



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA.**

TESIS

**Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus
sabdariffa L.* (flor de jamaica) en ratas albinas - 2019**

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

Autores:

Bach. Gerson Efrain Ponce Pupuche

Bach. Maria Eugenia Espillco Centeno

Asesora:

Dra. Mónica Evencia Poma Vivas

Línea de investigación :

Recursos naturales (fitoquímica, recursos hídricos y otros)

Huancayo – Perú

2020

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto a Dios, a mis padres, hermanos, hija y profesores que nos guían para alcanzar nuestros objetivos y metas establecidas.

AGRADECIMIENTO

A la universidad quien nos acogió y brindo sus enseñanzas para forjarnos así como profesionales, para poder ser de utilidad ante la sociedad y brindar nuestros conocimientos y experiencia al prójimo.

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE	iv
RESUMEN	v
ABSTRAC	vi
I: INTRODUCCION	7
II: METODO	16
2.1. Tipo y diseño de investigación	16
2.2. Operacionalización de variables	17
2.3. Población	18
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección	18
2.5. Procedimiento	18
2.6. Análisis estadístico y procesamiento de datos	22
III: RESULTADOS	22
IV: DISCUSION	34
V: CONCLUSIONES	37
VI: RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS	39
ANEXOS	44

Resumen

Hibiscus sabdariffa L., conocido popularmente como “Flor de Jamaica”, se le atribuye propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias y diuréticas. El objetivo fue comprobar el efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) (GEHFHS) en ratas albinas. La inflamación fue provocada por inyección de 0.1 mL de carragenina 1% en la sub plantar trasera derecha de la rata, se usó el vernier para medir el nivel de inflamación en milímetro (mm) a las 0, 1, 3, 6 y 18 horas. Se empleó 36 ratas albinas hembras cepa Holtzman distribuidos en forma aleatoria en 6 grupos (n=6), los tratamientos fueron por vía tópica; I) Control sin tratamiento, II) Control base gel, III) Gel diclofenaco 1%, IV) GEHFHS 3%, V) GEHFHS 5% y VI) GEHFHS 10%, al extracto se realizó prueba de solubilidad y marcha fitoquímica. Resultados; el extracto fue muy soluble en éter de petróleo, soluble en metanol y etanol, poco soluble en benceno e insoluble en agua, cloroformo y acetato de etilo. Los metabolitos secundarios identificados fueron taninos, alcaloides, leucoantocianidinas, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenoides y/o esteroides. El GEHFHS disminuyó la inflamación desde la primera hora de aplicación tópica y fue significativo respecto al control ($p < 0.05$), a partir de la tercera hasta las 18 horas la concentración del 10% del GEHFHS mostró efecto similar al gel diclofenaco 1% ($p > 0.05$), a partir de la 6 hasta las 18 horas se observó disminución significativa de la inflamación con las tres concentraciones del extracto 3% (59%), 5% (96%) y 10% (93%), el efecto fue dependiente de la concentración del GEHFHS. Conclusión, el GEHFHS evidenció tener efecto antiinflamatorio en ratas albinas en modelo preclínico de inflamación inducida por carragenina.

Palabras clave: *Hibiscus sabdariffa*, Flor de Jamaica, antiinflamatorio, carragenina.

ABSTRACT

Hibiscus sabdariffa L., popularly known as "Flor de Jamaica", is attributed antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and diuretic properties. The objective was to verify the anti-inflammatory effect of the gel prepared based on the hydroalcoholic extract of the *Hibiscus sabdariffa* L. flower (Flor de Jamaica) (GEHFHS) in albino rats. The inflammation was caused by injection of 0.1 mL of 1% carrageenan in the right rear subplantar of the rat, the vernier was used to measure the level of inflammation in millimeters (mm) at 0, 1, 3, 6 and 18 hours. 36 female Holtzman strain albino rats were distributed randomly in 6 groups (n = 6), the treatments were topically; I) Control without treatment, II) Gel based control, III) 1% diclofenac gel, IV) 3% GEHFHS, V) 5% GEHFHS and VI) 10% GEHFHS, the extract was tested for phytochemical solubility and gait. Results; The extract was very soluble in petroleum ether, soluble in methanol and ethanol, poorly soluble in benzene and insoluble in water, chloroform and ethyl acetate. The secondary metabolites identified were tannins, alkaloids, leucoanthocyanidins, phenolic compounds, reducing sugars, triterpenoids and / or steroids. The GEHFHS decreased the inflammation from the first hour of topical application and was significant with respect to the control ($p < 0.05$), from the third to the 18 hours the concentration of 10% of the GEHFHS showed an effect similar to the 1% diclofenac gel ($p > 0.05$), from 6 to 18 hours a significant decrease in inflammation was observed with the three concentrations of the extract 3% (59%), 5% (96%) and 10% (93%), the effect was dependent on the concentration of GEHFHS. Conclusion, GEHFHS was shown to have an anti-inflammatory effect in albino rats in a preclinical model of carrageenan-induced inflammation.

Keywords: *Hibiscus sabdariffa*, Flor de Jamaica, anti-inflammatory, carrageenan.

I. INTRODUCCIÓN

El aumento del uso de la fitoterapia ha permitido el empleo de extractos de plantas medicinales en el tratamiento de diferentes patologías, unas veces como excipientes emolientes o demulcentes incluidos en formulaciones farmacéuticas, otras aportando directamente sustancias farmacológicamente activas. Por ello es importante la contribución en el incremento del conocimiento sobre formulaciones que incorporen sustancias activas obtenidas a partir de plantas medicinales ¹. Al menos el 70 % de la población mundial recurre a las plantas para la solución de problemas básicos de salud, la industria farmacéutica ha obtenido del reino vegetal la materia prima necesaria para la elaboración de casi el 30% de los productos farmacéuticos que hoy emplea la medicina moderna ². El Perú posee una diversidad de plantas medicinales por el cual es importante evaluar sus efectos terapéuticos, en el reino vegetal existen muchas especies que contienen sustancias de valor medicinal aún por descubrir, variedades de plantas por analizar con posibles efectos farmacológicos que son de gran importancia para nuestra sociedad. La inflamación es la respuesta fisiológica de defensa del organismo a estímulos nocivos, como los patógenos, las células dañadas, los traumas físicos o irritantes, se trata de un proceso complejo que involucra la acción coordinada de múltiples células, caracterizado por alteraciones en la permeabilidad vascular y la producción de mediadores inflamatorios locales, como esteroides, prostaglandinas, citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento y especies reactivas de oxígeno. La sobreproducción de estas últimas puede inducir estrés oxidativo y generar daños a nivel celular, que promueven la aparición de enfermedades crónicas. A nivel macroscópico, la inflamación generalmente se caracteriza por la presencia de calor, dolor, rubor, tumefacción (hinchazón) y alteración o pérdida de la función en el área afectada ³.

Los procesos inflamatorios han sido asociados desde tiempos remotos como importante causa para el desarrollo de enfermedades, se estima que el 15% de cáncer en las personas se relaciona con inflamación o infección crónica, la lesión en los tejidos es medido por inflamación y se aprecia en diferentes órganos que incluye al hígado, páncreas, corazón, riñón, cerebro, pulmones, sistema reproductivo y tracto intestinal, tenemos que la aterosclerosis es la principal causa de discapacidad o muerte en todo el mundo, se proyecta que para el 2030 casi 23.6 millones de personas pierdan la vida por problemas cardiovasculares, en la aterosclerosis los mediadores inflamatorios desempeñan función

fundamental desde reclutamiento inicial de leucocitos hasta ruptura de la placa aterosclerótica
4.

Para tratar procesos inflamatorios se usan fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que inhiben a las enzimas ciclooxigenasas (COX1, COX2), que sintetizan mediadores inflamatorios prostaglandinas y tromboxanos; por otro lado los fármacos glucocorticoides son ampliamente usados para tratar enfermedades inflamatorias, ambos grupos de fármacos, a pesar de los efectos secundarios que causan a nivel digestivo, renal, hepático o cardiovascular siguen siendo un pilar importante para reducir la inflamación, por tanto es un desafío desarrollar fármacos antiinflamatorios eficaces y con menos efectos tóxicos ⁵. Los medicamentos derivan en su mayoría de compuestos químicos aislados de plantas medicinales, los mismos que han mostrado evidencias sólidas para el tratamiento de enfermedades, restaurar y fortalecer los sistemas del organismo, los conocimientos sobre relaciones estructura actividad y el impacto en el diseño de nuevos fármacos se ha convertido en logro valioso y significativo de la farmacoquímica ⁶. Las plantas medicinales han desempeñado un papel fundamental en el desarrollo de las culturas humanas en todo el mundo por sus valores terapéuticos y como fuente importante de nutrición. En los últimos años existe aumento de usos de plantas medicinales por la población, por ello es importante realizar investigaciones para dar sustento científico a sus propiedades beneficiosas para la salud humana. Los ingredientes activos obtenidos de extractos de plantas medicinales pueden ser de utilidad para la formulación de fitofármacos ⁷. La planta *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica), las flores en extracto acuoso son usadas para elaboración de bebidas refrescantes y como ingrediente para elaboración de alimentos funcionales, además se le atribuye propiedades antipiréticas, diuréticas e hipertensivas ⁸. En este estudio se evaluará la parte experimental preclínica el efecto antiinflamatorio de las flores *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) preparado en forma de gel, el cual mostró efecto similar al diclofenaco en gel 1%. Como antecedentes nacionales a: Encarnación M, et al. 2018 ⁹. Desarrollaron el estudio “comparación del efecto antibacteriano entre soluciones de *Hibiscus sabdariffa* L. y Clorhexidina 0.12% sobre *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (estudio in vitro)”. El estudio fue experimental y formaron grupos A) *H. sabdariffa* 70%; B) Clorhexidina 0.12%, usaron como medio de crecimiento el agar Muller Hilton, los halos formados se midieron a las 24, 48 y 72 horas con vernier manual. Hallaron que el extracto

H. sabdariffa mostró halo de 23 mm inhibición de 8.9%, la Clorhexidina mostró halo de 24 mm con 11.1% de inhibición de crecimiento bacteriano. Concluyen que el *H. sabdariffa* tiene efecto similar antibacteriano que la clorhexidina.

