

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



**Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de
Eucalyptus globulus (Eucalipto) sobre granuloma inducido por
carragenina en ratas albinas.**

**Tesis para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico**

Autores:

Esteban Mendoza Madely Sheyla

Silva Osorio Julia Aurora

Asesor

Torres Solano Carol Giovanna

Código ORCID: 0000-0002-2313-3039

Huaraz – Perú

2022

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	i
PALABRA CLAVE	ii
TITULO	iii
RESUMEN	iii
ABSTRACT.....	iv
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	16
Tipo y Diseño de investigación	16
Población - Muestra y Muestreo	16
Técnicas e instrumentos de investigación.....	18
Procesamiento y análisis de la información.....	20
RESULTADOS	21
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	40

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Determinación de las características físicas del aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i>	21
Figura 1	Porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	22
Figura 2	Porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	23
Figura 3	Porcentaje de monocito en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	24
Figura 4	Porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	25
Figura 5	Porcentaje de PCR en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	26
Figura 6	Porcentaje de HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto	27

1 Palabra clave

Tema	Fitoquímica
Especialidad	Farmacología

Keywords

Subject	phytochemistry
Speciality	pharmacology

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subarea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2 Título

Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas.

3 Resumen

Ésta investigación buscó determinar la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), el modelo de granulomas inducidos con carragenina en ratas albinas. El diseño de estudio fue preclínico, la muestra estuvo constituida por 30 ratas albinas, además de aceite esencial de eucalipto, se formaron cinco grupos conformados por seis ratas, administrándose al 1° suero fisiológico 4 mL/kg, el 2° Dexametasona 4 mg/kg y los grupos 3°, 4° y 5° recibieron aceite de eucalipto 0.1, 0.2 y 0.4 ml/rata. Se encontró que los valores de eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos se encontraban dentro de los parámetros normales, así también se encontró que para el grupo que recibió aceite 0.4 ml/rata reporto mejor efecto antiinflamatorio ya que los valores de PCR y HDL fueron de 0.67 y 84.83 mg/dL respectivamente. Se concluyó que el aceite esencial de las hojas *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) tienen actividad sobre la inflamación experimental en ratas, con granulomas inducidos por carragenina.

Palabras clave: antiinflamatorio, aceite esencial, *Eucalyptus globulus*, eucalipto, granuloma.

4 Abstract

This research sought to determine the anti-inflammatory activity of essential oil from *Eucalyptus globulus* (*Eucalyptus*) leaves, the model of carrageenan-induced granulomas in albino rats. The study design was preclinical, the sample consisted of 30 albino rats, in addition to eucalyptus essential oil, five groups made up of six rats were formed, administering the 1st physiological saline 4 mL/kg, the 2nd Dexamethasone 4 mg/ kg and the 3rd, 4th and 5th groups received eucalyptus oil 0.1, 0.2 and 0.4 ml/rat. It was found that the values of eosinophils, basophils, monocytes and lymphocytes were found within normal parameters, thus it was also found that for the group that received oil 0.4 ml/rat it reported better anti-inflammatory effect since the values of CRP and HDL were of 0.67 and 84.83 mg/dL respectively. It was concluded that the essential oil of *Eucalyptus globulus* (*Eucalyptus*) leaves has activity on experimental inflammation in rats, with granulomas induced by carrageenan.

Keywords: anti-inflammatory, essential oil, *Eucalyptus globulus*, eucalyptus, granuloma.

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

Villarreal et al (2022) Buscaron evaluar el uso del eucalipto en las afecciones respiratorias y su efecto, su trabajo fue descriptivo; se aplicó un cuestionario referente a productos naturales utilizados para problemas respiratorios. Se encontró que la población consume de manera frecuente el eucalipto en infusión sobre todo para enfermedades respiratorias logrando un alivio de su patología hasta en un 80%; Se concluye que el uso de productos derivados del eucalipto se usa de manera complementaria a la medicina convencional debido a la presencia de cineol, pineno y limoneno como principales componentes bioactivas, cediéndole propiedades antivirales y antibacterianas.

Lozada (2021) Evaluó la presencia de fenoles presentes en una infusión compuesta por aguaymanto, eucalipto y pulmonaria. Se halló las cantidades de fenoles en cinco sistemas de proporciones diferentes de plantas, encontrándose que de cada 100 g de hojas contiene 2.80 g de lípidos, 22.90 g de fibra, 61.08 g de carbohidratos, 4.62 g de cenizas y 8.49 g de proteínas. Los tratamientos con mayor cantidad de compuestos fenólicos fueron pulmonaria (50,5) y aguaymanto (45%) respectivamente; Se concluye que los productos naturales poseen compuestos fenólicos en regular cantidad siendo posibles candidatos para tratar ciertas enfermedades como las respiratorias, debido a éste metabolito activo.

Rojas (2022) Buscó Comprobar el efecto inhibitorio in vitro del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre cepas de *Streptococcus Anginosus*, teniendo en cuenta el diámetro de halo de inhibición del aceite esencial. Los resultados mostraron alta actividad inhibitoria a partir del 75% de concentración, siendo sensible frente a cepas de *Streptococcus Anginosus*, presento un efecto sumamente sensible, sobre las cepas de *Streptococcus Anginosus*, Se puede concluir que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* presento un efecto muy sensible, sobre las cepas de *Streptococcus Anginosus*, según la escala de Duraffourd.

Carretero y Ortega (2018) Realizaron un estudio descriptivo referente al uso del eucalipto en los problemas respiratorios, donde refieren que debido a que éstas son producidas por agentes infecciosos, es necesario el uso de productos medicinales ya que han demostrado tener actividad antiséptica, otro factor primordial que justifica su uso es el incremento de las resistencias que presentan los microorganismos frente al consumo inadecuado e indiscriminado de antibióticos, siendo de primera elección algunas especies que contienen aceites esenciales y resinosos. Como es el caso del tomillo utilizado en la expectoración y el tratamiento de problemas respiratorios y dentro ellos las hojas y aceite de eucalipto han sido consumidas de manera complementaria para tratar enfermedades relacionadas al sistema respiratorio.

Mayorga (2020) Buscó evaluar la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de un gel cuya base fue el aceite esencial de muña (*Minthostachys mollis*). El aceite esencial se obtuvo por arrastre de vapor, se preparó el gel según la norma técnica de salud, para evaluar el efecto antiinflamatorio se usó el método de edema subplantar en ratas. Para la determinación del efecto antibacteriano se utilizó el método de disco y difusión de Kirby- Bauefrente administrados a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* logrando mayor efectividad del aceite a concentraciones del 80% y 100%. Se encontró que el gel presenta efecto antibacteriano y antiinflamatorio constituyéndose en una alternativa para nuestra población.

Us-Medina et al. (2020) en su trabajo titulado actividad antioxidante y antiinflamatoria de extractos de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst), se determinó la presencia de flavonoides, flavononas y fenoles, se utilizó el método DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo), ABTS (ácido 2,2'-azinobis) para evaluar la actividad antioxidante y para evaluar el efecto antiinflamatorio se midió la proteína C reactiva en sangre. El extracto acetónico registró la mayor inhibición del radical DPPH ($49,85 \pm 5,30$ %) mientras que el etanólico presentó la mayor inhibición del radical ABTS ($41,01 \pm 3,81$ %). El extracto etanólico demostró elevada actividad antiinflamatoria inhibiendo a los factores de necrosis tumoral tipo alfa en un 39,78 %

y la interleucina-6 en un 97,81 %. Se concluyó que los extractos mostraron in vitro su potencial antioxidante y antiinflamatorio.

Cueva et al (2020) Evaluaron el efecto antiinflamatorio del gel a base del látex de *Ficus obtusifolia* Kunth (“sugo”) sobre el edema subplantar inducido en 30 ratas albinas por carragenina, las ratas fueron divididas en cinco grupos de experimentación aplicándose a tres grupos gel a concentraciones de 1 %, 3 %, 5 % ; un cuarto grupo gel diclofenaco 1 % y finalmente gel placebo; se encontró que el látex al 3 % en comparación con los de 1 %, y 5 %; gel Diclofenaco 1 % y gel placebo, a las seis 6 horas presenta un mayor efecto antiinflamatorio en ratas.

