



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

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA CREMA TOPICA
CON EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE MOLLE
(*Schinus molle*) Y CLORURO DE MAGNESIO.**

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

AUTORAS:

Bach. APARCANA DE LA CRUZ, JOANY JESSICA

Bach. SÁNCHEZ TOLENTINO, YUDELI GABRIELA

ASESOR:

MSc. CORDOVA SERRANO, GERSON

<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

LIMA – PERÚ

2023

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Aparcana De La Cruz Joany Jessica, con DNI 42219857 en mi condición de autor(a) de la tesis/trabajo de investigación/ trabajo académico) presentada para optar el TITULO PROFESIONAL en Farmacia y Bioquímica de título "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA CREMA TOPICA CON EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE MOLLE (Schinus molle) Y CLORURO DE MAGNESIO.", **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.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 2% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 30 de Enero, 2024.



Aparcana De La Cruz Joany Jessica

UNIVERSIDAD MARIA AUXILIADORA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



MSc. Gerson Cordova Serrano
Investigación Farmacéutica - UDL/ECS
C.O.F.P. 16621

MSc. CORDOVA SERRANO, GERSON

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

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Sánchez Tolentino Yudeli Gabriela , con DNI 46494304 en mi condición de autor(a) de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico) presentada para optar el presentada para optar el TITULO PROFESIONAL en Farmacia y Bioquímica de título “ EFEECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA CREMA TOPICA CON EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE MOLLE (Schinus molle) Y CLORURO DE MAGNESIO.”, **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.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 2% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 30 de Enero, 2024.

Sánchez Tolentino Yudeli Gabriela

UNIVERSIDAD MARIA AUXILIADORA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA
MSc. Gerson Cordova Serrano
Investigación Formativa - UDI / FCS
C.O.F.P. 16021
MSe CORDOVA SERRANO, GERSON

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

APlagio Tmolle 1 (1)

INFORME DE ORIGINALIDAD

2% EN

INDICE DE SIMILITUD

1%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

esenior.khidi.or.kr

Fuente de Internet

<1%

2

www.researchgate.net

Fuente de Internet

<1%

3

www.unboundmedicine.com

Fuente de Internet

<1%

4

Nicola Veronese, Damiano Pizzol, Lee Smith, Ligia J. Dominguez, Mario Barbagallo. "Effect of Magnesium Supplementation on Inflammatory Parameters: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", Nutrients, 2022

Publicación

<1%

5

Submitted to Multimedia University

Trabajo del estudiante

<1%

6

Ruth L. Quispe, Michael L. Jaramillo, Frank Torres-Huaco, Cesar Bonilla et al. "Partial in vivo protection against Peruvian spider *Loxosceles laeta* venom by immunization with

<1%

a multiepitopic protein (rMEPLox)", Toxicon,
2022

Publicación

7

Submitted to Kwame Nkrumah University of
Science and Technology

Trabajo del estudiante

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación está dedicado a nuestras familias que día a día nos impulsa en nuestro desarrollo y superación. Así mismo a Dios que siempre nos dio fortaleza de lucha para superar todos los obstáculos vividos durante el desarrollo y culminación de nuestra carrera.

AGRADECIMIENTO

Al Msc.Gerson Córdova Serrano por su tiempo, paciencia y asesoramiento durante el desarrollo de la investigación, brindando sus conocimientos, experiencia y valiosas sugerencias que fueron de gran importancia para poder culminar con éxito la investigación.

A la escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Universidad María Auxiliadora por acogernos y brindarnos el soporte emocional y académico en el

culmino de nuestra carrera y por permitirnos emplear sus instalaciones durante el desarrollo de la investigación.

A la Universidad María Auxiliadora que nos permitió formar parte de su extensa comunidad universitaria y nos brindo todas las facilidades durante el desarrollo de la investigación.

A todos los docentes que formaron parte de nuestro crecimiento académico profesional durante el tiempo que estuvimos en la universidad.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto antiinflamatorio de una crema tópica con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* fusionada con cloruro de magnesio en ratas albinas.

Materiales y métodos: La investigación es tipo explicativo, enfoque cuantitativo, diseño experimental, corte transversal. La extracción se realizó empleando técnica de maceración discontinua. La actividad antiinflamatoria se determinó con la concentración de carragenina al 2% y betametasona al 0.05% como control.

Resultado: Se encontró en el análisis fitoquímico del extracto etanólico de *Shinus molle* la presencia de flavonoides, taninos, triterpenos, esteroides, y compuesto fenólicos, glúcidos cardiotónicos, azúcares libres. Así mismo se obtuvo un 63% de humedad, se estableció en la prueba de solubilidad que el extracto hidroalcohólico es soluble en alcohol. También se obtuvo un rendimiento de 17.70%. Además, se registró la inhibición de la inflamación en el edema en una concentración de extracto hidroalcohólico al 10% fusionada con el cloruro de magnesio al 10%.

Conclusiones: - Se encontró que la crema con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* fusionada con el cloruro de magnesio tuvo efecto antiinflamatorio en las concentraciones de 2.5%, 5% y 10% siendo la concentración al 10% que presentó mejor efecto antiinflamatorio en ratas albina. Resultado refleja una actividad antiinflamatoria superior a la muestra patrón.

Palabras claves: Carragenina, fusión, *Schinus molle*, Cloruro de magnesio

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. MATERIALES Y MÉTODOS	20
2.1. Enfoque y diseño de la investigación.	20
2.2 Población ,muestra y muestreo.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.4 Criterios de exclusión	Error! Bookmark not defined.
2.2.4.1 Muestra botánica.....	Error! Bookmark not defined.
2.3 Variables de investigación.	Error! Bookmark not defined.
2.4 Técnica e instrumentación de recolección de datos	Error! Bookmark not defined.
2.5 Plan de recolección de datos.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.1 Recolección y almacenamiento de la muestra botánica	Error! Bookmark not defined.
2.5.2 Desinfección y blanqueo de la muestra botánica	Error! Bookmark not defined.
2.5.4 Análisis previo del extracto hidroalcohólico	Error! Bookmark not defined.
2.5.5 Ensayo organoléptico	Error! Bookmark not defined.
2.5.6 Ensayo botánicos: macroscópicos y microscópicos	Error! Bookmark not defined.
2.5.7 Extracto hidroalcohólico de <i>Vaccinium floribundum</i> Kunth (Mortiño) y <i>Bacharis linearifolia</i> (Lam.) Pers (Sacha Thola).	Error! Bookmark not defined.
2.5.8 Marcha de solubilidad del extracto crudo .	Error! Bookmark not defined.
2.5.9 Marcha fitoquímica.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.10 El método de Kirby Bauer	Error! Bookmark not defined.
2.5.11 Método de análisis estadístico.....	35

2.5.12 Aspectos éticos.....	Error! Bookmark not defined.
III. RESULTADOS.....	36
3.1 Recolección de los especímenes.....	Error! Bookmark not defined.
3.2 Ensayo organoléptico	Error! Bookmark not defined.
3.3 Ensayo botánico	Error! Bookmark not defined.
3.4 Marcha de Solubilidad	Error! Bookmark not defined.
3.5 Marcha Fitoquímica	Error! Bookmark not defined.
3.6. Ensayo microbiológico mediante metodología de Kirby Bauer	Error! Bookmark not defined.
IV.DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES	Error! Bookmark not defined.
RECOMENDACIONES	Error! Bookmark not defined.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 7.Marcha fitoquímica de las hojas de <i>Schinus molle</i> (<i>Molle</i>).....	38
Tabla A. Pruebas de solubilidad.....	59
Tabla B.Marcha fitoquímica.....	60
Tabla C Prueba de homogenizad de varianzas a las 4 hora.....	61
Tabla D Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.....	62
Tabla F Homogeneidad y varianzas análisis despues e 12 horas	66
Tabla G Prueba de Kolmogorov-Smirnov	66

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Instrumentos de recolección de datos	59
---	----

I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es una reacción protectora y fisiológica del cuerpo para defenderlo contra todos los factores que causan daño, como los microorganismos patógenos, células necróticas, traumatismos físicos o irritantes (1). En nuestra vida cotidiana es común sufrir de algún tipo de inflamación en un área general o específica del cuerpo que afecta a niños, adultos y ancianos; provocando molestias que desaparecen solas con un adecuado descanso, y en otros casos las molestias duran más tiempo.

Uno de los casos más comunes es la inflamación como producto de una rutina de ejercicios que no es habitual en una persona no deportista e incluso en una persona deportista al iniciar una temporada de entrenamiento debido a que recién se están acostumbrando. (2). Estudios realizados indican que el desgaste muscular ocurre de manera acelerada sobre todo en personas adultas y que puede ser detectado dentro de los días de inactividad física. Esta inactividad trae como consecuencia la pérdida de masa muscular, la cual está asociada a problemas de movilidad, dolor, fatiga crónica, calambres, dolores lumbares etc. (3). Pero no solo los deportistas están propensos a sufrir procesos inflamatorios, sino también, hay otros grupos

etarios (niños y adultos mayores) que sufren de estas dolencias ,ya sea por un mal movimiento físico, por la edad, por el estudio y trabajo virtual (home office) que ocasiones produce dolores lumbares por el sedentarismo. Para atender estos problemas se han creado diversos productos farmacéuticos de origen químico (tabletas, inyecciones, parches, etc.) que alivian de alguna manera estos malestares, pero pueden traer como consecuencia la polifarmacia debido a que en los adultos mayores, el consumo de fármacos es frecuente por otras enfermedades.

En los niños y jóvenes puede generar problemas gástricos porque el mecanismo de acción de los antiinflamatorios especialmente los esteroideos que pueden dañar todo el revestimiento del tracto gastrointestinal, especialmente la mucosa del estómago y el duodeno, causando erosiones y úlceras provocando sangrado gastrointestinal e incluso penetrando en las paredes de los órganos en los que se encuentran. Esto se debe a que se debilitan unas proteínas (enzimas) necesarias para el funcionamiento integral de la mucosa digestiva y otras funciones del organismo (4).

Se pueden identificar diferentes tipos de fármacos antiinflamatorios en función de su eficacia y efectos en el organismo. Los más comunes incluyen grupos de esteroides y no esteroides. El primero es un gran grupo de hormonas importantes que el cuerpo produce naturalmente. También se pueden fabricar sintéticamente para tratar dolencias debido a su rápida acción e impacto en varios sistemas del cuerpo (5). Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se usan con mayor frecuencia por sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas, pero se usan para reducir los síntomas inflamatorios en lugar de tratar la enfermedad. Su mecanismo de acción es el bloqueo de la enzima ciclooxigenasa (COX), enzima que favorece las reacciones químicas y favorece la formación de inflamación. Las isoformas de estas enzimas (COX 1) y (COX2) están presentes en muchos tipos de tejidos corporales y median la respuesta de los tejidos lesionados (6). La función de la COX 1 no se limita a la inducción de una respuesta inflamatoria sino también a la producción de prostaglandinas implicadas en la protección del

epitelio gástrico frente al ácido, el mantenimiento del flujo renal, la agregación plaquetaria y otros procesos metabólicos y fisiológicos en las que participa. La inhibición de estos procesos son los principales efectos secundarios que presentan los AINES (7).

La existencia de los antiinflamatorios deriva del reconocimiento del efecto medicinal de algunas plantas. Hipócrates prescribía el extracto y las hojas de corteza de sauce que gracias a la salicina trataba la fiebre e inflamación (8). Es por ello que, las plantas medicinales son consideradas como el punto de partida para el desarrollo de los medicamentos, ya que han contribuido al descubrimiento de nuevas sustancias con actividad biológica y a la producción de fitofármacos que pueden abarcar desde la infusión más simple hasta las más sofisticadas cremas, pomadas, geles, etc. (9). Nuestro país cuenta con una mega diversidad de plantas medicinales oriundas, que son empleadas en forma empírica por los pobladores debido a sus amplias bondades terapéuticas en el cuidado y mantenimiento de la salud. En este contexto, los andes de nuestro Perú posee una gran variedad flora destacándose entre ellas la especie *Schinus molle* “molle”, conocida también como mullí, cullash, falsa pimienta, etc. Su hábitat es en mayor parte en las quebradas templadas de la vertiente occidental de los Andes, como también lo podemos encontrar en valles interandinos, entre los 1500-2000 m.s.n.m. (10).

