

**AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA
DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD**

Yo, **GUERRERO GUERRERO, MARIELA**, con DNI **43895958**, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**¹ que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 10 días del mes de Mayo del año 2023.



GUERRERO GUERRERO MARIELA
DNI: 43895958



DR. BRAVO ARAUJO GLORIA TULA
DNI: 40863215

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

¹ Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

**AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA
DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD**

Yo, **VALVERDE PUMACHAICO, REYNA**, con DNI **43526128**, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO²** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 10 días del mes de Mayo del año 2023.



VALVERDE PUMACHAICO REYNA
DNI: 43526128



DR. BRAVO ARAUJO GLORIA TULA
DNI: 40863215

6. Apellidos y Nombres
7. DNI
8. Grado o título profesional
9. Título del trabajo de Investigación
10. Porcentaje de similitud

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

INFORME DE ORIGINALIDAD - TURNITIN

Bach. GUERRERO GUERRERO, MARIELA Bach. VALVERDE
PUMACHAICO, REYNA

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

9%

2

repositorio.uma.edu.pe

Fuente de Internet

4%

3

hdl.handle.net

Fuente de Internet

3%

4

repositorio.unsaac.edu.pe

Fuente de Internet

3%

5

cybertesis.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

1%

6

Submitted to Infile

Trabajo del estudiante

1%

7

repositorio.uct.edu.pe

Fuente de Internet

1%

8

www.revistas.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo



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

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Desmodium*
molliculum (KUNTH) DC (PATA DE PERRO) EN *Rattus*
rattus var albinus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

AUTORES

GUERRERO GUERRERO, MARIELA

<https://orcid.org/0009-0008-2999-8130>

VALVERDE PUMACHAICO, REYNA

<https://orcid.org/0009-0004-9732-7575>

ASESOR

Mg. BRAVO ARAUJO, GLORIA TULA

<https://orcid.org/0000-0002-8133-370>

Lima – Perú

2023

DEDICATORIA

A mi madre por ser mi motor principal para lograr este sueño, por confiar en mí, por inculcarme valores y por su constante apoyo, muestra de afecto durante mi desarrollo profesional, muchos de mis logros se lo debo a ellos.

Mariela Guerrero Guerrero

A mi padre quien desde el cielo siempre guía mis pasos para lograr el éxito deseado, a mi madre y a mi hijo por ser la mayor motivación en mi vida al convertirse en el ingrediente perfecto para lograr esta victoria, porque siempre me fomentaron el deseo de superación y siempre estuvieron ahí en las dificultades. Les dedico este trabajo a todos ellos porque sin su apoyo no hubiese sido posible lograr este anhelado sueño.

Reyna Valverde Pumachaico

AGRADECIMIENTO

Agradecemos profundamente a Dios por ser la luz que ilumina nuestro camino para lograr nuestra meta. A nuestra familia, por darnos la vida, por ese amor incondicional, por educarnos para ser personas de bien. Y finalmente a la Universidad y sus autoridades, por permitirnos concluir con una etapa profesional de nuestras vidas, gracias por la orientación y el desarrollo de este trabajo.

A nuestra asesora Mg. Bravo Araujo, Gloria Tula por brindarnos su apoyo, las horas dedicadas a este trabajo de investigación, su paciencia y comprensión en todo momento.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MATERIALES Y MÉTODOS	17
II.1 Enfoque y diseño de la investigación	17
II.2 Población, muestra y muestreo	17
II.3 Variables de la investigación	18
II.4 Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	19
II.5 Plan metodológico para la recolección de datos	19
II.6 Procesamiento del análisis estadístico	23
II.7 Aspectos éticos	23
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	42
IV.1 Discusión de resultados	42
IV.2 Conclusiones	44
IV.3 Recomendaciones	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	56
ANEXO A: Instrumentos de recolección de datos	56
ANEXO B: Matriz de consistencia	57
ANEXO C: Operacionalización de las variables	59
ANEXO D: Clasificación Taxonómica	60
ANEXO E: Evidencias fotográficas del trabajo de campo	61

ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
Tabla 1. Promedio y desviación estándar de los volúmenes desplazado por la inflamación inducida en los grupos de experimentación	24
Tabla 2. Prueba de normalidad de los grupos de experimentación	28
Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianza para los grupo estándar (diclofenaco) y experimental 1 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 200mg/kg)	29
Tabla 4 Prueba de homogeneidad de varianza para los grupo estándar (diclofenaco) y experimental 2 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 400mg/kg)	30
Tabla 5. Prueba de homogeneidad de varianza para los grupo experimental 1 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 200mg/kg) y experimental 2 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 400mg/kg)	31
Tabla 6. Prueba de ANOVA de los diferentes grupos de experimentación.	32
Tabla 7. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 0.5 horas	32
Tabla 8. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 1 hora	34
Tabla 9. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 2 hora	35
Tabla 10. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 3 horas	36
Tabla 11. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 5 hora	37
Tabla 12. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 6 horas	39
Tabla 13. cuadro para la recolección de datos de volumen desplazado en mililitro durante la técnica del edema subplantar	56

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Promedio y desviación de los volúmenes desplazado por la inflamación inducida en los grupos de experimentación	25
Figura 2. Recolección de hojas de <i>Desmodium Molliculum</i> (Kunth) DC	61
Figura 3. Secado de las hojas de <i>Desmodium Molliculum</i> (Kunth) DC en un deshidratador a una temperatura menor de 40°C	61
Figura 4. Pulverización de las hojas secas con un molino eléctrico	62
Figura 5. Obtención del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Kunth) DC.	62
Figura 6. Concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium Molliculum</i> (Kunth) DC mediante rotavapor	63
Figura 7. Preparación de la carragenina a 1%	63
Figura 8. Técnica del edema subplantar con carragenina	64
Figura 9. Administración del extracto de hojas de <i>Desmodium Molliculum</i> (Kunth) DC en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>	64
Figura 10. Medición del volumen desplazado por la pata trasera	65

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus* var albinus.

Materiales y métodos: Diseño experimental, de enfoque cuantitativo, explicativo. El efecto antiinflamatorio se determinó por el método del edema subplantar inducido con carragenina al 1% en *Rattus rattus* var. Albinus que se distribuyó en cinco grupos: Grupo 1 (Control Negativo); Grupo 2 (control Positivo); Grupo 3 (Estándar Farmacológico), Grupo 4 (Experimental 1) animales tratados con el extracto hidroalcohólico en dosis de 200mg/kg (Experimentación 2) animales tratados con el extracto hidroalcohólico en dosis de 400mg/kg con inflamación inducida. Se preparó el extracto hidroalcohólico por maceración en un periodo de 7 días. Se utilizó un pletismómetro digital para medir los volúmenes desplazados por la región subplantar de los animales.

Resultado: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) en dosis de 200mg/kg y 400 mg/kg mostró efecto antiinflamatorio con respecto al tiempo posterior a la inducción con carragenina; sin embargo, en comparación con el grupo estándar (Diclofenaco) a las diferentes horas no presentan diferencia significativa, indicándonos que ambos tratamientos tienen el mismo efecto antiinflamatorio.

Conclusiones: Los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) no presentan diferencia significativa, en consecuencia; ambas dosis de 200mg/kg y 400mg/kg resultan tener el mismo efecto antiinflamatorio en las diferentes horas.

Palabras claves: *Desmodium molliculum*, efecto antiinflamatorio, extracto hidroalcohólico, carragenina.

ABSTRACT

Objective: To determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of *Desmodium molliculum* (Kunth) DC leaves on carrageenan-induced subplantar edema in *Rattus rattus* var *albinus*.

Materials and methods: Experimental design, quantitative, explanatory approach. The anti-inflammatory effect was determined by the method of subplantar edema induced with 1% carrageenan in *Rattus rattus* var. *albinus* that was distributed in five groups: Group 1 (Negative Control); Group 2 (Positive control); Group 3 (Pharmacological Standard), Group 4 (Experimental 1) animals treated with the hydroalcoholic extract at a dose of 200mg/kg (Experimentation 2) animals treated with the hydroalcoholic extract at a dose of 400mg/kg with induced inflammation. The hydroalcoholic extract was prepared by maceration over a period of 7 days. A digital plethysmometer was used to measure the volumes displaced by the subplantar region of the animals.

Result: The hydroalcoholic extract of *Desmodium molliculum* (Kunth) DC leaves at doses of 200mg/kg and 400mg/kg showed an anti-inflammatory effect with respect to time after induction with carrageenan; however, in comparison with the standard group (Diclofenac) at different times they do not present a significant difference, indicating that both treatments have the same anti-inflammatory effect.

Conclusions: The treatments of the hydroalcoholic extract of the *Desmodium molliculum* (Kunth) DC leaves do not present a significant difference, consequently; both doses of 200mg/kg and 400mg/kg turn out to have the same anti-inflammatory effect at different times.

Key words: *Desmodium molliculum*, anti-inflammatory effect, hydroalcoholic extract and carrageenan.

I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es un proceso o reacción defensiva natural del sistema inmunológico del organismo frente al daño ocasionado en tejidos vascularizados y en las células por traumatismos, agentes químicos, físicos, necrosis, microorganismos, reacciones inmunitarias entre otros. Se caracteriza por el desplazamiento de líquido y leucocitos como respuesta al daño tisular, el cual es desencadenado por diversos agentes lesivos^{1, 2}.

Es un proceso conservado evolutivamente caracterizado por la activación de células inmunes y no inmunes que protegen al huésped de bacterias, virus, toxinas e infecciones, eliminando patógenos y promoviendo la reparación y recuperación de tejidos³.

Una respuesta inflamatoria normal se caracteriza por la regulación positiva temporalmente restringida de la actividad inflamatoria que ocurre cuando está presente una amenaza y que se resuelve una vez que la amenaza ha pasado; sin embargo, esta activación puede mantenerse por un tiempo más prolongado convirtiéndose en un estado inflamatorio de tipo crónico reconocido en algunas enfermedades como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, cáncer, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica enfermedad del hígado graso no alcohólico⁴.