Coz et al (2018) evaluaron el efecto antioxidante del extracto acuoso de la moringa, la que, debido a la presencia de compuestos fenólicos y elevada capacidad antioxidante, así también presenta actividad antiinflamatoria in vitro. Determinaron el efecto inhibitor del óxido nítrico (NO) de la infusión de *Moringa* en las líneas celulares de macrófagos de ratones albinos. Se encontró que el efecto inhibitor de la infusión sobre el NO, llego a ser dosis dependiente con resultados muy cercanos al grupo que recibió dexametasona, los principales compuestos fenólicos encontrados en la decocción e infusión fueron la rutina (54,1%-66,2%) y ácido gálico (39,6%-52,4%), respectivamente.

Huari, et al (2017) evaluaron los efectos antiinflamatorios y cicatrizantes de cremas, donde utilizó como base los extractos etanólicos de hojas de onagra. Para ésta investigación se realizó evaluación médica diagnóstica del estado general, luego se inició aplicación tópica con observación y control del área afectada hasta su total recuperación. El estudio fitoquímico evidencio la presencia de saponinas, glucósidos, fenoles, taninos, alcaloides y flavonoides. Se encontró que las cremas al 3 % y al 5 % tenían buenos efectos antiinflamatorios y cicatrizantes regulares, mientras que la crema al 1 % no tenía ningún efecto.

Inflamación

Generalidades

La inflamación se produce por factores endógenos (necrosis o fractura de tejido) o por factores exógenos (p. ej., daño mecánico). Aunque en algunos casos, se produce por alergias, las consecuencias pueden ser perjudiciales según la intensidad de la agresión, generando respuesta que buscan restaurar tejidos dañados. Las células circulantes involucran a monocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, plaquetas y basófilos. Las células del tejido conectivo son mastocitos y fibroblastos que rodean los vasos sanguíneos. La matriz extracelular está compuesta por proteínas estructurales fibrilares, glicoproteínas de adhesión y proteoglicanos.

La membrana basal consta de glicoproteínas adhesivas y proteoglicanos. los principales signos de un proceso inflamatorio son: enrojecimiento, tumor, calor, dolor y pérdida de las funciones. La coloración y el calor se deben al aumento del flujo sanguíneo del área dañada con la subsiguiente constricción de vénulas. La microcirculación es impulsada por medios químicos, incrementando la permeabilidad capilar, promoviendo que los líquidos y las células sanguíneas ingresen a los espacios extravasculares, provocando inflamación y elevada presión local, lo que finalmente desencadena el dolor (Khor, 2011).

Fisiopatología

Los procesos inflamatorios representan respuestas tisulares imprevistas a la lesión, que incluyen: decisiones de iniciar o detener el inicio, consistente en la activación de secuencias moleculares, causando daño tisular por penetración microbiana o sustancias extrañas exógenas o presencia endógena; grupo de reclutamiento, entrenamiento y envío; elimina microorganismos, células infectadas y cuerpos extraños, también forma barreras evitando la transferencia microbiana y reparar los tejidos lesionados por el ataque o respuesta del huésped. Si diferentes causas alteran o impiden alguna etapa de este ordenado proceso, la inflamación puede dar lugar a soluciones no deseadas, como linfocitos y agregados leucocitarios (granulomas) que se infiltran en los tejidos, y en ocasiones en las articulaciones, embebidos en grandes

cantidades de material hiperproliferativo fibroblastos sinoviales, o deformación del tejido a través de la biosíntesis de colágeno descontrolada (fibrosis o cirrosis) (Flores, 2008).

Mediadores de la inflamación (Guyton, 2006)

Existen diferentes causas que alteran o impiden alguna etapa de este ordenado proceso, inflamatorio, dando lugar a procesos que buscan remediar este desequilibrio, como linfocitos y agregados leucocitarios (granulomas) que se infiltran en los tejidos, y almacenados en grandes cantidades de material hiperproliferativo como los fibroblastos sinoviales, o deformación del tejido a través de la biosíntesis de colágeno descontrolada (fibrosis o cirrosis) (Flores, 2008).

Algunas de estas sustancias activan fuertemente el sistema de macrófagos y, en unas pocas horas, los macrófagos comienzan a engullir el tejido destruido. Los autacoides como mediadores de la inflamación están formadas por ácidos grasos poliinsaturados (principalmente ácido araquidónico) que contienen veinte átomos de carbono, que se agrupan en: prostaglandinas (PG), prostaciclina (IGP), leucotrienos (LT), fosfolípidos trombo (TX) y fosfolípidos modificados (PAF) representados por factor activador de plaquetas.

Fases de la inflamación (Licastro et al., 2005).

Tipos de inflamación

La inflamación puede ser aguda o crónica según su duración: (Licastro, 2005). La inflamación aguda puede tener una duración corta pudiendo ser de minutos, horas o días, su inicio es veloz, y se reconoce por presentar una exudación y migración de líquido plasmático predominantemente leucocitos. La inflamación crónica puede durar varias semanas, meses o años y se caracteriza por presentar infiltración de linfocitos, macrófagos e hiperplasia de vasos sanguíneos y tejido conjuntivo.

• **Inflamación aguda**

Es una respuesta inicial y directa frente a un agente lesivo y es de tipo estereotípico, único, e inespecífico, cuyas funciones están relacionadas con: eliminación de tejido muerto, prevención de infección local y promoción del sistema inmunológico en el área afectada (Flores, 2008). Se caracteriza por cambios del diámetro los vasos sanguíneos, incrementado su flujo, cambios en la estructura microvascular, permitiendo que los leucocitos y las proteínas plasmáticas abandonen la circulación y estimulen la migración de los leucocitos desde la microcirculación hasta el punto focal. La inflamación, bajo la influencia de las quimiocinas, se acumulan allí.

• **Inflamación crónica**

Es una respuesta inflamatoria que persiste durante varios días y puede llegar a demorar semanas y aparece de manera lenta, polimórfica y proliferativa, con una base indistinta de inflamación aguda, persistiendo el dolor y los tumores, pero el enrojecimiento y el calor casi desaparecieron al completarse los cambios vasculares (Hernández, 2008).

• **Inflamación granulomatosa**

Los granulomas son lesiones inflamatorias crónicas localizadas, generalmente nodulares. Consiste en acumulaciones microscópicas de macrófagos convertidas en células epiteliales rodeadas por linfocitos como principal leucocito mononuclear, éstas células casi siempre se fusionan para formar Langhans gigantes o células de cuerpo extraño.

Los granulomas difieren en dos mecanismos patogénicos, granulomas inmunes que surgen de partículas insolubles capaces de inducir respuestas inmunes mediadas por células T y granulomas de cuerpo extraño que surgen de cuerpos extraños relativamente inertes. Porque el talco, las suturas u otras fibras son demasiado grandes para ser engullidas por macrófagos individuales y no provocan una respuesta inmunitaria (Cotran et al., 2000).

• **Inflamación experimental** (Walker, 2003).

Los modelos in vivo se utilizan ampliamente debido a su relativa simplicidad y eficiencia para identificar posibles compuestos antiinflamatorios. Los modelos experimentales de actividad antiinflamatoria, tenemos: El modelo de edema plantar por carragenina, la inflamación auricular por xilol, además de los modelos de artritis y colitis.

Fitoterapia antiinflamatoria (Ghasemian et al., 2016)

Existen varios mecanismos para el proceso inflamatorio, por lo diversos estudios experimentales demuestran la acción o inhibición de citocinas proinflamatorias. Dentro de los productos medicinales con propiedad antiinflamatoria tenemos la cúrcuma, el jengibre, el romero, la borraja, *Harpagophytum procumbens*, *Boswellia serrata*, canis rose, ortiga, *Uncaria*, salvia, mora, cornejo americano, *Elaeagnus angustifolia*, *Vaccinium myrtillus*, *Olea europea* y Evening Primrose.

Eucalyptus globulus

Descripción

Crece en la mayoría de los países del mundo, crece rápidamente y es resistente al viento y las heladas. Es un árbol de buen tamaño y forma, utilizado como árbol ornamental con hojas plateadas, fácilmente reconocible por el olor alcanforado de las hojas cuando se trituran (Becerra, 2010).