El *Schinus molle* “molle” es un árbol que crece espontáneamente y con gran facilidad en muchos lugares del Perú. En la medicina tradicional es requerido por sus propiedades astringentes, antiespasmódicas, antiinflamatorias, analgésicas, antisépticas (a nivel tópico), antibacterianas, antifúngicas, antidepresivo, reumatismo, desórdenes menstruales, infecciones respiratorias, etc. La resina es utilizada como cicatrizante y como emplasto para dolores de cabeza. Su extracto hidroalcohólico muestra una característica interesante sobre la actividad farmacológica como analgésico y depresor central (11).

Por otro lado, el magnesio es un mineral que tiene un papel muy importante en el funcionamiento del organismo humano. El cloruro de magnesio de fórmula $MgCl_2$

es una sal compuesta por un mineral iónico a base de cloro con carga positiva y el magnesio con carga negativa. La eficacia de estas sales en el tratamiento de los problemas articulares, musculares, circulatorios y de la piel es conocida y aplicada desde hace siglos como, por ejemplo, en el uso de los “balnearios magnesianos” y también con las sales Epsom (12). La aplicación de esta sal por vía tópica en genera un alivio al aplicarse directamente sobre la piel, realizando un ligero masaje hasta su absorción en diferentes zonas (las articulaciones, espolón calcáneo y lesiones deportivas) proporcionando una acción directa y eficaz en la zona afectada, además, es ideal para prevenir lesiones y preparar músculos, articulaciones y ligamentos antes de la actividad física (13). También ayuda a la relajación, reducir el cansancio, la fatiga muscular después de una actividad física y laboral aplicándose directamente sobre la piel a través de un ungüento, crema, etc. (14). Por otro lado el empleo de las cremas en el cuidado de la salud, está cobrando mayor importancia en el campo farmacológico y medicinal. Ya que, son un preparado semisólido que se emplea en el tratamiento tópico. Está hecha a base de agua (a diferencia de un ungüento o pomada) puede contener de un 60 a 80 %, para formar un líquido espeso y homogéneo. Por su preparación pueden ser: Crema hidrófobas donde su fase continua o externa es la fase lipofílica debido a la presencia en su composición de tensioactivos tipo W/O. Este tipo de emulsiones se emplea en la preparación y elaboración de cremas refrescantes y/o pueden ser utilizadas como vehículos de medicamentos tópicos o penetrantes. Por otro lado, una crema hidrófila (O/W) se da cuando la fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de emulgentes (jabones sódicos o de alcoholes grasos sulfatados y polisorbatos) combinados en proporciones convenientes con emulgentes tipo W/O. En casos de piel normal o de ligera resequedad se recomienda el uso de una emulsión O/W ya que las gotitas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa, se absorben rápidamente sin dejar un rastro oleoso, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante, la fase oleosa engrasa la piel y son solo levemente oclusivas (15). Por todo ello, es necesario implementar alternativas terapéuticas que empleen plantas medicinales para utilizar su principio activo y elaborar Fito medicamentos que no causen daños

colaterales y puedan tratar estas afecciones musculares que vienen afectando a la población y que están ocasionando malestar en el desarrollo de sus actividades cotidianas (16).

La inflamación es un proceso complejo que implica la acción coordinada de muchas células, cuyas características son los cambios en la permeabilidad vascular y la producción de mediadores inflamatorios locales como esteroides, prostaglandinas, citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento y especies reactivas de oxígeno. Puede ser aguda o crónica, según sea la naturaleza del estímulo y la rápida respuesta inicial para eliminarlo. La fase aguda comienza muy rápido (en cuestión de minutos) y es de corta duración, caracterizada por secreción de proteínas plasmáticas y líquidas (edema) y migración de neutrófilos. La fase crónica se caracteriza por la proliferación de linfocitos, macrófagos, vasos sanguíneos, fibrosis y destrucción tisular. La inflamación termina cuando se elimina la causa del daño (17). El proceso hemodinámico de la inflamación progresivo se caracteriza por tres eventos fundamentales. El primero es el punto focal de la respuesta, que tiende a reducir la zona de batalla contra los patógenos invasores. En tercer lugar, los sitios de inflamación atraen células inmunitarias de los tejidos cercanos. Los cambios vasculares también permiten que las moléculas inmunitarias lleguen desde la sangre (18). Se produce por distensión muscular por sobreesfuerzo durante la práctica deportiva, o por malos gestos o golpes fuertes en la zona. Puede presentarse en músculos grandes y pequeños, afectando ligamentos y tendones. La fuerza de la respuesta inflamatoria local es proporcional al daño muscular inducido por el ejercicio. El exceso de trabajo puede causar daño muscular, exacerbar la inflamación y tener efectos sistémicos en el cuerpo (19). En este tipo de inflamación, modula los procesos inflamatorios e inmunológicos involucrados en la reparación del tejido dañado, es importante enfatizar el papel de un grupo de proteínas conocidas como citocinas que regulan los procesos inflamatorios e inmunológicos involucrados en la reparación de tejidos dañados. Los antiinflamatorios actúan como respuestas protectoras frente al proceso inflamatorio

y sus efectos indeseables, despertando interés farmacológico por su potencial capacidad.

Se han realizado Trabajos de investigación anteriores sobre el empleo de las plantas medicinales en el tratamiento de la inflamación. Taylor A. (2016) evaluó Efectos antiinflamatorios, analgésicos y sedantes del extracto de diclorometano de *Schinus molle* evaluando sus efectos biológicos. Dicho extracto se separó en dos fracciones por cromatografía en columna. Cabe señalar que uno o ambos compuestos deben contribuir a los efectos antiinflamatorios y analgésicos observados. En conclusión, ambas fracciones no tuvieron un efecto de sedación significativo. (20).

Por otro lado. Orozco M. (2013) Realizó la evaluación de la actividad cicatrizante de un gel a base de extracto de molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense L.*), linaza (*Linum usitatissimum L.*) en ratones en la provincia de Rio Bamba -Ecuador. Los resultados mostraron que en dicho gel había metabolitos importantes como Cumarinas, Lactonas y Alcaloides también presentaba Esteroides, Flavonoides, Triterpenos, Saponinas, Mucílagos Taninos; siendo los de mayor interés los Flavonoides, Taninos y Mucílagos ya que estos compuestos son los que van a intervenir en la actividad cicatrizante. De esta manera concluyó que el gel posee un significativo efecto cicatrizante en heridas cutáneas menores (21).

Así mismo La Justicia M. (2013) en su libro magnesio - clave para la salud, señala la importancia de este elemento y los problemas que causa la deficiencia de este en la salud, destacan la importancia del cloruro de magnesio como un poderoso analgésico que alivia los calambres y previene los dolores musculares. Por ello, puede ser un gran aliado para los deportistas que desean aumentar su rendimiento físico y fortalecer su musculatura. Concluyendo que su empleo contribuye al correcto funcionamiento del sistema nervioso y de los músculos mejorando las contracturas, desgarres, inflamación, dolor, e inflamaciones musculares que al ser empleado por vía tópica mejora su absorción ser poderoso analgésico y relajante .

Por otro lado, Baires R.(2018) Investigó la solución de Cloruro de Magnesio en el tratamiento de heridas y observando que era ideal para los tejidos y que aumentaba grandemente la actividad de los leucocitos y la fagocitosis, dándose cuenta que no sólo era buena para aplicaciones externas, sino que también funcionaba en vía parenteral oral. Concluyó que esta solución oral tiene un efecto tónico y ejerce un efecto favorable en todo el organismo, por lo que es una buena terapia para un amplio rango de enfermedades (22).

Así mismo Farfán S. y Huarhuachi G. (2019) Evaluaron la actividad analgésica y antiinflamatoria de una crema elaborada a base de aceite esencial de *Schinus molle* “molle” en animales de laboratorio donde se empleó el diclofenaco como crema patrón. Observaron que a medida que aumenta la concentración de la crema con aceite esencial de *Schinus molle* “molle” mayor es el porcentaje de inhibición de inflamación, la crema con aceite esencial a la concentración de 5% tiene mayor porcentaje de inhibición de la inflamación (88.96%), y es el que se aproxima más al fármaco patrón diclofenaco 1% (Voltaren-cremigel) que tiene un porcentaje de inhibición de inflamación de (96.93 %). Concluyendo que la crema elaborada al 5% de aceite esencial de *Schinus molle* “molle”, aplicado por vía tópica tuvo un mejor efecto, en comparación con las otras cremas formuladas (23).

El estudio realizado por Cortez A. (2019). Identificó la presencia de metabolitos secundarios presentes en hojas de *Schinus molle* (*molle*) procedente del Caserío de Huañimba-Cajabamba. En el cual identificó alcaloides, flavonoides, taninos, fenoles, resina, lactonas, cumarinas, azúcares reductores, saponinas, triterpenos, esteroides, catequinas, glucósidos cardiotónicos. Estudio en el cual concluye que existen acciones cicatrizante, antibacteriano, antiinflamatorio, antidiarreico, anti fúngico, antimicrobiana en las hojas de *Schinus molle* “molle” (24).

En la investigación realizada por Espinoza E.(2019) Quièn evaluò el efecto cicatrizante de una crema elaborada a base de aceite esencial de *Schinus molle* en tan gay provincia del santa departamento de Áncash. El estudio se realizó mediante una lesión inducida por corte en ratas utilizando Bepantel como grupo control y

concluyendo que la crema elaborada a base del aceite de las hojas de *Schinus molle*. tiene efecto cicatrizante en *Rattus rattus* (25).

Asu vez Clemente (2018) Evaluó la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle” empleando una suspensión bacteriana de *Streptococcus mutans*. Comprobando que la acción antimicrobiana que presenta el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. “Molle” al 500 y 1000 mg/mL, posee similar acción antimicrobiana como el gluconato de clorhexidina al 0,12 % que se encuentra en la industria farmacéutica (26).

Posteriormente en un metanálisis de ensayos controlados aleatorios realizados en Europa, Asia y América del Norte por Veronés N.et all (2022). Evaluaron los efectos de la suplementación con magnesio sobre los parámetros inflamatorios mediante una revisión sistémica de todos los ensayos presentados y realizados en dichos países para evaluar los el efecto de la suplementación oral con magnesio versus placebo y que tuvieron marcadores inflamatorios séricos como resultado. Llegando a la conclusión que la suplementación con Mg puede reducir significativamente diferentes marcadores inflamatorios humanos, en particular los niveles séricos de PCR (27).

En cuanto a la justificación del presente estudio es que en el Perú la información sobre la utilidad de las plantas medicinales es creciente; su empleo por vía tópica través de cremas, pomadas e ungüentos está cobrando gran interés y expectativa por parte de las población y de los profesionales de salud. Quienes se ven obligados a tener un conocimiento serio y objetivo de las propiedades curativas que ofrecen las plantas medicinales (28) para poder emplearlas e incorporarlas en el tratamiento de sus pacientes, por ofrecer una alternativa terapéutica menos ofensiva e invasiva que los tratamientos convencionales. Al separar el principio activo de las plantas por medio de extractos hidroalcohólicos, aceites, infusiones, etc. y ser incorporados posteriormente en preparados farmacéuticos (cremas, pomadas, ungüentos) que al combinarlo con otras sustancias (sales inorgánicas) se pueda potenciar sus efectos terapéuticos generando un Fito medicamento que no cause daños colaterales, es el

principal el interés de los profesionales de salud y motivo de investigación. Es por ello que en la actualidad se están elaborando varios preparados farmacológicos con diversas plantas medicinales que presentan actividad antiinflamatoria. Por todo lo expuesto anteriormente surge la necesidad de evaluar el efecto antiinflamatorio de una crema tópica con extracto hidroalcohólico de molle (*Schinus molle*) asociada a una sal inorgánica de magnesio el cual realizará un efecto sinérgico potenciando el efecto antiinflamatorio de la planta en mención.