Sihuay K, et al. 2016 ¹⁰. Desarrollaron el estudio “efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina”. El estudio fue experimental, usaron 20 ratas Holtzman hembras de 200 ± 15 g de peso, divididos en 5 grupos al azar; 1) Control negativo (CN; suero), 2) Control positivo (CP; diclofenaco 10 mg/kg), 3) Extracto acuoso de *O. rosea* 50 mg/kg (OR1), 4) Extracto acuoso de *O. rosea* 250 mg/kg (OR2), 5) Extracto acuoso de *O. rosea* 500 mg/kg (OR3). La inducción de edema se realizó con solución de carragenina 2% en la subplantar de la rata (0.1 ml), el edema se midió con vernier y pletismómetro a las 1, 3 y 5 horas de administrado los tratamientos. Hallaron que a las 5 horas los porcentajes de inflamación fueron; CN 42.7%; CP 17.9%; OR1 10.4%; OR2 13.7% y OR3 4% (p<0.05). Concluyen que el extracto acuoso de *O. rosea* evidenció tener efecto antiinflamatorio a dosis dependiente.

Díaz H. 2016 ¹¹. Desarrollo el estudio “actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* (Cardo santo)”. El estudio fue experimental in vivo, usaron ratas hembras cepa Sprague Dawley, el edema fue inducido con carragenina, se empleó dosis del extracto 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg y 800 mg/kg, los controles fue con dexametasona 0.4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg. La actividad antioxidante se realizó por neutralización de radical DPPH, la dosis del extracto usada fue 100, 75, 50, 20 y 15 ug/ml.

Resultados, la eficacia antiinflamatoria fue 63.47, 49.00, 46.55 y 45.18% respectivamente según dosis del extracto. En el ensayo antioxidante se obtuvo 91.20% de inhibición de radicales libres con dosis de 100 ug/ml. En el ensayo fitoquímico se identificó alcaloides, taninos, flavonoides, fenoles, quinonas. La dosis letal media estimada fue superior a 2000 mg/kg el cual se considera como no tóxico. Concluyen que el extracto en estudio tuvo efecto antioxidante y antiinflamatorio en modelo experimental in vivo preclínico.

Como antecedentes internacionales a: Barral L, 2018 ¹². Desarrollaron el estudio “*Hibiscus sabdariffa*: propiedades terapéuticas”. Realizaron revisión bibliográfica de base de datos en

fuentes de Elsevier, Med Line, PubMed, Scielo y Science Direct. Hallaron que los principales constituyentes fitoquímicos *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) son ácidos orgánicos (málico, hibisco, tartárico, hidroxícitrico, ácido cítrico), flavonoides, antocianinas y compuestos fenólicos (ácido gálico, quercetina, derivados de ácido quínico, ácido protocatecuico, eugenol, clorogénico), alcaloides, beta caroteno, ácido ascórbico, vitamina B1 y B2. Indican que tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobiano, hipolipemiante, antihipertensivo y anticancerígeno. Concluye que la Flor de Jamaica es un importante recurso natural útil para tratar enfermedades que afectan a la salud humana.

López C, et al. 2019 ¹³. Desarrollaron el trabajo “estudio de la estabilidad de los antioxidantes del vino de Flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) en el almacenamiento”. El objetivo fue valorar la estabilidad de antioxidantes del vino a base de Flor de Jamaica en su almacenamiento. El vino se almacenó a 6 °C y 20 °C. En tres tiempos (0, 7, 14 días) se evaluó características fisicoquímicas (color, turbidez, capacidad antioxidante y contenido de polifenoles). La Flor de Jamaica contiene principalmente antocianinas y flavonoides como quercetina, kaempferol, cianidina-3-sambubiosido, cianidina-3-glucósido, delphinidina-3-glucósido, delphinidina-3-sambubiosido. Hallaron que el color presentó absorbancias altas a 515 y 520 nm el cual indican alta concentración de antocianinas. No hubo diferencias significativas en la estabilidad de los polifenoles, en refrigeración el contenido fue menor y menor inhibición del radical ABTS. El almacenamiento a temperaturas ambientes mayor inhibición de radicales libres y disminución de la oxidación de los componentes fenólicos. Meshram G, et al. 2016 ¹⁴. Desarrollaron el estudio “evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos acuosos y etanólicos de las hojas de *Abizzia lebeck* en ratas”. El estudio fue experimental, emplearon ratas Wistar con peso de 100 a 150 g, los extracto acuosos (AE) y etanólico (EE) se obtuvieron por Soxhlet, el ensayo antiinflamatorio se evaluó mediante modelo de granuloma inducido por algodón y edema de pata inducido por carragenina. Los AE y EE se administraron en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg vía oral. Hallaron que hubo inhibición de la inflamación y fue dependiente de la dosis (8p<0.05) del edema de la pata trasera así también se observó inhibición de granuloma. Concluyen que los extracto acuosos y etanólicos de las hojas de *A. lebeck* tienen actividad antiinflamatoria significativa.

En el estudio a realizar de nuestra *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) teóricamente es una planta subarborescente anual propia de climas secos subtropicales y montañosos puede alcanzar de 1 a 3 metros de altura. Presenta un tallo sub leñoso, cilíndrico, robusto y de color rojizo, que posee hojas verdes, enteras, ovadas y trilobadas. Presenta flores solitarias, formadas por un cáliz carnoso de color rojo-parduzco, con una corola acampanada, de color amarillo pálido, rosado o blanco, compuestas por cinco pétalos, provistos de una mancha oscura de coloración púrpura en la parte interna. Después de un corto tiempo la corola se marchita y desaparece, quedando sólo los cálices (5 grandes sépalos con forma de copa) y el epicáliz (calículo, formado por 8 a 12 brácteas puntiagudas delgadas situadas alrededor de la base), los cuales se alargan y se tornan carnosos de un color rojo intenso brillante constituyendo la parte empleada de ésta especie^{15,16}.

Los principales componentes químicos presentes en *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) se encuentran: las antocianinas, flavonoides, ácidos orgánicos, polisacáridos. En los cálices y calículos se aprecia un color rojo intenso, y eso es producto de que hay presencia de cuatro antocianos, dos de ellos se presentan en mayor proporción, como son el delfinidina-3-sambubiósido y cianidina-3-sambubiósido y dos compuestos en menor cuantía como cianidina-3-glucósido y delfinidina-3-glucósido^{17,18}.

Asimismo se ha reportado que hay presencia de polifenoles (flavonoides), como la gosipetina, quercetina, luteolina, hibiscina y sus respectivos glucósidos. Los polisacáridos están presentes en los cálices. Asimismo a un 50 % lo constituyen ácidos urónicos, encontrándose monosacáridos como la ramnosa, arabinosa y pequeñas cantidades de glucosa, xilosa y manosa¹⁹.

A continuación tenemos la taxonomía de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) y la fotografía de la planta en la figura 1.

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Dilleniidae

Orden: Malvales

Familia: Malvaceae

Género: Hibiscus

Especie: *Hibiscus sabdariffa* L.



Figura 1. Planta de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Fuente. Luján A. 2005²⁰.

En la inflamación se distinguen dos fases: aguda y crónica; la fase aguda es relativamente breve, se caracteriza fundamentalmente por exudación de proteínas plasmáticas y líquidos (edema), y la migración de células leucocitarias (neutrófilos); la fase crónica es de tiempo más prolongado y se caracteriza por proliferación de fibrosis, vasos sanguíneos y necrosis de tejidos. En la respuesta inflamatoria aguda intervienen varios elementos: plasma, células circulantes (monocitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos y linfocitos), vasos sanguíneos,

constituyentes celulares (fibroblastos, mastocitos y macrófagos), elementos extracelulares

(elastina, colágeno, glicoproteínas de adhesión como laminina, fibronectina, tenascina, colágeno no fibrilar y proteoglicanos), además la respuesta vascular y celular está mediado por moléculas químicas que provienen del plasma como la histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, interleucinas, óxido nítrico y metabolitos del oxígeno denominados radicales libres ²¹.

Los fármacos AINES ejercen su actividad terapéutica al inhibir la formación de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), al inhibir esta enzima se altera las funciones cardiovasculares, gastrointestinales y renales. Las isoformas de COX son COX-1 y COX-2, la COX-1 está presente en la mayoría de tejidos plaquetas, mucosa gástrica, la COX-2 está presente preferentemente en las articulaciones y endotelio vascular durante el proceso inflamatorio. La inhibición de COX-1 disminuye la agregación plaquetaria y aumenta la toxicidad gastrointestinal y la inhibición de la COX-2 conduce a riesgos cardiovasculares ²².

Los alcaloides, son uno de los grupos más grandes de productos naturales, poseen estructuras químicas muy variadas, abarcan aproximadamente 12,000 productos, posee un átomo de nitrógeno básico en cualquier posición de la molécula, no incluye al nitrógeno con enlace amida o péptido. Sus actividades farmacológicas son variadas e incluyen analgésicos (morfina, apomorfina, codeína), antimicrobianas como la sanguinaria y berberina, se forman biosintéticamente a partir de aminoácidos y se suelen encontrar en forma libre o formando sales, en una misma planta la concentración de alcaloide puede variar ampliamente de una parte a otra o incluso no contener ninguna. Los alcaloides se dividen en los siguientes grupos; pirrolidina, quinolina, piridina, indol, isoquinolina, quinazolina, esteroides, diterpenoides y otros alcaloides ²³.

Los flavonoides y otros compuestos fenólicos son metabolitos secundarios presentes en las plantas medicinales, contienen un anillo aromático con al menos un grupo hidroxilo, se ha reportado más de 8,000 compuestos fenólicos, se presentan como aglicona, glucósidos y derivados metilados, se ha reportado que poseen propiedades terapéuticas importantes para la salud de las personas; antibacteriano, antioxidante, anticancerígeno, antiinflamatorio, cardioprotectores, protección de la piel frente a radiaciones ultravioleta ²⁴.

Los polisacáridos son compuestos formados por la unión de muchos monosacáridos. Pertenecen al grupo de los glúcidos y cumplen la función tanto de reserva energética como estructural. Los polisacáridos son polímeros cuyos monómeros son los monosacáridos que se unen repetidamente mediante enlaces glucosídicos, formando cadenas en su estructura molecular ²⁴. Según la función biológica, los polisacáridos se clasifican en dos grupos:

Polisacáridos de reserva; la molécula proveedora de energía para los seres vivos es la glucosa, principalmente. Cuando esta no participa en el metabolismo energético, es almacenada en forma de un polisacárido que en las plantas se conoce con el nombre de almidón, mientras que en los animales se denomina glucógeno.

Polisacáridos estructurales; estos carbohidratos participan en la formación de estructuras orgánicas, entre los más importantes tenemos a la celulosa que participa en la estructura de los tejidos de sostén de los vegetales.

En los enfoques conceptuales tenemos los siguientes conceptos básicos como son:

Radical libre, componente químico muy reactivo que puede ocasionar daño a las células ²¹.

Estrés oxidativo, desequilibrio entre antioxidantes y peroxidantes con mayor presencia de peroxidantes, origina alteraciones en las biomoléculas y modifica sus funciones ²¹.

