de medición con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. al 30%.

**Fuente:** Tabla 11. Elaboración propia.

#### **4.3.3. Evaluación de actividad antiinflamatoria del gel al 30%.**

**a) Prueba de hipótesis para evaluar el efecto del gel al 30% en función al tiempo.**

**1. Prueba estadística:** ANOVA Factorial de medidas repetidas

**2. Planteamiento de hipótesis:**

**Hipótesis alterna:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 30%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo.

**Hipótesis nula:** En los animales de experimentación que recibieron el gel al 30%, la media del volumen del edema plantar es el mismo en el tiempo.

Para el contraste de hipótesis, se considerará un valor p significativo de 5% (0,05).

### 3. Determinación del valor p:

**Tabla 12.** Prueba de ANOVA factorial de medidas repetidas del gel al 30%.

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Valor p	Eta parcial al cuadrado	Potencia observada	
Horas	Límite inferior	0,467	1,000	0,467	14,686	0,047	0,880	0,536
Error (horas)	Esfericidad asumida	0,064	20	0,003				
	Límite inferior	0,064	2,000	0,032				

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### 4. Interpretación.

Con un valor p de 0,047, superior al valor de significancia estadística de 0,05, concluimos que en los animales de experimentación que recibieron el gel al 30%, la media del volumen del edema plantar es diferente en el tiempo. Por tanto, luego de administrar la formulación del gel al 30%, se observó actividad antiinflamatoria.

Asimismo, el valor de eta parcial al cuadrado, indica que la disminución de la actividad antiinflamatoria observada, es explicada por el tiempo y la administración del gel. Estos resultados se sostienen con una potencia observada de 0,54, la cual es moderada.

b) Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 30%.

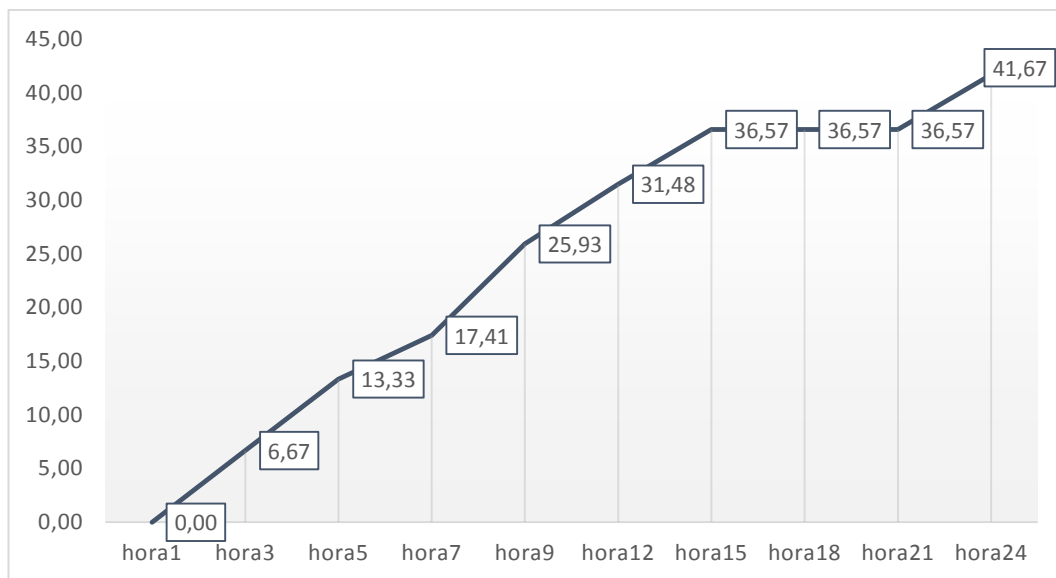
$$\%Eficacia\ antiinflamatoria = \frac{V_{de\ inflamaci3n\ m3xima} - V_t}{V_t} \times 100\%$$

**Tabla 13.** Cálculo del porcentaje de eficacia antiinflamatoria del gel al 30%.

N° Animal	Inflamaci3n m3xima (mm)	%									
		Hora1	Hora3	Hora5	Hora7	Hora9	Hora12	Hora15	Hora18	Hora21	Hora24
1	1,00	0,00	10,00	10,00	22,22	22,22	22,22	37,50	37,50	37,50	37,50
2	1,10	0,00	0,00	20,00	20,00	33,33	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
3	1,00	0,00	10,00	10,00	10,00	22,22	22,22	22,22	22,22	22,22	37,50
<b>Promedio</b>	1,03	0,00	6,67	13,33	17,41	25,93	31,48	36,57	36,57	36,57	41,67

**Fuente:** Ficha de recolecci3n de datos. Elaboraci3n propia.

En el gel al 30% se observ3 eficacia antiinflamatoria; en promedio, a la hora 3. Asimismo, su mayor porcentaje de eficacia fue a la hora 24, despu3 de la 3ltima aplicaci3n del gel. Siendo la eficacia 41,67%, es decir, tuvo un mejor efecto al reducir el tama3o total del edema plantar inducido por carragenina al 1%.



**Figura 8.** Porcentajes de eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) al 30% aplicado a ratas albinas "Holtzman", según la hora de medición del volumen del edema plantar.

**Fuente:** Tabla 13. Elaboración propia.

**4.4. Comparación de las eficacias antiinflamatorias entre los geles elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) al 10%, 20%, 30%, el control negativo y positivo.**

**1. Prueba estadística:** Factorial mixto de medidas repetidas y prueba Post-Hoc de Tukey.

**2. Planteamiento de hipótesis:**

**Hipótesis alterna:** La media del porcentaje de eficacia antiinflamatoria entre los geles elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) al 10%, 20%, 30%, control negativo y positivo son diferentes.

**Hipótesis nula:** La media del porcentaje de eficacia antiinflamatoria entre los geles elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) al 10%, 20%, 30%, control negativo y positivo son iguales.

Para el contraste de hipótesis, se considerará un valor p significativo de 5% o 0,05.

### 3. Determinación del valor p:

**Tabla 14.** ANOVA Factorial mixto de medidas repetidas

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Valor p	Eta parcial al cuadrado	Potencia observada
Intersección	123,488	1	123,488	6963,613	0,000	0,999	1,000
Grupo de tratamiento	0,654	4	0,164	9,221	0,002	0,787	0,980
Error	0,177	10	0,018				

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.