Siendo el objetivo de la presente investigación determinar el efecto antiinflamatorio de una crema tópica con extracto hidroalcohólico de molle fusionada con cloruro de magnesio en ratas albinas.

Hipótesis general de estudio:

La crema tópica de extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* con cloruro de magnesio contenida en una forma farmacéutica tópica, tiene la capacidad de disminuir la inflamación plantar inducida con carragenina en ratas albinas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación.

El presente estudio es tipo explicativo, enfoque cuantitativo, diseño experimental, corte transversal. Es de tipo explicativo por que nos llevo a establecer la relación causa- efecto entre las dos variables. Su enfoque es cuantitativo porque medimos la concentración de extracto hidroalcohólico de *Schinus molle*. El diseño del evento es experimental porque se manipulò la variable no comprobada o independiente

(Extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* a diferentes concentraciones y el cloruro de magnesio) en condiciones rigurosamente controladas de laboratorio. Es de corte transversal porque evaluamos la variable solo una vez en él tiempo.

2.2 Población, muestra y muestreo.

2.2.1 Población botánica:

La población estudiada estuvo constituida por las hojas de la especie *Schinus molle* del orden Sapindales; familia Anacardiaceae y genero *Schinus*, proveniente del departamento de Lambayeque del distrito de Motupe de la provincia de Chiclayo

2.2.2 Población animal

Está constituida rata albinas de la especie Holtzman. Provenientes de Centro Nacional de Productos Biológicos Bioterio del Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú.

2.3 Muestra

2.3.1 Muestra botánica: El muestreo fue deliberadamente no probabilístico aplicando los criterios de inclusión y exclusión posteriormente mencionados que nos facilitó la selección de la muestra para nuestro estudio. La recolección de las hojas de molle se realizó en forma aleatoria tomando como referencia los principales parques del distrito mencionado por poseer mayor cantidad de estos árboles. Finalmente, las muestras se colocaron en una bolsa de papel debidamente rotuladas con los datos respectivos.

2.3.2 Muestra inorgánica:

Con respecto a al cloruro de magnesio se tomó en forma aleatoria 100gr de muestra procedente de un envase de 1kg.

2.3.3 Muestra animal:

Se emplearon ratas albinas, repartidas en 5 grupos de 6 ratas seleccionadas al azar con peso corporal entre 172g– 206 g. para la determinación del efecto inflamatorio (29).

Criterio de inclusión:

Muestra botánica

- Hojas en buen estado
- Hojas frescas

Muestra inorgánica:

- Granulado fino, solido
- Cristal incoloro, inodoro
- Contenedores debidamente cerrados.

Muestra animal:

- Se emplearon a ratas albinas de la especie Holtzman entre machos y hembras, en buenas condiciones físicas, con peso promedio de 172-206 g, procedentes del Centro Nacional de Productos Biológicos Bioterio del Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú.

Criterio de exclusión:

Muestra botánica:

De hojas de *Schinus molle*:

- Hojas que no se encuentren afectadas por alguna plaga o insecto.
- Hojas que se hayan contaminado con hongos durante el secado
- Hojas que no contengan insecticidas.
- Hojas secas o amarillentas.

Muestra inorgánica:

De cloruro de magnesio:

- Color opaco, amarillento.
- Cristales insolubles en agua.
- Perdida de estabilidad
- Fecha de caducidad próxima

Muestra orgánica:**De ratas albinas:**

- Ratas enfermas, con presencia de pulgas, etc.
- Muestra biología por debajo de los 172 g y por encima de los 205 g.
- Animales que presentan cortes o algún tipo de daño.

2.4 Variables de investigación.

Variable independiente: Crema con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio

Definición conceptual: Las cremas son un preparado semisólido de uso tópico que contiene los aditivos y principios activos necesarios. Presentan dos fases una compuesta por agua y la otra por aceite para poder formar un líquido espeso y homogéneo.

Definición operacional:

Para la elaboración de la crema se procedió a separar los componentes en dos fases. Una fase oleosa donde están todos los insumos insolubles en agua y en la fase acuosa que contiene todos los insumos insolubles en aceite. Se calientan a una cierta temperatura por separado y luego se mezclan con un emulsionante agitando hasta llegar a la temperatura ambiente (30).

Variable dependiente: Actividad antiinflamatoria en ratas albinas.

Definición conceptual:

Es la capacidad de modificar la respuesta inflamatoria por parte del organismo, ya que interviene en la inhibición de varios pasos de la cascada del ácido araquidónico. (31)

Definición operacional: El método del edema plantar inducido por la administración de la carragenina al 2%, nos brindò la información correspondiente para poder evaluar la actividad antiinflamatoria de la crema con extracto hidroalcohólico del molle con el cloruro de magnesio (32).

2.5 Técnica e instrumentación de recolección de datos

Las técnicas a usarse durante la recolección de datos serán de tipo analítico utilizados frecuentemente en los estudios farmacognósticos y fitoquímicos para la preparación de formas farmacéuticas. Por tal motivo se emplearán instrumentos de recolección de datos diseñados para examinar las variables y subvariables relacionadas a un estudio farmacológico experimental enfocado en plantas medicinales.

2.6 Plan de recolección de datos**2.6.1 Recolección y almacenamiento de la muestra botánica****-Recolección:**

La muestra se recolectó en el departamento de Lambayeque del distrito de Motupe de la provincia de Chiclayo, las cuales se conservó en condiciones óptimas y requerimientos adecuados hasta su utilización en la elaboración del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. "Molle". Aproximadamente se recolectó 700gr de materia prima. Para posteriormente ser seleccionada y agregar una solución de etanol para poder estabilizar los metabolitos secundarios.

-Selección de muestras:

El material recolectado fue cuidadosamente seleccionado, las hojas deberán estar enteras, en buen estado, libres de partículas de polvo, insectos, hongos u otros elementos ajenos a la investigación.

-Secado

Ocampo y Valverde (2000) indican que la muestra botánica debe de someterse a temperaturas de 20°C y 40°C para tener una humedad final del 5-10% (27). Por ello se sometió la muestra vegetal (3275) gr a temperatura ambiente y para completar el secado se incorporó la muestra en la estufa a una temperatura de 40°C (33) previamente acondicionada.

2.6.2 Recolección y selección de muestra del Cloruro de Magnesio

De las diferentes droguerías donde se comercializa el cloruro de magnesio se eligió en forma aleatoria a dos de ellas para la compra de esta sal. Se recolectó 100gr de muestra por envase, colocándolas en un envase debidamente cerrado y rotulado.

2.6.3 Tratamiento y selección de la muestra biológica:

Se utilizaron 30 ratas de la especie Holtzman todos machos con peso promedio de 172 g a 206 g, provenientes del Instituto Nacional de Salud. Dichos ejemplares se mantuvieron a una temperatura de 23°C \pm 2°C, con ciclos de luz – oscuridad (12 h día – 12 H de noche), manteniendo una dieta balanceada.

Se formaron 5 grupos con 6 ratas de manera aleatoria teniendo en cuenta los siguientes criterios

Tabla 1: Distribución y tratamiento

Grupo	Porcentaje
G1 Betametasona (control +)	0.05%

G2 Control Negativo	0.9%
G3 Blanco	-
G4 Crema con extracto de molle y cloruro de magnesio	%2.5
G5 Crema con extracto de molle y cloruro de magnesio	5%
G 6 Crema con extracto de molle y cloruro de magnesio	10%

Fuente de elaboración propia

2.6.4 Preparación de la muestra botánica.

-Macerado: Para la extracción de los metabolitos secundarios, tomamos 3045g. de muestra de hojas secas de *Schinus molle* y lo colocamos en un recipiente de color ámbar, adicionamos 4L de etanol al 70 %, cerrar herméticamente y dejamos el recipiente en un lugar a la sombra, ventilado y fresco, por un espacio de 3 días, agitando constantemente en un intervalo de cada 4 horas.

-Filtrado: Posterior al macerado, se procedió a filtrar dos veces haciendo uso en del papel filtro Whatman N°41. Luego se realizó un filtrado final haciendo uso de papel Whatman N°2. Posteriormente se realizó el recambio de solvente hasta que el macerado este traslucido.

-Obtención del extracto: El producto obtenido se lleva a un rotavapor para lograr la eliminación del solvente usado, Posteriormente se culminó con este proceso llevando el resto de solvente a la estufa a 40°C hasta obtener el extracto solido(34).

2.7 Análisis previo del extracto hidroalcohólico

Se realizaron los ensayos previos del vegetal *Shinus molle*.

2.8 Determinación del porcentaje de humedad de *Schinus molle* “molle”

Para la realización de esta prueba se empleó el método gravimétrico que consiste en la pérdida de peso por calentamiento. El cual se fundamenta en la pérdida de peso por el calentamiento a una temperatura de 45 °C para obtener el peso constante. Por la diferencia de pesos se halló la humedad y posteriormente se pudo determinar el porcentaje de humedad (35).

Cálculos:

$$\%H = \frac{P_1 - P_2}{P_1} \times 100$$

Donde:

%H: porcentaje de humedad.

P₁: peso de la muestra fresca.

P₂: peso de la muestra seca.

2.9 Rendimiento del extracto hidroalcohólico de *Schinus molle*

La extracción se realizó por el método de maceración discontinua en el cual se pesó la droga vegetal seca. Posteriormente se colocó la muestra vegetal en un recipiente de vidrio y se añadió alcohol de 70° hasta sobrepasar la muestra, luego se cerró herméticamente y colocarlo en un lugar seco y oscuro durante 3 días con agitación constante. Posteriormente se procedió a filtrar el alcohol de la muestra para ser almacenado en un recipiente de vidrio que luego fue utilizado. A la muestra vegetal filtrada se le añadió alcohol nuevamente y se repitió la operación antes mencionada hasta que el filtrado llegue a ser traslucido.

Posterior a ello se realizó la evaporación del alcohol obtenido colocándolo e un rotavapor hasta reducir un 50% por un tiempo de 12 horas. Para finalizar la evaporación el extracto reducido en el rotavapor es llevado a la estufa por debajo de 40°c hasta obtener un extracto seco. Finalmente se procedió a calcular el rendimiento de la extracción obtenida (36).

Para poder hallar el porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico se empleó la siguiente fórmula:

$$\%E = \frac{PTES - PT}{PTME - PT} \times 100$$

Donde:

%E = Porcentaje de extracción

PTME = Peso de la tara más muestra estabilizada

PTES = Peso de la tara más extracto seco

PT = Peso de la tara

2.10. Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle*

Para realizar las pruebas de solubilidad, se utilizó pequeñas cantidades del extracto seco a estudiar, los cuales se colocaron en diferentes tubos de ensayos y luego se les añadirá varios solventes de diferentes polaridades, ordenados desde el más polar al menos polar, y de esta forma, se determinará la naturaleza disolutiva de los extractos. Para poder realizar el ensayo de solubilidad se recomienda realizarlo a una temperatura ambiente.

Tabla N°2 : solventes usados para las pruebas de solubilidad

Agua destilada	Químicamente puro
-Etanol	40%
Etanol	70%
Etanol	96%
Solución salina	Fisiológica
Ácido clorhídrico	Químicamente puro
Hidróxido de potasio como base	10%

Anhídrido acético	Químicamente puro
Cloroformo	Químicamente puro

Fuente: elaboración propia.