Antioxidante, componentes químicos que inhibe la oxidación de sustancias susceptibles al ataque de radicales libres ²¹.

Planta medicinal, son plantas que en sus órganos presentan fitoconstituyentes útiles en la terapéutica de enfermedades ⁶.

Leucoantocianinas, son tipos de compuestos fenólicos que se encuentran en las plantas, son precursores de taninos, catequinas y antocianinas ²⁴.

Taninos, son moléculas complejas polifenólicas, tienen sabor astringente, precipitan a las proteínas y metales pesados ²⁴.

Inflamación, respuesta inmunológica de los tejidos frente a agentes no infecciosos e infecciosos con la finalidad de restaurar el tejido dañado ⁵.

Por consiguiente tenemos a la formulación del problema en el cual nos hacemos la pregunta ¿El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L.

(Flor de Jamaica) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas albinas?

Dicha investigación tiene una justificación de nuevos compuestos fitoquímicos para el tratamiento de procesos inflamatorios, es un desafío actual para los investigadores en ciencias de la salud, estas investigaciones se realizan a nivel preclínicos y clínicos ⁶.

Los tratamientos actuales para control de la inflamación presentan variados efectos adversos, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se relacionan con insuficiencia renal, hepática, gastritis, anemia, reacciones de hipersensibilidad el cual limita su aplicación terapéutica y constituye un reto en la práctica clínica ².

En este sentido los compuestos obtenidos a partir de extractos de plantas medicinales conducen al interés de la población por sus escasos efectos adversos y su mayor accesibilidad.

El presente trabajo es importante porque pretende contribuir con el conocimiento sobre el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) en el tratamiento de la inflamación, contribuyendo a proponer nueva alternativa para el alivio de los procesos inflamatorios.

Se pretende brindar nuevas evidencias científicas sobre los beneficios terapéuticos sobre la salud humana y orientar su producción con fines medicinales. Se beneficiarán con los resultados los usuarios que padecen de inflamación aguda o crónica con la ventaja de ser más accesible y mejor costo en su tratamiento.

También se beneficiarán los comercializadores y productores porque al demostrar su valor terapéutico aumentará la demanda de compra.

Como objetivo general será comprobar el efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) en ratas albinas.

Como objetivos específicos será necesario identificar en el extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) los principales compuestos fitoquímicos

como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

Identificar la concentración del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

Identificar si el efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) es significativo respecto al gel diclofenaco 1% en ratas albinas.

Teniendo como hipótesis en general:

El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

Y como hipótesis específicas al extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) al 5 y 10% tienen mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al gel diclofenaco 1% en ratas albinas.

II. MÉTODO

2.1. Tipo y diseño de investigación

El tipo de estudio es aplicado de nivel explicativo, de diseño experimental, prospectivo y longitudinal. Es experimental porque se trabajará con grupos controles, para nuestro caso grupo control positivo y control negativo, se manipula la variable independiente, la elección de la muestra será de tipo probabilístico. Es prospectivo porque los ensayos se realizarán del presente al futuro y es longitudinal porque se realizará varias medidas en diferentes tiempos el nivel de inflamación ³¹.



Figura 2 diseño de estudio cuasi experimental

Fuente internet ²⁵.

2.2 Operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
<p>Independiente</p> <p>Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica)</p>	<p>Los componentes activos presentes en extractos de plantas medicinales presentan propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en la terapia de diferentes enfermedades.</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Extracto hidroalcohólico</p>	<p>flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre, glicósidos.</p> <p>Extracto hidroalcohólico 5%</p> <p>Extracto hidroalcohólico 10%</p>
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Los modelos de animales de experimentación son muy empleados en la valoración de actividad biológica de diferentes sustancias y sirven de sustento científico para el empleo efectivo y seguro de extractos vegetales</p>	<p>Reducción del edema plantar fue medida con micrómetro; siendo así una reducción de 2 mm.</p>	<p>% de efecto antiinflamatorio, el cual fue medido con un micrómetro; tuvo una medida de 5% de efectividad antiinflamatoria.</p>

2.3. Población

La población estuvo conformada por ratas albinas hembras cepa hotzman peso promedio 220g Planta de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) obtenida en la ciudad de Huacho, provincia de Huaura, departamento de Lima

2.3.1. Muestra

La muestra fue de 36 ratas, dividida en forma aleatoria en 6 grupos, cada grupo recibió un tratamiento diferente.

Se usó 100 g de flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) secos y triturados a partir del cual se realizaron los ensayos fitoquímicos y farmacológicos descrito en el diseño experimental.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica fue observación directa

Los instrumentos fueron elaborados Ad hoc, el cual fue mediante una ficha de observación.

Validado por expertos en su área, para tener un mejor control y calidad de datos precisos y legibles.

2.4.1. Recolección de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) (CYTED 1995 ²⁶)

La flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) se recolecto en la ciudad de Huacho, provincia de Huaura, departamento de Lima. Se recolecto 1 Kg de flor, luego de la selección y limpieza fueron embalados en caja de cartón y trasladado a los laboratorios de la Universidad.

2.5. Procedimiento

2.5.1. Preparación del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica)

Se procedió a colocar a la estufa a 40 °C para la deshidratación, luego se pulverizo y se pesó 100 g, los mismos que se pusieron a macerar en alcohol 70% por 10 días en frasco color

ámbar, cada día se agito dos veces por día (mañana y noche). Pasado el tiempo de maceración se filtró, el líquido filtrado se colocó a la estufa hasta la obtención de un extracto seco, el cual se acondicionó en frasco color ámbar y mantuvo en refrigeración hasta posterior uso.

2.5.2. Preparación del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Para preparación del gel del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) al 3%, 5% y 10% se realizó según la siguiente formulación base:

Carbómero 940	1 %
Metilparabeno	0,2 %
TEA c.s.p.	pH 6 – 7
Agua destilada c.s.p.	100 %

A la fórmula anterior se agregó el extracto seco según corresponda al 3%, 5% y 10% respectivamente, se preparó 10 g por cada concentración del extracto.

2.5.3. Prueba de solubilidad y marcha fitoquímica (Lock O. ²⁷ 2016)

a) Prueba de Solubilidad

Se pesó 5 mg de muestra de extracto seco, para observar la solubilidad se adicionó 1 mL de los siguientes reactivos de diferente polaridad:

Agua, etanol, metanol, n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, benceno

b) Tamizaje Fitoquímico

Se pesó 50 mg de extracto seco, se solubilizó con solvente adecuado (agua), luego se agregó V gotas de los reactivos siguientes:

Mayer, Dragendorf, wagner	Alcaloides
Tricloruro de aluminio, shinoda	Flavonoides
Tricloruro férrico 1 %	Compuestos fenólicos y/o taninos
Gelatina más cloruro de sodio	Taninos
Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides
Fehling a y Fehling B	Azúcares reductores
Ninhidrina	Grupo amino libre

2.5.4. Determinación del efecto antiinflamatorio (Método Arroyo et al. ²⁸ 2012)

Se usó 36 ratas albinas hembras cepa Holtzman procedentes del Instituto Nacional de Salud con peso promedio de 220 g mantenidas a 23 °C, 60% de humedad y 12 horas luz y noche. Luego de 5 días de aclimatación se separaron en grupos de 6 cada uno en forma aleatoria como se indica:

Grupo 1: Control sin tratamiento
Grupo 2: Gel base
Grupo 3: Diclofenaco gel 1%
Grupo 4: Gel a base del EHFJ 3 %
Grupo 5: Gel a base del EHFJ 5%
Grupo 6: Gel a base del EHFJ 10%

EHFJ = Extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica)

A todos los grupos se aplicó carragenina 1% en el subplantar derecho de la rata, 0.1 mL vía subplantar. Luego de 2 horas se midió las patas inflamadas con la ayuda de un micrómetro, seguido se aplicó los tratamientos con la ayuda de un hisopo en el edema plantar de cada rata. Luego de la aplicación de los tratamientos se midió el edema plantar a las 3 horas, seguido se aplicó el segundo tratamiento y se mide igual a las 3 horas, a continuación se aplicó por tercera vez los tratamientos y se mide a las 18 horas de la primera aplicación, por último se aplicó una cuarta vez los tratamiento y se midió a las 21 horas de la primera aplicación.

2.5.5. Materiales, equipos y reactivos

a. Materiales

Beacker de vidrio de 250 mL, 100 mL

Algodón CKF 500 g

Gasa Médica 10 x 10 cm

Papel de filtro whatman N° 40

Bagueta de vidrio

Gotero de plástico

Frasco de vidrio color ámbar de 2 L

Fuente de vidrio Pírex
Guantes de látex descartable
Mascarilla descartable
Gorro descartable
Pipeta de vidrio 1 mL, 2 mL, 5 mL y 10 mL
Propipeta de goma
Mortero y pilón de porcelana
Espátula de metal
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL
Probeta de 100 mL
Cocinilla eléctrica
Hisopos
Jaula de metal para ratas

b. Equipos

Balanza analítica
Balanza triple brazo
Estufa marca Memmert
Campana extractora
Molino casero

c. Reactivos

Acetato de etilo
Agua destilada
Benceno
Cloroformo
Etanol
n-butanol
n. Hexano
Metanol
Mayer
Draguendorff
Tricloruro férrico

Gelatina más cloruro de sodio

Fehling A y Fehling B

Tricloruro de aluminio

Shinoda

Ninhidrina

Liebermann – Burchard

Gel base

Diclofenaco gel 1%

Extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

2.6. Análisis estadístico y procesamiento de datos

Para el análisis de datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 20. Se realizó el análisis ANOVA, la diferencias estadísticas fueron calculados por la prueba de Tukey, el nivel de significancia seria del 95% ($p < 0.05$). Los datos se presentaron en tablas y gráficas.

III. RESULTADOS

3.1. Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Tabla 1. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Solvente	Solubilidad
1. Benceno	+
2. Éter de petróleo	+++
3. Acetato de etilo	-
4. Cloroformo	-
5. Agua	-
6. Etanol	++
7. Metanol	++

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

Fuente: Elaboración propia.

El extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) fue muy soluble en éter de petróleo, soluble en metanol y etanol, poco soluble en benceno e insoluble en acetato de etilo, cloroformo y agua como se evidencia en la tabla en la tabla 1 y figura 3.