Varias de las enfermedades cardiovasculares, incluida la aterosclerosis, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca, están relacionadas con la inflamación de bajo grado; se ha encontrado una interacción equilibrada entre las respuestas inmunitarias en curso y la regulación metabólica, como un mecanismo homeostático decisivo, ya que la desregulación de este equilibrio puede conducir a diversos trastornos metabólicos crónicos, en particular la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cerebro vasculares que pueden producirse posteriormente⁵.

Los diferentes mediadores de la inflamación, como varios tipos de células inmunitarias e intermediarios del sistema inmunitario innato, son los principales contribuyentes a la patogenia de estas afecciones; además, se

ha informado que el estrés oxidativo es un impulsor del metabolismo y la las enfermedades inflamatorias crónicas, ya que, una generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) puede inclinar el equilibrio entre los efectos protectores y dañinos, lo que resulta en estrés oxidativo y la posterior liberación de citoquinas proinflamatorias, disfunción endotelial y reducción de la utilización de monóxido de nitrógeno (NO)^{4,6}.

Se sintetiza desde L-arginina el Óxido Nítrico (NO) está producido por la enzima NOS (Óxido Nítrico Sintasa), este es un intermediario fundamental en la regulación de las funcionalidades celulares; no obstante, la excesiva producción de NO derivadas de NOS inducible (iNOS) estimulado por las citosinas proinflamatorias, lipopolisacáridos (LPS) y libres radicales que juegan fundamentalmente un papel en la patogenia de las enfermedades inflamatorias⁷.

Los AINES resultan muy empleados como tratamiento estandarizado para tratar patologías inflamatorias y dolorosas, siendo prescritos recurrentes por personal de salud a nivel mundial, una vez que hay presencia de inflamación, dolor, edema y dolor; sin embargo, muestra diversos efectos secundarios en el artefacto gastrointestinal por el que se podría complicar la implementación de AINEs por efectos adversos, como dolor abdominal, acidez, y de continuar un procedimiento a extenso plazo con dichos medicamentos se puede producir erosiones y úlceras duodenales y gástricas^{8,9}.

Los efectos adversos asociados a este grupo farmacológico (AINEs), mencionados anteriormente, hace necesario la búsqueda de otras fuentes de moléculas con efectividad en la reducción del dolor, inflamación y fiebre; siendo los extractos de plantas, una fuente bastante estudiada. Por ejemplo, las plantas que contienen salicilatos son conocidas a lo largo de la historia humana; pues a partir de ellas, Félix Hoffman acetilo el ácido salicílico y creó la aspirina. La aspirina inhibe las enzimas ciclooxigenasa (COX) COX-1 y COX-2, que sintetizan mediadores inflamatorios llamados

prostaglandinas y tromboxanos. La capacidad de bloquear la producción de prostaglandinas y tromboxanos explica que la aspirina sea el agente terapéutico más utilizado en el mundo^{9, 10}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en torno al 80% poblacional de territorios en vías de desarrollo; acostumbran usar tratamientos herbales clásicos; por el cual se puede afirmar que los recursos vegetales siguen constituyendo una sección integral de la sociedad durante la historia; puesto que esta clase de tratamientos brindan una buena opción y son económicos dentro de la población, priorizando la primera atención en la salud; más que nada, entre esos pacientes cuyo ingreso a los servicios de salud se hallan limitados¹¹. China, siendo un país desarrollado, ha mostrado que el manejo de la práctica en la utilización de medicinas herbales tradiciones también es considerado un fenómeno de rápido aumento, en cuál representa entre el 30% al 50% de las preparaciones herbales tradicionales del consumo total de sustancias terapéuticas¹².

El Perú es el quinto país en el mundo en número de plantas con propiedades conocidas, conformada por aproximadamente 25 mil especies. En la medicina tradicional peruana, las plantas medicinales han cumplido un importante rol como medio para curar y prevenir enfermedades, tanto en personas como en animales. En la actualidad, las comunidades las utilizan haciendo uso de prácticas ancestrales de selección, manejo y conservación de conocimientos que han transmitido de generación en generación¹³. Entre estas plantas medicinales, tenemos en el Perú el *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC, conocida como “Pata de perro”, es una planta perteneciente a la familia Fabaceae, sus partes (hojas, semillas, fruta y corteza) han sido ampliamente utilizadas a nivel mundial para muchas enfermedades¹⁴ como antidiabético¹⁵, antidiarreico¹⁶, antihipertensivo^{17,18}, antiulceroso¹⁹, anticancerígeno (próstata, rectal, pulmón)^{20,21,22,23}, antibacteriano²⁴ y antiprotozoario²⁵.

El género *Desmodium* pertenece a la familia de las Fabaceae, una familia de por sí muy abundante en la tierra, tienen una larga historia de uso médico en la medicina tradicional, para tratar diversas dolencias incluyendo reumatismo, pirexia, disentería, heridas, tos, malaria, hepatitis, hemoptisis, etc. Las referencias científicas disponibles revelan que los usos médicos tradicionales de algunas especies importantes de *Desmodium* en la medicina tradicional vienen siendo evaluados por estudios farmacológicos modernos; dentro de las moléculas encontradas en estas plantas, los flavonoides y alcaloides son quizás los responsables de la mayoría de las actividades que muestran las plantas de este género^{26,27}, atribuyéndole la actividad antiinflamatoria a los flavonoides que presenta dicho género²⁸⁻²⁹, los cuales tienen relación con los mediadores de la inflamación^{30,31}.

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) tendrá efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*?

El efecto antiinflamatorio se define como el resultado obtenido luego de la administración de una sustancia o medicamento que disminuye la inflamación (hinchazón, dolor y enrojecimiento) que se puede mostrar en todo el cuerpo. Donde ciertas sustancias son bloqueadas por agentes antiinflamatorios en el cuerpo que generan inflamación y se relacionan con la iniciación de vías de antagonismo de reacciones proinflamatorias claves que se desencadenan en el momento inicial de una respuesta inflamatoria aguda³².

El extracto hidroalcohólico es una combinación de solventes agua/alcohol especialmente útil en las extracciones de metabolitos con actividad biológica a partir de materiales vegetales³³.

Entre los antecedentes internacionales para el desarrollo del trabajo de investigación se disponen los siguientes:

Olascuaga-Castillo K. et al, (2020); realizaron la investigación cuyo objetivo fue proporcionar información sobre la botánica, los usos tradicionales, la fitoquímica, la investigación farmacológica y la toxicología de *Desmodium molliculum*. Encontraron como resultados que *Desmodium molliculum* presenta un amplio espectro de actividades farmacológicas tales como actividades antiasmáticas, cicatrizantes, antiinflamatorias, antibacterianas, hepatoprotectoras, antioxidantes, anticonceptivas, entre otras. Entre las anticonceptivas, metabolitos secundarios responsables de la actividad antiinflamatoria identificaron a los compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y esteroides triterpenos³⁴.

Son T. et al., (2020) realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar los efectos antiinflamatorios y toxicológicos del extracto de hojas Long Leaf (DESMODIUM GANGETICUM). Encontraron que a dosis de 100 mg/kg exhibió un efecto antiinflamatorio más fuerte y duradero con un porcentaje de 55,49% de inhibición que una dosis de 300 mg/kg con un porcentaje de 23,54 de inhibición, demostrando que en ambas dosis el extracto de Long Leaf (DESMODIUM GANGETICUM) tiene efecto antiinflamatorio³⁵.

Kumar A. et al., (2019) realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar la eficacia del potencial antiinflamatorio de los extractos de *Desmodium gangeticum*, El porcentaje (%) de inhibición del edema de la pata en comparación con el fármaco estándar ibuprofeno mostró una inhibición significativa del edema de la pata 54,88 % a una dosis de 100 mg/kg, pc V.O, entre todos los extractos de *Desmodium gangeticum*, el extracto acuoso de *Desmodium gangeticum* mostró una actividad antiinflamatoria significativa en una forma dependiente de la dosis. El análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides en el extracto acuoso de *Desmodium gangeticum*³⁶.

Lee S. et al., (2018) estudiaron la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium heterocarpon* en células RAW 264.7, Los resultados mostraron que el extracto indujo la expresión de la enzima antioxidante hemo oxigenasa 1 (HO-1) y su factor de transcripción, el factor 2 relacionado con el factor nuclear E2 (Nrf2) de manera dependiente de la dosis. El extracto inhibió la formación de óxido nítrico (NO) inducida por lipopolisacáridos (LPS) como consecuencia de la regulación negativa de la NO sintasa inducible (iNOS) generando una respuesta antiinflamatoria ³⁷.

Basheer V et al., (2018), realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar las cortezas de *Desmodium gangeticum* y su actividad antiinflamatoria utilizando técnicas de edema de la pata en ratas inducida por carragenina. Los resultados mostraron que dosis de 500 mg/kg, p.o. (dosis altas) del extracto de *Desmodium gangeticum* presentó una inhibición significativa en el edema de la pata inducido por carragenina ($p < 0,001$) a partir de la tercera hora, mientras que la dosis de 250 mg/kg (dosis baja) presentó una inhibición significativa a la 5ª hora ($p < 0,05$). Hora ($p < 0,05$)³⁸.

Entre los antecedentes nacionales se reportan:

Gordillo G., (2022) realizó un estudio con la finalidad de conocer el efecto analgésico y antiinflamatorio de la administración de *Desmodium molliculum* (manayupa) en el tratamiento de dismenorreas primarias (DP); Donde a los 90 días se redujo las concentraciones de la etapa inicial frente a los obtenidos de la administración de la infusión de maracuyá, con una medida de: ciclooxigenasa 2: 23.36 - 10.37, interleucina 6: 58.90 - 26.85 TNF: 70.91 - 21.73, pentatrexina 3: 68.88–35.13, notando significativamente una diferencia. Donde se concluye que la infusión de las Hojas de *Desmodium molliculum* tiene efecto antiinflamatorio y analgésico dentro de la administración a mujeres con DP, como protector beneficioso por encima del control del dolor³⁹.