### 4. Interpretación.

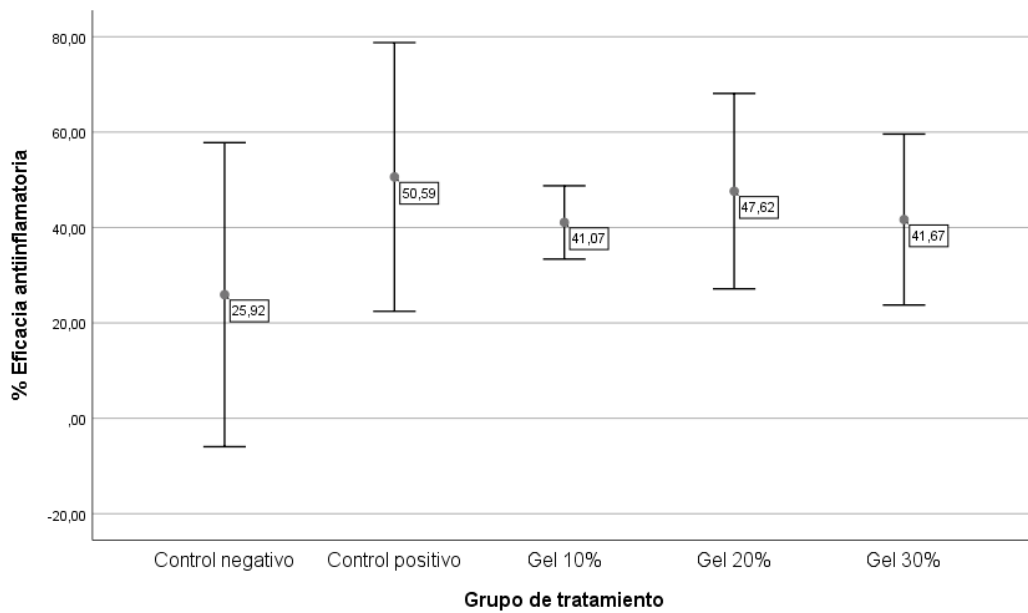
El valor p de 0,002 ( $< 0,05$ ), nos indica que los animales de experimentación que recibieron el tratamiento con los geles al 10%, 20% y 30%, hubo diferencias en el tiempo en la media del volumen del edema plantar. Por tanto, luego de administrar las formulaciones se observó actividad antiinflamatoria.

Asimismo, el valor de eta parcial al cuadrado, indica que la disminución de la actividad antiinflamatoria observada, es explicada por el tiempo y la administración de los geles. Estos resultados se sostienen con una potencia observada de 0,980, la cual es alta.

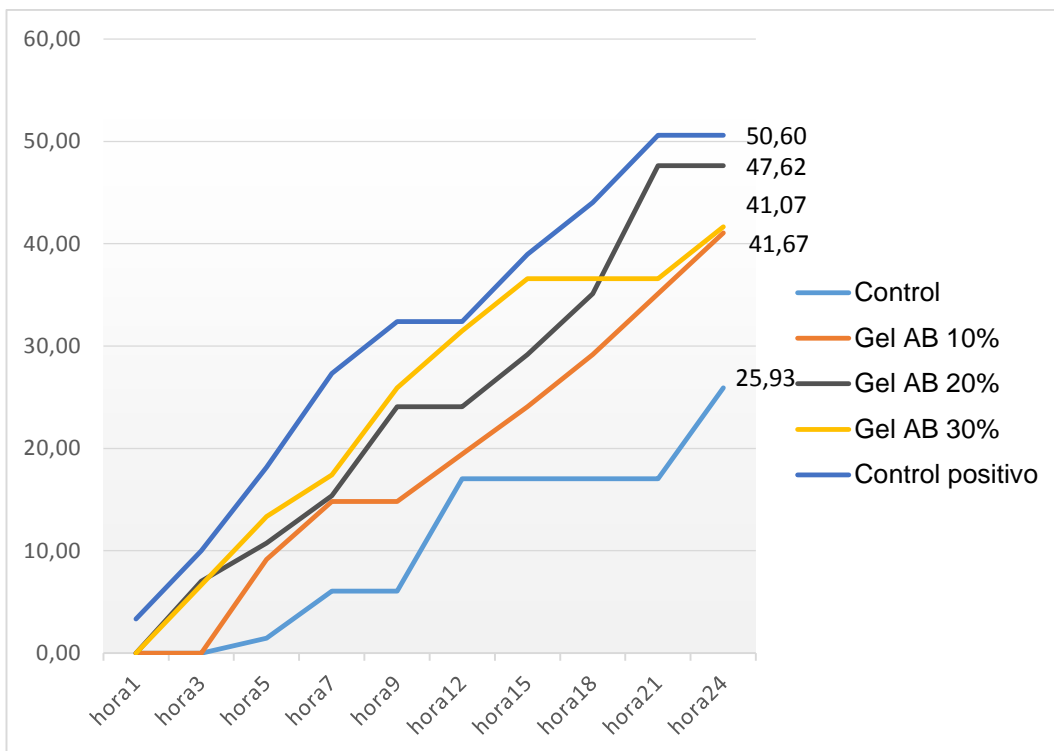
**Tabla 15.** Prueba Post-Hoc de comparaciones múltiples de Tukey.

Grupo de tratamiento (I)	Grupo de tratamiento (J)	Diferencia de medias (I-J)	Desviación estándar	Valor p
<b>Control Negativo</b>	Control positivo	0,172	0,034	0,004
	Gel al 10%	0,147	0,034	0,011
	Gel al 20%	0,182	0,034	0,003
	Gel al 30%	0,105	0,034	0,042
<b>Control Positivo</b>	Control negativo	-0,172	0,034	0,004
	Gel al 10%	-0,025	0,034	0,945
	Gel al 20%	0,010	0,034	0,998
	Gel al 30%	-0,067	0,034	0,358
<b>Gel al 10%</b>	Control negativo	-0,147	0,034	0,011
	Control positivo	0,025	0,034	0,945
	Gel al 20%	0,035	0,034	0,842
	Gel al 30%	-0,042	0,034	0,745
<b>Gel al 20%</b>	Control negativo	-0,182	0,034	0,003
	Control positivo	-0,010	0,034	0,998
	Gel al 10%	-0,035	0,034	0,842
	Gel al 30%	-0,077	0,034	0,244
<b>Gel al 30%</b>	Control negativo	-0,105	0,034	0,042
	Control positivo	0,067	0,034	0,358
	Gel al 10%	0,042	0,034	0,745
	Gel al 20%	0,077	0,034	0,244

**Fuente:** Ficha de recolección de datos. Elaboración propia.



**Figura 9.** Porcentaje de la eficacia antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. (bardana) al 10%, 20% y 30% con el gel diclofenaco (control positivo) y el gel placebo (control negativo).



**Figura 10.** Porcentaje de la eficacia antiinflamatoria obtenida en la prueba de las diferentes concentraciones del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. (bardana) respecto al tiempo.

## DISCUSIÓN

El estudio de la planta *Arctium lappa* L. conocida como “Bardana” o “Lampazo evidencia propiedades terapéuticas, lo que motivo evaluar la actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) mediante un modelo experimental en ratas Holtzman. Existe escasa evidencia científica preclínica del beneficio terapéutico de la planta en mención, sin embargo, esta ha sido utilizada popularmente en algunas afecciones inflamatorias, por lo que resalta la importancia de conocer los usos y costumbres que tienen las comunidades ó poblaciones en el uso de las plantas medicinales, por otro lado, el rol de Químico Farmacéutico es determinar la eficacia de formas farmacéuticas que ayuden a su administración y evitar daños al paciente.