El tronco es cilíndrico, recto, robusto, de hasta 2 m de diámetro y 60 m de altura. Sobre ramas desnudas crece una copa irregular, Corteza gruesa de 3 cm. Grueso, se cae en tiras en la madurez, dejando una segunda corteza lisa que le da al árbol su apariencia distintiva, a veces drena resina.

Características botánicas: Hojas jóvenes opuestas, sésiles, base acorazonada, gris azulado. 4-8 cm de largo. Amplio. Adultos alternos, peciolados, base cuneada, linear-lanceolados, de 15-25 cm de largo, ápice acuminado.

Flores axilares, solitarias o en grupos de 2-3, de hasta 3 cm de diámetro, con numerosos estambres blancos. El fruto es una cápsula acampanada, blanca, recubierta de polvo blanco, de 1,4-2,4 cm de largo. diámetro. Las semillas fértiles son negras, rugosas y de mayor tamaño, y los óvulos abortados son rojizos (Tarte, 1986).

Habitat y distribución

Esta especie de árbol, la subespecie globular, se encuentra principalmente en la costa sureste de Tasmania, pero también crece en la costa oeste de Tasmania, ciertas islas en el Estrecho de Bass en el norte de Tasmania, Cabo Otway y Wilson Algunas islas al sur del Cabo en Victoria, Australia. Eucalyptus es de origen griego y significa "bien tapado", ya que la tapa está sobre las flores y esferoides, indicando la forma del fruto (Humberto, 2001).

Eucalyptus globulus es originario de Australia y fue introducido al país entre 1860 y 1870, principalmente en los valles entre las montañas de los Andes en la sierra peruana, especialmente en el valle del Mantaro en 1876, donde la especie se ha adaptado completamente a las montañas con éxito. El suelo y condiciones ambientales de la costa e incluso de la selva alta, aunque en su forestación no se han utilizado las técnicas de propagación más adecuadas.

Tanto es así que las plantaciones se establecen sin un fin identificado o uso específico, y sobre terrenos eriazos y transitorios, especialmente en terrenos públicos, reemplazando gradualmente el 95% de especies nativas. Los principales beneficiarios de esta especie son los agricultores y las poblaciones urbanas marginales (Tarte, 1986).

Eucalyptus globulus es una especie leñosa distribuida en casi todas las localidades del el Perú (90%). Ésta especie se encuentra en altitudes de 2000-3500 m.s.n.m, con características típicas asociadas, su madera rústica es apta para la construcción rural, puntales de minería, fabricación de muebles, etc. (Damjanovic, 2011).

Clima

Aunque el eucalipto tiene una gran adaptabilidad climática, puede crecer en climas suaves a moderados o en altitudes elevadas, así como soportar temperaturas frías en los trópicos. Si bien por lo general crece bien en los países mediterráneos con más precipitaciones, también puede desarrollarse exitosamente en climas lluviosos de verano de Etiopía y Argentina (Damjanovic, 2011).

Biología y ecología

- Tiempo de vida/Forma de vida: Perenne
- Llega a su madurez sexual a los cinco años
- Su reproducción es asexual y sexual.
- Producción de semillas/plantas: cientos.
- Resistencia a factores externos: es sensible a climas fríos ya inundaciones superficiales. Además de ser susceptible de ser atacada por diversas plagas como hongos, gusano azul y algas terrestres (hongos), *Rhizobium* (bacteria), *Gonitaterus scutellatus* (Coleoptera). Tiene la capacidad de volver a crecer después de un incendio (Alegría, 2010).

Composición química del eucalipto

Diversos estudios fitoquímicos del aceite esencial destacan la presencia de cineol o cineol (óxido de éter terpénico). También contiene: terpineol, terpenos carbonizados (alfa pineno), alcoholes grasos, terpenos, ectonas, ácidos valérico y capríco.

También posee taninos (sustancias desintoxicantes), pigmentos flavonoides (quercetina creosota) y creosota fenólica compleja, antocianinas, ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido cafeico), componentes resinosos y amargos.

Propiedades

Ciertas propiedades del eucalipto y sus aceites esenciales han sido objeto de numerosos estudios experimentales, como las actividades antisépticas, expectorantes, antitusivas e hipoglucemiantes, probada por diversas vías de administración, donde los aceites tienen eliminación pulmonar siendo de elección para tratar problemas infecciosos a nivel del tracto nasofaríngeo y broncopulmonar. El aceite esencial de las hojas de eucalipto administrado como inhalación, llega a eliminar y frenar la proliferación de microorganismos nocivos del sistema respiratorio como el estafilococo aureus y *Candida albicans*, así como los virus de la tuberculosis, la rabia, elimina hongos) y es un potente antiséptico de microorganismos aerobios, así como el cólera para el caso del *Eucalyptus globosa* (Rabir, 2011).

También es un excelente expectorante, por lo que a menudo se usa para tratar las vías respiratorias congestionadas, faringitis, gripe, bronquitis, rinitis, sinusitis y asma, sinusitis o rinitis. En algunos casos para tratar la infestación de piojos y en la cosmética como un aclarante de la piel. (Damjanovic, 2011).

El aceite de eucalipto a nivel de la piel estimula la circulación sanguínea logrando la mejoría de imperfecciones, forúnculos y espinillas. Su aplicación sobre la piel debe ser en pequeñas cantidades, ya que la puede irritar, recomendándose su uso de manera combinada, como es el caso de la mezcla con aceite de jojoba utilizado para masajes antisépticos y para tratar imperfecciones de la piel y la espalda (Damjanovic, 2011).

Uso medicinal (*Eucalyptus globulus* Labill, 2011).

Los productos naturales vienen siendo estudiados en diversos ámbitos médicos. Donde diversos productos botánicos han demostrado su eficacia; como la inhibición de la proliferación de bacterias, utilizándose para tales casos extractos o aceites esenciales de diversas partes de especies vegetales, entre éstos los de eucalipto y naranja.

Justificación

El presente trabajo se justifica teóricamente ya que la información encontrada referente al aceite esencial de eucalipto servirá como referente científico, para ser utilizados en futuros trabajos de investigación.

Se justifica metodológicamente, ya que se pondrá a disposición un instrumento de recolección de datos adecuado para procesos experimentales, y estará a disposición para ser utilizado en futuras investigaciones.

Se justifica socialmente ya que permitirá a la industria farmacéutica contar con una alternativa terapéutica para continuar con estudios de seguridad y eficacia a nivel preclínico y clínico, además brindará una alternativa para tratar procesos antiinflamatorios en la población, siendo un producto más accesible y a bajo costo.

Problema

¿El aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) tendrá efecto antiinflamatorio al ser administrado por vía oral en ratas con granuloma inducido por carragenina?

Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
<p>Inflamación:</p> <p>La inflamación es un proceso originado por factores como lesiones u otros agentes, cuya finalidad de generar una respuesta protectora que busca restaurar los tejidos lesionados (Khor, 2011).</p>	<p>Abastionados, basófilos, monocitos, linfocitos, lipoproteína de alta densidad, proteína C reactiva (PCR).</p>	<p>Niveles en sangre</p>	<p>% mg/dL</p>
<p>Aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> (eucalipto): Tiene la propiedad de detener el crecimiento de microorganismos a nivel del aparato respiratorio, virus de la tuberculosis, rabia, además de tener propiedad fungicida (Eucalyptus globulus Labill, 2011).</p>	<p>Metabolitos secundarios presentes en el aceite</p>	<p>Aparición de coloración, formación de precipitados, formación de espuma</p>	<p>Elevada cantidad, regular cantidad, poca cantidad, ausencia.</p>

Hipótesis

Ha=El aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) al ser administrado por vía oral posee efecto antiinflamatorio en ratas albinas con granuloma inducido por carragenina.

Ho=El aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) al ser administrado por vía oral no posee efecto antiinflamatorio en ratas albinas con granuloma inducido por carragenina.

Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas.

Objetivos específicos

1. Obtener el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto)
2. Realizar el estudio de la composición química del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto)

3. Evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Básica

Diseño de la investigación:

La investigación fue de tipo básica ya que aportará con información importante del uso del aceite de eucalipto para tratar enfermedades inflamatorias. Para ésta investigación se realizó el diseño experimental que se muestra:

Grupo	Tratamientos
I	Suero fisiológico: 4 mL/Kg
II	Dexametasona 4 mg/Kg
III	Aceite de eucalipto 0.1 mL/rata
IV	Aceite de eucalipto 0.2 mL/rata
V	Aceite de eucalipto 0.4 mL/rata

b) Población, muestra y muestreo

Población

- P1: *Mus musculus* var *albinus*
- P2: *Eucalyptus globulus* (Eucalipto).