2.11 Tamizaje fitoquímico del extracto

Para el análisis cualitativo de constituyentes químicos presentes en el extracto, se realizó diversas reacciones químicas con el fin de detectar grupos funcionales específicos, basados en precipitaciones, aparición de color, desprendimiento gaseoso, formación de anillos, etc. Se realizaron los ensayos empelando Liberman-Bourchard (Glicósidos triterpénicos), Reacción de hidróxido de amonio (Cumarinas), Shinoda (Flavonoides), Dragendorf (Alcaloides/aminas terciarias), Mayer (Alcaloides), Legal (Lactonas, SQT), Rosenhein (Leucoantocianidinas) Gelatina (Taninos), Reacción con FeCl₃ (taninos hidrolizables/taninos) (37)

2.12 Elaboración de la crema

La formulación de la crema consiste en una emulsión de aceite en agua (O/W), se trabajará de acuerdo a las normativas de calidad impuestas por la industria cosmética de Farmacopea de Argentina, buenas prácticas de manufactura cosmética de la Comunidad Andina y las normas de fabricación de medicamentos de la comisión Europea de cosméticos en las concentraciones de 2.5%, 5%, 10% . La formulación se realizó a través de una revisión de diversas fuentes de estudios realizados para su elaboración (38).

La crema con extracto hidroalcohólicos de *Schinus molle* y cloruro de magnesio está definida por tres fases: La fase acuosa, la fase oleosa y fase compuesta por la sal Cloruro de Magnesio.

2.12.1 Insumos para preparación de la crema

Los insumos se organizarán teniendo en las siguientes fases:

LA FASE ACUOSA:

-Extracto hidroalcohólico de hojas de *Schinus molle*

- Nipagin
- Nipasol
- Cloruro de magnesio
- Agua destilada

LA FASE OLEOSA:

- Vitamina E
- Glicerina
- Cera lanette
- Tween 60

2.12.2 Formulación de la crema base

Se realizó la formulación de una emulsión tipo O/W (aceite en agua). Con las materias primas de la fase oleosa, acuosa y los emulsificante (39).

Tabla 3: Formulación en base O/W de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* con el cloruro de magnesio

Insumos	Cantidad para 100g
Cera lanette	36g
Tween 80	7.5 g
Glicerina	8g
Vitamina e	2g
Nipagin	0.15g
Nipasol	0.05g
Extracto oh de molle	2.5 g
	5 g
	10g
Cloruro de magnesio	2gr

Agua	c.s.p
------	-------

Fuente: elaboración propia.

2.12.3 Procedimiento Preparación de la crema:

Formulación O/W:

- Se pesaron, todos los insumos.
- En un vaso de precipitación de 500ml Se fundió la cera Lanette con el Tween 60 y se midió la temperatura (70 °C a 75°C).
- Posteriormente se añadió a la mezcla la glicerina. Agitar hasta unir la mezcla.
- En otro vaso de precipitación se calentó el agua a 70°C para disolver el cloruro de magnesio.
- Se agrega el nipagin y el nipasol al recipiente con cloruro de magnesio.
- Posteriormente se esperó a que ambos tuvieran las mismas temperaturas para proceder a incorporar la fase acuosa a las fase oleosa agitando vigorosamente.
- Finalmente se esperó que la mezcla este a 40°C para agregar el extracto etanólico de molle para evitar que pierda sus propiedades.

2.13. Procedimiento para determinar la extensibilidad aparente de la crema

La prueba de extensibilidad proporciona mediciones del umbral de deformación y el desempeño del sistema que está estrechamente relacionado con la apariencia de la preparación semisólida.

Los semisólidos no deben presentar demasiada extensibilidad (muy fluido) ni poca extensibilidad (muy pegajoso).

Porque puede ser muy incómodo al momento de utilizar usar y puede causar molestias en los usuarios por eso es necesario mantenerlo estable. La determinación de la extensibilidad se realizó de la siguiente manera:

Colocamos en un portaobjetos una pequeña muestra de la emulsión, encima de un papel milimetrado. Sobre dicho portaobjetos se coloca otro (de peso conocido)

suavemente, se espera 1 minuto y se anota el radio del círculo formado. Se sigue el mismo procedimiento, siempre a intervalos de 1 minuto, utilizando 2 pesas de 2 g y, finalmente, una pesa de 5 g. Con los radios obtenidos se calculan las superficies correspondientes. La determinación de la extensibilidad se realizó a temperatura ambiente.

El área de extensibilidad (AE) se calcula de la siguiente manera:

$$A_E = \pi (rp)^2$$

Donde:

Rp = radio promedio de 8 mediciones (mm)

Extensibilidad aparente:

Este ensayo permite tener una idea relativa de la facilidad de deslizamiento de la emulsión cuando es aplicada a través de la piel. Se toma una pequeña porción de emulsión y se aplica sobre el antebrazo de forma longitudinal y en un único sentido evaluando su facilidad de deslizamiento. La extensibilidad puede regularse fácilmente empleando aceites y/o polioles. Cuanto mayor es la concentración de estas sustancias mayor será la extensibilidad de la emulsión formulada.

2.15 Determinación de la densidad:

Es representada por la relación entre la masa de una sustancia y el volumen que ocupa y, generalmente para los líquidos, es determinada empleándose picnómetro o densímetro. En el caso de líquidos o semisólidos este parámetro puede indicar la incorporación de aire o la pérdida de ingredientes volátiles (4).

Procedimiento:

- Se empleó un picnómetro vacío y seco
- Se lavó cuidadosamente el picnómetro y se secó bien, para ello se colocó durante una hora en la estufa a 100 °C
- Se dejó enfriar en desecador y se pesó vacío. (se anotó peso)

- Posteriormente se enraso el picnómetro con la muestra y se anotó el peso.

Calculamos la densidad:

$$\text{Densidad} = \frac{P_2 - P_1}{VP}$$

Donde:

P_1 = peso del picnómetro vacío (g)

P_2 = peso del picnómetro con muestra (g)

VP = volumen del picnómetro ml

2.15 Procedimiento para evaluar el efecto antiinflamatorio de la crema con extracto de molle y cloruro de magnesio.

Se realizó la evaluación del efecto antiinflamatorio de la crema con extracto hidroalcohólico de molle y cloruro de magnesio mediante el método de edema plantar inducido por carragenina al 2% (41). Este método consiste en la aplicación subcutánea de carragenina de 0.1ml al 2% en la pata trasera de la rata. Posteriormente se genera una inflamación bifásica, mediada primero por histamina, serotonina y cininas. El segundo está mediado por prostaglandinas, bradicinina, proteasas y lisosomas. El efecto inflamatorio máximo se observa después de 1 a 3 horas. La inflamación fue medida con un instrumentos que hiso el papel de Pletismómetro después de la 2,4.y12 horas de la aplicación de la crema (42).

El porcentaje de inflamación se halló mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de Inflamación} = \frac{(V_{tx} - V_{t0})}{V_{t0}} \times 100$$

Donde:

V_{tx} = volumen de la pata inflamada a un tiempo

V_{t0} = volumen normal de la pata.

De acuerdo a los datos, se determina los porcentajes de inflamación.

2.16 Fármaco patrón empleado

Se empleará como muestra patrón en betametasona en crema al 0.05%

2.17 Proceso en pletismómetro

Transcurrida una hora después de la administración de los tratamientos, se procedió con el registro de la medición del desplazamiento del volumen del agua en el pletismómetro, introduciendo el miembro inferior derecho inflamado con o sin tratamiento aplicado [grupo problema (extracto al 2.5% 5% y 10%) , la muestra patrón (Betametasona en crema), el grupo blanco (sin tratamiento) anotando los volúmenes igualmente] Se registró lo observado en una tabla de datos repitiendo la misma acción a las 2 hora, 4 horas y 12 horas durante un día (43).

2.18 Métodos de análisis estadístico.

Para la realización del análisis estadístico Se utilizó el programa Excel del paquete Office 2013 Windows para la realización de la interpretación descriptiva de los datos y el desarrollo de los respectivos gráficos. Las pruebas para el análisis de la significancia estadística utilizadas fueron la prueba ANOVA y Tukey ($p < 0.05$)

2.19. Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación no está acorde con la declaración de Helsinki y la Resolución 8430 de 1993 sobre los principios bioéticos, puesto que no se realizará pruebas con personas y no se llevará a cabo un consentimiento informado (44). Solo se realizó la elaboración de una crema antiinflamatoria con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio. Sin embargo, se considerarán los principios de beneficencia y no maleficencia.

Principio de beneficencia: Este principio hace referencia a no causar daño a los demás, la beneficencia está limitada a prevenir el daño, eliminarlo hacer el bien a

otros. La acción antiinflamatoria de la crema a base de *Schinus molle* y cloruro de magnesio necesitan ser evaluados en otros estudios adicionales antes de su empleo para prevenir algún daño.

Principio de no maleficencia: Este principio se refiere a no dañar y tener la obligación de disminuir el riesgo de causar un daño. Se recomienda realizar la aplicación de esta crema en animales (ratas de laboratorio) antes de ser empleado en humanos para determinar su acción de benéfica.

III. RESULTADOS

3.1 Aspectos fisicoquímicos de las hojas de *Schinus molle* y de su extracto hidroalcohólico

Tabla N° 4 Determinación del porcentaje de humedad de las hojas de *Schinus molle*

Característica	Muestra
Peso de muestra húmeda	60g
Peso de la hoja seca	22g
Porcentaje de humedad	63%

Fuente: Elaboración propia

La Tabla N°4 muestra que el porcentaje de humedad de las hojas de *Schinus molle* “molle” de acuerdo al método empleado es de 63% reflejando así un alto contenido de agua en las hojas. Se puede evidenciar su propensión a la contaminación por bacterias y especialmente hongos

Tabla N°5 Rendimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle*

Característica	Muestra
Peso de la tara	95.85
Peso de la tara más muestra estabilizada	653gr
Peso de la tara más extracto seco	194.50
Porcentaje de rendimiento	17.70%

Fuente: Elaboración propia

$$\%E = \frac{PTES - PT}{PTME - PT} \times 100 \quad \longrightarrow \quad \%E = \frac{194.50 - 95.85}{653 - 95.85} \times 100$$

La Tabla N°5 Indica el porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico según el método empleado es de 17.57%. Con estos datos se puede determinar la cantidad de muestra estabilizada necesaria para poder obtener el extracto hidroalcohólico de molle y poder determinar la cantidad necesaria a emplear para las diferentes pruebas a realizar durante el trabajo de investigación.

3.2- Prueba de solubilidad del extracto seco de las hojas de *Schinus molle*

Tabla N°6 Determinación de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle*

Tubo	Solvente	Resultado
N° 1	Agua destilada	-
N° 2	Etanol 40%	+
N° 3	Etanol 70%	++
N° 4	Etanol 96%	+++
N° 5	S.S.F (solución salina fisiológica)	-
N° 6	Ácido clorhídrico	-
N° 7	Hidróxido de potasio al 10 %	+
N° 8	Anhídrido acético	++
N° 9	Cloroformo	+++
N° 10	Tolueno	+++

Fuente: elaboración propia.

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

La Tabla N°6 Nos muestra que el extracto es insoluble en agua. Sin embargo, es soluble en alcohol y mientras el porcentaje de la solución hidroalcohólica incrementa en su composición de alcohol la solubilidad mejora. Esto puede ser por la presencia de compuestos orgánicos de una naturaleza anfipática mucho más tendiente a la hidrofobia que a la hidrofilia la cual se puede confirmar por que la disolución con cloroformo y tolueno que son solventes orgánicos mucho más hidrofóbicos garantizan una adecuada solubilidad del extracto. Por lo que podemos, confirmar la presencia de compuestos de polaridad mixta (tanino) y hidrofóbica (terpenos, esteroides, lactonas).Durante la prueba de disolución se pudo observar que

producto de esta disolución con ciertos solventes la aparición de algunos indicadores que nos hacían considerar presuntamente la presencia de algunos compuestos fitoquímicos como es el caso que al disolverlos en una solución básica como el hidróxido de potasio la formación de un precipitado lechoso daba una posibilidad de presencia de alcaloides. Por otro lado, la solución con el solvente anhídrido acético se observó la presencia de un anillo rojizo la cual da la posible presencia de compuestos esteroides, lo mismo con cloroformo, las cuales terminaran siendo confirmadas con el posterior análisis fitoquímico del extracto

3.3 Tamizaje fitoquímico de las hojas de *Schinus molle*

Tabla 7. Tamizaje fitoquímico de las hojas de *Schinus molle*

TUBO	METABOLITO	REACTIVO	RESULTADOS
N°1	Glucósidos	Ensayo de Kedde	+
N°2	Alcaloides	Dragendorf	++
N°3	Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	++
N°4	Taninos	Gelatina-sal OMg+ Hcl	+++
N°5	Flavonoides	Rvo. Shinoda	++
N°6	Saponinas	R. Espuma	++
N°7	Quinonas	Rvo. Borntrager	-
N°8	Azucares libres reductores	Rvo de Fehling	+
N°9	Glucósidos cardiotónicos Esteroides Triterpenos	Reacción de Liebermann- Burchard	+++
N°10	Salkowsky Esteroides	Cloroformo +Ácido sulfúrico	+++

Fuente: elaboración propia.