El proceso de la investigación se inició seleccionando la metodología para la extracción de principios activos encontrando fundamentos en los trabajos de Ysla N. et al <sup>14</sup>, que realizaron el estudio a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza.*, de igual manera de Monzón V. et al <sup>15</sup>, hicieron un estudio similar del efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Pelargonium*

*robertianum*; tomando como referencia los mencionados trabajos se hizo la preparación del extracto hidroalcohólico en proporción de 70% etanol y 30% de agua lo que incrementa la polaridad del etanol puro, permitiendo la obtención de altas concentraciones de metabolitos secundarios como los polifenoles o flavonoides<sup>38</sup> lo que ayudara significativamente a evidenciar la actividad antiinflamatoria, posteriormente para evaluar la actividad antiinflamatoria de *Arctium lappa* L. (bardana) fue de vital importancia identificar las sustancias químicas a través de una marcha fitoquímica como resultado se evidenció la presencia en mayor porcentaje de fenoles, flavonoides y aminoácidos; en regular cantidad los alcaloides y taninos dando negativo para cetonas y azúcares reductores, detectados cualitativamente utilizando la metodología convencional de análisis por Olga Lock Ugaz<sup>36</sup>. Asimismo el trabajo de Briones C. et al<sup>5</sup>, confirma la presencia de fenoles como componente característico de *Arctium lappa* L. de igual manera Ajahuana V. et al<sup>39</sup> demostró la capacidad antiinflamatoria en compuestos fenólicos y los flavonoides por inhibir la actividad de la prostaglandina endoperóxido sintasa, lo cual regula funciones inmunes e inflamatorias de las células.

En cuanto a irritación con carragenina esta acción se manifiesta con el incremento de los volúmenes promedios de inflamación en los animales de experimentación viendo así el edema producido por la administración de la carragenina. Tomando como referente la metodología de Huamanteca et al. <sup>25</sup> quien evaluó la actividad antiinflamatorio de la planta *Ambrosia arborescens* (marco) en ratas albinas según el método del edema subplantar inducida por el componente carragenina al 1%, dicha planta pertenece a la familia *Asteraceas* que *Arctium lappa* L. (bardana). De igual manera, Ysla et al. <sup>14</sup> determinaron el efecto antiinflamatorio a base de un gel usando el método del edema subplantar inducido por  $\lambda$ -carragenina. Monzón et al. <sup>15</sup> se determinó la actividad antiinflamatorio del gel de las hojas de *Pelargonium robertianum* L. en animales de experimentación por el edema subplantar inducido por carragenina para así evaluar el efecto antiinflamatorio de un determinado principio activo <sup>37</sup>. Por ello, se estableció utilizar el método de edema subplantar inducido por el compuesto de carragenina. El método consiste la aplicación por vía subcutánea de la carragenina al 1% provocando la liberación de los agentes pro inflamatorio: bradiquinina, histamina, complemento y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno así inducir una respuesta inflamatoria.

Durante la revisión bibliográfica se observó que había otro método, Villalobos et al. <sup>40</sup> su estudio se determinó utilizando el modelo de edema

auricular evaluando su actividad antiinflamatoria de un gel de la planta *Quararibea cordata* que se basó aplicando el agente irritante xilol al 0,6 % en el pabellón auricular, seguir con el procedimiento, pasando tres o cuatros horas se vio a sacrificarlos administrando por vía intraperitoneal de pentobarbital a los animales de experimentación, procediendo sacar un fragmento central de ambas orejas con un sacabocado para pesar cada oreja independientemente en una luna de reloj, luego se anotó el peso por separado. Analizando los dos métodos, se decidió trabajar con el agente de la carragenina, motivo de no causarle mayor daño físico al animal, ya que con xilol se debía que sacrificarla, y el edema causado por la carragenina produce menos alteraciones ajenas a los propiamente característicos de la inflamación. Además, CYTED (Programa Iberoamericana de Ciencia y Tecnología para el desarrollo) y otros investigadores confirman que el estudio proporciona un soporte científico, ya que el estudio guarda una significativa correlación con la actividad antiinflamatoria en clínica <sup>41 42</sup>.

Se demostró la acción antiinflamatoria de gel en diferentes concentraciones, especialmente al 20% donde se tuvo un efecto más rápido, con un p valor de 0.035 y lo que se evidencia con la investigación de Kwon K. et al <sup>13</sup>, donde probó el efecto antiinflamatorio del extracto

hidroalcohólico de *Arctium lappa L.* y su mecanismo de acción. Así mismo; Hyam S. et al <sup>43</sup>, en su estudio con las semillas de la planta se observó mejora en la inflamación “in vitro” e “in vivo” por acción de la arctigenina . La actividad antiinflamatoria, se observa la comparación de las eficacias antiinflamatorias entre los tres geles elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) al 10%, 20% y 30 % obteniéndose 41,67%, 47,62% y 41,07% respectivamente. Dichos resultados evidencian que el gel al 20% logro mayor actividad antiinflamatorio que se acerca en los resultados del gel de control positivo.

## CONCLUSIONES

**PRIMERA:** El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa L.* (bardana) presentó actividad antiinflamatoria sobre el edema inducido por la carragenina en el subplantar en rata albina "Holtzman".

**SEGUNDA:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) en el estudio cualitativo se identificó alcaloides, fenoles, flavonoides, aminoácidos principales metabolitos que son responsables de la actividad antiinflamatoria.

**TERCERA:** El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa L.* (bardana) al 10%, 20% y 30%, se identificó que el 20% ejerce mayor efecto antiinflamatorio.

**CUARTA:** Los porcentajes de eficacia antiinflamatoria entre los tres geles elaborado al 10%, 20% y 30 % respectivamente nos indica los valores promedio estimados 41,67%, 47,62% y 41,07% e indicando que existen diferencias entre los grupos.

## RECOMENDACIONES

1. Implementar un pletismómetro digital en la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann en la escuela de Farmacia y Bioquímica para realizar más estudios, con otras variedades de plantas con la finalidad de evaluar la actividad antiinflamatoria.
2. Se sugiere evaluar la actividad inmunomoduladora, antitumorales y antileucémicas de la planta *Arctium lappa* L. (bardana), utilizando otras partes como el tallo, raíz o flores con el objetivo de evidenciar sus actividades farmacológicas.
3. Se sugiere realizar análisis fitoquímicos más a profundidad en el aislamiento y elucidación de los metabolitos secundarios identificados en el presente estudio, utilizando métodos como cromatografía y espectroscópico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puelles M, Gómez V, Galán J. Las plantas medicinales de Perú. Etnobotánica y viabilidad comercial - Catarata. 2010.
2. Jiménez Silva Á. Medicina tradicional. CONAMED OPS [Internet]. agosto de 2017 [citado 21 de junio de 2023];31-4. Disponible en: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Si1A8Yu5pRwJ:www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin13/medicina\\_tradicional.pdf&cd=9&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Si1A8Yu5pRwJ:www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin13/medicina_tradicional.pdf&cd=9&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe)
3. Ventura J, Vallejo J. Instituto de Medicina Tradicional. 2017;(6):20.
4. SITUACIÓN DE LAS PLANTAS MEDICINALES EN PERÚ [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2018 mar [citado 21 de junio de 2023] p. 12.
5. Briones Cerdan RA, Centeno Bravo MM. *Arctium lappa* L.: REVISIÓN FITOQUÍMICA Y FARMACOLÓGICA DE UNA ASTERACEAE PERUANA DE INTERÉS CIENTÍFICO. Repos Inst - UMA [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 8 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/319>

6. Introducción a la medicina clínica - 4ª Edición [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/introduccion-a-la-medicina-clinica/978-84-9113-352-0>
7. Estrada HAG, Ruiz KNG, Medina JD. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales. Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromáticas [Internet]. 2011 [citado 5 de noviembre de 2022];10(3):182-217. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85618379003>
8. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 [citado 10 de octubre de 2021]. 75 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95008>
9. Zhang X, Zhang N, Kan J, Sun R, Tang S, Wang Z, et al. Anti-inflammatory activity of alkali-soluble polysaccharides from *Arctium lappa* L. and its effect on gut microbiota of mice with inflammation. *Int J Biol Macromol*. 1 de julio de 2020;154:773-87.
10. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee SMY, et al. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*. octubre de 2011;19(5):245-54.