Criterios de inclusión

- Se incluyeron ratas albinas machos cepa Holtzman de 80 ± 20 g de peso corporal

- Se incluyeron dentro de la muestra vegetal, hojas de eucalipto frescas con un tiempo de recolección máxima de 48 horas.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron ratas albinas machos cepa Holtzman con un peso superior a los 100 g.
- Se excluyeron ratas albinas de otra cepa diferente a la Holtzman.
- Se excluyeron ratas que no fueron aclimatadas previamente.
- Se excluyeron ratas trabajadas anteriormente.
- Se excluyeron ratas enfermas.
- Se excluyeron hojas secas de eucalipto.
- Se excluyeron hojas de eucalipto de una especie diferente a la globulus.

Muestra

- M1: *Mus musculus var albinus* 30 unidades
- M2: *Eucalyptus globulus* (Eucalipto). 1000 g de hojas.

Técnica de muestreo

El muestreo fue aleatorio simple, conformando por 5 grupos de 6 ratas cada grupo.

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

El producto vegetal fresca, fue obtenida del mercado “De la chacra a la olla”, ubicado en la ciudad de Chimbote, se adquirió 1000 gramos de hojas, las que posteriormente fueron seleccionadas, lavadas, secadas y se acondicionó en un recipiente seco para ser llevado al laboratorio.

Obtención del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) (CYTED 1995).

Se utilizó el método de arrastre de vapor de agua para extraer el aceite esencial de eucalipto, que consiste en colocar la muestra vegetal reducida de tamaño y hacer llegar vapor de agua que rodea a la muestra y atrapa los aceites esenciales, los que son condensados y decepcionados en un refrigerante y pera de

decantación respectivamente, luego el contenido recepcionado en la pera se decanta y el aceite se colecta en una botella de color ámbar (Wankat, 1988).

Determinación de las características físicas del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* Según Quispe (2017).

Para determinar el color y el color de la muestra de aceite se utilizará la técnica de la observación identificando éstos caracteres organolépticos. El índice de refracción, rotación óptica y el punto de congelamiento se colocará una muestra de aceite esencial y se irá disminuyendo de manera gradual la temperatura hasta observar su solidificación.

Evaluación del efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de eucalipto sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas (Sedwick et al., 1983).

Se utilizaron 30 ratas albinas, machos de la cepa Holtzman con un peso de 80 ± 20 g. Éstos se aclimataron y alojaron en jaulas metálicas una semana antes del experimento a 25 ± 1 °C con luz/oscuridad de 12:12 y humedad del 60 % de, se alimentaron con ratonina y agua libre, acondicionados y divididos aleatoriamente en cinco grupos, las ratas fueron depiladas al nivel del lomo y se les indujo granulomas administrándoles 1 cc de aire, luego al tercer día 10cc y al cuarto día se les inyectó 2 cc de carragenina al 1% en la bolsa de aire.

Los extractos y los estándares farmacológicos fueron administrados v.o. por cuatro días, finalmente se les extrae sangre del ápice de la cola, la misma que sirvió para realizar estudios de recuento leucocitario y numeración y fórmula, así como proteína C reactiva.

Instrumento

El instrumento de investigación estuvo conformado por una tabla de recolección de datos cuyos campos considerados fueron número de espécimen, tratamientos que recibieron los especímenes y los valores de los porcentajes de eosinófilos, basófilos, monocitos, linfocitos, así como mg/dL de proteína C reactiva (PCR), lipoproteínas de alta densidad (HDL).

d) Procesamiento y análisis de la información

Los valores obtenidos al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite de eucalipto fueron mostrados en tablas y figuras considerando la estadística descriptiva: valores máximos y mínimos, media, moda, error estándar, etc., así mismo se realizó el análisis de varianza para un solo factor, considerando un 95% de intervalo de confianza, y una $p < 0,05$. Se utilizó el programa estadístico Excel para Windows.

7 Resultados

Tabla 1

Determinación de las características físicas del aceite esencial de las hojas de Eucalyptus globulus

Parámetro	Característica
Color	Incoloro –amarillo pálido
Olor	Suegeneris
Densidad (25°C)	0,89 mg/mL
Índice de refracción (25°C/25°C)	1,45
Rotación óptica (25°C/25°C)	-5° - +10°
Punto de congelación	Superior a 35°C

En la tabla N° 1. Se observan las características físico –químicas del aceite esencial de eucalipto, donde los caracteres organolépticos encontrados fueron que el aceite tiene color amarillo pálido, olor característico o suegeneris, así también una densidad a temperatura ambiente de 0,89 mg/mL, índice de refracción 1,45, rotación óptica dentro (-5 hasta 10 °C) y un punto de congelación que superar a los 35 ° C

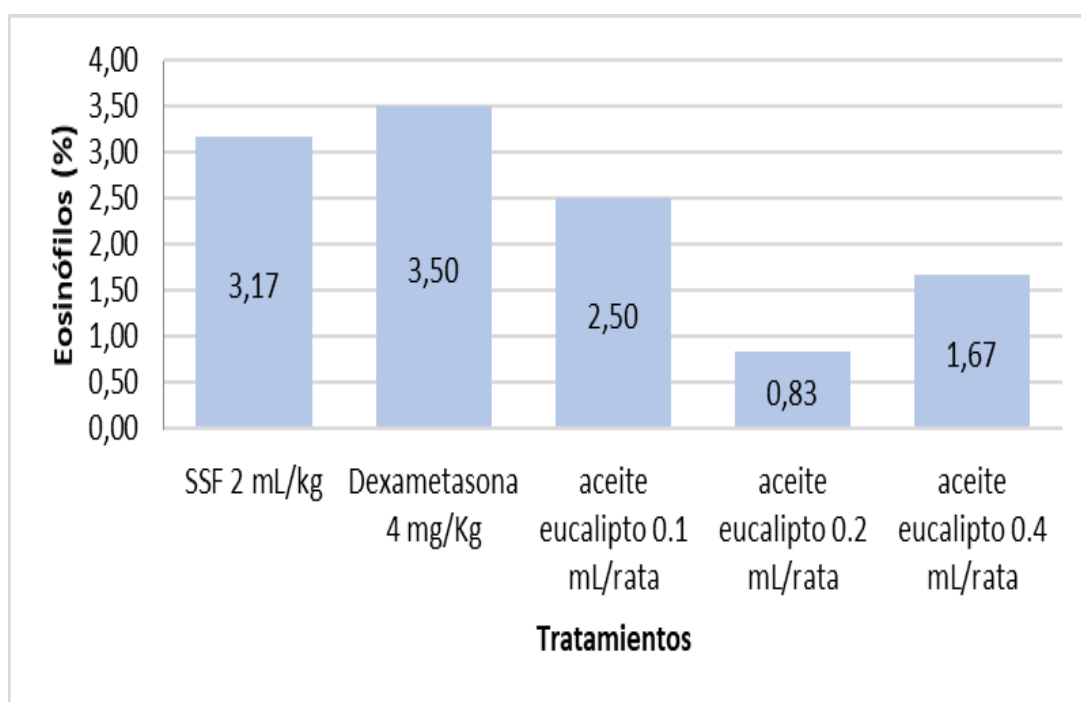


Figura 1. Porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 1, observamos que los valores de eosinófilos para el grupo control fue de 3,17%, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 3,5%, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 2,50%, 0,83% y 1,67% respectivamente.