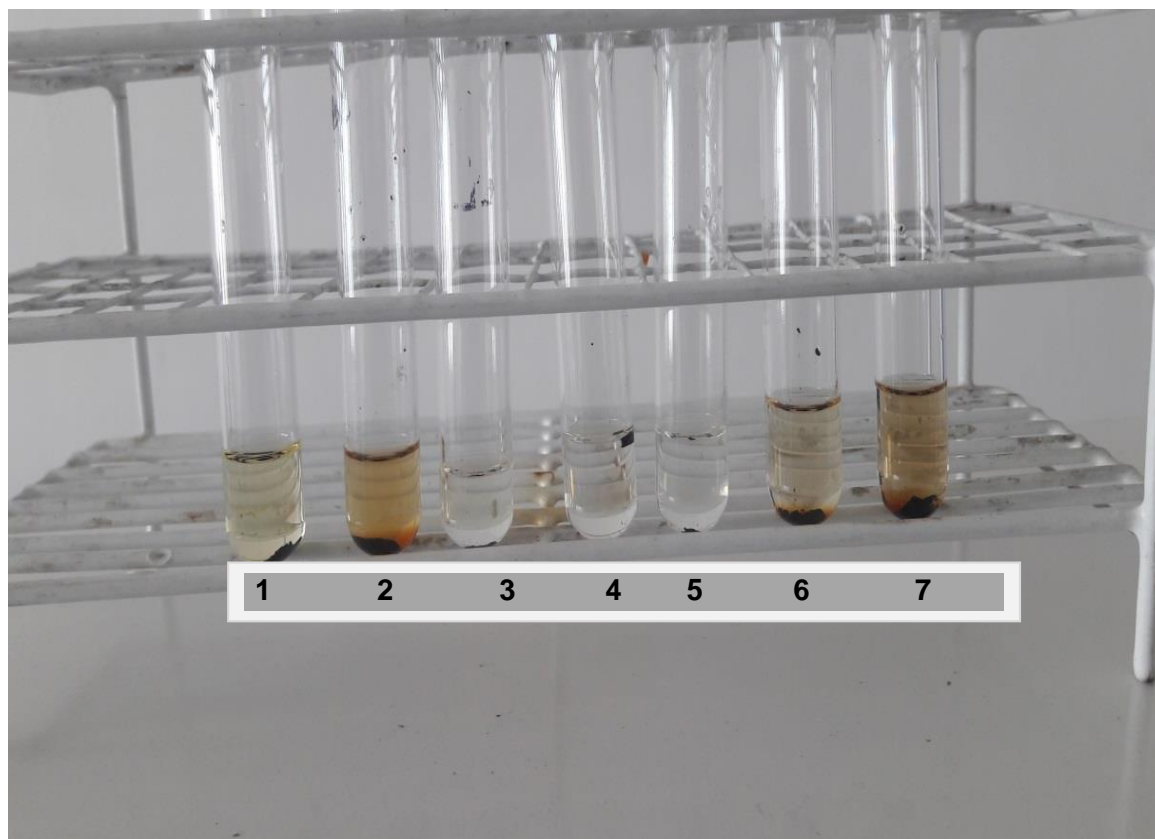


Figura 3. Prueba de solubilidad del Extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

1=Benceno.

2=Éter de petróleo.

3=Acetato de etilo.

4=Cloroformo.

5=Agua.

6=Etanol.

7=Metanol.

Fuente. Elaboración propia

3.2. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica).

Tabla 2. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Control	---	-
2. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
3. Rosenhein	Leucoantocianidinas	+++
4. Gelatina	Taninos	+++
5. Shinoda	Flavonoides	-
6. Bourchard	Esteroides y/o triterpenoides	+++
7. Wagner	Alcaloides	++
8. Dragendorff	Alcaloides	+++
9. Poppoff	Alcaloides	-
10. Mayer	Alcaloides	+++
11. Bertrand	Alcaloides	+++
12. Ninhidrina	Aminoácidos	-
13. Molish	Azúcares reductores	+++
14. Fehling A y B	Azúcares reductores	-
Leyenda: Abundante (+++), Regular (++), Poco (+), Ausente (-)		

Fuente: Elaboración propia

Interpretación, el extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) evidenció mediante ensayos de reacción de precipitación y/o coloración presencia de compuestos fenólicos, leucoantocianidinas, taninos, alcaloides, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides como se aprecia en la tabla 2 y figura 4.

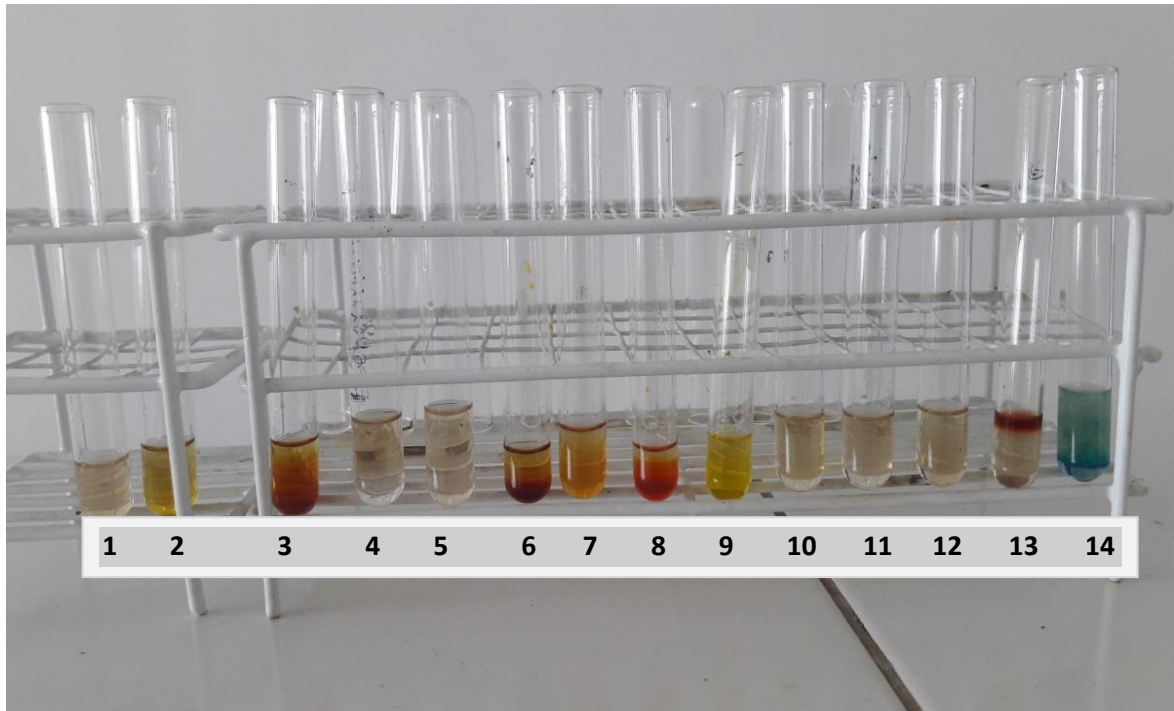


Figura 4. Marcha fitoquímica del Extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa*

L. (Flor de Jamaica)

1=Control

2=Tricloruro férrico

3=Rosenhein

4=Gelatina

5=Shinoda

6=Bourchard

7=Wagner

8=Dragendorff

9=Poppoff

10=Mayer

11=Bertrand

12=Ninhidrina

13=Molish

14=Fehling A, B

Fuente: Elaboración propia

3.3. Resultados del ensayo de actividad antiinflamatoria

Los promedios y porcentaje de disminución de la inflamación se observa en la tabla 3.

Desde la primera hora se observa disminución significativa de la inflamación respecto al control ($p < 0.05$). En la tercera hora el grupo del GEHFHS 10% tiene efecto antiinflamatorio similar al grupo del gel diclofenaco 1% y es significativa respecto a los otros grupos de tratamiento ($p < 0.05$). A partir de la 6 horas hasta las 18 horas se aprecia que la inflamación disminuye significativamente en los tres grupos tratados con el extracto respecto al control, el mejor efecto antiinflamatorio a las 6 horas es con la concentración del 10% del gel del extracto, a las 18 horas la concentración del 10% y 5% del GEHFHS tienen efecto similar al diclofenaco gel 1% ($p > 0.05$).

Tabla 3. Media y porcentaje de inhibición de inflamación del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Grupo	n	Promedio de inflamación (mm)					
		Basal	0 h	1 h	3 h	6 h	18 h
Control Sin Tratamiento	6	0.13±0.04	0.57±0.05	0.55±0.05	0.48±0.04	0.47±0.05	0.40±0.06
Control Base gel	6	0.16±0.05	0.57±0.05 (7%)	0.52±0.08 (14%)	0.45±0.05 (17%)	0.38±0.08 (35%)	0.32±0.04 (41%)
Gel Diclofenaco 1%	6	0.15±0.05	0.53±0.05 (14%)	0.42±0.04 (36%)	0.28±0.05 (63%)	0.20±0.00 (85%)	0.18±0.05 (89%)
GEHFHS 3%	6	0.17±0.05	0.58±0.04 (7%)	0.52±0.08 (17%)	0.43±0.05 (26%)	0.35±0.05 (47%)	0.28±0.04 (59%)
GEHFHS 5%	6	0.17±0.05	0.57±0.05 (9%)	0.52±0.07 (17%)	0.42±0.08 (29%)	0.30±0.06 (62%)	0.18±0.04 (96%)
GEHFHS 10%	6	0.15±0.05	0.55±0.05 (9%)	0.48±0.05 (21%)	0.30±0.06 (57%)	0.22±0.04 (79%)	0.17±0.05 (93%)

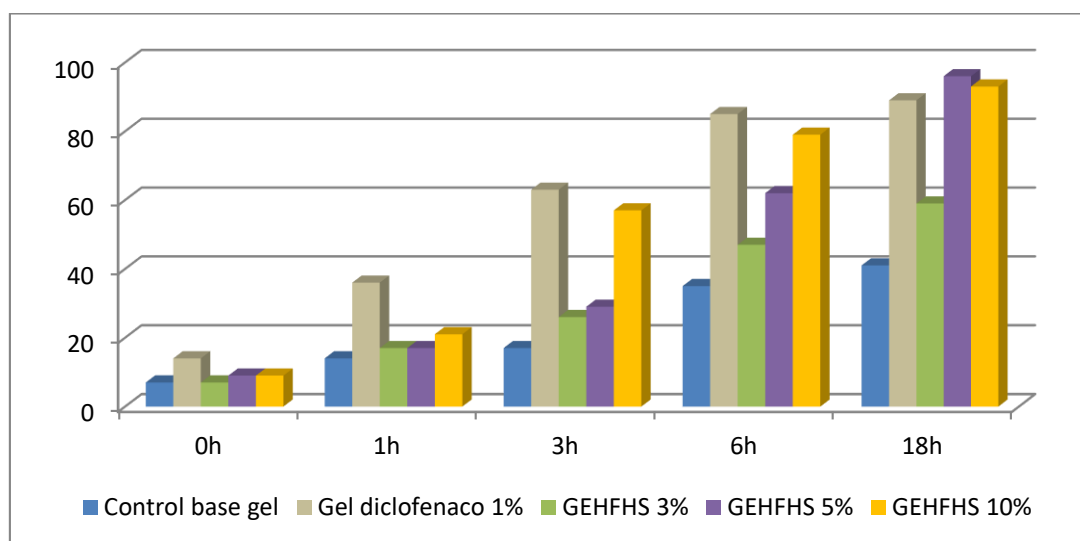
n = Número de ratas **h** = hora **PI**=Porcentaje de inhibición de la inflamación

GEHFHS= Gel del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Fuente. Elaboración propia

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

Figura 5: Porcentaje de disminución de la inflamación del gel del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la figura 5 que el **GEHFHS** disminuye la inflamación en el transcurso del tiempo, la concentración del 10% tiene buena respuesta antiinflamatoria a partir de las 3 horas, la concentración al 5% se observa mejor efecto a partir de las 6 horas y a las 18 horas tiene efecto similar a la concentración del 10% y al diclofenaco ($p > 0.05$). Los tres niveles de concentración (3%, 5% y 10%) del GEHFHS tienen efecto antiinflamatorio significativo respecto al control ($p < 0.05$) a partir de las 3 horas.