11. Wang D, Bădărau AS, Swamy MK, Shaw S, Maggi F, da Silva LE, et al. Arctium Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities. *Front Plant Sci* [Internet]. 9 de julio de 2019 [citado 4 de noviembre de 2022];10:834. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629911/>
12. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. *Acta Pharmacol Sin*. mayo de 2018;39(5):787-801.
13. *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine | Lector mejorado de Elsevier [Internet]. [citado 27 de abril de 2023].
14. Kim YK, Koppula S, Shim DW, In EJ, Kwak SB, Kim MK, et al. Inhibitory Effect and Mechanism of *Arctium lappa* Extract on NLRP3 Inflammasome Activation. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2018;2018:6346734.
15. Kwon K, Koong HS, Kang KH. Effect of burdock extracts upon inflammatory mediator production. *Technol Health Care Off J Eur Soc Eng Med*. 18 de mayo de 2016;24(3):459-69.

16. Naveda Ysla DN, Sánchez Fernández LR. Actividad Antiinflamatoria del gel a base del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de Arracacia xanthorrhiza (Arracacha) por inducción experimental en Ratas Albinas (Holtzman). 25 de enero de 2022 [citado 2 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/805>
17. Samaniego Rojas SV, Monzón Velázquez VR. Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcoholico de las hojas Pelargonium Robertianum L. (Geranio) en ratas albinas. Univ Priv Huancayo Frankl Roosevelt [Internet]. 19 de junio de 2021 [citado 3 de noviembre de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/20.500.14140/433>
18. Huamanteca Manrique M, Rodríguez Rodríguez MA. Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ambrosia arborescens Mill (Marco) en ratas albinas. 10 de febrero de 2020 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unid.edu.pe/handle/unid/52>
19. Bussmann RW, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía - La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Ethnobot Res Appl [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 13 de octubre de

2021];15. Disponible en:

<http://journals.sfu.ca/era/index.php/era/article/view/1281>

20. Román Tendero J. La flora y su terminología en la provincia de Jaén : Fitonimia y Dialectología. 1 de marzo de 2013 [citado 5 de noviembre de 2022]; Disponible en: <http://e-spacio.uned.es/fez/view.php?pid=tesisuned:Filologia-Jroman>
21. Su S, Cheng X, Wink M. Natural lignans from *Arctium lappa* modulate P-glycoprotein efflux function in multidrug resistant cancer cells. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* 15 de febrero de 2015;22(2):301-7.
22. He J, Huang XY, Yang YN, Feng ZM, Jiang JS, Zhang PC. Two new compounds from the fruits of *Arctium lappa*. *J Asian Nat Prod Res.* mayo de 2016;18(5):423-8.
23. Huang XY, Feng ZM, Yang YN, Jiang JS, Zhang PC. Four new neolignan glucosides from the fruits of *Arctium lappa*. *J Asian Nat Prod Res.* mayo de 2015;17(5):504-11.
24. Shabgah AG, Suksatan W, Achmad MH, Bokov DO, Abdelbasset WK, Ezzatifar F, et al. Arctigenin, an anti-tumor agent; a cutting-edge topic

and up-to-the-minute approach in cancer treatment. Eur J Pharmacol. 15 de octubre de 2021;909:174419.

25. Costa MG, González AAP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev Habanera Cienc Médicas [Internet]. 7 de enero de 2019 [citado 7 de octubre de 2021];18(1):30-44. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>
26. Pérez J, Avelleyra M, Recio F. Revisión de las bases fisiopatológicas de la inflamación. Rev. Conamed [Internet]. [citado 7 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2017/con171j.pdf>
27. Gennaro AR. Remington Farmacia. Ed. Médica Panamericana; 2003. 1140 p.
28. Alam B, Akter F, Parvin N, Sharmin Pia R, Akter S, Chowdhury J, et al. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of Piper betle leaves. Avicenna J Phytomedicine [Internet]. 2013 [citado 5 de noviembre de 2022];3(2):112-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075698/>

29. Mehrzadi S, Khalili H, Fatemi I, Malayeri A, Siahpoosh A, Goudarzi M. Zingerone Mitigates Carrageenan-Induced Inflammation Through Antioxidant and Anti-inflammatory Activities. *Inflammation*. febrero de 2021;44(1):186-93.
30. Alessandri AL, Sousa LP, Lucas CD, Rossi AG, Pinho V, Teixeira MM. Resolution of inflammation: mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacol Ther*. agosto de 2013;139(2):189-212.
31. Alcaloide - Definición - WordReference.com [Internet]. [citado 26 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.wordreference.com/definicion/alcaloide>
32. Borsani B, De Santis R, Perico V, Penagini F, Pendezza E, Dilillo D, et al. The Role of Carrageenan in Inflammatory Bowel Diseases and Allergic Reactions: Where Do We Stand? *Nutrients* [Internet]. 27 de septiembre de 2021 [citado 19 de noviembre de 2022];13(10):3402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8539934/>
33. Edema - DeCS - NCBI [Internet]. [citado 14 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004487>

34. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinales. Acribia, Editorial, S.A.; 2001. 1100 p.
35. Cartaya O. FLAVONOIDES: CARACTERISTICAS QUÍMICAS Y APLICACIONES.
36. Histamina - Definición - WordReference.com [Internet]. [citado 14 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.wordreference.com/definicion/histamina>
37. Lock Sing de Ugaz O, Ciencias PUC del PD de. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Perú. Departamento de Ciencias; 2016 [citado 3 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/181719>
38. Farmacognosia estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural - Universidad Miguel Hernandez [Internet]. [citado 26 de julio de 2023]. Disponible en: [https://dama.umh.es/discovery/fulldisplay/alma991000221519706331/34CVA\\_UMH:VU1](https://dama.umh.es/discovery/fulldisplay/alma991000221519706331/34CVA_UMH:VU1)

39. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 26 de julio de 2023]. Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
40. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 26 de julio de 2023]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=27774&filter=ths\\_termall&q=PROSTAGLANDINAS](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=27774&filter=ths_termall&q=PROSTAGLANDINAS)
41. Paredes Salido F, Roca Fernández JJ. Influencia de los radicales libres en el envejecimiento celular. Offarm [Internet]. 1 de julio de 2002 [citado 26 de julio de 2023];21(7):96-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-influencia-radicales-libres-el-envejecimiento-13034834>
42. Pineda EB, de Alvarado EL, de Canales FH. Metodología de la Investigación; Publicación de la OPS Ed OPS. 2da ed. 1994. 80-98 p.
43. Báez BC de. Editorial UPTC. [citado 26 de julio de 2023]. Metodología de la investigación científica : un camino fácil de recorrer para todos. Disponible en: <https://librosaccesoabierto.uptc.edu.co/index.php/editorial-uptc/catalog/view/124/154/3259>

44. Investigación e Innovación Metodológica: POBLACIÓN Y MUESTRA [Internet]. [citado 26 de julio de 2023]. Disponible en: <http://investigacionmetodologicaderojas.blogspot.com/2017/09/poblacion-y-muestra.html>
45. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD [Internet]. [citado 6 de octubre de 2022]. Comité Ética para el uso de animales en Investigación. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/comites-del-ins/comite-institucional-de-etica-para-uso-de-animales-en-investigacion>
46. Rockville. Farmacopea de los Estados Unidos de América. USP 30-NF 25. 2007.
47. Guía Metodológica de Preparados Fitofarmacéuticos [Internet]. [citado 26 de julio de 2023]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880573/guia-metodologica-de-preparados-fitofarmaceuticos.pdf>
48. Fehrenbacher JC, Vasko MR, Duarte DB. Models of Inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant-Induced Edema and Hypersensitivity in the Rat. Curr Protoc Pharmacol Editor Board SJ Enna Ed--Chief AI [Internet]. marzo de 2012 [citado 5 de noviembre de 2022];0 5:Unit5.4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4683998/>

49. Rahardhian MRR, Murti BT, Wigati D, Suharsanti R, Putri CN. Solvent concentration effect on total flavonoid and total phenolic contents of Averrhoa bilimbi leaf extract. Pharmacia [Internet]. 23 de mayo de 2019 [citado 15 de enero de 2023];9(1):137-44. Disponible en: <http://journal.uad.ac.id/index.php/PHARMACIANA/article/view/8793>
50. Ajahuana Villafan TM. Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas y tallos del senecio calvus cuatrecasas (huamanripa serrana) en ratas con edema plantar inducidas con carragenina. Repos Inst - UIGV [Internet]. 15 de noviembre de 2018 [citado 10 de diciembre de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3333>
51. Villalobos Salazar RC, Neyra Remicio DS. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN GEL FORMULADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE Quararibea cordata (BONPL.) VISCHER “ZAPOTE” EN RATONES Y EVALUACIÓN ANALGÉSICA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO. Univ Priv Norbert Wien - Wien [Internet]. 8 de febrero de 2021 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/4414>

52. Detalle proyecto | CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. [Internet]. [citado 29 de diciembre de 2022]. Disponible en: [https://www.cytmed.org/?q=es/detalle\\_proyecto&un=1013](https://www.cytmed.org/?q=es/detalle_proyecto&un=1013)
53. Fernández Rebaza GA. Efecto citotóxico, antitumoral, antioxidante in vitro y antiinflamatorio del extracto alcohólico de hojas de *Hesperomeles cuneata* Lindl. Y estructura química de sus flavonoides. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2018 [citado 29 de diciembre de 2022]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8642>
54. Hyam SR, Lee IA, Gu W, Kim KA, Jeong JJ, Jang SE, et al. Arctigenin ameliorates inflammation in vitro and in vivo by inhibiting the PI3K/AKT pathway and polarizing M1 macrophages to M2-like macrophages. *Eur J Pharmacol.* 15 de mayo de 2013;708(1-3):21-9.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1. Matriz de consistencia

### ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE UN GEL ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Arctium Lappa* L. (BARDANA) EN RATAS ALBINAS “HOLTZMAN”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TECNICAS INSTRUMENTOS
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL</b></p> <p>¿Presentará actividad antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana)?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Evaluar la actividad antiinflamatoria del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).</p>	<p><b>HÍPOTESIS ALTERNA</b></p> <p>El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) tiene actividad antiinflamatoria.</p>	<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE</b></p> <p>Actividad antiinflamatoria.</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Es un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y analítico</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> Estudio experimental, por lo que se requerirá dos condiciones: intervención y asignación aleatoria (grupo control).</p>	<p>a) Recolección e identificación del material vegetal</p> <p>b) Procesamiento del material vegetal</p> <p>c) Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>d) Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico, identificar los metabolitos secundarios</p> <p>e) Elaboración del gel antiinflamatorio en concentraciones de 10% 20% y 30% lo cual se determinó el control de calidad, según USP.</p> <p>f) Determinación de la actividad antiinflamatorio que se empleó 15 ratas albinas machos divididos en 5 grupos, se administraron a todos los grupos 0,1ml. carragenina 1% en la parte subplantar de la pata derecha para inducir inflamación</p>
<p><b>PROBLEMAS SECUNDARIOS</b></p> <p>¿Qué metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana)?</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>Identificar los metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).</p>	<p><b>HIPÓTESIS NULA</b></p> <p>El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) no tiene actividad antiinflamatoria.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).</p>	<p><b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b></p> <p>La muestra biológica se realizó con 15 ratas albinas machos variedad Holtzman de 2 a 2 meses 1/2, con un promedio de 200g a 250g.</p>	

<p>¿Cuál es la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) que presenta mayor actividad antiinflamatoria?</p> <p>¿Cuáles son los porcentajes de eficacia antiinflamatoria de los geles elaborados de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana)?</p>	<p>Determinar la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana) que presenta mayor actividad antiinflamatoria</p> <p>Determinar los porcentajes de eficacia antiinflamatoria de los geles elaborados de las hojas de <i>Arctium lappa</i> L. (bardana).</p>				<p>aguda. Los tratamientos fueron por vía tópica, el edema se valoró con el instrumento Vernier. Luego se realizó el Análisis de Varianza (ANOVA), con el programa IBM SPSS Statistics Base.</p>
--	--	--	--	--	--

## ANEXO 2. Constancia de clasificación taxonómica



### HERBARIO TAKANA (TKA)

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann  
Facultad de Ciencias  
Ciudad Universitaria - Av. Miraflores s/n, Tacna - Perú



*“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”*

#### Constancia N° 003 – TKA- 2022

EL DIRECTOR DEL HERBARIO TAKANA (TKA) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra alcanzada a este despacho por **Julie Mercedes Chambilla Carrasco**, identificado con DNI N° , con domicilio legal en CPM Augusto B. Leguía ; estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto de Tesis: Actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (Bardana) en ratas albinas “Holtzman”, ha sido estudiada y clasificada como: *Arctium lappa* y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION MAGNOLIOPHYTA