Rubiños D., (2021) Evaluó el efecto antiinflamatorio del extracto de las hojas de *Desmodium adscendens* (Pie de Perro) en un modelo experimental en *Rattus rattus* var. Albinus. Los resultados obtenidos indican que el extracto a 500mg/kg tuvo un porcentaje antiinflamatorio de 87.14% y el extracto a 1000mg/kg un porcentaje antiinflamatorio de 98.30% lo cual muestra el mayor porcentaje de inhibición⁴⁰.

Poma R., (2018), realizó un estudio cuyo objetivo fue evaluar in vivo el efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa); la actividad antiinflamatoria se evaluó mediante el ensayo de edema plantar inducido por β -carragenina; las dosis administradas del extracto de *Desmodium molliculum* (Manayupa), fueron de 50mg/kg, 100mg/kg y 200mg/kg, demostrando que el extracto etanólico a una concentración de 200mg/kg no posee efecto antiinflamatorio mientras que a la concentración de 50mg/kg y 100mg/kg se evidenció actividad antiinflamatoria significativa⁴¹.

El objetivo de esta investigación es determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus* var albinus.

La hipótesis general del estudio será la siguiente:

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus* var albinus.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

II.1. Enfoque y diseño de la investigación

La investigación es de enfoque cuantitativo dado que los valores obtenidos fueron cuantificables.

El diseño de la investigación es experimental, ya que se tuvo dos variables, una independiente y otra dependiente, donde la primera fue planteada libremente por el investigador para obtener una respuesta sobre la variable dependiente. Es decir, la variable independiente (dosis del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC), ha sido manipulada en función del interés del investigador y obtener resultados en la variable dependiente del estudio (efecto antiinflamatorio).

La investigación es explicativa porque “se enfocaron en explicar por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se manifiesta”⁴². Se buscó establecer relaciones de causa-efecto entre *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC y el efecto antiinflamatorio que permitió hacer generalizaciones a realidades similares.

El tipo de investigación es transversal porque la recolección de la información se realizó en un solo momento en el tiempo⁴².

II.2. Población, muestra y muestreo

Población: 5 Kg de la especie *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) procedentes del distrito de Moche, provincia de Trujillo, departamento de la Libertad; cuyas coordenadas fueron 8°8'23"S 78°59'47"W. Para la identificación botánica de la planta se envió un espécimen completo para caracterización por un especialista (botánico) de una consultora individual (Plantas del Perú) con Resolución Directoral N° 0311-2013-MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

Muestra: Conformada por 3 kilogramos de hojas frescas de la especie *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro)

procedentes del distrito de Moche, provincia de Trujillo, departamento de la Libertad; cuyas coordenadas fueron 8°8'23"S 78°59'47"W.

Muestreo: La elección de las hojas de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC se realizó por muestreo aleatorio simple, para un adecuado muestreo se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión⁴³.

Criterios de inclusión.

- Hojas de *Desmodium Molliculum* “Kunth DC” frescas, verdes y de buenas características organolépticas.
- Hojas de *Desmodium Molliculum* “Kunth DC” procedentes de la zona de recolección.

Criterios de exclusión.

- Hojas de *Desmodium Molliculum* “Kunth DC” envejecidas, incompletas o con colores diferentes al de las hojas en buen estado.
- Hojas de *Desmodium Molliculum* “Kunth DC” que hubieran estado expuestas a pesticidas u otros factores que pudieron afectar la composición química de la misma y puedan afectar su poder antiinflamatorio, para esto la recolección debió estar relativamente alejada de otros cultivos, sobre todo, de aquellos propios a los campos de agroexportación.

Material Biológico:

Formado por 30 animales de la especie *Rattus rattus* var. *albinus* provenientes del bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo – Facultad de Farmacia y Bioquímica; cuyo peso osciló entre 200g–300g, con una edad comprendida entre 10 a 12 semanas.

II.3. Variables de investigación

Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.

Definición conceptual: Producto obtenido luego de la extracción de los principios solubles de una planta con alcohol y agua, seguido por la evaporación de la solución⁴⁴.

Definición operacional: Dosis administrada a los animales de experimentación (200 mg/Kg pc y 400 mg/Kg pc).

Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio.

Definición conceptual: Es el efecto producido por moléculas cuya función es detener o reducir las cascadas de respuestas asociadas a la inflamación, donde la activación de mediadores como las citocinas pueden verse desreguladas⁴⁵.

Definición operacional: Se midió siguiendo la Técnica del Edema subplantar donde se cuantificó la disminución de la inflamación aguda inducida por carragenina en diferentes tiempos (0.5 horas, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 5 horas y 7 horas).

II.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

La técnica que se utilizó en el estudio es la observación, y el instrumento de recolección de datos fue mediante el uso de fichas en las que se registraron los resultados de la actividad biológica antiinflamatoria (Volumen en mililitros desplazados a la 0.5 horas, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inducción de la inflamación (Anexo A)

II.5. Plan metodológico para la recolección de datos

Colecta e identificación de la planta *Desmodium molliculum* (Kunth) DC

Para la identificación de la planta, se colectó 5 Kg de especímenes completos de las plantas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC

recolectadas en la campiña de Moche, del distrito de Moche en la provincia de Trujillo, las cuales se prepararon adecuadamente, siguiendo las indicaciones de colecta y herborización de plantas como las indicadas por Sánchez-González et al.⁴⁶, luego se identificó por un especialista botánico autorizado para realizar certificaciones de identificación taxonómica de especímenes y productos de flora del Ministerio de Agricultura.

Obtención del extracto de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC

Se utilizaron 3 kg de hojas frescas que fueron seleccionadas considerando los criterios de inclusión y exclusión, las cuáles se procedieron a lavar y desengrasar, luego se realizó el secado en un deshidratador a una temperatura menor de 40°C; con la ayuda de un molino eléctrico se pulverizaron las hojas secas hasta obtener partículas muy finas, las mismas que posteriormente fueron tamizadas uniformizando el tamaño de una partícula^{44, 45}.

Se utilizó el procedimiento de extracción maceración en etanol/agua (7:3), para la elaboración del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC, iniciando desde el polvo fino obtenido de las hojas secas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC, en proporciones de 700 ml etanol y 300 ml agua, por el periodo de 7 días, se realizó por evaporación del disolvente la concentración del extracto, filtrando las hojas y procedimos a la concentración del extracto con un rotavapor (BUCHI R210). La obtención del extracto seco se almacenó en un frasco ámbar y se procedió a guardar a 4°C^{45, 47}.

Preparación de la carragenina

Para su preparación se pesó 0.1 g de carragenina en balanza analítica y se aforó a 10 ml con solución salina fisiológica (Carragenina al 1%)^{45,48}.

Determinación de un fármaco de referencia

Se utilizó como fármaco de referencia de este modelo experimental la administración vía oral de Diclofenaco potásico a una dosis de 75mg/kg pc⁴⁹.

Aclimatación de los especímenes

Los especímenes fueron sometidos a una semana de aclimatación en instalaciones apropiadas, en un ámbito de doce horas de luz y doce horas de oscuridad, recibiendo una dieta equilibrada para roedores⁵⁰.

Preparación de los especímenes

Los animales estudiados en esta experimentación se mantuvieron en jaulas, donde fueron organizados en grupos seleccionados aleatoriamente, en el cual se proporcionó alimento y agua a demanda previa a la experimentación^{50, 51}.

Formación de los grupos de experimentación:

Los animales para la ejecución de la experimentación fueron organizados de dicha manera:

Grupo 1 (Grupo control Negativo)

Está formado por 6 animales de experimentación (*Rattus rattus var. Albinus*) con peso promedio 250 ± 50 g estuvieron agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda a los cuales se les administró suero fisiológico, la administración fue de 0.1 ml por vía subcutánea y se midió el volumen desplazado con un pletismómetro digital.

Grupo 2 (Grupo Control Positivo)

En este grupo se trabajó con 6 animales de experimentación (*Rattus rattus var. Albinus*) con peso promedio de 250 ± 50 g, los cuales estuvieron agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda a los cuales se les indujo inflamación experimental aguda con carragenina al 1%, la administración fue de 0.1 mL por vía subcutánea y se midió el volumen desplazado con un pletismómetro digital. La técnica de inducción de inflamación y las mediciones de los volúmenes desplazados se realizó a 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inyección.

Grupo 3 (Grupo Estándar Farmacológico)

Conformado por 6 animales de experimentación (*Rattus rattus var. Albinus*) con peso promedio de 250 ± 50 g, los cuales estuvieron agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda a los cuales se les indujo inflamación experimental aguda con carragenina al 1%, la administración fue de 0.1 ml por vía subcutánea y 30 minutos después se les administró un fármaco de referencia diclofenaco potásico (75mg/kg pc) volumen 0.5 ml vía oral posteriormente se midió el volumen desplazado con un pletismómetro digital. La técnica de inducción de inflamación y las mediciones de los volúmenes desplazados se realizó a 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inyección.

Grupo 4 (Grupo Experimental 1)

Estuvo formado por 6 animales de experimentación (*Rattus rattus var. Albinus*) con peso promedio de 250 ± 50 g, los cuales estuvieron agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda. A dicho grupo se le indujo inflamación experimental aguda con carragenina al 1%, la administración fue de 0.1 ml por vía subcutánea y luego de 30 minutos se les administró el extracto de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC a dosis 200mg/kg pc volumen 0.5 ml vía oral posteriormente se midió el volumen desplazado con un

pletismómetro digital. La técnica de inducción de inflamación y las mediciones de los volúmenes desplazados se realizó cada 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inyección.