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

En la tabla 7, muestra el resultado cualitativo del análisis farmacognóstico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* (molle). Según la metodología propuesta por Olga Lock donde se observó la reacción positiva para la

presencia abundante de taninos. Asimismo, se evidenció la presencia moderada de Esteroideos y Triterpenos. Cabe indicar que se aprecia la formación de un ligero precipitado lo cual evidencia la presencia de algún tipo de Alcaloides en la muestra. Por otra parte se evidenció una ligera presencia de Quinonas y una presencia moderada de Saponinas. Se puede observar que con la solución básica de Hidróxido de potasio (KOH) al 10% se vuelve lechosa que es un indicativo de presencia de alcaloides. Con la solución de Anhídrido acético se observa la formación de anillo color rojizo que resalta la presencia de sustancias lipofílicas.

3.4 Aspectos fisicoquímicos de la crema

Tabla N°8. Determinación de la extensibilidad de la crema del extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio

Producto	Resultado	Especificación
Crema a base del extracto hidroalcohólico de las Hojas de <i>Schinus molle</i> y Cloruro de magnesio	12.497mm	Diámetro 12.50 mm

Fuente: Elaboración propia

$$A_E = \pi (rp)^2$$

Diámetro: 12.50 mm

rp: 6.31 mm

$$A_E = 3.14 (6.31 \text{ mm})^2 = 12.497$$

En la Tabla N°8 Se detalla que la crema a base de extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio presenta una extensibilidad de 12.50mm. Esto demuestra que la crema presenta un área de extensibilidad que está dentro de los parámetros de referencias de la farmacopea USP 37.

3.4.1 Evaluación de la densidad de la crema a base del extracto hidroalcohólico de hojas de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio

Tabla N°9 Determinación de la densidad de la crema a base del extracto hidroalcohólico de hojas de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio

Característica	Muestra
Peso de picnómetro vacío (g)	11.9550 g
Peso del picnómetro con muestra (g)	21.6679 g
Volumen del picnómetro (ml)	10.1410 ml
Resultado	0.9578g/ml

Fuente: Elaboración propia

P ₁ = peso picnómetro vacío	→	11.9550
P ₂ = peso picnómetro con muestra	→	21.6679
VP = volumen del picnómetro (mL)	→	10.1410

$$\text{Densidad} = \frac{21.6679 - 11.9553}{10.1410} = \frac{9.7126}{10.1410} = 0.9578$$

En la Tabla N.º 9 Indica los niveles de densidad que se obturo al realizar esta muestra por triplicado empleando el método del picnómetro donde muestra que está en un 0.9578 g/ml rango optimo establecido por la farmacopea de la USP 37.

3.5 Efecto antiinflamatorio de la crema con extracto de molle y cloruro de magnesio en ratas albinas.

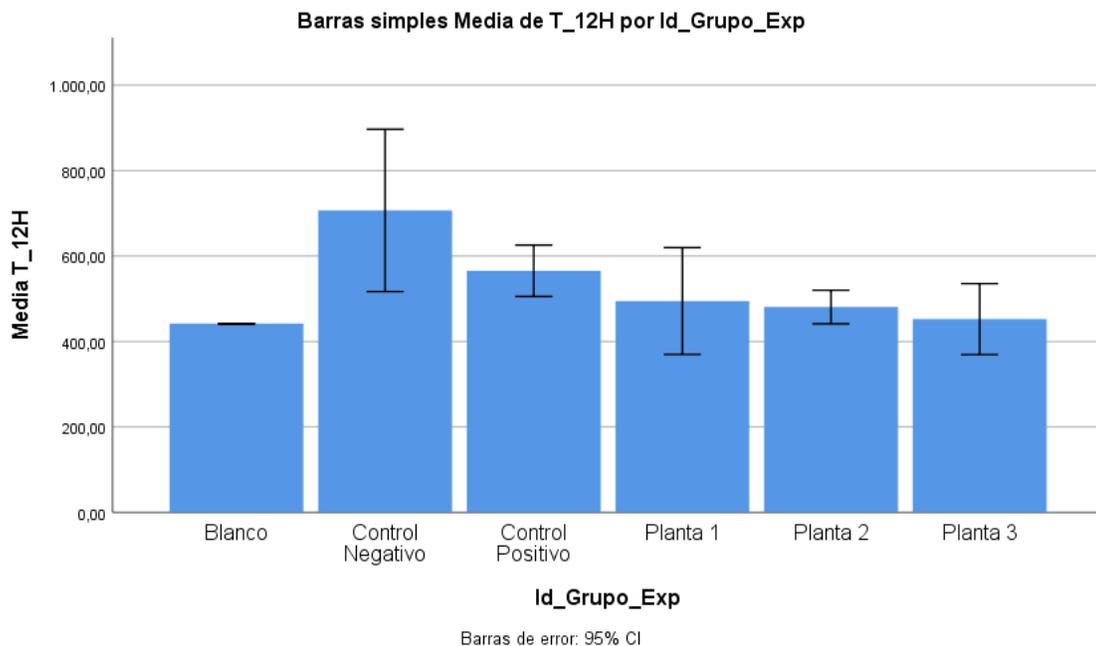


Figura N°1 Inflamación de la pata en mm³ en los diversos grupos experimentales luego de 12 horas de la aplicación de los tratamientos

En la figura N°1 se puede observar el volumen de inflamación de la pata. Vemos el basal que es el blanco (volumen normal esperado de la pata de un animal), luego se observa el control negativo inducido por la carragenina sin tratamiento, el control positivo con carragenina y betametasona que no logra disminuir la inflamación como se espera y finalmente las concentraciones de la crema de *Schinus molle* y cloruro de magnesio en las concentraciones de 2.5%, 5%, 10%. Se realizó un análisis estadístico de los datos obtenidos para evaluar el nivel de confiabilidad de los resultados obtenidos. Para lo cual se realizó un análisis de varianzas

Tabla N°10 Análisis de varianza a las 4 horas

ANOVA					
T_4H					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	123341,214	5	24668,243	5,331	,002
Dentro de grupos	101808,533	22	4627,661		
Total	225149,748	27			

Fuente programa estadístico

Tabla N°10 muestra que en el nivel de significancia hay diferencias entre las medidas de inflamación de los grupos experimentales. Se calculó el volumen de la inflamación en mm³ por que nos permitió obtener de mejor manera una visión sobre el % de error que se puede cometer. Tomando en cuenta esas diferencias se realizó las comparaciones múltiples.

Tabla N°11 De sub conjuntos homogéneos para alfa 0.05 después de 4 horas

T_4H				
	Grupo_Exp	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
			1	2
HSD Tukey ^{a,b}	Blanco	4	477,1300	
	Concentración 1 (2.5 %)	5	565,4840	565,4840
	Concentración 2 (5%)	5	583,1560	583,1560
	Concentración 3 (10%)	4		618,5000
	Control positivo	5		653,8440
	Control negativo	5		689,1880
	Sig.			,211

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,615.
- b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

Fuente programa estadístico

Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de T_4H es la misma entre las categorías de Id_Grupo_Exp.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,006	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es c 05.

La Tabla N.º 11 Indica que el tratamiento con la concentración 1 y la concentración 2 que tienen las dosis más pequeñas han obtenido estadísticamente un nivel de inflamación igual al blanco por eso está agrupado los 3 en uno solo. Por otra parte, se observa estadísticamente que el tratamiento con la concentración 1y 2 puede agruparse con la concentración 3 y el grupo control positivo y el negativo, para ello se tuvo que observar el nivel de significancia. Según el nivel de significancia el quien manda es aquel que tenga mayor coeficiente de significancia. En este caso vemos que 211 es mayor que 102 por lo tanto el subconjunto Nº1 es mas significativo que el Nº2.

Tabla N°12 Análisis de varianza a las 12 horas

ANOVA					
T_12H					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	248872,097	5	49774,419	7,218	,000
Dentro de grupos	165506,622	24	6896,109		
Total	414378,719	29			

Fuente programa estadístico

La tabla 12 indica que existe diferencias en los niveles de inflamación de los grupos experimentales.

Tabla N°13 De sub conjuntos homogéneos después de 12 horas

T_12H				
	Grupo_Exp	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
			1	2
HSD Tukey ^a	Blanco	5	441,7900	
	Concentración 3 (10%)	5	452,3900	
	Concentración 2 (5%)	5	480,6640	
	Concentración 1 (2.5%)	5	494,8000	
	Control positivo	5	565,4840	565,4840
	Control negativo	5		706,8580
	Sig.			,212
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.				

Fuente programa estadístico

La Tabla N°13 Se observó que después de 12 horas de tratamiento todas las concentraciones en que se encuentra el extracto de *Schinus molle* con el cloruro de magnesio al 10% han bajado la inflamación y ha cambiado con respecto a las 4 horas donde la concentración mas baja de la crema era la que tenía mejor disminución de la inflamación y la concentración 3 no mucho. Pero después de 12 horas la concentración más alta de extracto a obtenido la inflamación más baja de todas siendo las mas cercanas a los niveles basales blancos (patas sin inflamación). También se puede observar que la betametasona no logra desinflamar como se espera. En consecuencia, la crema con extracto hidroalcohólico de molle con cloruro de magnesio tiene mayor efecto que la betametasona y la concentración más alta de extracto tiene un mejor efecto.

IV.DISCUSIÓN

4.1 Discusión de resultados:

El presente trabajo se realizó con la finalidad de elaborar una crema antiinflamatoria a base del extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* al 2.5%,5%y 10% con el cloruro de magnesio al 10%. Esta fusión de realizo para darle un efecto sinérgico a la crema potenciando así las bondades terapéuticas que ofrece las hojas de molle. Los resultados de la presente investigación, se obtuvieron después de realizar un proceso de recolección y selección de muestras, extracción, evaluación fisicoquímica y farmacognosia del extracto hidroalcohólico de *Schinus molle*. Según la formulación sugerida por Farfán H, et al. 2019 (23) para una base crema emplearon concentraciones de metil y propil parabeno al 0.225% cada uno. Lo cual ocasiona que no se logre la emulsión debido a que sus concentraciones son muy altas e interfieren con la acción emulsionante y surfactante provocando las separaciones de las fases. Por ello las concentraciones empleadas para nuestra crema base de metil parabeno fue de 0.15% y de propilparabeno de 0.05% logrando así que la emulsión se forme y sea estable.

Según el método gravimétrico el porcentaje de humedad de las hojas de *Schinus molle* (Tabla N°4) es de un 63%. Dicho valor refleja un alto contenido de agua en las hojas, lo que demuestra ser susceptible a la contaminación por agentes microbiológicos (hongos y bacterias). Según el estudio de Farfán S. et al 2019 (23). Presentaron un porcentaje de humedad de 81.67%. Esta diferencia puede ser por la ubicación geográfica, clima, época de recolección

de la planta. Estos resultados permiten tener el mayor cuidado posible en el proceso de secado y estabilizado de la hoja de molle con el fin de inhibir los procesos enzimáticos y de degradación de los metabolitos para evitar la proliferación de hongos, bacterias y putrefacción.