CLASE MAGNOLIOPSIDA

ORDEN ASTERALES

FAMILIA ASTERACEAE

GENERO *Arctium*

ESPECIE *Arctium lappa* L., 1753

Nombre vulgar: Bardana, Lampazo

Determinado por: Bach. Cs. Biol. Javier Máximo Ignacio Apaza

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

Tacna, 20 de diciembre del 2022



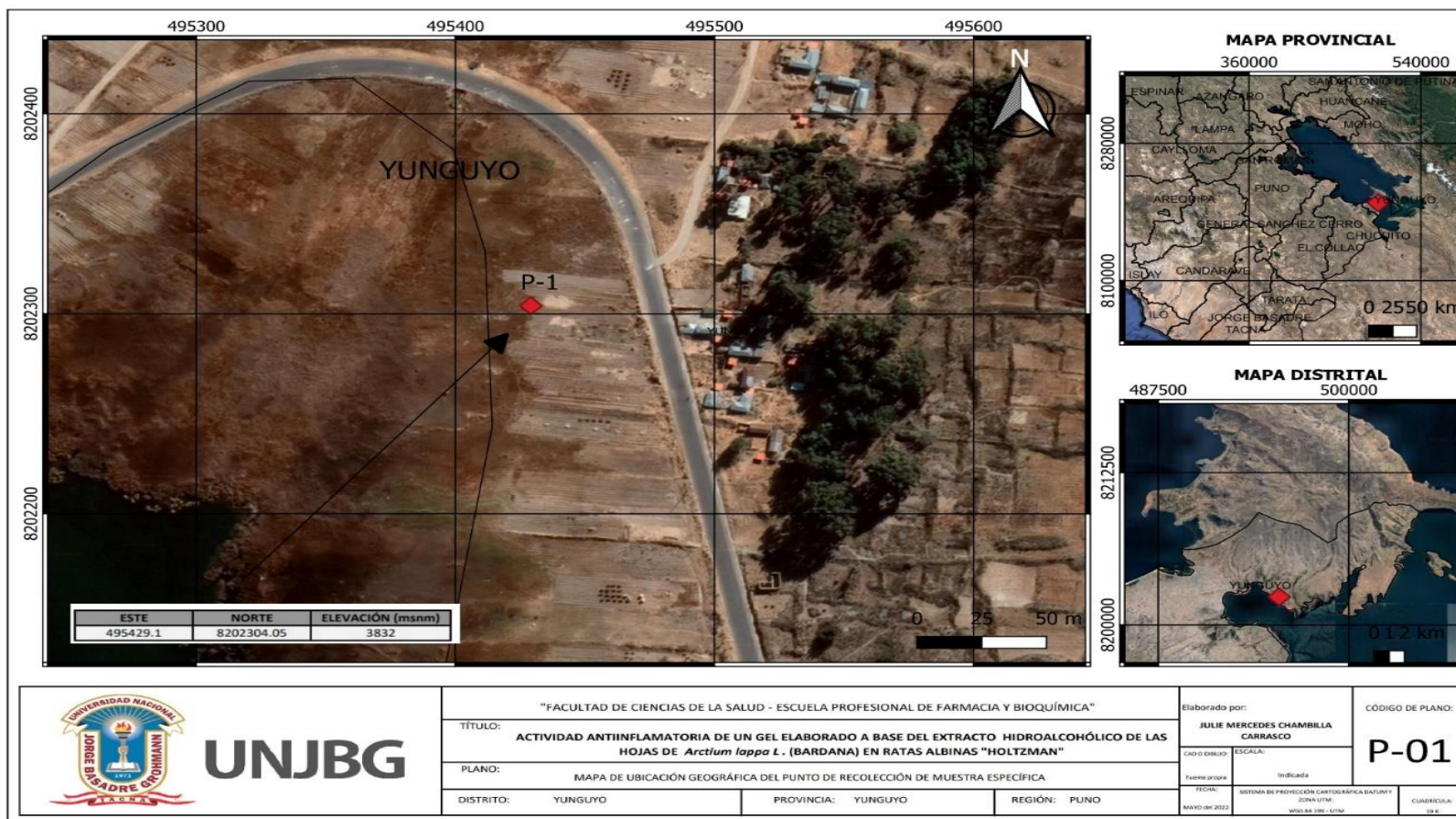
**Dr. PABLO JUAN FRANCO LEON**  
Director del Herbario (TKA)

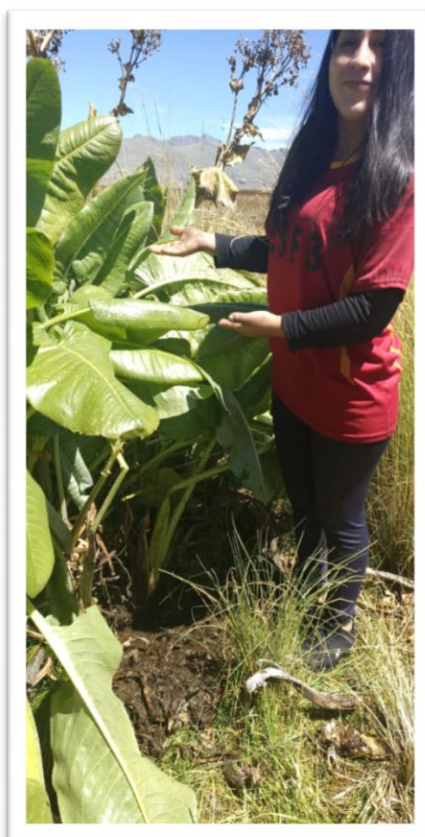
cc: Herbario TKA

### ANEXO 3. Certificado de Sanidad de las ratas albinas.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE SALUD</b> <b>CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS</b> <b>COORDINACIÓN DE BIOTERIO</b>
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">052- 2022</span>	
Producto : Rata albina	Lote N° : R - 05- 2022
Especie : <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 15
Cepa : Holtzman	Edad : 2 a 2 meses 1/2
Peso : 200 a 250 gr.	Sexo : Macho.
Guía de Remisión : 039804	Destino : Chambilla Carrasco, Julie
Fecha : 26-05-2022	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, <b>Jorge Ruiz Alarcón</b> Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 26 de Mayo del 2022	
(Fecha de emisión del certificado)	 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052
<b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	

## ANEXO 4. Parte experimental de la tesis.



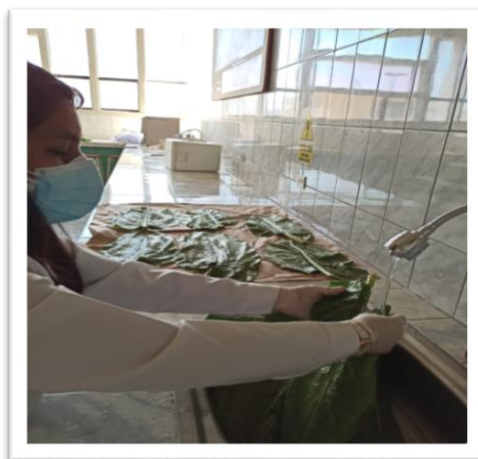


**Figura 11.** Lugar de donde se recolectó la planta *Arctium lappa* L. (bardana).

## ANEXO 5. Procesamiento del material vegetal.



**Figura 12.** Selección de las hojas *Arctium lappa* L.



**Figura 13.** Lavado de las hojas de *Arctium lappa* L.



**Figura 14.** Secado de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) por dos semanas a temperatura ambiente, sobre el papel Kraft.