Grupo 5 (Grupo Experimental 2)

Estuvo formado por 6 animales de experimentación (*Rattus rattus var. Albinus*) con peso promedio de 250 ± 50 g, los cuales estuvieron agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda. A dicho grupo se le indujo inflamación experimental aguda con carragenina al 1%, la administración fue de 0.1 ml por vía subcutánea y luego de 30 minutos se les administró el extracto de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC a dosis 400mg/kg pc volumen 0.5 ml vía oral posteriormente se midió el volumen desplazado con un pletismómetro digital. La técnica de inducción de inflamación y las mediciones de los volúmenes desplazados se realizó cada 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inyección.

Inducción experimental de inflamación aguda por carragenina

Se preparó la carragenina al 1% P/V, el mismo que se inyectó en la aponeurosis subplantar de la rata, de esta manera se indujo el proceso inflamatorio (Técnica del Edema subPlantar) ^{53,54}.

Cuantificación de efecto antiinflamatorio

Para poder determinar el efecto antiinflamatorio se usó un Pletismómetro para experimentación con animales Ugo Basile Modelo 37140; de esta manera cuantificar el volumen de líquido desplazado por la pierna con el Edema subplantar. Se realizaron las mediciones para todos los grupos experimentales a 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas posteriores a la inyección de carragenina ^{53, 54}.

II.6. Procesamiento del Análisis estadístico

Con los datos obtenidos se calcularon las medidas de tendencia central como promedio y desviación estándar. Además, se emplearon la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) POST HOC Tukey para comparar los resultados después de la experimentación; ambas pruebas con un nivel de confianza del 95,0%. Para este proceso se utilizaron el paquete estadístico SPSS V.25.0⁵⁵.

II.7. Aspectos éticos

Los animales que se utilizaron en este estudio se colocaron en jaulas de polietileno, en grupos de seis individuos y mantenidos en un periodo cíclico de 12 horas de luz/oscuridad⁵⁶, alimentados con una mezcla de alimento balanceado y maíz. El manejo y cuidado de los individuos se realizaron bajo protocolos de ética según la “Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio”^{56, 57,58}.

III. RESULTADOS

III.1 Estadística descriptiva sobre actividad antiinflamatoria

Tabla 1: Promedio y desviación estándar de los volúmenes desplazados por la inflamación inducida en los grupos de experimentación.

GRUPO	PROMEDIO ± DESVIACIÓN ESTÁNDAR (ml)					
	0.5H	1H	2H	3H	5H	7H
Grupo control Negativo (Suero Fisiológico)	0.728 ± 0.03	0.536 ± 0.10	0.534 ± 0.04	0.520 ± 0.04	0.512 ± 0.05	0.530 ± 0.04
Grupo Control Positivo (Carragenina)	0.916 ± 0.019	0.940 ± 0.043	0.972 ± 0.067	0.982 ± 0.219	1.006 ± 0.207	0.986 ± 0.228
Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco)	0.760 ± 0.0261	0.800 ± 0.0141	0.768 ± 0.0676	0.728 ± 0.0646	0.678 ± 0.0757	0.634 ± 0.0595
Grupo Experimental 1 (Desmodium M. 200mg/kg)	0.810 ± 0.157	0.858 ± 0.033	0.796 ± 0.034	0.774 ± 0.034	0.748 ± 0.049	0.710 ± 0.081
Grupo Experimental 2 (Desmodium M. 400mg/kg)	0.724 ± 0.081	0.830 ± 0.038	0.770 ± 0.076	0.746 ± 0.046	0.708 ± 0.039	0.688 ± 0.016

En la **Tabla 1** Se aprecia el promedio de volumen desplazado al inicio de 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas después de la inducción de edema subplantar con carragenina, los valores más altos de volumen desplazado (mayor inflamación) pertenecen al grupo carragenina que fueron a las 5 horas con un promedio de 1.006 ± 0.0207 y a las 7 horas de 0.989 ± 0.0228 , mientras que los valores más bajos (menor inflamación) pertenecen al Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico) que muestra a las 5 horas un promedio de 0.512 ± 0.05 , y a las 7 horas un promedio de 0.634 ± 0.059 para el grupo estándar farmacológico (Diclofenaco), 0.710 ± 0.081 para el Grupo Experimental 1 y 0.688 ± 0.016 para el Grupo Experimental 2. Se puede observar que los grupos experimentales 1 y 2, presentan menor efecto antiinflamatorio en comparación con el grupo control positivo (carragenina) y el grupo estándar (Diclofenaco), presenta menor inflamación que los grupos experimentales.

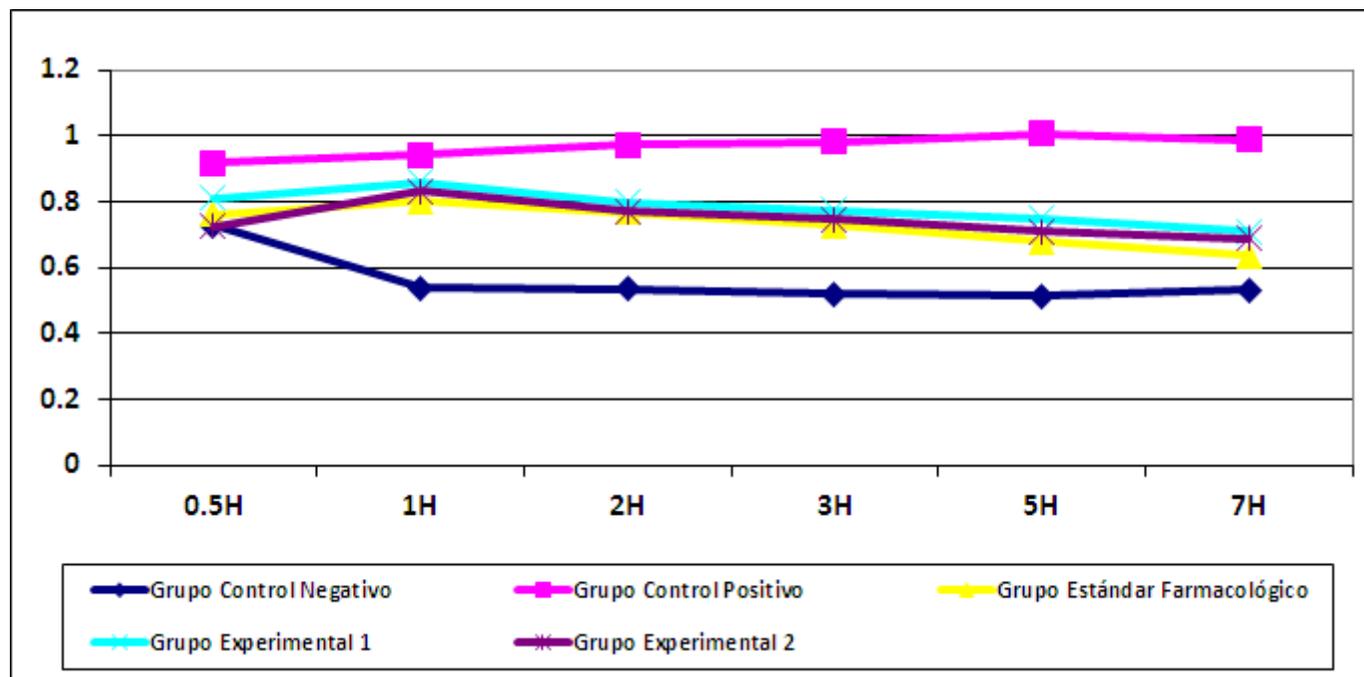


Figura 1. Se presentan los promedios y desviación estándar (ml) de los volúmenes desplazados por el pletismometro digital de la zona subplantar en los *Rattus rattus var albinus* por los grupos de experimentación a las 0.5, 1, 2, 3, 5 y 7 horas, el cual se evidencia que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC a dosis de 200mg/kg (Grupo Experimental 1) y 400mg/kg (Grupo Experimental 2) poseen un efecto antiinflamatorio al disminuir el edema subplantar en comparación con el Grupo Control Positivo (carragenina) durante el tiempo.

III.2 Contrastación de Hipótesis.

3.2.1 Contrastación de hipótesis general:

H0: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) no posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

H1: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

Como se observa en la tabla 1 y figura 1 los niveles de volumen desplazado por la inflamación inducida por carragenina disminuyeron en todos los grupos experimentales (Experimental 1 y Experimental 2), lo que nos indica que si presenta efecto antiinflamatorio. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula (**H0**) y se acepta la hipótesis alterna (**H1**).

Conclusión: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

3.2.2 Contrastación de hipótesis específica:

- **Contrastación de hipótesis específica 1:**

H0: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg no presentan efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

H1: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg

presentan efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

Para poder determinar si existe diferencia significativa entre los 2 tratamientos: extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg, necesitamos elegir una prueba estadística, para el cual previamente se verificará el cumplimiento de los supuestos: Prueba de normalidad y prueba de homogeneidad de varianzas.

Tabla 2. Prueba de normalidad de los grupos de experimentación.

	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Grupo control Negativo	,447	6	,000	,603	6	,000
Grupo Control Positivo	,227	6	,200*	,940	6	,661
Grupo Estándar Farmacológico	,197	6	,200*	,949	6	,736
Grupo Experimental 1	,130	6	,200*	,997	6	,999
Grupo Experimental 2	,407	6	,002	,671	6	,003

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Hipótesis Nula.- H_0 : Los datos provienen de una distribución normal.

Hipótesis Alternativa. - H_1 : Los datos no provienen de una distribución normal.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

ESTADÍSTICA DE PRUEBA: Prueba de Shapiro Will.

Decisión: Ho se Acepta, por lo tanto los datos provienen de una distribución normal, mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Tabla 3: Prueba de homogeneidad de varianza para los Grupos Estándar Farmacológico (diclofenaco) y Experimental 1 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 200mg/kg).

		Prueba de muestras independientes								
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales		,275	,611	-1,666	10	,127	-0,0546667	,0328133	-,1277792	,0184459
No se asumen varianzas iguales				-1,666	9,668	,128	-0,0546667	,0328133	-,1281211	,0187877

Hipótesis Nula. - H_0 : Las varianzas son iguales en los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 1.