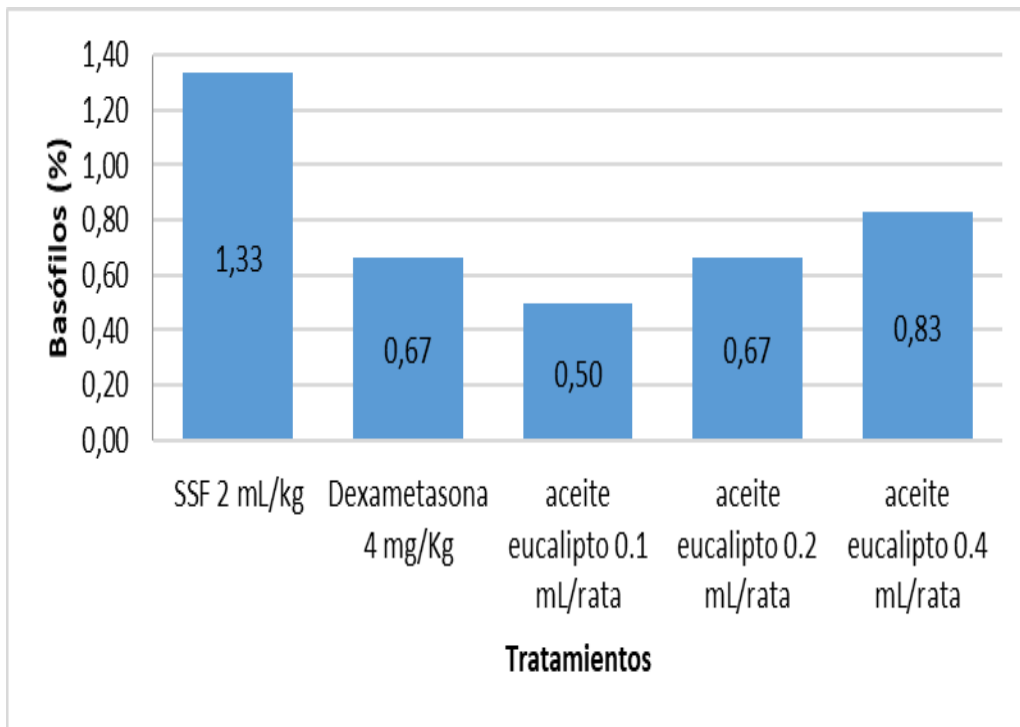


Figura 2. Porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 2, observamos que los valores de basófilos para el grupo control fue de 1,33%, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 0,67%, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 0,50%, 0,67% y 0,83% respectivamente.

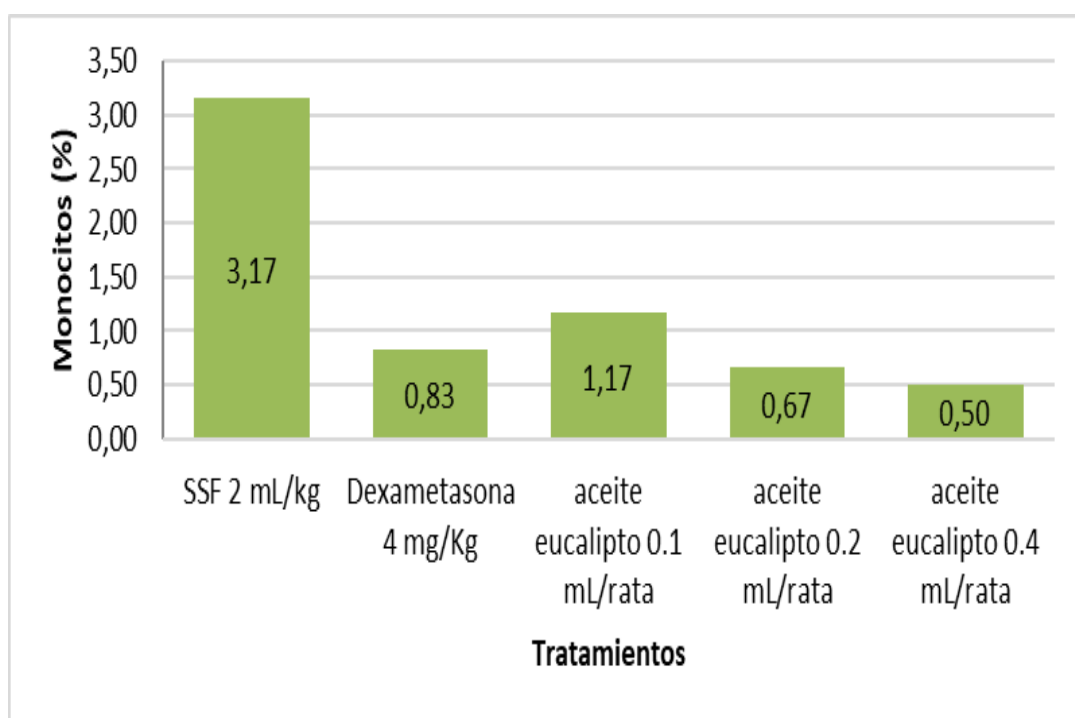


Figura 3. Porcentaje de monocito en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 3, observamos que los valores de monocitos para el grupo control fue de 3,17%, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 0,83%, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 1,17%, 0,67% y 0,50% respectivamente.

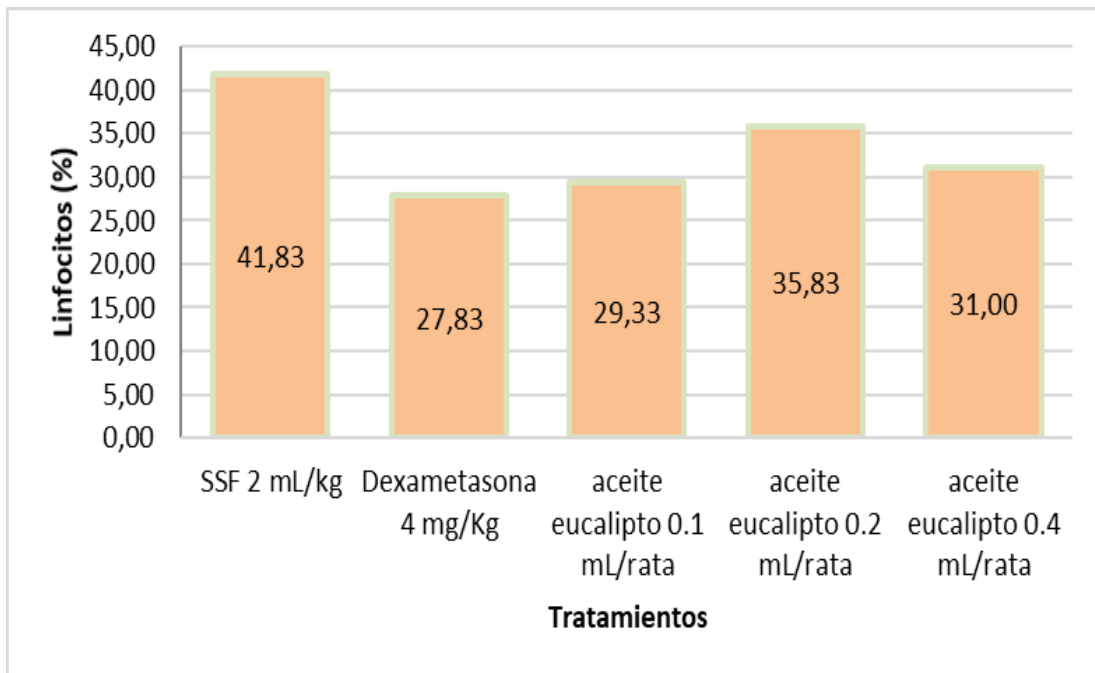


Figura 4. Porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 4, observamos que los valores de linfocitos para el grupo control fue de 41,83%, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 27,83%, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 29,33%, 35,83% y 31,00% respectivamente.