3.4. Contrastación de hipótesis

Contrastación de la hipótesis general

H1: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

H0: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) No tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas

Tabla 4. Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Basal	Inter-grupos	.012	5	.002	.957	.460
	Intra-grupos	.077	30	.003		
	Total	.089	35			
Edema 0 horas	Inter-grupos	.009	5	.002	.696	.631
	Intra-grupos	.077	30	.003		
	Total	.086	35			
Edema 1 hora	Inter-grupos	.068	5	.014	3.356	.016
	Intra-grupos	.122	30	.004		
	Total	.190	35			
Edema 3 horas	Inter-grupos	.229	5	.046	13.983	.000
	Intra-grupos	.098	30	.003		
	Total	.328	35			
Edema 6 horas	Inter-grupos	.311	5	.062	21.980	.000
	Intra-grupos	.085	30	.003		
	Total	.396	35			
Edema 18 horas	Inter-grupos	.278	5	.056	23.279	.000
	Intra-grupos	.072	30	.002		
	Total	.350	35			

F=Estadístico F

Sig=Significancia

gl=Grados de libertad

Fuente. Elaboración propia

El análisis de varianza indica que existe diferencias significativas ($p < 0.05$) en los grupos de tratamiento desde la primera hasta las 18 horas, esto indica que los promedios del edema en pata de la rata son diferentes, por tanto se acepta que por lo menos un grupo presenta efecto antiinflamatorio.

Tabla 5. Análisis estadístico de Duncan del efecto antiinflamatorio a las 3 horas del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Gel Diclofenaco 1%	6	.267	
GEHFHS 10%	6	.300	
GEHFHS 5%	6		.417
GEHFHS 3%	6		.433
Control base gel	6		.450
Control sin tratamiento	6		.483
Sig.		.321	.073

GEHFHS=Gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

SSN=Solución salina normal **N**=Número de ratas **Sig**=Significancia

Fuente. Elaboración propia

Tabla 6. Análisis estadístico de Duncan del efecto antiinflamatorio a las 6 horas del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Gel Diclofenaco 1%	6	.200			
GEHFHS 10%	6	.217			
GEHFHS 5%	6		.300		
GEHFHS 3%	6		.350		
Control base gel	6			.383	
Control sin tratamiento	6				.467
Sig.		.592	.114	.287	1.000

GEHFHS=Gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

SSN=Solución salina normal **N**=Número de ratas **Sig**=Significancia

Fuente. Elaboración propia

Tabla 7. Análisis estadístico de Duncan del efecto antiinflamatorio a las 18 horas del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Gel Diclofenaco 1%	6	.167		
GEHFHS 10%	6	.167		
GEHFHS 5%	6	.183		
GEHFHS 3%	6		.283	
Control base gel	6		.317	
Control sin tratamiento	6			.400
Sig.		.583	.247	1.000

GEHFHS=Gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

SSN=Solución salina normal **N**=Número de ratas **Sig**=Significancia

Fuente. Elaboración propia

El análisis estadístico de Duncan refiere que el grupo **GEHFHS** 10% tiene efecto antiinflamatorio similar al diclofenaco desde las 3 horas hasta las 18 horas ($p>0.05$). A las 6 horas el GEHFHS 3 y 5% tienen efecto antiinflamatorio similar y ambos tienen efecto diferente y significativo respecto al control ($p<0.05$). A las 18 horas los grupos del GEHFHS al 5 y 10% tienen efecto similar al diclofenaco, y los tres grupos tratados con gel del extracto tienen efecto antiinflamatorio significativo comparado con el control ($p<0.05$).

Por tanto, según los análisis ANOVA y Duncan se acepta la hipótesis H1.

Contrastación de la hipótesis específica

H2: El extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas

H0: El extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) No tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas

La presente hipótesis es de tipo cualitativo, por tanto no requiere de contrastar la hipótesis desde el punto de vista estadístico, sin embargo, los resultados de la marcha fitoquímica indican que el extracto en estudio si presentó metabolitos secundarios y que posiblemente serían los responsables del efecto antiinflamatorio en la evaluación preclínica en ratas albinas. Por lo expuesto, se acepta la hipótesis H2.

H3: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) al 5 y 10% tienen mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas

H0: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) al 5 y 10% No tienen mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas.

Tabla 8. Análisis estadístico de Dunnett del efecto antiinflamatorio del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
1 hora	Control sin tratamiento	GEHFHS 10%	.2500	.0307	.000	.168	.332
	Control base gel	GEHFHS 10%	.1667	.0307	.000	.085	.248
	Gel Diclofenaco 1%	GEHFHS 10%	-.0167	.0307	.975	-.098	.065
	GEHFHS 3%	GEHFHS 10%	.1333	.0307	.001	.052	.215
	GEHFHS 5%	GEHFHS 10%	.0833	.0307	.044	.002	.165
3 horas	Control sin tratamiento	GEHFHS 10%	.1833	.0331	.000	.096	.271
	Control base gel	GEHFHS 10%	.1500	.0331	.000	.062	.238
	Gel Diclofenaco 1%	GEHFHS 10%	-.0333	.0331	.769	-.121	.054
	GEHFHS 3%	GEHFHS 10%	.1333	.0331	.002	.046	.221
	GEHFHS 5%	GEHFHS 10%	.1167	.0331	.006	.029	.204
6 horas	Control sin tratamiento	GEHFHS 10%	.2500	.0307	.000	.168	.332
	Control base gel	GEHFHS 10%	.1667	.0307	.000	.085	.248
	Gel Diclofenaco 1%	GEHFHS 10%	-.0167	.0307	.975	-.098	.065
	GEHFHS 3%	GEHFHS 10%	.1333	.0307	.001	.052	.215
	GEHFHS 5%	GEHFHS 10%	.0833	.0307	.044	.002	.165
18 horas	Control sin tratamiento	GEHFHS 10%	.2333	.0282	.000	.158	.308
	Control base gel	GEHFHS 10%	.1500	.0282	.000	.075	.225
	Gel Diclofenaco 1%	GEHFHS 10%	.0000	.0282	1.000	-.075	.075
	GEHFHS 3%	GEHFHS 10%	.1167	.0282	.001	.042	.192
	GEHFHS 5%	GEHFHS 10%	.0167	.0282	.964	-.058	.092

GEHFHS=Gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

SSN=Solución salina normal **Sig**=Significancia

Fuente. Elaboración propia

El análisis estadístico de Dunnett muestra que al comparar el grupo GEHFHS 10% con la concentración del gel del extracto 3% tiene efecto antiinflamatorio significativo desde la primera hora hasta las 18 horas de tratamiento, comparado con la concentración del gel al 5% es

significante desde la primera horas hasta las 6 horas ($p < 0.05$) y a las 18 horas tienen efecto similar. Asimismo el efecto antiinflamatorio de la concentración del gel del extracto al 5% es mayor y significativo que la concentración del gel al 3% a las 18 horas y similar al gel diclofenaco 1% en este mismo tiempo. Por tanto se acepta la hipótesis H3.

H4: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al gel diclofenaco 1% en ratas albinas

H0: El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) No tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al gel diclofenaco 1% en ratas albinas

Según lo expuesto en análisis de Duncan (Tabla 3, Tabla 4, tabla 5) y análisis de Dunnett (Tabla 8) se aprecia que el GEHFHS 10% tiene efecto antiinflamatorio similar ($p > 0.05$) desde las tres hasta las 18 horas de tratamiento. Así también el GEHFHS 5% y 10% muestran promedios antiinflamatorios similares que el gel diclofenaco 1% a las 18 horas. Por lo expuesto se acepta la hipótesis H0.

IV. DISCUSIÓN

Hibiscus sabdariffa L., conocido popularmente como “Flor de Jamaica”, “Sangre de Cristo” o “Roselle” se le asigna en la medicina popular propiedades terapéuticas antioxidantes, antimicrobianos, antiinflamatorio ⁽¹²⁾, el cual ha despertado el interés de investigadores en la obtención de componentes fitoquímicos activos como posibles responsables de efectos terapéuticos de gran apoyo en favor a la salud del ser humano. También se comparó con otras plantas de similar características y partes experimentales como es el caso de: Sihuyay K, et al. 2016 ¹⁰. Desarrollaron el estudio “efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina”. El estudio fue experimental, usaron 20 ratas Holtzman hembras de 200 ± 15 g de peso, divididos en 5 grupos al azar; 1) Control negativo (CN; suero), 2) Control positivo (CP; diclofenaco 10 mg/kg), 3) Extracto acuoso de *O. rosea* 50 mg/kg (OR1), 4) Extracto acuoso de *O. rosea* 250 mg/kg (OR2), 5) Extracto acuoso de *O. rosea* 500 mg/kg (OR3). La inducción de edema se realizó con solución de carragenina 2% en la subplantar de la rata (0.1 ml), el edema se midió con vernier y pletismómetro a las 1, 3 y 5 horas de administrado los tratamientos. Hallaron que a las 5 horas los porcentajes de inflamación fueron; CN 42.7%; CP 17.9%; OR1 10.4%; OR2 13.7% y OR3 4% ($p < 0.05$). Concluyen que el extracto acuoso de *O. rosea* evidenció tener efecto antiinflamatorio a dosis dependiente. Díaz H. 2016 ¹¹. Desarrollo el estudio “actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de Argemone mexicana (Cardo santo)”. El estudio fue experimental in vivo, usaron ratas hembras cepa Sprague Dawley, el edema fue inducido con carragenina, se empleó dosis del extracto 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg y 800 mg/kg, los controles fue con dexametasona 0.4 mg/kg y diclofenaco 50 mg/kg. La actividad antioxidante se realizó por neutralización de radical DPPH, la dosis del extracto usada fue 100, 75, 50, 20 y 15 ug/ml. Resultados, la eficacia antiinflamatoria fue 63.47, 49.00, 46.55 y 45.18% respectivamente según dosis del extracto. En el ensayo antioxidante se obtuvo 91.20% de inhibición de radicales libres con dosis de 100 ug/ml. En el ensayo fitoquímico se identificó alcaloides, taninos, flavonoides, fenoles, quinonas. La dosis letal media estimada fue superior a 2000 mg/kg el cual se considera como no tóxico. Concluyen que el extracto en estudio tuvo efecto antioxidante y antiinflamatorio en modelo experimental in vivo preclínico. Barral L, 2018 ¹². Desarrollaron el estudio “*Hibiscus sabdariffa*: propiedades