Hipótesis Alternativa. - H_1 : Las varianzas son diferentes en los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 1.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

ESTADÍSTICA DE PRUEBA: Prueba de Homogeneidad de varianza.

Decisión: Ho se Acepta, por lo tanto; las varianzas son iguales entre los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 1, con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 4. Prueba de homogeneidad de varianza para los Grupos Estándar Farmacológico (diclofenaco) y Experimental 2 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 400mg/kg).

	Prueba de muestras independientes								
	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	,330	,578	-,500	10	,628	-,0163333	,0326860	-,0891624	,0564957
No se asumen varianzas iguales			-,500	9,635	,628	-,0163333	,0326860	-,0895379	,0568712

Hipótesis Nula. - H_0 : Las varianzas son iguales en los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 2.

Hipótesis Alternativa.- H_1 : Las varianzas son diferentes en los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 2.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

ESTADÍSTICA DE PRUEBA: Prueba de Homogeneidad de varianza.

Decisión: Ho se Acepta, por lo tanto, las varianzas son iguales entre los grupos Estándar Farmacológico y Experimental 2, con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 5. Prueba de homogeneidad de varianza para los Grupos Experimental 1 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 200mg/kg) y Experimental 2 (Desmodium Molliculum (Kunth) DC 400mg/kg).

	Prueba de muestras independientes								
	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilatera l)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	,003	,954	1,30	10	,223	,038333	,0294758	-,0273428	,104009
No se asumen varianzas iguales			1,30	9,9	,223	,038333	,0294758	-,0273436	,104010
			1	99		3			3

Hipótesis Nula. - H_0 : Las varianzas son iguales en los grupos Experimental 1 y Experimental 2.

Hipótesis Alternativa. - H_1 : Las varianzas son diferentes en los grupos Experimental 1 y Experimental 2.

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

ESTADÍSTICA DE PRUEBA: Prueba de Homogeneidad de varianza.

Decisión: Ho se Acepta, por lo tanto, las varianzas son iguales entre Experimental 1 y Experimental 2, con un nivel de significancia del 5%.

Al cumplir con los supuestos de normalidad (Shapiro-Wilk) y homogeneidad de varianzas (Estadístico de Levene), aplicaremos una prueba paramétrica, en este caso una prueba ANOVA, las que nos permitirá determinar si existe diferencia significativa entre los diferentes tratamientos.

Tabla 6. Prueba de ANOVA de los diferentes grupos de experimentación.

FUENTE	Suma de cuadrados SS	Grados de libertad vv	Cuadrática media MS	F Estadística	p- valor
Tratamiento	0.1267	4	0.0317	15.0446	7.9327e-06
Error	0.0421	20	0.0021		
Total	0.1689	24			

Según la **tabla 6** el p-valor <0.05 lo que nos estaría indicando que existe diferencia significativa entre los grupos de experimentación, para determinar cuál de los tratamientos son estadísticamente diferentes debemos aplicar la prueba post HOC. En este caso la prueba de HSD tukey.

Tabla 7. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 0.5 horas.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	9.1604	0.0010053	** p<0.01
GCN vs GEF	1.5592	0.7809691	insignificante
GCN vs EXP1	3.9955	0.0701480	insignificante
GCN vs EXP2	0.1949	0.8999947	insignificante
GCP vs GEF	7.6012	0.0010053	** p<0.01
GCP vs EXP1	5.1649	0.0122304	* p<0.05
GCP vs EXP2	9.3553	0.0010053	** p<0.01
GEF vs EXP1	2.4363	0.4448370	insignificante
GEF vs EXP2	1.7541	0.7066544	insignificante
EXP1 vs EXP2	4.1904	0.0531185	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 7** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a las 0.5 horas, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCP vs GEF, GCP vs EXP1 y GCP vs EXP2, mientras que los grupos GCN vs GEF, GCN vs EXP1, GCN vs EXP2, GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 reflejan un $p > 0,05$; esto quiere decir que no existe diferencia significativa entre ellos.

Tabla 8. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a 1 hora.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	16.6891	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs GEF	10.9057	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs EXP1	13.3017	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs EXP2	12.1450	0.0010053	** $p < 0.01$
GCP vs GEF	5.7833	0.0046142	** $p < 0.01$
GCP vs EXP1	3.3874	0.1575763	insignificante
GCP vs EXP2	4.5441	0.0315995	* $p < 0.05$
GEF vs EXP1	2.3960	0.4607299	insignificante
GEF vs EXP2	1.2393	0.8999947	insignificante
EXP1 vs EXP2	1.1567	0.8999947	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 8** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a 1 hora, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCN vs GEF, GCN vs EXP1, GCN vs EXP2, GCP vs GEF y GCP vs EXP2, mientras que no existe diferencia significativa entre los grupos GCP vs EXP1, GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 ($p > 0.05$).

Tabla 9. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 2 horas.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	15.9089	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs GEF	8.4993	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs EXP1	9.5163	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs EXP2	8.5719	0.0010053	** $p < 0.01$

GCP vs GEF	7.4096	0.0010053	** p<0.01
GCP vs EXP1	6.3926	0.0017422	** p<0.01
GCP vs EXP2	7.3370	0.0010053	** p<0.01
GEF vs EXP 1	1.0170	0.8999947	insignificante
GEF vs EXP2	0.0726	0.8999947	insignificante
EXP1 vs EXP2	0.9444	0.8999947	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 9** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a las 2 horas, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCN vs GEF, GCN vs EXP1, GCN vs EXP2, GCP vs GEF, GCP vs EXP1 y GCP vs EXP2, mientras que los grupos GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 no presentaron diferencia significativa entre ellos ($p > 0.05$).

Tabla 10. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 3 horas.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	9.5753	0.0010053	** p<0.01
GCN vs GEF	4.3109	0.0446010	* p<0.05
GCN vs EXP1	5.2643	0.0104694	* p<0.05
GCN vs EXP2	4.6840	0.0255999	* p<0.05
GCP vs GEF	5.2643	0.0104694	* p<0.05
GCP vs EXP1	4.3109	0.0446010	* p<0.05
GCP vs EXP2	4.8913	0.0186716	* p<0.05
GEF vs EXP1	0.9534	0.8999947	insignificante
GEF vs EXP2	0.3731	0.8999947	insignificante
EXP1 vs EXP2	0.5803	0.8999947	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 10** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a las 3 horas, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCN vs GEF, GCN vs EXP1, GCN vs EXP2, GCP vs GEF, GCP vs EXP1 y GCP vs EXP2, mientras que los grupos GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 no presentaron diferencia significativa entre ellos ($p > 0,05$).

Tabla 11. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 5 horas.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	10.4181	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs GEF	3.5008	0.1362587	insignificante
GCN vs EXP1	4.9771	0.0163620	* $p < 0.05$
GCN vs EXP2	4.1335	0.0576551	insignificante
GCP vs GEF	6.9173	0.0010053	** $p < 0.01$
GCP vs EXP1	5.4411	0.0079319	** $p < 0.01$
GCP vs EXP2	6.2846	0.0020733	** $p < 0.01$
GEF vs EXP1	1.4763	0.8125979	insignificante
GEF vs EXP2	0.6327	0.8999947	insignificante
EXP1 vs EXP2	0.8436	0.8999947	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 11** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a las 5 horas, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCN vs EXP1, GCP vs GEF, GCP vs EXP1 y GCP vs EXP2, mientras que los grupos GCN vs GEF, GCN vs EXP2, GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 no resultaron significativos entre ellos ($p > 0,05$).

Tabla 12. Prueba de HSD Tukey de comparaciones múltiples en grupos experimentales a las 7 horas.

Tratamientos	Tukey HSD Q Estadística	Tukey HSD p- valor	Tukey HSD inferencia
GCN vs GCP	8.9754	0.0010053	** $p < 0.01$
GCN vs GEF	2.0470	0.5949740	insignificante
GCN vs EXP1	3.5429	0.1290037	insignificante
GCN vs EXP2	3.1099	0.2204496	insignificante
GCP vs GEF	6.9284	0.0010053	** $p < 0.01$

GCP vs EXP1	5.4325	0.0080397	** p<0.01
GCP vs EXP2	5.8655	0.0040477	** p<0.01
GEF vs EXP1	1.4959	0.8051092	insignificante
GEF vs EXP2	1.0629	0.8999947	insignificante
EXP1 vs EXP2	0.4330	0.8999947	insignificante

Dónde:

GCN: Grupo Control Negativo (Suero Fisiológico).

GCP: Grupo Control Positivo (Carragenina).

GEF: Grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco).

EXP1: Grupo Experimental 1 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg).

EXP2: Grupo Experimental 2 (extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 400mg/kg).

En la **tabla 12** se presenta el análisis de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos experimentales mediante la prueba de HSD Tukey a las 7 horas, en donde se determinó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los grupos de comparación GCN vs GCP, GCP vs GEF, GCP vs EXP1 y GCP vs EXP2, mientras que los grupos GCN vs GEF, GCN vs EXP1, GCN vs EXP2, GEF vs EXP1, GEF vs EXP2 y EXP1 vs EXP2 no resultaron significativos entre ellos ($p > 0,05$).

Al comparar los tratamientos a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg a las diferentes horas se observa que los niveles de volumen desplazado por la inflamación inducida por carragenina disminuyeron y fueron significativos al contrastarlos con la carragenina ($p < 0,05$)

Considerando que los grupos experimental 1 y Experimental 2 presentan un $p > 0.05$ tal como se muestran en las **Tablas 7, 8, 9, 10, 11, 12** los tratamientos no presentan diferencia significativa, en consecuencia; ambas dosis de 200mg/kg y 400mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) resultan tener el mismo efecto antiinflamatorio en las diferentes horas, por lo tanto; se acepta la hipótesis alterna (**H1**) y se rechaza la hipótesis nula (**H0**).

Conclusión: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg presentan efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

- **Contrastación de hipótesis específica 2:**

H0: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg no presenta mayor efecto antiinflamatorio en comparación con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

H1: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg presenta mayor efecto antiinflamatorio en comparación con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.