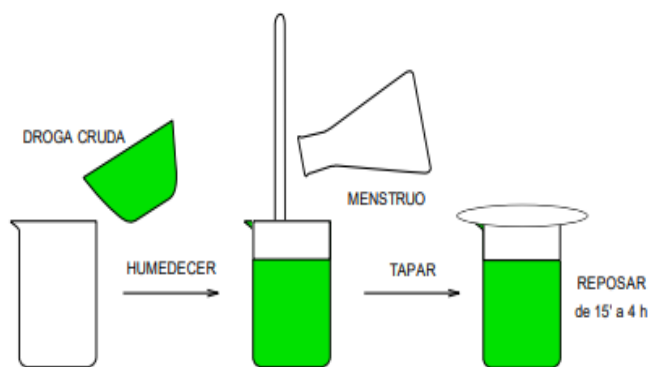
**Figura 15.** Molienda de las hojas de *Arctium lappa* L. secas.



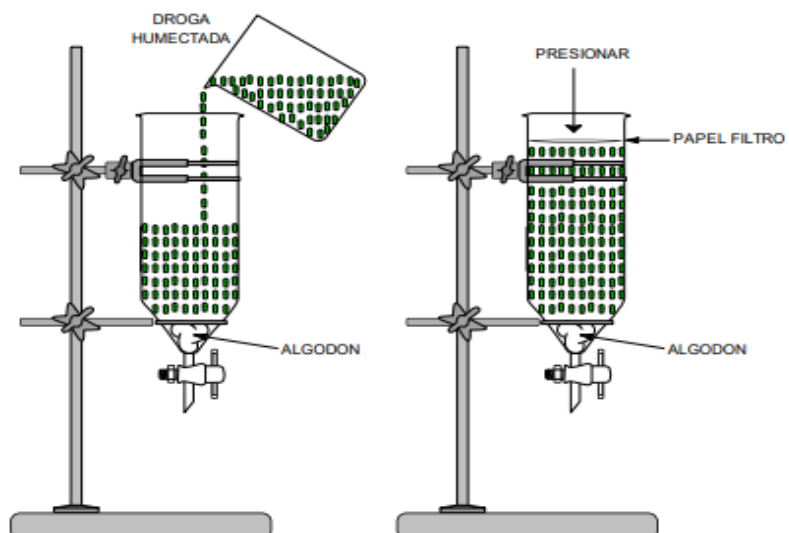
**Figura 16.** Tamizado

## ANEXO 6. Preparación del extracto hidroalcohólico - Percolación

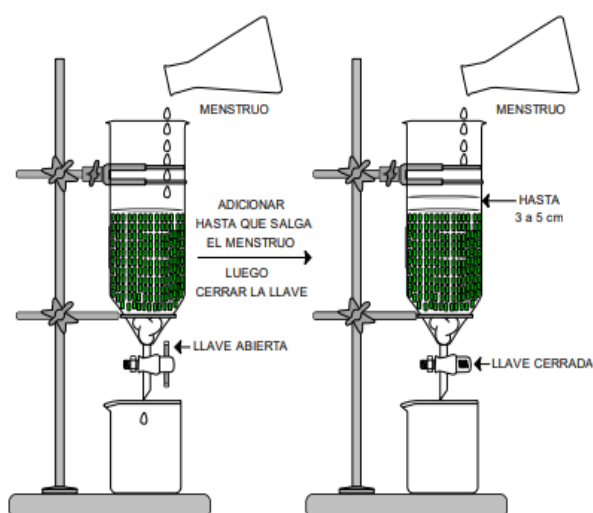
Antes llevar a humectación de la droga cruda



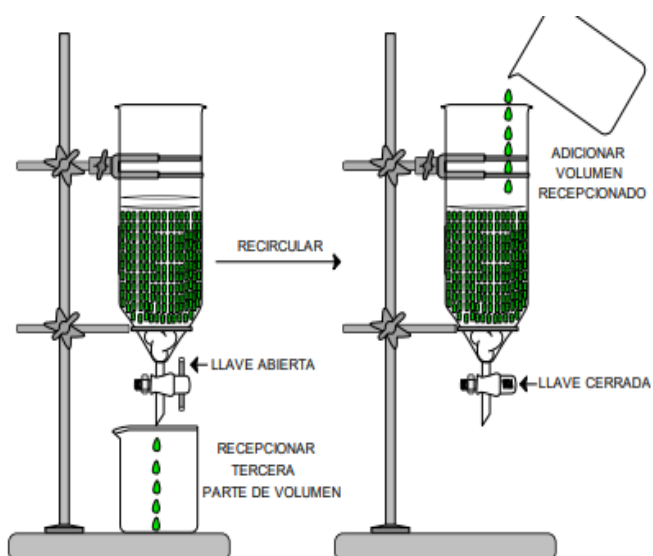
**PASO 1:** Colocando la droga humectada preparación de la percolación.



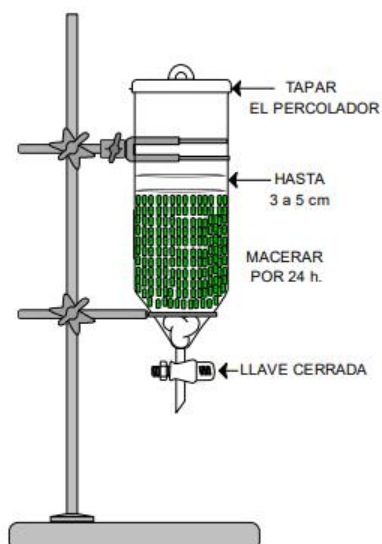
**PASO 2:** Colocación del menstruo (solvente extractivo) preparación de la percolación.



**PASO 3:** Recirculación del menstruo en preparación de la percolación.



**PASO 4:** Tapado del percolador y dejar macerar por 24 horas en preparación de la percolación.



**Esquema 3.** Proceso para la obtención del extracto hidroalcohólico por percolación <sup>47</sup>.



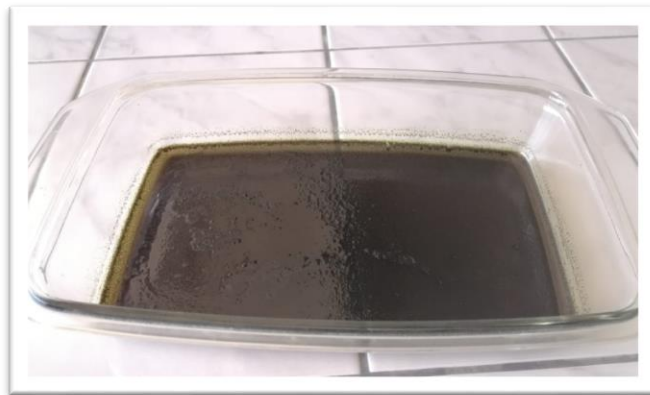
**Figura 17.** Peso de las hojas de *Arctium lappa* L. tamizado.