terapéuticas”. Realizaron revisión bibliográfica de base de datos en fuentes de Elsevier, Med Line, PubMed, Scielo y Science Direct. Hallaron que los principales constituyentes fitoquímicos *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) son ácidos orgánicos (málico, hibisco, tartárico, hidroxicítrico, ácido cítrico), flavonoides, antocianinas y compuestos fenólicos (ácido gálico, quercetina, derivados de ácido quínico, ácido protocatecuico, eugenol, clorogénico), alcaloides, beta caroteno, ácido ascórbico, vitamina B1 y B2. Indican que tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobiano, hipolipemiante, antihipertensivo y anticancerígeno. Concluye que la Flor de Jamaica es un importante recurso natural útil para tratar enfermedades que afectan a la salud humana.

El modelo preclínico de inducción de edema con carragenina es muy útil para valorar el efecto antiinflamatorio de una nueva molécula en especial de los derivadas de extractos de plantas medicinales, la carragenina luego de la aplicación en la sub plantar de la pata de la rata induce inflamación (edema sub plantar) por secreción de serotonina, quininas e histamina, luego en la fase tardía induce a la liberación de proteasas y prostaglandinas ⁽²⁹⁾. Diversos investigadores han usado la carragenina para evaluar efecto antiinflamatorio, Dejidmaa B, et al. (2017) usaron carragenina al 1% y administraron 0.1 mL en la pata de la rata para inducir inflamación los mismos que aumentaron la secreción de PGE2 (Prostaglandinas E2) y TNF (Factor de necrosis tumoral) ⁽³⁰⁾. Rubio L, et al. (2018) usaron carragenina 1% en solución salina fisiológica y aplicaron en la región subplantar de la rata, indican que a la quinta hora de la aplicación la inflamación es debido al aumento de PGE2 y leucotrienos B4 ⁽³¹⁾. Oukacha A, et al. (2018) emplearon carragenina 1% en cloruro de sodio para inducir edema plantar el cual alcanzó nivel máximo luego de 6 horas ⁽³²⁾. Resultados similares se observó en el presente estudio en la inducción de inflamación en pata de la rata el cual se mantuvo inflamado con ligera disminución hasta las 18 horas (tabla 7). Necas J, et al. (2013) indican que la carragenina aumenta la producción de radicales de oxígeno el cual contribuye al desarrollo del proceso inflamatorio ⁽³³⁾. Gupfa Y, et al. (2019) sostienen que la carragenina produce inflamación por aumento en la síntesis de prostaglandinas, aumento de la actividad de la enzima ciclooxigenasa 2 y por infiltración de neutrófilos ⁽³⁴⁾. Nuestros resultados demuestran que el gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio desde las 3 horas hasta las 18 horas, este efecto es dependiente de la dosis, la concentración al 10% del gel del extracto fue similar al gel diclofenaco 1% y significativo respecto al control ($p < 0.05$) (tabla 3). El efecto antiinflamatorio observado es probable que se

deba a los metabolitos secundarios identificados en el extracto como los compuestos fenólicos, antocianinas, alcaloides, esteroides y/o triterpenoides (tabla 2), el cual podría relacionarse por sus propiedades antioxidantes y capacidad de inhibir enzimas como la ciclooxigenasa y disminución de los niveles de mediadores de la inflamación.

Por su parte Ríos K, et al (2017) indican que los alcaloides ejercen efecto antiinflamatorio al bloquear la síntesis de especies reactivas involucradas en la inflamación como las PGE2, FNT, Interleucinas y citoquinas ⁽³⁶⁾. Estos mecanismos estarían relacionados con el efecto antiinflamatorio demostrado en nuestro estudio. Conclusión, el gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) posee efecto antiinflamatorio en modelo preclínico inducido por carregenina y su probable acción estaría relacionado a los efectos antioxidantes e inhibición de síntesis de prostaglandinas de los metabolitos secundarios.

V. CONCLUSIONES

1. Se comprobó que el gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas, el efecto fue dependiente de la dosis y conforme avanzó el tiempo, el efecto antiinflamatorio se evidenció desde la primera hora de tratamiento.

2. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) fueron; leucoantocianidinas, taninos, alcaloides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, esteroides y/o triterpenoides, estos metabolitos podrían ser los responsables del efecto antiinflamatorio observado en el experimento preclínico en ratas albinas.

3. La concentración del gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) que evidenció mayor efecto antiinflamatorio fue del 10%.

4. El gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica) en concentración del 10% tuvo efecto antiinflamatorio similar al gel diclofenaco 1% ($p > 0.05$) desde las 3 hasta las 18 horas de tratamiento.

VI. RECOMENDACIONES

1. Queda Comprobado por los investigadores el efecto antiinflamatorio en modelo preclínico de inflamación crónica del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica).
2. Purificar y elucidar la estructura química de los principales metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) se recomienda a la población valorar sus propiedades terapéuticas.
3. Valorar los posibles efectos secundarios del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) a nivel hematológico, bioquímico e histológico en modelo de toxicidad sub agudo.
4. A los pobladores se les recomienda cultivar esta planta *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica), en beneficio de la población y también para sus propios beneficios de estos, ya que así mismo brindaran un gran apoyo en salud y en economía.
5. Beneficioso para aquellas personas que son alérgicos a los aines o corticoides, ya que la flor de *Hibiscus sabdariffa L.* (Flor de Jamaica) es un producto natural, el cual no causará posibles reacciones adversas.

REFERENCIAS

1. Hoyos K. Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca) con efecto antiinflamatorio. [Tesis pre grado]. Lima: Facultad De Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2008
2. Plantas Medicinales en el Mundo Moderno. En línea. Fecha de acceso 15 mayo 2019. URL disponible en:<https://wanamey.org/plantas-medicinales/plantas-medicinales-mundo.htm>
3. Naik E, Dixit V. Mitochondrial reactive oxygen species drive proinflammatory cytokine production. *J Exp Med.* 2011; 208(3): 417- 20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058577/>
4. Deng H, Chen L, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Zhao L. Inflammatory responses and inflammation associated diseases in organs. *Oncotarget.* 2018; 9(6): 7204-7218. <https://www.oncotarget.com/article/23208/text/>
5. Dinarello C. Anti-inflammatory agents: Present and future. *Leading Edge Review.* 2010;1(1):935-950. [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(10\)00236-9.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(10)00236-9.pdf)
6. Shahzad M, Syarhabil M. Worldwide Importance of Medicinal Plants: Current and Historical Perspectives. *Recent Advances in Biology and Medicine.* 2016; 2(1):88-93 https://www.researchgate.net/publication/308575127_Worldwide_Importance_o_Medicinal_Plants_Current_and_Historical_Perspectives
7. Rasool B. Medicinal Plants (Importance and Uses). *Pharmaceut Anal Acta* 2012; 3(10): 1-2. DOI: 10.4172/2153-2435.1000e139
8. Cid S, Guerrero J. Propiedades funcionales de la Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.). Universidad de las Américas Puebla. 2012; 6(2): 47-63 https://www.academia.edu/14265630/Propiedades_funcionales_de_la_jamaica_Hibiscus_sabdariffa_L
9. Encarnación M, Esquivel K. Comparación del efecto antibacteriano entre soluciones de Hibiscus Sabdariffa y Clorhexidina 0.12% sobre el *Aggregatibacter Actinomyces* (Estudio in vitro) Huánuco. Tesis de Pregrado para optar el Título de Cirujano Dentista. Universidad Nacional Hermilio Valdizán. 2018

<https://1library.co/document/zlgn4kgy-comparacion-antibacteriano-soluciones-hibiscus-sabdariffa-clorhexidina-aggregatibacter-actinomycentemcomitans.html>

10. Sihuay K, Pérez V, Turriate C, Portillo E, Castro Y. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera rosea* en ratas con edema subplantar inducido por carragenina. *Jpapo*. 2016; 1(1): 1-6 <https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2016/11/Efecto-antiinflamatorio-del-extracto-acuoso-de-Oenothera-Rosea-en-ratas-con-edema-subplantar-inducido-por-carragenina.pdf>
11. Díaz H. Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* (“Cardo santo”). Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2016 <https://pdfs.semanticscholar.org/e6b4/43cdf2670f543d730e9b0e3fa29e42b41c0d.pdf>
12. Barral L. Hibiscus sabdariffa: Propiedades terapéuticas. Trabajo Fin de Grado. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. 2018 <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA%20LUISA%20BARRAL%20GONZALEZ.pdf>
13. López C, González C, Guerrero M, Mariño G, Jácome B, Beltrán E. Study of the stability of the antioxidants of the Flor de Jamaica’s wine (*Hibiscus sabdariffa* L) under storage. *Revista de Ciencias de la Vida*. 2019; 29(1): 105-118. DOI:10.17163/lgr.n29.2019.09 <https://revistas.ups.edu.ec/index.php/granja/article/view/29.2019.09>
14. Meshram G, Kumar A, Rizvi W, Tripathi C, Khan R. Evaluation of the anti-inflammatory activity of the aqueous and ethanolic extracts of the leaves of *Albizia lebbek* in rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2016; 6(2): 172-175. DOI: 10.1016/j.jtcme.2014.11.038 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4833457/>
15. Hidalgo Villatoro, S.G., Cifuentes Reyes, W.A., Ruano Solís, H.H., Cano Castillo, L.E. 2009. Caracterización de trece genotipos de rosa de Jamaica *Hibiscus sabdariffa* en Guatemala. *Agronomía mesoamericana* 20(1): 101-109. http://www.mag.go.cr/rev_meso/v20n01_101.pdf
16. Sáyago Ayerdi, S.G., Goñi, I. 2010. Hibiscus sabdariffa L: Fuente de fibra antioxidante. *Archivos latinoamericanos de nutrición* 60: 79- 84.