Según las **Tablas 7, 8, 9, 10, 11, 12** el extracto hidroalcohólico de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg en comparación con el grupo Estándar Farmacológico (Diclofenaco) a las diferentes horas no presentan diferencia significativa, indicándonos que ambos tratamientos tienen el mismo efecto antiinflamatorio que el fármaco estándar farmacológico. Asimismo los tratamientos del extracto hidroalcohólico de *Desmodium Molliculum*

(Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg y el grupo estándar farmacológico (Diclofenaco) resultaron ser significativos en comparación con el grupo control positivo (carragenina) ($p < 0,05$) por lo tanto; se acepta la hipótesis nula (**H0**) y se rechaza la hipótesis alterna (**H1**).

Conclusión: El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg no presenta mayor efecto antiinflamatorio en comparación con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus* var *albinus*.

IV. DISCUSIÓN

IV.1. Discusión de resultados

Se tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus* var *albinus*, para el cual se administraron vía oral dosis de 200mg/kg y 400mg/kg del extracto como control experimental y como control positivo el diclofenaco al 1%. Conforme a la **Tabla 1 y Figura 1**, donde se evidencia que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC presenta actividad antiinflamatoria en *Rattus rattus* var *albinus* inducidas a edema subplantar por carragenina, esto puede ser por la presencia de metabolitos secundarios tal como lo demuestran **Basheer V et al.**, (2018), donde concluye que por la presencia de los componentes saponina y flavonoide en el extracto etanólico de *Desmodium gangeticum* muestran actividad antiinflamatorias significativas en ratas³⁸. Sin embargo, el extracto de las hojas del *Desmodium molliculum* puede presentar efectos antiinflamatorio en distintos métodos de elaboración, **Kumar A.** et al., (2019), en su estudio realizó la comparación de 5 extractos de *Desmodium gangeticum*, demostrando que el extracto acuoso mostró mayor actividad antiinflamatorio significativa. El alto porcentaje de inhibición se debe a la aparición de compuestos polifenólicos como los alcaloides, taninos, flavonoides³⁶. En otro estudio realizado por **Poma R.**, (2018), confirma que el extracto etanólico de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC tiene efecto antiinflamatorio con respecto al tiempo en asociación al volumen de edema suplantar, debido a que posee flavonoides y fenoles. No obstante, considera que el extracto no presenta efecto analgésico, esto debido a que no se llegó a encontrar diferencias significativas en los grupos de estudio por cada punto del tiempo y concentración dentro del tiempo de latencia⁴¹. En tal sentido, de acuerdo a lo referido anteriormente y analizando estos

resultados se puede afirmar que la capacidad de ciertos metabolitos secundarios encontrados en las hojas de *Desmodium molliculum* contribuyen a las propiedades antiinflamatorias.

De acuerdo a la prueba paramétrica ANOVA, se pudo comparar las diferencias que existe entre los promedios de inflamación entre todos los grupos, en el cual se confirmó que estadísticamente son diferentes en al menos un grupo obteniendo $p < 0.05$, tal como se muestra en la **Tabla 6**, con el resultado obtenido se procedió a realizar el análisis Tukey mostrado en las **Tablas 7, 8, 9, 10, 11, 12**, donde no se evidenció diferencias significativas entre los tratamientos Experimental 1, Experimental 2 y el grupo estándar farmacológico (Diclofenaco) durante las 7 horas, mostrando que los tratamientos tienen el mismo efecto antiinflamatorio, determinando que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg no presenta mayor efecto antiinflamatorio en comparación con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*, en comparación con el estudio de **Son T. et al., (2020)** quienes encontraron en su investigación que el fármaco de referencia grupo aspirina mostró efecto antiinflamatorio más evidente en las 2 primeras horas después de haber inducido la inflamación aguda con carragenina; sin embargo, a las 4 y 6 horas las diferencias no fueron estadísticamente significativas en comparación con las dosis de 100 y 300 mg del extracto de hojas Long Leaf (DESMODIUM GANGETICUM), demostrando que el fármaco de referencia y las diferentes dosis del extracto tiene igual efecto antiinflamatorio durante las horas de investigación³⁵. Los valores observados en ambas investigaciones pueden deberse al mecanismo de acción propios de los fármacos, ya que inhiben la ciclooxigenasa (enzimas responsables de la producción de prostaglandina G2), moléculas que tienen amplia actividad de inhibición en la inflamación y el dolor siendo su mecanismo común que vincula cada efecto de los

fármacos como el caso del diclofenaco^{9,10}. En una investigación similar con el autor **Rubiños D., (2021)**. Mostró un porcentaje mayor de inhibición en el extracto etanólico de las hojas de *Desmodium adscendens* (Pie de Perro) a dosis de 1000mg/kg en un porcentaje de 98.30% mayor que al fármaco de referencia Ibuprofeno en un porcentaje de 97.14%⁴⁰, así mismo **Gordillo G., (2022)**, demostró que la infusión de las hojas de *Desmodium Molliculum* (HBK) DC. “manayupa” presenta efecto antiinflamatorio y analgésico en mujeres con DP de acuerdo a los resultados que obtuvieron en las marcaciones de los biomarcadores, se llegó a apreciar la reducción de ciclooxigenasa 2, pentatretina 3 e interleucina 6, que son enzimas proinflamatorias³⁹. La eficacia antiinflamatoria del *Desmodium molliculum* (Kunth) DC, se debe a su composición química, puesto que exhiben a las proteínas enzimáticas participantes como metabolizadores del ácido araquidónico, que crea diversas enzimas como las ciclooxigenasas, sustancias prostaglandinas que contribuyen a la señalización de la inflamación y el dolor, demostrada en diversos estudios de experimentación.

IV.2. Conclusiones

- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en *Rattus rattus var albinus*.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) en la dosis de 200mg/kg y 400mg/kg con respecto al tiempo presentan el mismo efecto antiinflamatorio.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (pata de perro) en la dosis de 200mg/kg y 400mg/kg con respecto al tiempo tienen el mismo efecto antiinflamatorio que el fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc).

IV.3. Recomendaciones

A los estudiantes y profesionales de la salud que se dedican a la investigación se recomienda:

- Realizar más estudios en toda la población cercana al distrito de Moche del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC para determinar la probabilidad de efectos adversos en la posible aparición de metabolitos tóxicos.
- Realizar la obtención del extracto con diferentes métodos, a fin de alcanzar un mayor efecto antiinflamatorio de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.
- Realizar diferentes estudios comparativos de las hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC, de distintas zonas geográficas y estaciones del año para determinar la efectividad del efecto antiinflamatorio que posee.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León Regal M, Alvarado-Borges A, De Armas-García J, Miranda Alvarado L, Varens Cedeño J, Cuesta del Sol J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015 [citado Oct 15 2022] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006
2. Hannoodee S, & Nasuruddin D, N. Acute inflammatory response. In StatPearls, [Internet] 2021[citado Oct 19 2022]. 25(9), 185-97. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556083/>
3. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, ... & Slavich G. M. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nature medicine, [Internet] 2019 [citado Oct 19 2022]. 25(12), 1822-1832. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0675-0>
4. Lauro C, & Limatola C. Metabolic reprogramming of microglia in the regulation of the innate inflammatory response. Frontiers in Immunology, [Internet] 2020 [citado Oct 19 2022]11, 493. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.00493/full>
5. Sun Y, Rawish E, Nording H. M., & Langer H. F. Inflammation in Metabolic and Cardiovascular Disorders—Role of Oxidative Stress. Life, [Internet] 2021 [citado Oct 19 2022]11(7), 672. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/11/7/672/htm>
6. Liberale L, Badimon L, Montecucco F, Lüscher T. F, Libby P, & Camici G. G. Inflammation, aging, and cardiovascular disease: JACC review topic of the week. Journal of the American College of Cardiology, [Internet] 2022 [citado Oct 19 2022] 79(8), 837-847. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2021.12.017>.

7. Villalva A. S. G., Moreira E. A. K., Vega F. A. F., & Cevallos M. A. C. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) causa de falla renal. RECIMUNDO, [Internet] 2019 [citado Oct 19 2022]. 3(3 ESP), 548-572. Disponible en: <https://recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/618>
8. Bindu S, Mazumder S, & Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. Biochemical pharmacology, [Internet] 2020 [citado Oct 19 2022]. 180, 114147. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000629522030383X>
9. Sehajpal S., Prasad D. N, & Singh R. K. Prodrugs of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a long march towards synthesis of safer NSAIDs. Mini reviews in medicinal chemistry, [Internet] 2018 [citado Oct 19 2022]. 18(14), 1199-1219. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/mrmc/2018/00000018/0000014/art00006>
10. Machado G. C, Abdel-Shaheed C, Underwood M, & Day R. O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for musculoskeletal pain. bmj, [Internet] 2021 [citado Oct 19 2022]. 372. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n104.abstract>
11. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Plantas Medicinales. Lima: Ministerio de Salud. [Internet]. 2014 [citado Oct 15 2022]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
12. Gordillo G, Bonilla P, Zúñiga H, Guerra G, Hernández L., Solano G, & Bazalar M. (2019). Bioensayo de toxicidad aguda de *Desmodium molliculum* (HBK) DC, Manayupa. Ciencia e Investigación, 22(1), 31-34. Disponible en:

<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/16813>.

13. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Plantas Medicinales. Lima: Ministerio de Salud. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
14. Mutakin M, Fauziati R, Fadhilah F, Zuhrotun A, Amalia R, Hadisaputri YE. Pharmacological Activities of Soursop (*Annona muricata* Lin.). *Molecules*. 2022; 27(4): 1201. doi: 10.3390/molecules27041201
15. Adewole S, Ojewole J. Protective effects of *Annona muricata* Linn. (Annonaceae) leaf aqueous extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2008; 6(1): 30-41. doi: 10.4314/ajtcam.v6i1.57071.
16. Afroz N, Ahsanul Hoq M, Jahan S, Mainul Islam M, Ahmed F, Shahid-Ud-Daula A, Hasanuzzaman M. Methanol soluble fraction of fruits of *Annona muricata* possesses significant antidiarrheal activities. *Heliyon*. 2019; 6(1): e03112. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e03112.
17. Adefegha S, Oyeleye S, Oboh G. Distribution of phenolic contents, antidiabetic potentials, antihypertensive properties, and antioxidative effects of soursop (*Annona muricata* L.) fruit parts in vitro. *Biochem Res Int*. 2015; 2015: 347673. doi: 10.1155/2015/347673.
18. Nwokocha C, Owu D, Gordon A, Thaxter K, McCalla G, Ozolua RI, Young L. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive Sprague-Dawley rats. *Pharm Biol*. 2012; 50(11): 1436-41. doi: 10.3109/13880209.2012.684690.

19. Moghadamtousi S, Rouhollahi E, Karimian H, Fadaeinasab M, Abdulla MA, Kadir HA. Gastroprotective activity of *Annona muricata* leaves against ethanol-induced gastric injury in rats via Hsp70/Bax involvement. *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8: 2099-110. doi: 10.2147/DDDT.S70096.
20. Yang C, Gundala SR, Mukkavilli R, Vangala S, Reid MD, Aneja R. Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in *Graviola* (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer. *Carcinogenesis.* 2015; 36(6): 656-65. doi: 10.1093/carcin/bgv046.
21. Indrawati L, Ascobat P, Bela B, Abdullah M, Surono IS. The effect of an *Annona muricata* leaf extract on nutritional status and cytotoxicity in colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017; 26(4): 606-612. doi: 10.6133/apjcn.062016.02.
22. Rady I, Bloch M, Chamcheu R, Banang Mbeumi S, Anwar M, Mohamed H, Babatunde A, Kuate J, Noubissi F, El Sayed K, Whitfield G, Chamcheu J. Anticancer Properties of *Graviola* (*Annona muricata*): A Comprehensive Mechanistic Review. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 1826170. doi: 10.1155/2018/1826170.
23. Moghadamtousi S, Kadir H, Paydar M, Rouhollahi E, Karimian H. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway and involvement of NF- κ B. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 299. doi: 10.1186/1472-6882-14-299
24. De Pinto N, Campos L, Evangelista A, Lemos A, Silva T, Melo R, de Lourenço C, Salvador M, Apolônio A, Scio E., et al. Antimicrobial *Annona muricata* L. (Soursop) extract targets the cell membranes of Gram-Positive and Gram-Negative bacteria. *Ind. Crops Prod.* 2017; 107: 332–340. doi: 10.1016/j.indcrop.2017.05.054.

25. Leesombun A, Boonmasawai S, Nishikawa Y. Ethanol Extracts from Thai Plants have Anti-Plasmodium and Anti-Toxoplasma Activities In Vitro. *Acta Parasitol.* 2019; 64(2): 257-261. doi: 10.2478/s11686-019-00036-w.

26. Ma X, Zheng C, Hu C, Rahman K, & Qin L. The genus *Desmodium* (Fabaceae)-traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology. *Journal of ethnopharmacology*, 138(2), [Internet]. 2021 [citado Oct 15 2022]; 314-332. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874111007240>.

27. Vasani D, Vyas H, Panara K, Patel B, Singh P, Vasava A, & Patil S.. Ethnomedical uses, Phytochemistry, Pharmacological and therapeutic properties of *Desmodium gangeticum* (L.) DC.: A Scoping Review. *Plant Science Today*, [Internet] 2022 [citado Oct 15 2022] 9(4), 881-890. Disponible en: <https://horizonpublishing.com/journals/index.php/PST/article/view/1737>.

28. Paniagua-Zambrana N. Y, Bussmann R. W, & Romero C. *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. *Desmodium triflorum* (L.) DC. Fabaceae. *Ethnobotany of the Andes*, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022] 1-8. Disponible en: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-77093-2_97-1.

29. Salmerón-Manzano E, Garrido-Cardenas J. A, & Manzano-Agugliaro F. Worldwide research trends on medicinal plants. *International journal of environmental research and public health*, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022]. 17(10), 3376. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408690/>.

30. El Sheikha A. F. Medicinal plants: ethno-uses to biotechnology era. In *Biotechnology and production of anti-cancer compounds*, Springer, Cham. [Internet] 2017 [citado Oct 15 2022].1-38. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-53880-8_1.

31. Dinarello CA. Anti-inflammatory Agents: Present and Future. Cell. [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022].;140(6):935-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3752337/>.
32. Zappavigna S, Cossu AM, Grimaldi A, Bocchetti M, Ferraro GA, Nicoletti GF, Filosa R, Caraglia M. Anti-Inflammatory Drugs as Anticancer Agents. Int J Mol Sci. [Internet] 2021 [citado Oct 15 2022]. 21(7):2605. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283655/>.
33. Azab A, Nassar A, Azab AN. Anti-Inflammatory Activity of Natural Products. Molecules. [Internet] 2021 [citado Oct 15 2022].1;21(10):1321. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6274146/>.
34. Olascuaga-Castillo K., Rubio-Guevara S, Valdiviezo-Campos J. E, & Blanco-Olano C. Desmodium molliculum (Kunth) DC (Fabaceae); Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological profile of a Peruvian Andean plant. Ethnobotany Research and Applications, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022] 19, 1-13. Disponible en: <https://ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/1811/961>.
35. Cao Son Tung*, Ngo Thi Phuongs, Phuong Anh Tuans, Nguyen Tuan Anh*, Hacer Thi Thaos, Trinh Thi Thu Hangs & Le Minh Has. Study on anti-inflammatory effect and acute toxicityof ethanol extract from the leavesdeDESMODIUM GANGETICUM (L.) CC. [Internet] 2020.
36. Kumar A, Malik J. K, Arya S, Kumar D, & Rawat A. Efficacy of Anti-Inflammatory Potential of Desmodium gangeticum Extracts. Adv Res Chem and App Sci, [Internet] 2019 [citado Oct 15 2022] 1, 1. Disponible en: <https://www.biocoreopen.org/arca/Efficacy-of-Anti-Inflammatory-Potential-of-Desmodium-Gangeticum.php>.
37. Lee S. H, Jin K. S, Son Y. R, Kwon H. J, & Kim B. W. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Activities of Desmodium heterocarpon Extract in RAW 264.7 Cells. Journal of Life Science, [Internet] 2018 [citado Oct 15 2022]

28(2), 216-222. Disponible en:
<https://koreascience.kr/article/JAKO201810256455769.page>.

38. Basheer V. H, & Satish S. Anti-Inflammatory Activity of Ethanolic Extract of *Desmodium gangeticum* Barks In Rats. [Internet] 2018 [citado Oct 15 2022] Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Satish-S/publication/328306557_Anti-Inflammatory_Activity_of_Ethanolic_Extract_of_Desmodium_gangeticum_Barks_In_Rats/links/5bc5ab5f92851cae21a82354/Anti-Inflammatory-Activity-of-Ethanolic-Extract-of-Desmodium-gangeticum-Barks-In-Rats.pdf.
39. Gordillo Rocha G. C. Efecto analgésico y antiinflamatorio de la administración de *Desmodium molliculum* (manayupa) en el tratamiento de dismenorreas primarias. [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022]. Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/17814>
40. Rubiños Dulce Y. T. Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto de las hojas de *Desmodium adscendens* (Pie de Perro) en un modelo experimental en *Rattus rattus* var. *albinus*. [Internet] 2021 [citado Oct 15 2022]. Disponible en:
<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/23188>.
41. Poma Hullcapuri R. I. Evaluación in vivo del efecto antiinflamatorio en ratas albinas cepa Holtzman y el efecto analgésico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Manayupa). [Internet] 2018 [citado Oct 15 2022]. Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10038>.
42. Hernandez R, Fernandez C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6a. ed. Mc Graw Hill /Interamericana Editore SA de CV, editor. Mexico; 2014. 141–145 p.
43. Rathi A, Rao C. V, Ravishankar B, De S, & Mehrotra S. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activity of the water decoction *Desmodium*

gangeticum. Journal of ethnopharmacology, 95(2-3), 259-263. [Internet] 2004 [citado Oct 15 2022] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874104003459>

44. Jara A. V. Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica. Bioquímica y Farmacéutica, [Internet] 2010 [citado Oct 15 2022]. 4. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/1110758>.
45. Barreto D, & Bonilla P. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hojas de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.(Manayupa). Ciencia e Investigación, [Internet] 2017 [citado Oct 15 2022]. 20(1), 3-8. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/14314>.
46. Sánchez-González A, González L. M, & Contreras-Ramos A. Técnicas de recolecta de plantas y herborización. La Sistemática, Base del Conocimiento de la Biodiversidad. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México, [Internet] 2017 [citado Oct 15 2022]. 123-133. Disponible en: <https://www.uaeh.edu.mx/investigacion/productos/6082/Capitulo12.pdf>.
47. Oreopoulou A, Goussias G, Tsimogiannis D, & Oreopoulou V. Hydro-alcoholic extraction kinetics of phenolics from oregano: Optimization of the extraction parameters. Food and Bioproducts Processing, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022]. 123, 378-389. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096030852030479X>
48. Ginwala R, Bhavsar R, Chigbu D. G. I, Jain P, & Khan Z. K. Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin. Antioxidants, [Internet] 2019 [citado Oct 15 2022]. 8(2), 35. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/2/35>.