**Figura 18.** Reposo de 15min – 4horas de las hojas *Arctium lappa* L. con alcohol de 70°C.



**Figura 19.** Se armó el equipo de percolación, se dejó en maceración por 24 horas y luego se filtró.



**Figura 20.** Extracto seco de *Arctium lappa* L.



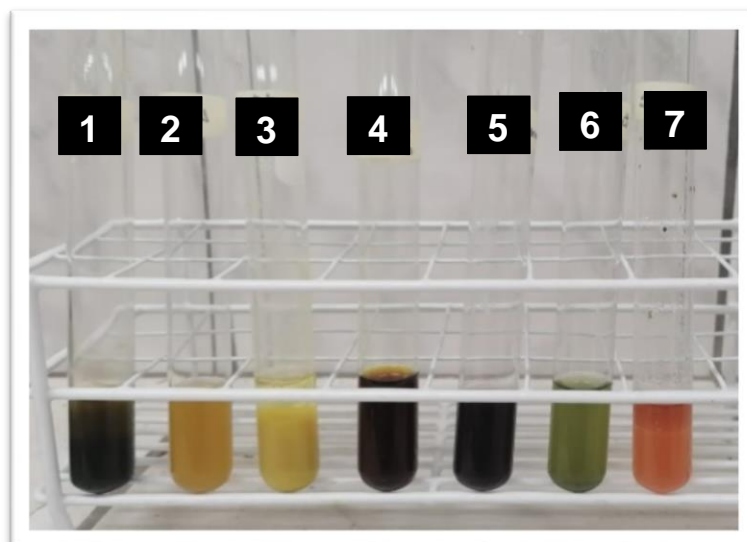
**Figura 21.** Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) utilizado para la elaboración del producto.

**ANEXO 7. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana).**



**Leyenda:** (1) Dragendorff; (2) Scheibler; (3) Reineckato de amonio; (4) Mayer; (5) Hager; (6) Wagner.

**Figura 22.** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana) en prueba de alcaloides.



**Leyenda:** (1) Cloruro Férrico; (2) Legal; (3) Acetato de plomo; (4) Dicromato de potasio; (5) Ninhidrina; (6) Benedict; (7) Shinoda.

**Figura 23.** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L. (bardana o lampazo) en prueba de taninos, fenoles, azucares reductores, flavonoides y cetonas.

**ANEXO 8. Preparación del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana).**



**Figura 24.** Materiales para la elaboración del gel.



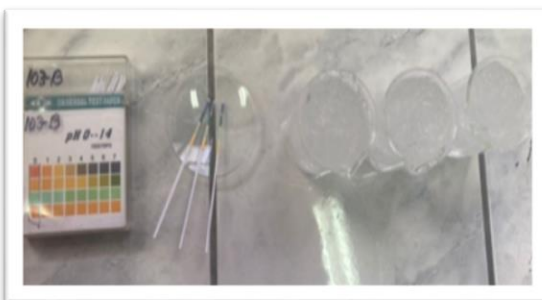
**Figura 25.** Materiales pesados para la elaboración del gel.



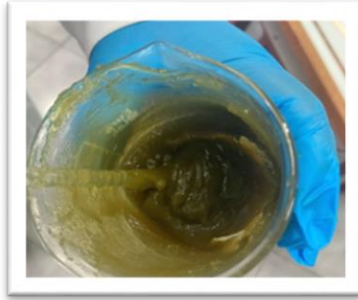
**Figura 26.** Homogenización por 24 horas del carbopol 940 en agua destilada.



**Figura 27.** Al lograr una buena hidratación se consiguió aplicar los otros insumos.



**Figura 28.** Se midió el pH por la trietanolamina.



**Figura 29.** Incorporación del principio activo.



**Figura 30.** Vista frontal del gel terminado.



**Figura 31.** Gel terminado a diferentes concentraciones y envasado.

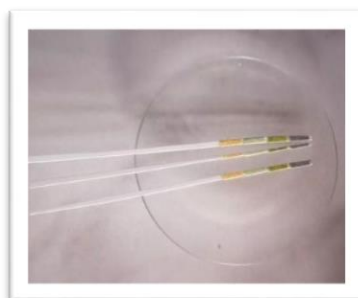
**ANEXO 9. Gel terminado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L.**



**Figura 32.** Vista lateral del gel terminado.



**Figura 33.** Se visualizó el color del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Arctium lappa* L.



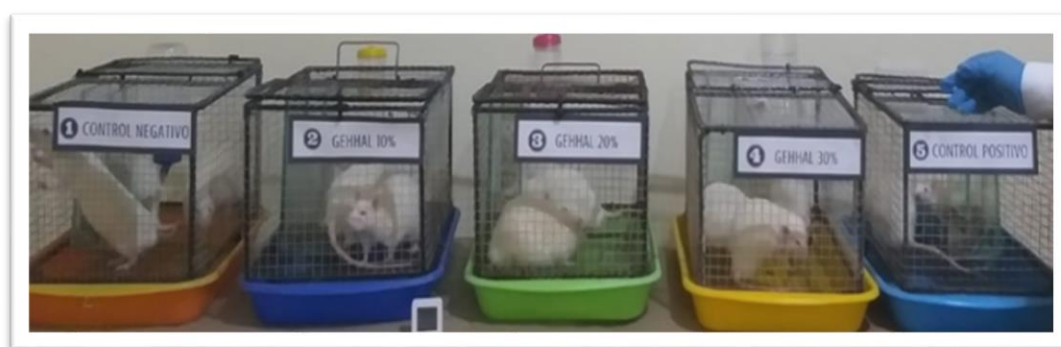
**Figura 34.** Pruebas de pH a los geles elaborados.

**Pruebas organolépticas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L.**

<b>Prueba Organoléptica</b>			
<b>Control de calidad</b>	<b>Descripción</b>		
	<b>GEHAL 10%</b>	<b>GEHAL 20%</b>	<b>GEHAL 30%</b>
<b>Color</b>	Verde	Verde	Verde intenso
<b>Olor</b>	Agradable	Agradable	Agradable
<b>Aspecto</b>	Homogéneo, untuoso al tacto	Homogéneo, untuoso al tacto	Homogéneo, untuoso al tacto

**Fuente:** Elaboración propia

## ANEXO 10. Evaluación de la actividad antiinflamatoria.



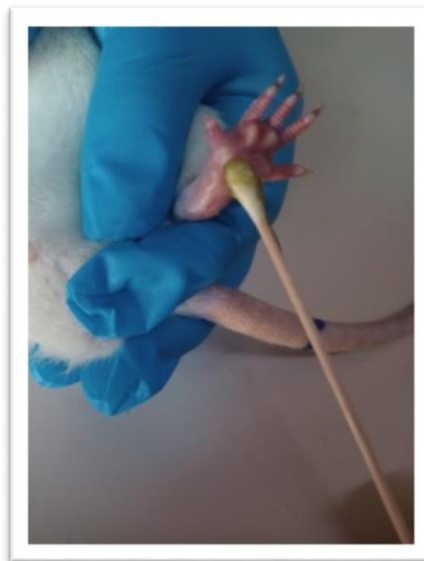
**Figura 35.** Aclimatación de las ratas para el ensayo de la investigación.



**Figura 36.** Preparación de la carragenina.



**Figura 37.** Inflamación causada.



**Figura 38.** Aplicación del gel.



**Figura 39.** Medida con el vernier