https://www.researchgate.net/publication/262744398_Hibiscus_sabdariffa_L_Fuente_de_fibra_antioxidante

17. Flores G, Salinas L, Espinoza B, Sánchez C. Caracterización fisicoquímica y actividad antioxidante de extractos de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) nacional e importada. Revista Chapingo Serie Horticultura. 2008; 14(2): 121-129. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-152X2008000200004
18. Müller B, Kraus J, Franz G. Polysaccharides from *Hibiscus sabdariffa* Ramirez M, Plaza M, Azeredo A, Balaban M, Marshall M. Physicochemical and Phytochemical Properties of Cold and Hot Water Extraction from Hibiscus sabdariffa. Journal of Food Science. 2011; 76 (3): C428–C435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21535810/>
19. structural investigation and biological activity. Planta Médica. 2010 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1620746/>
20. Luján A. Beneficios de la Flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.). En línea. Fecha de acceso 28 diciembre 2019. URL disponible en: http://vinculando.org/mercado/flor_jamaica.html
21. Miranda L, Varens J, León M, De Armas J, Alvarado A, Cuesta J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Rev Finlay. 2015; 5(1): 1-16 <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2015/fi151f.pdf>
22. Aranguren I, Elizondo G, Azparren A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín Informativo Farmacoterapéutico de Navarra. 2016; 24(2): 1-13 https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf
23. Bribe N. Pharmacological activity of Alkaloids: A Review. Asian Journal of Botany. 2018; 1(1): 1-6. DOI: 10.63019/ajb.v1i2.467 https://www.researchgate.net/publication/324476579_Pharmacological_activity_of_Alkaloids_A_Review
24. Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Pholboon A, Yangsabai A. Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. Medicines 2018; 5(1): 2-16. DOI: 10.3390/medicines5030093 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165118/>
25. Internet <https://www.uv.es/invsalud/invsalud/disenyo-tipo-estudio.htm>

26. CYTED/CNPq. Métodos de la evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. 2001; 60 – 71 <http://www.cytmed.org/es/cytmed>
27. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Método en el estudio de productos naturales. 3º ed. Perú. 2016
http://departamento.pucp.edu.pe/ciencias/pub_dpto/investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales/
28. Arroyo A, Villena N. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 15-19
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>
29. Franco L, Rincón J, Matiz G. Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima* L. (Swartz). Salud UIS. 2012; 43(3): 281-283
https://www.researchgate.net/publication/277261289_Actividad_antiinflamatoria_de_flores_y_hojas_de_Caesalpinia_pulcherrima_L_Swartz
30. Dejidmaa B, Uuganbayar B, Erdenechimeg Ch, Chimedragchaa Ch, Munkhzul G. The anti-inflammatory effect of gardi patch in carrageenan-induced paw edema of rats. Proceedings of the Mongolian Academy of Sciences. 2017; 57(4): 50-54. DOI: 10.5564/pmas.v57i4.923
https://www.researchgate.net/publication/322510785_THE_ANTI-INFLAMMATORY_EFFECT_OF_GARDI_PATCH_IN_CARRAGEENAN-INDUCED_PAW_EDEMA_OF_RATS
31. Oliveros R, Tam J, Vera G. Tipos, métodos y estrategias de investigación científica. Pensamiento y Acción. 2008; 5(1): 1-10
<https://es.scribd.com/doc/312759298/Tam-Vera-Oliveros-Tipos-Metodos-y-Estrategias-de-Investigacion>

32. Rubio L, Hernández J. Actividad antiinflamatoria del Perseito en un modelo de inflamación aguda inducido por carragenina en ratas. *Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa*. 2018; 28(2): 107-111. DO
[file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/1185-4269-1-PB%20\(6\).pdf](file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/1185-4269-1-PB%20(6).pdf):
10.22497/ActaMéd.OrreguianaHampiRuna.182.18212
33. Oukacha A, Adberrahmane Z, Abdellah B, Tahrouch S, Abdelhakim H. Anti-inflammatory Activity of Methanolic Extract from *Pistacia atlantica* Desf. Leaves. *Pharmacogn J*. 2018; 10(1):
https://www.researchgate.net/publication/321314409_Anti-inflammatory_Activity_of_Methanolic_Extract_from_Pistacia_atlantica_Desf_Leaves71-76
34. Necas J, Bartosikova L. Carrageenan: a review. *Veterinarni Medicina*. 2013; 58(4): 187–205
<http://vri.cz/docs/vetmed/58-4-187.pdf>
35. Gupfa Y, Chauhan P, Singh S, Kumar U. Evaluation of Toxicity Studies and **Anti-inflammatory activity of Terminalia bellerica in Carrageenan-induced Paw Edema in Experimental Rats**. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 2019; 9(1): 69-74
<https://www.jnsbm.org/article.asp?issn=0976-9668;year=2018;volume=9;issue=2;spage=169;epage=174;aulast=Chauhan>
36. Cosarca S, Tanase C, Muntean D. A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. *Molecules*. 2019; 24(1): 2-18. DOI: 10.3390/molecules24061182
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30917556/>
37. Rios K, Fuertes C, Arroyo J, Ruíz J. Efecto quimioprotector del extracto alcaloideo de *Melocactus bellavistensis* (cactus globoso) sobre el cáncer de colon inducido con 1,2dimetilhidrazina en ratas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017; 34(1): 70-75
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000100

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Universidad Privada Huancayo Franklin Roosevelt

**Autores. Gerson Efrain Ponce Pupuche
Maria Eugenia Espillo Centeno**

TEMA: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA FLOR DE *Hibiscus sabdariffa* L. (FLOR DE JAMAICA) EN RATAS ALBINAS

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas albinas?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Qué metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) serán los posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas? 2. ¿Cuál será la concentración del gel del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas? 3. ¿Cuál será el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) respecto al diclofenaco en ratas albinas</p>	<p>GENERAL 1. Determinar el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) en ratas albinas</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas 2. Determinar la concentración del gel del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas. 3. Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) respecto al diclofenaco en ratas albinas</p> <p>Enfoque: Cuantitativo Tipo: Experimental Tipo de estudio: Aplicado, explicativo</p>	<p>GENERAL 1. El gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p> <p>ESPECÍFICAS 1. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) son los posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p> <p>2. El gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) tiene una concentración con mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas</p> <p>3. El extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica) tiene efecto antiinflamatorio significativo respecto al diclofenaco en ratas albinas</p> <p>Población: Ratas hembras albinas cepa Holtzman Muestras: 36 ratas con inducción a edema plantar</p>	<p>VI gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (flor de Jamaica)</p> <p>VD Efecto antiinflamatorio</p> <p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Metabolitos secundarios Reducción del edema plantar</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, longitudinal</p>	<p>flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre, glicósidos % de efecto antiinflamatorio</p>	<p>Grupo 1: Control sin tratamiento Grupo 2: Gel base Grupo 3: Diclofenaco gel 1% Grupo 4: Gel del EHFJ 3% Grupo 5: Gel del EHFJ 5% Grupo 6: Gel del EHFJ 10%</p>

ANEXO 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
<p>Independiente</p> <p>Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Flor de Jamaica)</p>	<p>Los componentes activos presentes en extractos de plantas medicinales presentan propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en la terapia de diferentes enfermedades.</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Extracto hidroalcohólico</p>	<p>flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre, glicósidos.</p> <p>Extracto hidroalcohólico 5%</p> <p>Extracto hidroalcohólico 10%</p>
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Los modelos de animales de experimentación son muy empleados en la valoración de actividad biológica de diferentes sustancias y sirven de sustento científico para el empleo efectivo y seguro de extractos vegetales</p>	<p>Reducción del edema plantar fue medida con micrómetro; siendo así una reducción de 2 mm.</p>	<p>% de efecto antiinflamatorio, el cual fue medido con un micrómetro; tuvo una medida de 5% de efectividad antiinflamatoria.</p>

FORMATO

VALIDEZ DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

Indicación: Señor calificador se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario respecto, al trabajo. Agradeciendo marcar con un aspa el casillero que crea conveniente, de acuerdo a su experiencia y criterio, denotando si el instrumento cuenta con los requisitos mínimos para una investigación, al que le mostramos, agradeciendo.

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LA FLOR DE *Hibiscus sabdariffa* L. (FLOR DE JAMAICA) EN
RATAS ALBINAS**

Investigadores: Maria Eugenia Espillo Centeno

Gerson Efrain Ponce Pupuche

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

Tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de flor de Jamaica <i>Hibiscus sabdariffa L.</i>	1	2	3	4	5
1. Wagner Alcaloides Presencia (+) Ausencia (-)					+
2. Popoff Alcaloides Presencia (+) Ausencia (-)	-				
3. Mayer Alcaloides Presencia (+) Ausencia (-)					+
4. Dragendorff Alcaloides Presencia (+) Ausencia (-)					+
5. Tricloruro ferrico/compuesto fenolicos Presencia (+) Ausencia (-)				+	
6. Tricloruro férrico taninos Presencia (+) Ausencia (-)				+	
7. Lieberman – Burchard Esteriodes Presencia (+) Ausencia (-)					+
8. Ninhidrina Grupo amino libre Presencia (+) Ausencia (-)					
9. Fehling A y Fehling Azucars reductores Presencia (+) Ausencia (-)	-				
10. Gelatina 1% en Nacl taninos Presencia (+) Ausencia (-)					+
11. Molisch Presencia (+) Ausencia (-)					+
I. Ensayo del efecto cicatrizante	1	2	3	4	5
Control blanco: Rata sin tratamiento					
Control gel base: Rata patas inflamadas y gel base	1	2	3	4	5
DICLOFENACO 1% : Rata patas inflamadas					+
1. GEHFHA = Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Pata inflamada y GEHFHA 1%					
2. GEHFHA = Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Pata inflamada y GEHFHA 3% Tratamiento 1: GEHEHA 3%				+	
3. GEHFHA = Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Pata inflamada y GEHFA5% Tratamiento 1: GEHEA 5%					+
4. GEHFHA= Gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Pata inflamada y GEHFHA 10% Tratamiento 1: GEHFHA 10%					+

RECOMENDACIONES

FORMATO: B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la : **EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL
EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA FLOR DE
Investigación *Hibiscus sabdariffa L.* (FLOR DE JAMAICA) EN RATAS
ALBINAS**

1.2. Nombre del instrumento : **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena				
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
1. Claridad	Está formulado con lenguaje Apropiado														x	x						
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables															x	x					
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica															x	x					
4. Organización	Existe una organización Lógica															x	x					
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																	x	x			
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																	x	x			
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																		x	x		
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																		x	x		
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																			x	x	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la Investigación																			x	x	