De acuerdo al porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus de molle* según la (Tabla N°5) es de 17.70%. En base a este resultado se puede deducir que hay poco rendimiento de extracción, es decir por cada 100g de hoja de molle seca se obtiene 17.70 g de extracto seco. Este resultado difiere de los estudios realizados por Orozco M. 2013 (21) donde obtiene un porcentaje, de extracción hidroalcohólica de 10.466% siendo este más bajo debido al método empleado para la estabilización de la hoja o alguna pérdida producida al momento de la extracción. Así mismo Manrique V et al 2022 (46) Obtuvieron un 50% de rendimiento de extracto etanólico de hojas de molle en sus estudios realizados. Dicho resultado puede deberse a que se emplearon muy poca muestra aprovechando así los fitoconstituyentes.

En cuanto a la prueba de solubilidad del extracto etanólico de *Schinus molle* (Tabla N°6). Se obtuvo que es insoluble en agua y soluble en alcohol(etanol) coincidiendo con los estudios realizados por Farfán S. et al 2019 (23) que muestran una solubilidad en etanol entre el 85% y 96% pese a que la prueba fue realizada con el aceite esencial de hojas de *Schinus molle*. Por otro lado, Cáceres G.2018 (31) en su estudio de solubilidad realizado en hojas de extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* muestra una contradicción con los resultados anteriores ya que el extracto es soluble en agua y ligeramente insoluble en etanol. Sustentando su hipótesis en Kuklinski 2000 (45) que manifiesta que la solubilidad va a depender de la forma en que se encuentran, por los heterósidos son solubles en agua y en mezclas hidroalcohólica e insolubles en disolventes orgánicos apolares. Dichos resultados se contraponen a los obtenidos en la investigación realizada. En los estudios realizados por Pariona L y Manrique V.2022 (46) demostraron que hay una

mejor solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle en los solventes etanólico al 70% y al 90% como también en el agua destilada. Siendo insoluble en metanol y ligeramente soluble en cloroformo y Acetato de etilo.

Con respecto al tamizaje fitoquímico del extracto etanólico (Tabla N° 7) se evidencia la presencia de Taninos en forma abundante, los Esteroides y Triterpenos en forma moderada; Saponinas en menor cantidad y las Quinonas están ausentes. Existiendo de un ligero precipitado que evidenciaría la presencia de algún tipo de Alcaloides. Resultados que coinciden con la investigación realizada por Orozco M.2013 (21) que también encontró la presencia de ciertos metabolitos secundarios como: lactonas y cumarinas, Flavonoides en un alto contenido; alcaloides, aceites esenciales, Triterpenos y/o Esteroides, azúcares reductores, taninos, principios amargos y en poca cantidad esta las resinas, las antraquinonas. Cáceres G. 2018 (31). Registro la presencia metabolitos secundarios como azúcares reductores, catequinas, lactonas y/o cumarinas, saponinas, flavonoides, fenoles y/o taninos, antocianinas, quinonas y triterpenos y/o esteroides, presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* "molle". La investigación realizada por Cortez A.2019 (24) no fue la excepción al encontrar Flavonoides, Taninos, Triterpenos; pero además encontró la presencia de Alcaloides y Glúcidos cardiotónicos, Saponinas, Glucósidos cardiotónicos, Catequinas,y esteroides resultados que coinciden con la investigación. Manrique V.et al 2022(46) Además de encontrar y coincidir lo mencionado anteriormente, registra la presencia se saponinas en gran cantidad y quinonas en menor cantidad. Estos resultados difieren de la investigación.

Los resultados obtenidos sobre la extensibilidad de la crema (Tabla N° 8) es de 12.50 mm de diámetro. Realizando una comparación con los estudios realizados por Cáceres G.2018 (31) quien obtuvo como resultado un una extensibilidad de 21361,8 mm empleando un peso de 500g.Asi mismo difiere

con los estudios realizado por Farfán S et al 2019 (23) que registro una extensibilidad para la crema a base de aceites esenciales de *Schinus molle* de 91.3 cm². Por otro lado, estudios realizados por Signorelli, L. et al 2005 (40) observaron que la extensibilidad es inversamente proporcional a la consistencia de las 106 muestras y aproximadamente proporcional al peso aplicado es decir a más peso, mayor extensibilidad. Lo cual indicaría que lo más recomendable es seguir esta metodología al colocar más peso a la muestra para poder determinar mejor su extensibilidad.

Los resultados de la prueba de densidad (Tabla N°9) fueron de 0.9578g/ml ligeramente menor a los presentados Farfán S et al 2019 (23) Donde obtuvieron una densidad de la crema con extracto etanólico de *Schinus molle* de 0.9905 g/ml . Sin embargo, ambos resultados se encuentran dentro de los rangos de aceptación. Mientras que Manrique V. et al 2022 (46) registro un densidad de 3.849g/ml resultado que difiere con la investigación realizada.

En cuanto al nivel de significancia de los niveles de inflamación de las patas entre los grupos de experimentación a las 4 horas (Tabla N° 10) Se observa que tiene un nivel de significancia $P < 0.005$ con lo que se puede inferir que hay diferencia de inflamación entre los diversos grupos de experimentación. Para deducir que los grupos tiene mayor o menor niveles de inflamación nos apoyamos con el análisis de Anova mediante al análisis PostT Oc de subconjuntos homogéneos de Tukey a las 4 horas (Tabla N.º 11). En donde se deduce que el efecto farmacológico en los diferentes niveles de inflamación obtenidos por la concentración 1 y 2 es estadísticamente similar al grupo blanco donde la concentración mas baja era la que tenía mejor disminución en la inflamación en cambio la concentración 3 no mucho con respecto a la crema patrón de Betametasona . Resultado coincide parcialmente con los estudios de Farfán S. et al 2019 (23) donde al aplicar la carragenina 1% el edema a cabo de los 30min de aplicar la crema al 1%, demuestra que no hubo una inhibición antiinflamatoria optima, luego a la concentración de 5% que fue el que tuvo menor volumen de edematización

en comparación con fármaco patrón diclofenaco al 1%. Estos resultados difieren de Gambini C.(2020) 43. Demostró que después de 3 horas hay una reducción de la inflamación al aplicar el extracto etanólico de molle al 1% y al 2% de 2.35ml a 1.84ml y de 2.40ml a 1.20ml.

Con respecto al análisis de varianza (Tabla N° 12) Se observa un nivel de significancia $P < 0.05$ por lo que se puede inferir que hay diferencia entre los niveles de inflamación de los diferentes grupos experimentales.

Gambini C.(2020) 43 Sostiene que la crema elaborada al 5% de aceite esencial de *Schinus molle* “molle”, aplicado por vía tópica tuvo un mejor efecto, en comparación con las otras cremas formuladas. Farfán S et al (2019) 23 manifiesta que existe una diferencia significativa en cuanto al tiempo de latencia de actividad antiinflamatoria, si es que lo comparamos con el grupo control. Ambas investigaciones coinciden con los estudios realizados al reducir la inflamación cuando se aplica el *Schinus molle* en concentraciones mayores, pero difieren en el tiempo ya que algunos consideran menor tiempo para ver los resultados. Por otro lado la forma farmacéutica en que se encuentre y aplique el extracto es otras de las diferencias ya que hay quienes emplean gel, crema, aceites o solo el extracto. Para poder saber que grupos tienen mayor o menor inflamación nos apoyamos en la prueba e subconjuntos homogéneos HSD de Turkey (Tabla N°13) Después de las 12 horas de tratamiento con la crema a base del extracto etanólico de *Schinus molle* con el cloruro magnesio al 2.5 %,5%, 10% en concentraciones ya establecidas anteriormente, se registra una mayor reducción de la inflamación con respecto a la muestra patrón de Betametasona en crema que registrò una menor reducción de la inflamación . En la investigación realizada por Farfán S, Huarhuachi D (2019) 23. Determinaron el que el efecto antiinflamatorio de la crema a base de aceite esencial de *Schinus molle* “molle” al 5% tiene una efectividad de 85.06% con respecto a al fármaco patrón diclofenaco (cremigel) al 1%.Resultado que se asemeja a la investigación realizada con la crema fusionada de extracto

etanólico de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio empleando una crema como fármaco patrón y no un cremigel. Así mismo Gambini C.(2020) 43. Empleando una solución de carragenina al 1%. Encontró que el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (*molle*) tuvieron una mejor reducción de la inflamación en el edema en un 80% después de 5 horas. Registrando una disminución de 2.40 ml (pata inflamada) a 1.70ml con extracto etanólico de *Schinus molle* al 2% en comparación con el diclofenaco en gel al 1% cuya disminución fue de 2.35 ml a 1.48ml. Por otro lado, Varonese N.et al (2022)²⁷. En un metaanálisis de ensayos controlado sobre el efecto de la suplementación con magnesio sobre los parámetros aleatorio. Manifestando que la suplementación con Mg puede reducir significativamente diferentes marcadores inflamatorios humanos, en particular los niveles séricos de PCR y NO. Este metaanálisis da a conocer que el magnesio podría mejorar los niveles de óxido nítrico. Ya que existe evidencia que los niveles bajos de magnesio se relacionan con el incremento de la fibrilación articular y el riesgo de una enfermedad coronaria, mientras que la suplementación con magnesio esta implicada en la prevención secundaria de las arritmias cardiacas. Las investigaciones mencionadas tienen gran similitud con el estudio realizado mencionando que el *Schinus molle* presenta actividad antiinflamatoria en altas concentraciones, pero en diversos tiempos. Además, este estudio se diferencia al incorporar el Cloruro de magnesio que también tiene propiedades antiinflamatorias y va hacer un efecto sinérgico junto al extracto etanólico de *Schinus molle*.

4.2. Conclusiones

- Se evaluó el efecto antiinflamatorio de una crema en base al extracto de *Schinus molle* (*molle*) fusionada con el Cloruro de magnesio. Se encontró que el principal efecto fue con la dosis de 10% de extracto etanólico de molle con 10% de cloruro de magnesio y se obtuvo un nivel de inflamación de $P < 0.05$ entre los niveles de inflamación de los diferentes grupos experimentales.

- Se determinó que el porcentaje de humedad de las hojas de *Schinus molle* fue de un 63% reflejando un alto contenido de agua.
- Se precisó que el rendimiento de extracción del extracto etanólico fue 17.70% por cada 100gr de hojas secas
- Se estableció en la prueba de solubilidad que el extracto hidroalcohólico es insoluble en agua, pero soluble en alcohol.
- A través de un estudio fitoquímico se determinó la presencia de alcaloides, glúcidos cardiotónicos, taninos, saponinas, triterpenos, esteroides, compuestos fenólicos, taninos y flavonoides. Siendo estos últimos los de mayor cantidad y contando con actividad antiinflamatoria.
- Se elaboró una crema en base a extracto etanólico de *Schinus molle* (molle) fusionada con el cloruro de magnesio, las cuales tubo una densidad de 0.9578 g/ml, un pH de 5.3 una extensibilidad de 12.50 mm de diámetro estando dentro de los parámetros establecidos.
- Se encontró que la crema con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* (molle) fusionada con el cloruro de magnesio tuvo efecto antiinflamatorio en las concentraciones de 2.5%,5% y 10% siendo la concentración al 10% la que presentó mejor efecto antiinflamatorio en ratas albina. El cual la actividad antiinflamatoria resulto mejor que el medicamento patrón (Betametasona)

4.3. Recomendaciones

- A los estudiantes e investigadores de Farmacia y Bioquímica se recomienda realizar un estudio microbiológico de la crema a base de *Schinus molle* y Cloruro de magnesio con el fin de determinar la presencia o ausencia de mohos, *Staphylococcus aureus* en la crema.
- A los profesionales Químicos Farmacéuticos y otras Ciencias de la salud se sugiere que realizar otros estudios para evaluar el efecto analgésico de la crema

con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* (molle) y Cloruro de magnesio en el tratamiento del dolor.