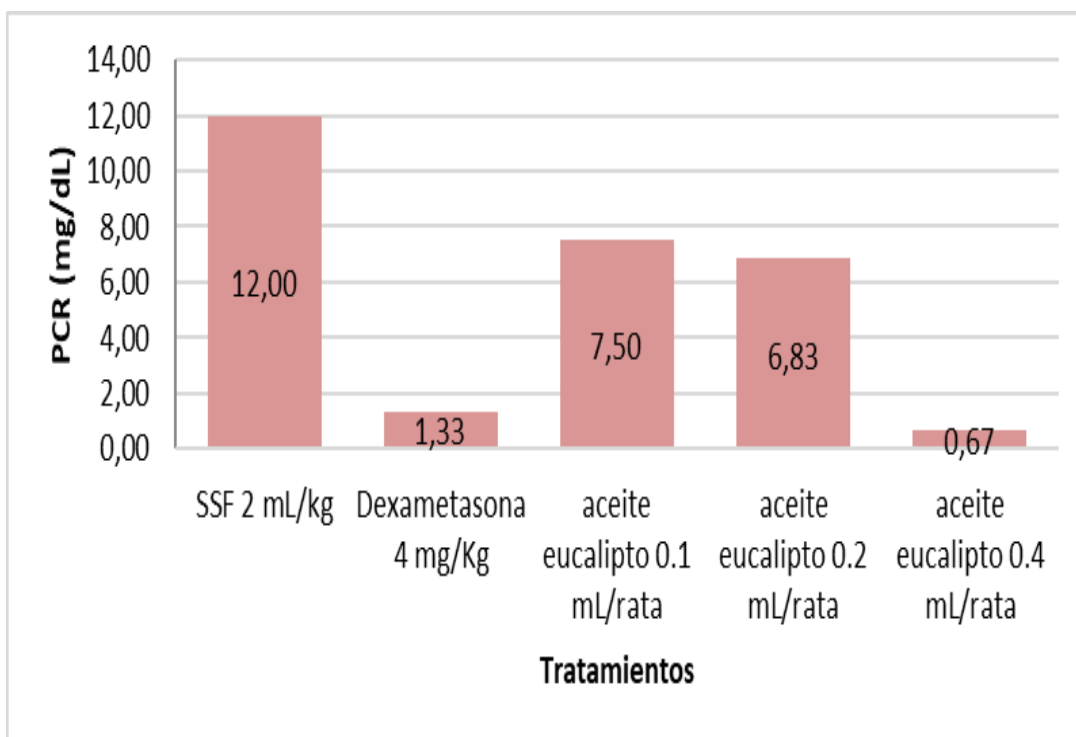


Figura 5. Porcentaje de PCR en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 5, observamos que los valores de proteína C reactiva para el grupo control fue de 12,00 mg/dL, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 1,33 mg/dL, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 7,5 mg/dL; 6,83% mg/dL y 0,67 mg/dL respectivamente.

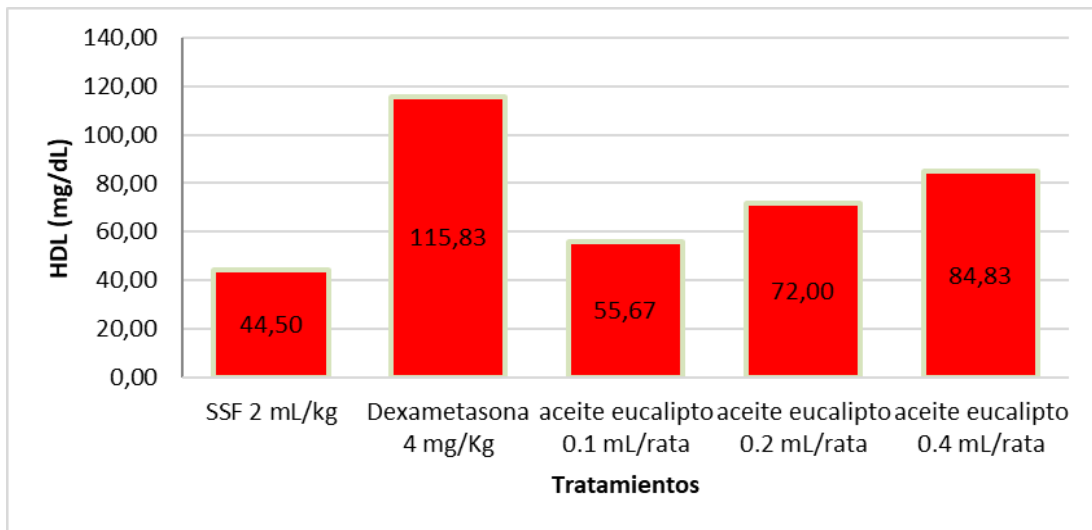


Figura 6. Porcentaje de HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto

En la figura 6, observamos que los valores de lipoproteína de alta densidad para el grupo control fue de 44,50 mg/dL, mientras que para el estándar farmacológico incrementó hasta 115,83 mg/dL, mientras que para los grupos que recibieron aceite esencial de eucalipto en volúmenes de 0,1; 0,2; y 0,4 mL/rata fueron de 55,67 mg/dL; 72,00 mg/dL y 84,83 mg/dL respectivamente.

8 Análisis y discusión

Las identificaciones de las características físicas del aceite esencial de las hojas de eucalipto evidenciaron una coloración amarilla-pálida, olor sugieneris, densidad 0.89 mg/ml, índice de refracción de 1.45, rotación óptica de -5 - +10 y un punto de congelación mayor a los 35°C (tabla 1). cuyos valores son parecidos según lo reportado en el estudio realizado por Quispe (2017).

Investigaciones realizadas en la evaluación del efecto antiinflamatorio asocian dicha actividad a la presencia del metabolito secundario compuesto fenólico (Lozada, 2021) y flavonoides (Us-Medina, 2021), los que actuarían inhibiendo la síntesis proteica, evitando la formación de ácido araquidónico, conllevando a la formación de prostaglandinas y leucotrienos. En otro estudio realizado por Huari (2017) encontró que la presencia de flavonoides, triterpenos, cineol, pineno y limoneno, inhiben a la enzima la prostaglandina sintetasa lo que disminuye la formación de prostaglandinas relacionadas con la actividad antiinflamatoria.

Según Cueva et al., (2020), la carragenina es un agente mucopolisacarido induce la formación de granulomas, que actúa induciendo edemas debido a la liberación de ciertos autacoides u hormonas locales como pueden ser: ciclooxigenas, factores activadores de plaquetas, leucotrienos e histamina, y posteriormente causa una infiltración y liberación de neutrófilos.

Existen fármacos como son los corticoides que actúan inhibiendo la lipooxigenasa 2 y también inhibiendo la ciclooxigenasa, la dexametasona actúa disminuyendo el número de cuerpos formes en la sangre como son: la serie blanca, e inducen a los neutrófilos para la liberación de ciertas moléculas que tendrían actividad frente a la inflamación (Coz et al., 2018).

Al evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de eucalipto utilizando el modelo del granuloma inducido por carragenin, las muestra sanguíneas evidenciaron, que las dosis de 0.1, 0.2 y 0.4 mL/rata mantuvieron las concentraciones normales de monocitos, basófilos, linfocitos y eosinófilos en sangre, también se observó que la administración del aceite esencial de eucalipto a dosis de 0.4 mL/rata presenta mejor efecto antinflamatorio, encontrándose valores de PCR de 0,67 mg/dL y HDL 84,83 mg/dL). (Figura 1-6).

La PCR activa la lisis celular iniciando el proceso inflamatorio, reconociendo a las sustancias liberadas producidas en los las zonas donde se realizó la injuria, (Saltar, 2003), además que durante el proceso inflamatorio los niveles de HDL se ven reducidos debido a la acción de la formación de citoquinas y otras moléculas, donde la HDL actúa disminuyendo la secreción de IL-1 además de servir como un marcador de enfermedades como el síndrome coronario agudo, que presenta niveles disminuidos de HDL. (Sprandel et al, 2015).

9 Conclusiones y recomendaciones

9.1. conclusiones

- El rendimiento de aceite esencial de las hojas de eucalipto obtenido por el método de arrastre con vapor de agua, fue del 2.2%, así también se identificó las características físicas del aceite de eucalipto encontrándose valores dentro de los parámetros aceptables según otros autores.
- El estudio de las características físicas del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), permitió evidenciar que los parámetros encontrados están dentro de los valores normales para este producto vegetal.
- El del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), presentó mayor actividad antiinflamatoria en la dosis de 0.4 mL/rata, al evaluarse en ratas con granuloma inducido por carragenina.

9.2. Recomendaciones

- Evaluar la seguridad del producto natural a dosis únicas y dosis repetidas.
- Se debe de probar el efecto antiinflamatorio utilizando los aceites esenciales de eucalipto, pero de diferentes especies.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio utilizando métodos in vitro.