49. Al-Lawati H, Vakili M. R, Lavasanifar A, Ahmed S, & Jamali F. Reduced heart exposure of diclofenac by its polymeric micellar formulation normalizes CYP-mediated metabolism of arachidonic acid imbalance in an adjuvant arthritis rat model: implications in reduced cardiovascular side effects of diclofenac by nanodrug delivery. *Molecular Pharmaceutics*, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022]. 17(4), 1377-1386. Disponible en: <https://jpet.aspetjournals.org/content/282/2/685.short>
50. Sánchez-Aguirre O. A, Linares-Márquez P, Sánchez-Medina A, & Cano-Asseleih L M. Consideraciones bioéticas para la investigación científica de plantas medicinales contra el cáncer en México. *Revista Latinoamericana de Bioética*, [Internet] 2021 [citado Oct 15 2022]. 21(1), 45-60. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rlbi/article/view/5010>.
51. Nunes C. D. R, Barreto Arantes M, Menezes de Faria Pereira S, Leandro da Cruz L., de Souza Passos M, Pereira de Moraes L, & Barros de Oliveira D. Plants as sources of anti-inflammatory agents. *Molecules*, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022] 25(16), 3726. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/16/3726>
52. Deyulita S, Ilmi H, Nisa H. K, Tumewu L, Widyawaruyanti A, & Hafid A. F. Anti-inflammatory Activity of Water Extract of *Luvunga sarmentosa* (Bl.) Kurz Stem in the Animal Models. *Borneo Journal of Pharmacy*, [Internet] 2022 [citado Oct 15 2022] 5(1), 56-62. Disponible en: <https://journal.umpr.ac.id/index.php/bjop/article/view/2968>.
53. Regalado-Veloz A, Sánchez-Perera L, Plantas cubanas con efecto antiinflamatorio. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba. [Internet] 2018 [citado Oct 15 2022]. 26. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol49_1_15/far15115.htm.
54. Jijith U. S, & Jayakumari S. An Apparatus for the determination of rat paw Edema during In vivo Evaluation of Anti-inflammatory agents. *Research J. Pharm. and Tech*, [Internet] 2020 [citado Oct 15 2022]. 13(5), 1-3.

Disponible en:
<https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:rjpt&volume=13&issue=5&article=056>Ficha Técnica Pletismómetro Ugo Basile modelo 37140

55. Villalpando J. A. G, Morales A. C, Guzmán M. E. R, Sánchez G. R, & Saavedra M. U. L. Comparación de los procedimientos de Tukey, Duncan, Dunnett, HSU y Bechhofer para selección de medias. *Agrociencia*, [Internet] 2018 [citado Oct 15 2022]. 35(1), 79-86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/302/30235107.pdf>
56. Hubrecht RC y Carter E. (2019). Las 3R y la técnica experimental humana: implementar el cambio. *Animales*, [Internet] 2019 [citado Oct 15 2022]. 9 (10), 754. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2615/9/10/754>
57. Brey L. C, & Rodríguez K. S. Aspectos éticos de la experimentación con animales. *Bioética*, 27, [Internet] 2007 [citado Oct 15 2022]. 1-3. Disponible en: <http://www.cbioetica.org/revista/72/722527.pdf>
58. Instituto Nacional de Salud. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón [internet]. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; [citado Oct 15 2022]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf

ANEXOS

ANEXO A: Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Tabla 13: cuadro para la recolección de datos de volumen desplazado en mililitro durante la técnica del edema subplantar

Grupo (o tratamiento):.....		
Número de individuo	Volumen desplazado	Porcentaje de desplazamiento
Rata 01		
Rata 02		
Rata 03		
Rata 04		
Rata 05		
Grupo (o tratamiento):.....		
Número de individuo	Volumen desplazado	Porcentaje de desplazamiento
Rata 01		
Rata 02		
Rata 03		
Rata 04		
Rata 05		

ANEXO B: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General
¿El extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) tendrá efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus?	Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.	El extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) posee efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.
Problemas Específicos	Objetivos Específicos	Hipótesis Específicas
¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus?	Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.	El extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg presentan efecto antiinflamatorio sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.
¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg comparado con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus?	Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.	El extracto hidroalcohólico de hojas de Desmodium molliculum (Kunth) DC (pata de perro) a dosis de 200mg/kg y 400mg/kg presenta mayor efecto antiinflamatorio en comparación con un fármaco de referencia (Diclofenaco potásico 75mg/kg pc) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en Rattus rattus var albinus.

PROCEDIMIENTO PARA COLECTA DE DATOS USANDO EL CUESTIONARIO

1. Colecta e identificación de la planta *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.
2. Obtención del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC.
3. Inducción de la inflamación.
4. Administración del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC a los grupos experimentales.
5. Cuantificación del efecto antiinflamatorio.
6. Procesamiento de análisis de datos.

ANEXO C: Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
Independiente: Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (Kunth) DC	Producto obtenido luego de la extracción de los principios solubles de una planta con alcohol y agua, seguido por la evaporación de la solución ³⁰ .	Dosis administrada a los animales de experimentación (200 mg/Kg pc y 400 mg/Kg pc)	Dosis del extracto Hidroalcohólico de <i>D. molliculum</i> .	DOSIS 01 (200mg/kg pc) DOSIS 02 (400mg/kg pc)	Razón	DOSIS 01 (200mg/kg pc) en un volumen de 0.5ml DOSIS 02 (400mg/kg pc) en un volumen de 0.5ml
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	Es el efecto producido por moléculas cuya función es detener o reducir las cascadas de respuestas asociadas a la inflamación, donde la activación de mediadores como las citocinas puede verse desreguladas ³¹ .	Se medirá siguiendo la Técnica del Edema subplantar donde se cuantificará la disminución de la inflamación aguda inducida por carragenina en diferentes tiempos (0.5 hora, 1 hora, 2 horas, 3 horas 5 horas y 7 horas).	Volumen inflamatorio por cada unidad de tiempo	Volumen de desplazamiento	Razón	Mediciones de edema en mL

Anexo D: Clasificación Taxonómica



CERTIFICACION DE IDENTIFICACION BOTANICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO. CBF 3796 – INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIONES DE IDENTIFICACION TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA – RESOLUCIÓN DIRECTORAL N.º 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

Certifica:

Que, REYNA VALVERDE PUMACHAICO Y MARIELA GUERRERO GUERRERO. Tesistas de la Universidad María Auxiliadora. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Con fines de investigación para desarrollar el proyecto de tesis titulado: Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (pata de perro) en *Rattus rattus* var *albinus* con inflamación aguda inducida por carragenina. Han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta silvestre conocida con el nombre vulgar de “pata de perro”; la muestra ha sido como *Desmodium molliculum* (kunth) DC. Según la base de W³Tropicos del Missouri Botanical Garden que sigue el sistema moderno de clasificación de las angiospermas (APG), la especie identificada se ubican en las siguientes categorías taxonómicas y clados:

Reino: Plantae
División: Angiospermae
Clase: Equisetopsida
Subclase: Magnoliidae
Superorden: Rosanae
Orden: Fabales
Familia: Fabaceae
Género: *Desmodium*
Especie: *Desmodium molliculum* (kunth) DC.

Nombre vulgar: “pata de perro”

Se expide la presente certificación botánica para fines de investigación científica.

Lima, 12 de octubre del 2022



Jr. Sánchez Silva 156 – Piso 2 – Urb. Santa Luzmila – Lima 07 -Lima

Anexo E. Evidencias fotográficas del trabajo de campo



Figura 2. Recolección de hojas de Desmodium Molliculum (Kunth) DC



Figura 3. Secado de las hojas de Desmodium Molliculum (Kunth) DC en un deshidratador a una temperatura menor de 40°C



Figura 4. Pulverización de las hojas secas con un molino eléctrico



Figura 5. Obtención del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum*.



Figura 6. Concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC mediante rotavapor



Figura 7. Preparación de la carragenina a 1%



Figura 8. Técnica del edema subplantar con carragenina

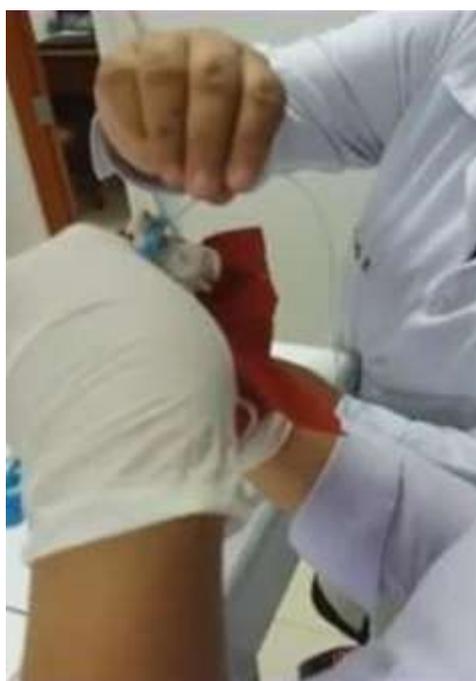


Figura 9. Administración del extracto de hojas de *Desmodium Molliculum* (Kunth) DC en *Rattus rattus* var. *Albinus*

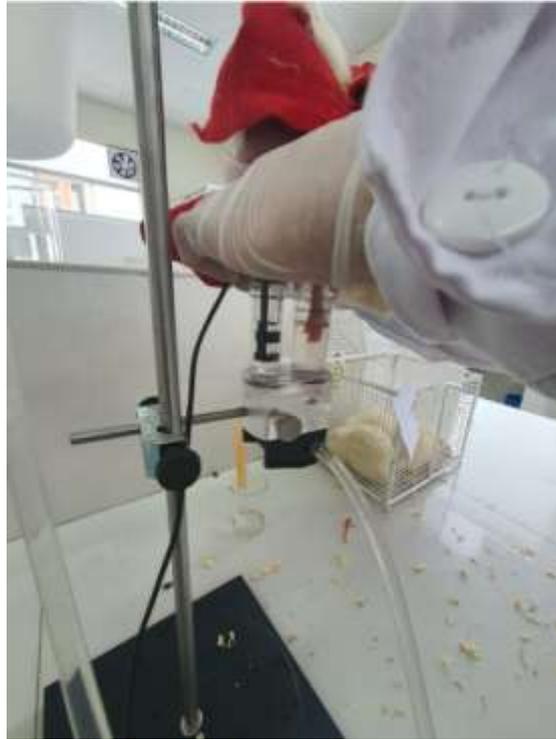


Figura 10. Medición del volumen desplazado por la pata trasera