- A los profesionales Químicos Farmacéuticos y otras Ciencias de la salud se recomienda que realizar estudios clínicos y preclínicos para evaluar el efecto antiinflamatorio de la crema con extracto hidroalcohólico de *Schinus molle* (molle) con el Cloruro de magnesio.

- A los catedráticos de las carreras de ciencias de la salud se encarga desarrollar un método analítico para el control de calidad de crema elaborada a partir del extracto hidroalcohólico de hojas de *Schinus molle* L. con cloruro de magnesio.

-A la universidad se recomienda brindar todas las facilidades para promover la investigación .

- A la comunidad científica y farmacéutica se encomienda promover y difundir los resultados de la investigación científica de los diversos recursos vegetales que existen en el Perú y que asociados a otros productos de origen químico puede contribuir a mejorar la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Ospina L, Castro J, Ocampo Y, et al, Actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacteriana de dos especies del género *Tabebuia*, Rev. Cubana de Plantas Medicinales. 2013; 18(1) 34-46

- 2.-Candia R. ¿Son efectivos los antiinflamatorios no esteroideos en tratamiento del dolor muscular tardío?. Rev Biomedid [Internet] 2018[cited in 1 mayo 2023] 9(1): 76-83 .España.
- 3.- Metabolic Responses to Reduced Daily Steps in Healthy Nonexercising Men. Rev. JAMA. 2008;299(11):3-1261
- 4.- Bajador A. Pueyo S. Alteraciones digestivas por antiinflamatorios no esteroideos. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2017 [cited 3 mayo 2023] ; 96(10): 732-732.España Available in:
<https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci>
- 5.-Inglana J. Farmacología de los Esteroides Antiinflamatorios. [Internet]. 2018 [cited 30 de marzo 2023]. Available from:
<https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v6n1/art2.pdf>
- 6.-Nuñez C, Ventura P AINES clásicos e inhibidores selectivos de la COX 2. Castilla la mancha- España. Edit. INSALUD [internet] 2015 [cited 18 de abril 2023].Available from:
https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/ii_4_aines_clasicos.pdf
7. Pérez A., López A, Grau I. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).: Consideraciones para su uso estomatológico. Rev. Estomatol Cubano [Internet]. 2012 [cited el 3 de abril 2023]; 39(2): 119-138. Available from:
[http://scielo.sld.cu/scielo. .](http://scielo.sld.cu/scielo.)
- 8.- Oscanoa T, Lizaraso F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2015 [cited 30 abril 2023]; 35(1): 63-71.Available from:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a07v35n1.pdf>
- 9.- Campos F. El médico del tiempo de los Incas y sus remedios. Dermatología cosmética, médica y quirúrgica. 2005; 3(2):122-124.
- 10.- Sistema Nacional de Información Forestal Schinus molle L. Rev. Conabio. 2010.[cited 28 de abril 2023].
- 11.- Cortez A. Identificación de metabolitos secundarios en hojas de Schinus molle (molle) procedente Cajabamba [Tesis pregrado]. Trujillo: Universidad Católica de los Ángeles ;2018

- 12.- Baires R, Morán A, Venegas K. Investigación del Grado de demanda comercial y calidad físico-química del cloruro de magnesio hexahidratado, utilizado para fines terapéuticos. [Tesis de pre grado]. Universidad de El Salvador .2004.
- 13.- Muñoz D. Efectos Obtenidos por el Consumo de Cloruro de Magnesio por Usuarios con Membresía del Gimnasio Gladiadores. [Tesis de pre grado]. Norbert Wiener. Lima;2017.
- 14.- La Justicia M. El magnesio, clave para la salud: La importancia de este elemento y los problemas que causa su deficiencia. Rev. EDAF. Madrid España. 2011.
- 15.- Vía J. Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Libro de tecnología farmacéutica. Madrid; 2001;1.
- 16.-Romero R. Actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Typha domingensis* Persoon “totora” a nivel preclínico. [Tesis de pregrado]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. 2020. Available from: <https://repositorio.unica.edu.pe>
- 17.-Amado N, Atusparia G, Huamán V, et al, actividad antiinflamatoria del extracto etanoico de las hojas de *Manihot esculenta crantz* (yuca) en un modelo experimental de inflamación aguda. Rev. fac. med. Hum. 2020;20(1):94-98
- 18.- Bordés G, Martínez B, García O, El proceso inflamatorio, [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2018
- 19.- Viña J, Alvares A, Inflamación muscular: etiología, tratamientos, prevención y poblaciones susceptibles [Tesis de pregrado] Universidad de León. España 2018
- 20.- Taylor A, Oyedeji O, Aremu O, Oyemitan I, Gwebu E, Nkheh B. Evaluación del efecto analgésico, antiinflamatorio y sedantes del extracto de diclorometano extraído del *Schinus molle*. Revista Europea de Ciencias Médicas y Farmacológicas. 2016.
- 21.- Orozco M. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*Schinus molle*), COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense* L.), LINAZA (*Linum usitatissimum* L.) EN RATONES

(Mus musculus)" [Tesis de pre grado]. Escuela superior politecnica de Chimborazo. Ecuador. 2013.

22.- Baires R, Morán A, Venegas K. Investigación del Grado de demanda comercial y calidad físico-química del cloruro de magnesio hexahidratado, utilizado para fines terapéuticos. [Tesis de pre grado] Universidad de El Salvador. 2018

23.- Farfan S, Huarhuachi D. Evaluación de la actividad analgésica y antiinflamatoria de una crema elaborada a base de aceite esencial de schinus molle "molle" en animales de experimentación. [Tesis de pre grado]. Universidad Nacional San Antonio de Abad. Cuzco. 2019.

24.- Cortez A. Identificación de metabolitos secundarios en hojas de Schinus molle (molle) procedente del caserío de Huañimba-Cajabamba. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Universidad católica de los Ángeles Chimote. 2018.

25.-Espinoza J. Efecto cicatrizante de una crema elaborada a base de aceite esencial de las hojas de *Schinus molle* L. (molle)[Tesis pre grado].Universidad católica los ángeles. Chimote 2019

26.- Clemente C. Actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas de Schinus molle L. [Tesis de pre grado]. Norbert Wiener. Lima;2017.

27.- Verones N. Et al. Effect of Magnesium Supplementation on Inflammatory Parameters: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [Internet] Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Kore de Enna. Italia Nutrientes 2022 , 14 (3), 679.[Cited 2 de noviembre 2023] Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14030679>

28.- Ocampo R, Valverde R. Manual de cultivo y conservación de plantas medicinales . 1era ed. Tramil C, editor. Vol. 1. San José: Costa Rica ; 2000 35–38 p.

29.- Peralta J. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Origanum vulgare* L. "Orégano" en ratas albinas [Tesis de pre grado]. Sullana. Universidad San Pedro.2018.

- 30.-Collado J, Cruz L, Miranda E. Elaboración de una crema cicatrizante utilizando como principio activo miel *Apis mellifera* [Tesis de pre grado] Mangua. Universidad Autonoma de Nicaragua. 2018. Available from: <https://repositorio.unan.edu>.
- 31.-Caceres G. Formulación de una crema a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de schinus molle l. "molle" [Tesis de pre grado] Ayacucho. Universidad san cristobal de huamanga. 2018.
- 32.- Duarte D , Ehrenbacher J, Vasko M, Models of inflammation: Carrageenan or complete freund's induced edema and hypersensitivity in the rat. HHS Public Access - Curr Protoc Pharmacol. 2012.
- 33.- Ramirez L, Marín D. Metodologías para evaluar in vitro la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. Redalyc.org. 2009 Aug 30;XV(42):263–6.
- 34.- Cona T. E. Condiciones para un buen estudio de susceptibilidad mediante test de difusión en agar. Revista chilena de infectología. 2002;19
- 35.- Poma R. 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).[Tesis de pregrado] Universidad Mayor de San Marcos. Lima. 2018
- 36.-López L, Sarmiento A, Fajardo J, Valarezo L, Zuluaga Gallego R. Determinación del porcentaje de humedad, solubles e insolubles en agua de la fibra de *Carludovica Palmata* (paja toquilla). Ingenius. 2013 Jun 30;(9).
- 37.- Benítez-Benítez R, Sarria-Villa RA, Gallo-Corredor JA, Pérez Pacheco NO, Álvarez Sandoval JH, Giraldo Aristizabal CI. Obtención y rendimiento del extracto etanólico de dos plantas medicinales. Revista Facultad de Ciencias Básicas. 2020 Mar 24;15(1):31–40

- 38.- Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales . 3rd ed. PUCP, editor. Vol. 1. Lima : 2016; 2016. 103–122 p.
- 39.-Gastón L, Pasquali R, Pedemonte C. Estudio de estabilidad de emulsiones con estructuras líquido cristalinas y su aplicación farmacéutica mediante el agregado de un principio activo liposoluble: Econazol. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. 2016 agosto;45(1).
- 40.- Signorelli L. Isla M. “Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L. Revista de la Facultad de Farmacia; 2005; 47 (2)” 101.ç
- 41.- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Guía de estabilidad de productos cosméticos. 2005; 1.
- 42.- Risley E, Nuss G ,Winter C,. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. Revista de Biología Médica. 1962;111(3):544–7
- 43.-Gambini C. Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) en *Rattus rattus* var. *albinus*. Universidad Católica los Ángeles[Tesis de pre grado] Chimbote 2020
- 44.- Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, [Internet] 1993 [citad in 3 mayo 2023]. Aavailable from: <http://www.bioetica.uchile.cl/doc/helsink.htm>.
- 45.- Kuklinsky C. Farmacognosia. España: Omega; 2000.
- 46.-Manrique V, Pariona L Análisis farmacognóstico y elaboración de un gel tópico a partir de las hojas *Schinus molle* (molle) y *Piper aduncum* (matico) de las provincias de barranca, lima y ocros, Escuela de Farmacia y Bioquímica.Universidad Maria Auxiliadora. Lima 2022

ANEXOS

Anexo A. Instrumentos de recolección de datos

Tabla A. Pruebas de solubilidad

	Disolventes	Resultados
Disolventes no activos	Éter de petróleo	
	Alcohol isopropílico	
	Acetona	
	Etanol 96°	
	Butanol	
	Agua	
	Cloroformo	
	Metanol	
Disolventes activos	Ácido clorhídrico 5%	
	Hidróxido de sodio 5 %	

Tabla B.Marcha fitoquímica

Tipo de Muestra	Tipo de ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Extracto seco	Rvo.Gelatina-sal	Taninos	
	Rvo.Cloruro ferrico 5%	Taninos	
	Rvo.Shinoda	Flavonoides	
	Rvo.Liberman Burchard	Esteroides	
	Rvo.Bornträger	Quinonas	
	R.Dragendorff	Alcaloides	
	R.Wagner		
	R.Mayer		
	R.Espuma	Saponinas	

Tabla C Prueba de homogenidad de varianzas a las 4 hora

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
T_4H	Se basa en la media	2,810	5	22	,041
	Se basa en la mediana	,856	5	22	,526
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,856	5	12,511	,536
	Se basa en la media recortada	2,387	5	22	,071

Tabla D Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		T_4H
N		28
Parámetros normales ^{a,b}	Media	601,4600
	Desv. Desviación	91,31747
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,247
	Positivo	,247
	Negativo	-,233
Estadístico de prueba		,247
Sig. asintótica(bilateral)		,000 ^c