10 Referencia Bibliográfica

- Alegría, A (2010). Prevalencia de caries del tal en niños de 6-12 años de edad atendidos en la clínica pediátrica de la Universidad Alas peruanas utilizando los criterios ICDAS II. [Tesis]. Peru: Universidad Alas Peruanas.
- Avello, M.Cisternas I. (2010). Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Med Chile (INTERNET). 138.1288.1293.
- Becerra, M. (2010). Efecto antibacteriano "in vitro" del extracto etanólico y acuoso de Eucalyptus Globulus L. (eucalipto) en diferentes concentraciones sobre cepas de Lactilobacillus spp. [Tesis Doctoral]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego.
- Bermúdez, D., Boffill, M., Valido, A., Martínez, Iglesias, N. (2012). Evaluación Fotohemolítica In Vitro De Parthenium. Medicent.
- Borhade, P., Tankar, P., Joshi, S. Khandelwal, K. (2012). Review On Alstonia Scholaris Linn.
- Carretero, M., & Ortega, T. (2018). Eucalipto en afecciones respiratorias. *Revista internet*, *Dialnet plus*, 42, 131-135.
- Cotran, R., Kumar, V. Collins, T. (2000). Robbins Patología Estructural y Funcional. 6° ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana.
- Coz, X., Campos, R., Reynoso, R., Ramos, M., Loarca, G. Guzmán, S. (2018). Moringa infusion (Moringa oleifera) rich in phenolic compounds and high

antioxidant capacity attenuate nitric oxide pro-inflammatory mediator in vitro. *Industrial Crops & Products*. 118(1) 95-101.

Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: The New York Botanical Garden, 555.

Cueva Osorio, Z. R., Dueñas Sanchez, R. I., & Paucar Culquicondor, E. (2020). efecto antiinflamatorio del gel a base del látex de ficus obtusifolia kunth (“sugo”) sobre el edema subplantar inducido por carragenina en ratas Holtzman.

CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). *Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación*; 220.

Damjanovic, et al (2001). Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. *Czech Journal of Food Sciences*. 29 (3) 277-284.

Eucalyptus globulus Labill. (2011). Base de datos de invasores Biologicas para Uruguay. Abril.

Flórez, J. (2008). *Mediadores celulares, inflamación e inmunidad. Farmacología Humana* 5ed. Barcelona: Masson, SA; p. 315-41.

Ghasemian, M., Owlia, S., Owlia, M. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Adv Pharmacol Sci*. 913-79.

- Guyton, A., Hall, J. (2006). Resistance of the body to infection: I. Leukocytes, granulocytes, the monocyte-macrophage system, and inflammation. In: Guyton A, Hall J, editors. Textbook of Medical Physiology 11na ed. Philadelphia Saunders Publishers. p. 431-4.
- Hernández, Y. (2008). Caracterización y comprobación de la actividad antiinflamatoria de una nueva flavona aislada a partir de *Boldoa purpurascens*. . Santa Clara: Universidad Central “Martha Abreu” de las Villas.
- Huari E. (2017). Efecto Antiinflamatorio y cicatrizante de la crema farmacéutica a base del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. (chupasangre).
- Humberto L. (s.f) Evaluacion de la actividad antibacteriana in vitro de los extratos de *Caesalpinia Spinosa* “tara”y *Eucalyptus* .Facultad de medicina humana de la universidad de san martin de Porres.Lima.
- Jiménez, P. & Girbés, T. (2013). Determinación del contenido total de polifenoles en alimentos con el reactivo de Folin-Ciocalteu. Prácticas de Fundamentos de Alimentación y Nutrición. Grado de Nutrición Humana y Dietética. Curso. Nutrición y Bromatología; Facultad de Medicina; Universidad de Valladolid.
- Khor, B., Gardet, A Xavier, R.J. (2011). Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 474(7351) 307-17.

- Licastro, F., Candore, G., Lio, D., Porcellini, E., Colonna-Romano, G. Franceschi C et al. (2005). Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. *Immun Ageing*.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61
- Lozada Carranza, M. A. (2021). Evaluación del contenido de fenoles del filtrante de pulmonaria (*Pulmonaria Officinalis*), eucalipto (*Eucalyptus Globulus*) y aguaymanto (*Physalis Peruviana*).
- Mayorga Ruiz, L. J. (2020). Elaboración de un gel antiinflamatorio y antibacteriano a base de Muña (*Mintostachys mollis*) realizado en el Laboratorio del Centro Médico Universitario Pedro P. Díaz de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
- Quispe (2017). Modelamiento matemático de la extracción del aceite esencial de eucalipto “*Eucalyptus globulus s.p*”. Por destilación com vapor de agua. [Tesis de maestría em ingeniería química. Universidad Nacional del Altiplano]. Repositorio institucional. UN: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8345/Rene_Justo_Quispe_Flores.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Quiñones, M., Miguel, M. & Aleixandre, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr. Hosp.* Vol 27 (1):76-89.
- Regalado, V Sánchez L. (2015). Plantas cubanas con efecto antiinflamatorio. *Rev Cubana Farm [online]*. 2015 vol.49 n.1, pp.156-164. ISSN 0034-7515
- Soiffer, R. Lynch, T. Mihm, M. Jung K. Rhuda C., Schmollinger J et al.(1998) Vaccination with irradiated autologous melanoma cells engineered to secrete human granulocytemacrophage colony-stimulating factor generates potent antitumor immunity in patients with metastatic melanoma. *Proceedings of the National Academy of Science USA*. 95: 13141-6.
- Rojas Rojas, S. N. (2022). Efecto inhibitorio del aceite esencial del *Eucalyptus Globulus* (Eucalipto) a diferentes tiempos y concentraciones sobre cepas de *Streptococcus Anginosus*. Estudio in vitro (Master's thesis, Quito: UCE).
- Saltar, N., Gaw, A., Sherbakova, O., Ford, I., O'Relly, D. S., Haffner, S. M. et al. (2003). Metabolic syndrome with and without C- reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the west of Scotland coronary prevention study. *Circulation*.108: 114-9.
- Sedwick AD, Sin YM, Edwards JC Willoughby DA Increased inflammatory reactivity in newly formed tissue. *J Phatology*. 1983: 141: 483-495
- Skolmen, R., Thomas, L. (2000). *Eucalyptus globulus* Labill. Eucalipto goma azul. US Forest Service.

- Sprandel, M., Hueb, W., Segre, A., Ramires J., Kalil- Filho, R., Maranhão, R. (2015). Alterations in lipid transfers to HDL associated with the presence of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* Aug;14:107. DOI 10.1186/s12933-015-0270-8
- Tarte, R. (1986). *Sevicultura de especies promisorias para producción de leña en América Central.* Costa Rica: CATIE- ROCAP.
- Toledo, C. (2014). Inflamación: mediadores químicos. *Rev. Act. Clin. Med* V.43:2266-2270.
- Us-Medina, Millán-Linares, U., Arana-Argaes, M., & Segura-Campos, M. (2020). Actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de extractos de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst). *Nutrición Hospitalaria*, 37(1), 46-55. Epub 08 de junio de 2020. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.02752>
- Villarreal, H. G., Cruz, D. D. Legua J. A. (2022). El eucalipto utilizado como alternativa de tratamiento para afecciones respiratorias en la población de Barranca. *Revista Vive*, 5(13), 98–109. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i13.134>
- Velásquez, S. & Posada, V. (2013) Actividad anti-inflamatoria in vitro de los extractos y fracciones obtenidas de la corteza interna de *Tabebuia chrysantha* (JACQ.) G.Nicholson. (Tesis pregrado). Universidad

Tecnológica de Pereira Facultad de Tecnología Escuela de Química Grupo Polifenoles Pereira.

Villena C, et al. (2012). Efecto Antiinflamatorio del Extracto Hidroalcoholico de Oenothera Rosea (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda. UNMSM, Lima- Perú.

Walker, J. (2003). Inflammation Protocols In: Metho sin molecular Biology. Walker J, editor. Humana Press Totowa, New Jersey.

Wankat, P. C. (1988). Equilibrium Staged Separations. Separations in Chemical yield and chemical composition of the essential oil of Satureja hortensis. Food Chemistry. 99; 19 – 23.

Zaa, C. Valdivia M Marcelo, A. (2012). Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de Petiveria allicea. Rev. Perú biol. 19 (3): 329-334

11 Agradecimiento

Gracias Dios por tu fuerza infinita que me permitió continuar sin desmayar, gracias por tu cuidado y guía.