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico DE LA FLOR DE

Hibiscus sabdariffa L. (FLOR DE JAMAICA) EN RATAS ALBINAS

Reactivos / constituyentes químicos	RESULTADOS	
	Presencia (+)	Ausencia (-)
Wagner Alcaloides	++	
Popoff Alcaloides	-	
Mayer Alcaloides	+++	
Dragendorff Alcaloides	+++	
Shinoda flavonoides	-	
Tricloruro férrico compuestos fenolicos	+	
Lieberman – Burchard esteroides	+++	
Ninhidrina aminoacidos	-	
Fehling A y Fehling azucares reductores	-	
Gelatina 1% en Nacl taninos	+++	
Molisch azucares reductores	+++	

Ensayo del efecto antiinflamatorio

TRATAMIENTO	RATAS	% INFLAMACIÓN
Control blanco: Rata sin tratamiento	6	
Control Crema base: Rata gel base	6	PATAS INFLAMADA
DICLOFENACO 1% : Rata con pata inflamada	6	EFECTO ANTIPLATORIA 3 HORAS
5. GEHFHS = gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Rata con pata inflamada y CEHFHS 3% Tratamiento 1: GEHFHS 3%	6	La concentración del gel del extracto 3% tiene efecto antiinflamatorio significativo desde la primera hora hasta las 18 horas de tratamiento
6. GEHFHS = gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Rata con pata inflamada y GEHFHS 5% Tratamiento 1: GEHFHS 5%	6	La concentración al 5% se observa mejor efecto a partir de las 6 horas
7. GEHFHS = gel a base del extracto hidroalcohólico de la flor de <i>Hibiscus sabdariffa L.</i> (Flor de Jamaica). Rata con pata inflamada y CEHFHS10% Tratamiento 1: GEHFHS 10%	6	La concentración del 10% tiene buena respuesta antiinflamatoria a partir de las 3 horas similar al DICLOFENACO

A las 18 horas tiene efecto similar a la concentración del 10% y al diclofenaco ($p > 0.05$). Los tres niveles de concentración (3%, 5% y 10%) del GEHFHS tienen efecto antiinflamatorio significativo respecto al control ($p < 0.05$) a partir de las 3 horas.

ANEXO 3: VALORACIÓN


PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO
DNI N° : 21873096 Teléfono /Celular : 944900095
Dirección domiciliaria : PSJ. GUARDIA CIVIL 169 HOGAR POLICIAL VMT
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : DOCTOR
Mención : DOCTOR EN SALUD


D^o NESQUEN J. TASAYCO YATACO
C.O.F.P. 07103

Firma

Lugar y fecha: Lima, 07 setiembre 2020

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Yessenia Baltodano Cardenas
DNI N° : 46263741 Teléfono /Celular : 951566436
Dirección domiciliaria : M.Z. A CT 43 Av. Wesse S.J.C.
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : MAESTRA EN GESTION PUBLICA
Mención : Mg. Gestión Pública


Mg. Yessenia Baltodano Cardenas
QUÍMICO FARMACÉUTICO
Firma
C.Q.F.P. 18881
Lugar y fecha: Lima 10 Septiembre 2020

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Marianela Adelina Vilca Torres
DNI N° : 28303992 Teléfono / Celular :
Dirección domiciliaria : C.R.B. TILDA MZ + LT 10 ARE VITARTE
Título Profesional : Química Farmacéutica
Grado Académico : ESPECIALISTA
Mención : Farmacia Hospitalaria



Q.F. Marianela Vilca Torres
CQFP. 09498 Firma
Lugar y fecha: Lima, 10 de febrero 2010

ANEXO 4: CERTIFICACIONES: SANITARIO Y BOTANICO (taxonomía).

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 007 - 2019	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R - 01- 2019
Especie : <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 36
Cepa : Holtzman	Edad : 2 a 2 meses ½
Peso : 200 a 250 g.	Sexo : hembras
G.R. : 0036883	Destino : UIGV
Lima : 18- 11-2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. 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, 18 de enero del 2019 (Fecha de atención y emisión del certificado)	
NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 ----- M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "FLOR DE JAMAICA" proporcionada por la Srta. MARIA EUGENIA ESPILLCO CENTENO Tesista la Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt", ha sido estudiada científicamente y determinada como *Hibiscus sabdariffa* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Dilleniidae
Orden: Malvales
Familia: Malvaceae
Genero: *Hibiscus*
Especie: *Hibiscus sabdariffa* L.

Se expide la presente certificación a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Lima, 26 octubre 2020


Bigo. Hamilton Beltrán
Hamilton Wilner Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
CRP 2719

ANEXO 5: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS



Foto 1. Gel preparado a base del extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)



Foto 2. Inducción de edema con carragenina 1% en pata de la rata albina



Foto 3. Medida del edema en pata de la rata albina con vernier

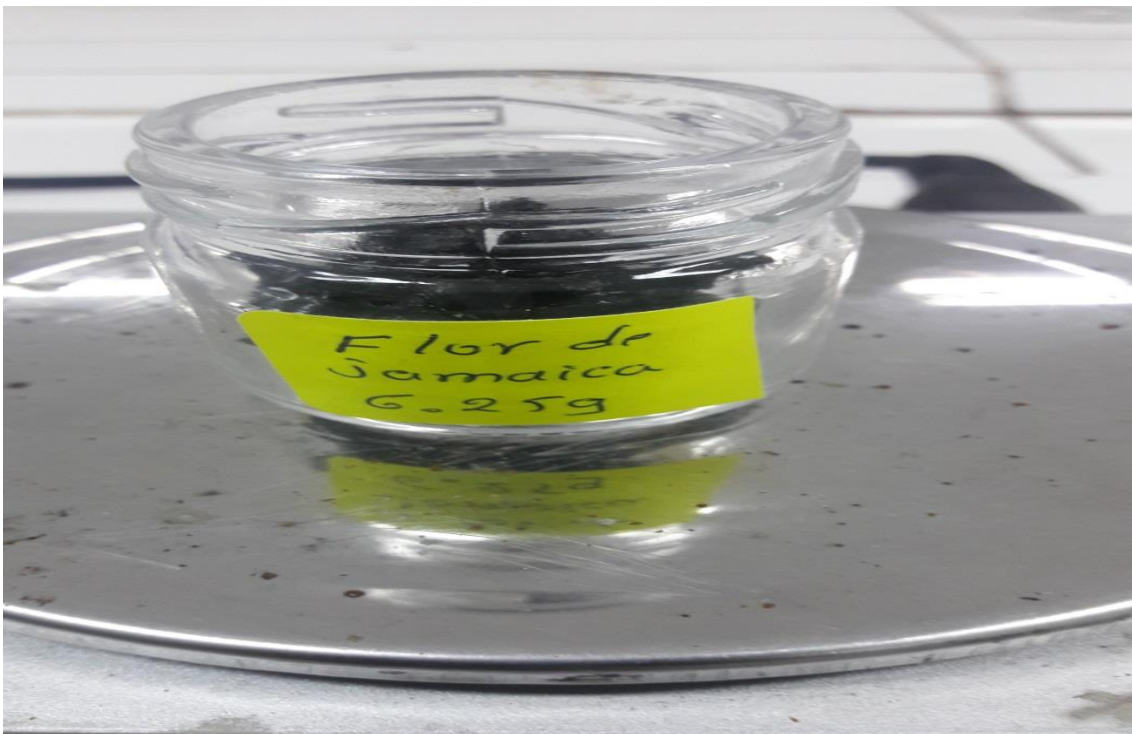


Foto 4. Flor de Hibiscus sabdariffa L. (Flor de Jamaica)



Foto 5. Extracto hidroalcohólico de la flor de *Hibiscus sabdariffa* L. (Flor de Jamaica)

ANEXO 6: BASE DE DATOS.

TRATAMIENTO	Nº RATA	GRUPO	BASAL	Inflamada	1h	3h	6h	18h
Control sin tratamiento	1	1	0,1	0,6	0,5	0,4	0,4	0,4
	2	1	0,2	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5
	3	1	0,2	0,6	0,6	0,5	0,5	0,4
	4	1	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3
	5	1	0,2	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4
	6	1	0,2	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4
Control base gel	1	2	0,2	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3
	2	2	0,1	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
	3	2	0,1	0,6	0,6	0,5	0,4	0,4
	4	2	0,1	0,6	0,6	0,5	0,5	0,3
	5	2	0,2	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3
	6	2	0,1	0,6	0,5	0,5	0,3	0,3
Gel de diclofenaco 1%	1	3	0,1	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
	2	3	0,1	0,5	0,4	0,2	0,2	0,2
	3	3	0,2	0,5	0,4	0,2	0,2	0,2
	4	3	0,1	0,6	0,5	0,3	0,2	0,2
	5	3	0,1	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
	6	3	0,2	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2
GEHFHS 3%	1	4	0,2	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
	2	4	0,1	0,6	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	4	0,2	0,6	0,6	0,5	0,4	0,3
	4	4	0,1	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2
	5	4	0,2	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3
	6	4	0,2	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3
GEHFHS 5%	1	5	0,2	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2
	2	5	0,1	0,6	0,5	0,4	0,3	0,1
	3	5	0,2	0,5	0,5	0,4	0,3	0,2
	4	5	0,1	0,6	0,6	0,5	0,4	0,2
	5	5	0,2	0,6	0,6	0,5	0,2	0,2
	6	5	0,2	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2
GEHFHS 10%	1	6	0,1	0,6	0,5	0,3	0,2	0,1
	2	6	0,1	0,5	0,4	0,2	0,2	0,1
	3	6	0,1	0,6	0,4	0,3	0,2	0,2
	4	6	0,2	0,6	0,5	0,3	0,2	0,2
	5	6	0,2	0,5	0,5	0,4	0,3	0,2
	6	6	0,2	0,5	0,5	0,3	0,2	0,2

fx		B	C	D	E	F	G	H
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								

		Edema 6 horas				
		N	Subconjunto para alfa = 0.05			
Grupos			1	2	3	4
HSD de Tukeya	Gel Diclofenaco 1%	6	,200			
	GEHFHS 10%	6	,217	,217		
	GEHFHS 5%	6		,300	,300	
	GEHFHS 3%	6			,350	
	Control base gel	6			,383	,383
	Control sin tratamiento	6				,467
Sig.			,994	,102	,102	,102
Duncan	Gel Diclofenaco 1%	6	,200			
	GEHFHS 10%	6	,217			
	GEHFHS 5%	6		,300		
	GEHFHS 3%	6		,350	,350	
	Control base gel	6			,383	
	Control sin tratamiento	6				,467
Sig.			,592	,114	,287	1,000