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

Tabla E: Comparaciones múltiples a las 4 horas

Variable dependiente: T_4H							
	(I) Grupo_Exp	(J) Grupo_Exp	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD Tukey	Blanco	Control positivo	-176,71400*	45,63384	,009	-318,8697	-34,5583
		Control negativo	-212,05800*	45,63384	,002	-354,2137	-69,9023
		Planta 1	-88,35400	45,63384	,408	-230,5097	53,8017
		Planta 2	-106,02600	45,63384	,227	-248,1817	36,1297
		Planta 3	-141,37000	48,10229	,072	-291,2152	8,4752
	Control positivo	Blanco	176,71400*	45,63384	,009	34,5583	318,8697
		Control negativo	-35,34400	43,02400	,960	-169,3696	98,6816
		Planta 1	88,36000	43,02400	,346	-45,6656	222,3856
		Planta 2	70,68800	43,02400	,581	-63,3376	204,7136
		Planta 3	35,34400	45,63384	,969	-106,8117	177,4997
	Control negativo	Blanco	212,05800*	45,63384	,002	69,9023	354,2137
		Control positivo	35,34400	43,02400	,960	-98,6816	169,3696
		Planta 1	123,70400	43,02400	,082	-10,3216	257,7296
		Planta 2	106,03200	43,02400	,178	-27,9936	240,0576
		Planta 3	70,68800	45,63384	,638	-71,4677	212,8437
	Planta 1	Blanco	88,35400	45,63384	,408	-53,8017	230,5097
		Control positivo	-88,36000	43,02400	,346	-222,3856	45,6656
		Control negativo	-123,70400	43,02400	,082	-257,7296	10,3216
		Planta 2	-17,67200	43,02400	,998	-151,6976	116,3536
		Planta 3	-53,01600	45,63384	,850	-195,1717	89,1397
	Planta 2	Blanco	106,02600	45,63384	,227	-36,1297	248,1817
		Control positivo	-70,68800	43,02400	,581	-204,7136	63,3376
		Control negativo	-106,03200	43,02400	,178	-240,0576	27,9936
		Planta 1	17,67200	43,02400	,998	-116,3536	151,6976

		Planta 3	-35,34400	45,63384	,969	-177,4997	106,8117
	Planta 3	Blanco	141,37000	48,10229	,072	-8,4752	291,2152
		Control positivo	-35,34400	45,63384	,969	-177,4997	106,8117
		Control negativo	-70,68800	45,63384	,638	-212,8437	71,4677
		Planta 1	53,01600	45,63384	,850	-89,1397	195,1717
		Planta 2	35,34400	45,63384	,969	-106,8117	177,4997
Games-Howell	Blanco	Control positivo	-176,71400*	29,74482	,005	-289,6678	-63,7602
		Control negativo	-212,05800*	26,99268	,001	-316,8755	-107,2405
		Planta 1	-88,35400	40,81058	,364	-249,0380	72,3300
		Planta 2	-106,02600	40,81058	,226	-266,7100	54,6580
		Planta 3	-141,37000	54,94362	,285	-404,2035	121,4635
	Control positivo	Blanco	176,71400*	29,74482	,005	63,7602	289,6678
		Control negativo	-35,34400	27,94189	,795	-138,4813	67,7933
		Planta 1	88,36000	41,44451	,372	-71,2817	248,0017
		Planta 2	70,68800	41,44451	,569	-88,9537	230,3297
		Planta 3	35,34400	55,41612	,981	-224,7752	295,4632
	Control negativo	Blanco	212,05800*	26,99268	,001	107,2405	316,8755
		Control positivo	35,34400	27,94189	,795	-67,7933	138,4813
		Planta 1	123,70400	39,51579	,129	-34,6517	282,0597
		Planta 2	106,03200	39,51579	,211	-52,3237	264,3877
		Planta 3	70,68800	53,98885	,772	-195,7594	337,1354
	Planta 1	Blanco	88,35400	40,81058	,364	-72,3300	249,0380
		Control positivo	-88,36000	41,44451	,372	-248,0017	71,2817
		Control negativo	-123,70400	39,51579	,129	-282,0597	34,6517
		Planta 2	-17,67200	49,98396	,999	-200,2998	164,9558
		Planta 3	-53,01600	62,06202	,944	-306,1360	200,1040

	Planta 2	Blanco	106,02600	40,81058	,226	-54,6580	266,7100
		Control positivo	-70,68800	41,44451	,569	-230,3297	88,9537
		Control negativo	-106,03200	39,51579	,211	-264,3877	52,3237
		Planta 1	17,67200	49,98396	,999	-164,9558	200,2998
		Planta 3	-35,34400	62,06202	,989	-288,4640	217,7760
	Planta 3	Blanco	141,37000	54,94362	,285	-121,4635	404,2035
		Control positivo	-35,34400	55,41612	,981	-295,4632	224,7752
		Control negativo	-70,68800	53,98885	,772	-337,1354	195,7594
		Planta 1	53,01600	62,06202	,944	-200,1040	306,1360
		Planta 2	35,34400	62,06202	,989	-217,7760	288,4640
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.							

Tabla F Homogeneidad y varianzas análisis despues e 12 horas

		Prueba de homogeneidad de varianzas			
		Estadístico de	gl1	gl2	Sig.
		Levene			
T_12	Se basa en la media	3,130	5	24	,026
H	Se basa en la mediana	,955	5	24	,465
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,955	5	7,779	,498
	Se basa en la media recortada	2,900	5	24	,035

Tabla G Prueba de Kolmogorov-Smirnov

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		
		T_12H
N		30
Parámetros normales ^{a,b}	Media	523,6643
	Desv. Desviación	119,53628
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,212
	Positivo	,212
	Negativo	-,180
Estadístico de prueba		,212
Sig. asintótica(bilateral)		,001 ^c
a. La distribución de prueba es normal.		
b. Se calcula a partir de datos.		
c. Corrección de significación de Lilliefors.		

Tabla H Comparaciones múltiples 12 horas después

Variable dependiente: T_12H							
	(I) Grupo_Exp	(J) Grupo_Exp	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD Tukey	Blanco	Control positivo	-123,69400	52,52089	,212	-286,0850	38,6970
		Control negativo	-265,06800*	52,52089	,000	-427,4590	-102,6770
		Planta 1	-53,01000	52,52089	,910	-215,4010	109,3810
		Planta 2	-38,87400	52,52089	,975	-201,2650	123,5170
		Planta 3	-10,60000	52,52089	1,000	-172,9910	151,7910
	Control positivo	Blanco	123,69400	52,52089	,212	-38,6970	286,0850
		Control negativo	-141,37400	52,52089	,114	-303,7650	21,0170
		Planta 1	70,68400	52,52089	,757	-91,7070	233,0750
		Planta 2	84,82000	52,52089	,597	-77,5710	247,2110
		Planta 3	113,09400	52,52089	,295	-49,2970	275,4850
	Control negativo	Blanco	265,06800*	52,52089	,000	102,6770	427,4590
		Control positivo	141,37400	52,52089	,114	-21,0170	303,7650
		Planta 1	212,05800*	52,52089	,006	49,6670	374,4490
		Planta 2	226,19400*	52,52089	,003	63,8030	388,5850
		Planta 3	254,46800*	52,52089	,001	92,0770	416,8590
	Planta 1	Blanco	53,01000	52,52089	,910	-109,3810	215,4010
		Control positivo	-70,68400	52,52089	,757	-233,0750	91,7070
		Control negativo	-212,05800*	52,52089	,006	-374,4490	-49,6670
		Planta 2	14,13600	52,52089	1,000	-148,2550	176,5270
		Planta 3	42,41000	52,52089	,963	-119,9810	204,8010
	Planta 2	Blanco	38,87400	52,52089	,975	-123,5170	201,2650

		Control positivo	-84,82000	52,52089	,597	-247,2110	77,5710
		Control negativo	-226,19400*	52,52089	,003	-388,5850	-63,8030
		Planta 1	-14,13600	52,52089	1,000	-176,5270	148,2550
		Planta 3	28,27400	52,52089	,994	-134,1170	190,6650
	Planta 3	Blanco	10,60000	52,52089	1,000	-151,7910	172,9910
		Control positivo	-113,09400	52,52089	,295	-275,4850	49,2970
		Control negativo	-254,46800*	52,52089	,001	-416,8590	-92,0770
		Planta 1	-42,41000	52,52089	,963	-204,8010	119,9810
		Planta 2	-28,27400	52,52089	,994	-190,6650	134,1170
	Games-Howell	Blanco	Control positivo	-123,69400*	21,64369	,026	-226,3320
Control negativo			-265,06800	68,44143	,095	-589,6287	59,4927
Planta 1			-53,01000	45,05278	,830	-266,6578	160,6378
Planta 2			-38,87400	14,13600	,243	-105,9093	28,1613
Planta 3			-10,60000	29,88434	,999	-152,3165	131,1165
Control positivo		Blanco	123,69400*	21,64369	,026	21,0560	226,3320
		Control negativo	-141,37400	71,78216	,463	-453,2191	170,4711
		Planta 1	70,68400	49,98202	,721	-131,2080	272,5760
		Planta 2	84,82000	25,85103	,094	-13,6120	183,2520
		Planta 3	113,09400	36,89882	,117	-25,1101	251,2981
Control negativo		Blanco	265,06800	68,44143	,095	-59,4927	589,6287
		Control positivo	141,37400	71,78216	,463	-170,4711	453,2191
		Planta 1	212,05800	81,93889	,218	-99,5172	523,6332
		Planta 2	226,19400	69,88602	,149	-91,6564	544,0444
		Planta 3	254,46800	74,68134	,102	-52,8445	561,7805
Planta 1		Blanco	53,01000	45,05278	,830	-160,6378	266,6578
		Control positivo	-70,68400	49,98202	,721	-272,5760	131,2080

		Control negativo	-212,05800	81,93889	,218	-523,6332	99,5172
		Planta 2	14,13600	47,21842	,999	-191,2242	219,4962
		Planta 3	42,41000	54,06317	,962	-162,8998	247,7198
	Planta 2	Blanco	38,87400	14,13600	,243	-28,1613	105,9093
		Control positivo	-84,82000	25,85103	,094	-183,2520	13,6120
		Control negativo	-226,19400	69,88602	,149	-544,0444	91,6564
		Planta 1	-14,13600	47,21842	,999	-219,4962	191,2242
		Planta 3	28,27400	33,05904	,944	-105,6695	162,2175
	Planta 3	Blanco	10,60000	29,88434	,999	-131,1165	152,3165
		Control positivo	-113,09400	36,89882	,117	-251,2981	25,1101
		Control negativo	-254,46800	74,68134	,102	-561,7805	52,8445
		Planta 1	-42,41000	54,06317	,962	-247,7198	162,8998
		Planta 2	-28,27400	33,05904	,944	-162,2175	105,6695

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

ANEXO B.

Operacionalización de las Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	DIMENSIONES	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	MEDIDA	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
Crema con extractos hidroalcohólicos de <i>Schinus molle</i> y Cloruro de magnesio	Las cremas son un preparado semisólido de uso tópico que contiene los aditivos y principios activos necesarios. Presentan dos fases una compuesta por agua y e la otra por aceite para poder formar un líquido espeso y homogéneo.	Para elaborar una crema se procede a separar los componentes en dos fases. Una fase oleosa donde están todos los insumos insolubles en agua y en la fase acuosa que contiene todos los insumos insolubles en aceite. Se calientan a una cierta temperatura por separado y luego se mezclan con un emulsionante agitando hasta llegar a la temperatura ambiente.	Aspectos fisicoquímicos	Cuantitativa	Razón	Directa	Rendimiento Solubilidad Extensibilidad Estabilidad Termorresistencia	% mg/g mm ²
Actividad antiinflamatoria en ratas albinas	Es la capacidad de modificar la respuesta	El método del edema plantar inducido por la administración	Porcentaje de inflamación	Cuantitativa	Nominal Ordinal	Directa	Edema plantar inducido por carragenina.	% Inhibición aguda= $\frac{(\text{problema-patrón})}{\text{problema}} \times 100$

	<p>inflamatoria por parte del organismo, ya que interviene en la inhibición de varios pasos de la cascada del ácido araquidónico.</p>	<p>de la carragenina al 1%, nos brindara la información correspondiente para poder evaluar la actividad antiinflamatoria de la crema con extracto hidroalcohólico del molle con el cloruro de magnesio</p>					<p>Tiempo de dosificación de la crema.</p>	
--	---	--	--	--	--	--	--	--