Gracias padres queridos y familiares, que con sus consejos y palabras de aliento me dieron motivos para lograr esta meta.

Gracias a mis compañeros y docentes que con sus consejos y enseñanzas fortalecieron mis conocimientos y me formaron como profesional.

Gracias ...

12 Anexos

Anexo 1

Autorización de la institución donde se va a realizar la recolección de los datos

ASOCIACION PERUANA DE CIENCIA, TECNOLOGIA Y MEDIO
AMBIENTE SALUDABLE – ASOCIACIÓN PERUANA CTYMAS

AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TESIS

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Uds. A efectos de informarle la autorización para la libre disponibilidad de los ambientes, materiales y equipos necesarios con el fin de realizar actividades experimentales conducentes al desarrollo de la tesis denominada:

Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas
para optar el Grado de Químico Farmacéutico, de los alumnos:

- ESTEBAN MENDOZA MADELY SHEYLA
- SILVA OSORIO JULIA AURORA

Se expide el presente documento, para los fines que los interesados crean conveniente.

Chimbote, 18 de julio del 2022.

ASOCIACIÓN PERUANA
CTYMAS

PRESIDENTE
CISNEROS HILARIO CESAR BRAULIO

ASOCIACIÓN PERUANA
CTYMAS

VICE PRESIDENTE
MENDOZA CHAVEZ KATIA ELIZABETH

Anexo 2

Ficha de recolección de datos (instrumento)

Nro	TRATAMIENTO	eosinofilos	basofilos	monocitos	linfocitos	PCR mg/L	HDL mg/dL
1	SSF 2 mL/kg	4	2	3	44	11	45
2	SSF 2 mL/kg	3	1	4	38	9	42
3	SSF 2 mL/kg	2	1	3	41	11	41
4	SSF 2 mL/kg	4	1	4	43	14	46
5	SSF 2 mL/kg	2	1	3	42	14	49
6	SSF 2 mL/kg	4	2	2	43	13	44
7	Dexametasona 4 mL/kg	5	1	1	28	1	116
8	Dexametasona 4 mL/kg	5	0	0	27	1	121
9	Dexametasona 4 mL/kg	3	1	1	36	2	119
10	Dexametasona 4 mL/kg	2	0	1	27	1	112
11	Dexametasona 4 mL/kg	2	1	1	22	2	113
12	Dexametasona 4 mL/kg	4	1	1	27	1	114
13	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	4	1	1	28	7	51
14	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	3	1	1	29	8	43
15	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	2	0	1	26	6	66
16	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	2	0	1	33	8	60
17	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	2	0	2	28	7	57
18	aceite eucalipto 0.1 mL/rata	2	1	1	32	9	57
19	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	1	0	1	35	8	70
20	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	1	1	0	34	6	74
21	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	1	1	1	37	5	72
22	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	1	1	0	37	7	73
23	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	0	1	1	36	8	71
24	aceite eucalipto 0.2 mL/rata	1	0	1	36	7	72
25	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	2	1	0	30	2	88
26	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	2	1	1	28	1	85
27	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	1	1	1	35	0	83
28	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	1	1	0	33	1	82
29	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	2	0	1	31	0	83
30	aceite eucalipto 0.4 mL/rata	2	1	0	29	0	88

Anexo 3

Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>¿El aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) tendrá efecto antiinflamatorio al ser administrado por vía oral en ratas con granuloma inducido por carragenina?</p>	<p>Antiinflamatorio</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas.</p> <p>Objetivos específicos</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>Ha=El aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) al ser administrado por vía oral posee efecto antiinflamatorio en ratas albinas con granuloma inducido por carragenina.</p>	<p>Tipo de Investigación : Básica</p> <p>Diseño de Investigación : Experimental</p> <p>Población y Muestra:</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	<p>Aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> (eucalipto)</p>	<p>1. Obtener el aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto)</p> <p>2. Realizar el estudio fitoquímico del aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto)</p> <p>3. Evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) sobre granuloma</p>	<p>Ho=El aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) al ser administrado por vía oral no posee efecto antiinflamatorio en ratas albinas con granuloma inducido por carragenina.</p>	

		inducido por carragenina en ratas albinas.		
--	--	--------------------------------------------------	--	--

Anexo 4

Estadística descriptiva y análisis de varianza de los datos obtenidos del grupo experimental solución suero fisiológico 2mL/Kg.

<i>Descriptor</i>	<i>eosinofilos</i>	<i>basofilos</i>	<i>monocitos</i>	<i>linfocitos</i>	<i>PCR mg/L</i>	<i>HDL mg/dL</i>
Media	3,16666667	1,33333333	3,16666667	41,83333333	12	44,5
Error típico	0,40138649	0,21081851	0,30731815	0,87241682	0,81649658	1,17615192
Mediana	3,5	1	3	42,5	12	44,5
Moda	4	1	3	43	11	#N/A
Desviación estándar	0,98319208	0,51639778	0,75277265	2,13697606	2	2,88097206
Varianza de la muestra	0,96666667	0,26666667	0,56666667	4,56666667	4	8,3
	-	-	-	-	-	-
Curtosis	2,39001189	-1,875	0,10380623	1,87809686	-1,175	0,10886921
Coefficiente de asimetría	0,45593925	0,96824584	0,31256996	1,33895458	-0,45	0,45165479
Rango	2	1	2	6	5	8
Mínimo	2	1	2	38	9	41
Máximo	4	2	4	44	14	49
Suma	19	8	19	251	72	267
Cuenta	6	6	6	6	6	6

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
4	5	15	3	1
2	5	6	1,2	0,2
3	5	16	3,2	0,7
44	5	207	41,4	4,3
11	5	61	12,2	4,7
45	5	222	44,4	10,3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	10016,5667	5	2003,31333	566,975472	4,3915E-24	2,62065415
Dentro de los grupos	84,8	24	3,53333333			
Total	10101,3667	29				

Anexo 5

Estadística descriptiva y análisis de varianza de los datos obtenidos del grupo experimental Dexametasona 4mL/Kg.

<i>Descriptor</i>	<i>eosinofilos</i>	<i>basofilos</i>	<i>monocitos</i>	<i>linfocitos</i>	<i>PCR mg/L</i>	<i>HDL mg/dL</i>
Media	3,2	0,6	0,8	27,8	1,4	115,8
Error típico	0,58309519	0,24494897	0,2	2,26715681	0,24494897	1,77200451
Mediana	3	1	1	27	1	114
Moda	2	1	1	27	1	#N/A
Desviación estándar	1,30384048	0,54772256	0,4472136	5,06951674	0,54772256	3,96232255
Varianza de la muestra	1,7	0,3	0,2	25,7	0,3	15,7
	-	-	-	-	-	-
Curtosis	1,48788927	3,33333333	5	2,70057079	3,33333333	2,33802588
Coefficiente de asimetría	0,54138705	0,60858062	2,23606798	1,13442228	0,60858062	0,60763436
Rango	3	1	1	14	1	9
Mínimo	2	0	0	22	1	112
Máximo	5	1	1	36	2	121
Suma	16	3	4	139	7	579
Cuenta	5	5	5	5	5	5

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
5	5	16	3,2	1,7
1	5	3	0,6	0,3
1	5	4	0,8	0,2
28	5	139	27,8	25,7
1	5	7	1,4	0,3
116	5	579	115,8	15,7

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	52328,2667	5	10465,6533	1430,38542	7,071E-29	2,62065415
Dentro de los grupos	175,6	24	7,31666667			
Total	52503,8667	29				

Anexo 6

Estadística descriptiva y análisis de varianza de los datos obtenidos del grupo experimental aceite esencial de eucalipto 0.1 mL/rata.

<i>Descriptor</i>	<i>eosinofilos</i>	<i>basofilos</i>	<i>monocitos</i>	<i>linfocitos</i>	<i>PCR mg/L</i>	<i>HDL mg/dL</i>
Media	2,2	0,4	1,2	29,6	7,6	56,6
Error típico	0,2	0,24494897	0,2	1,28840987	0,50990195	3,77624152
Mediana	2	0	1	29	8	57
Moda	2	0	1	#N/A	8	57
Desviación estándar	0,4472136	0,54772256	0,4472136	2,88097206	1,14017543	8,44393273
Varianza de la muestra	0,2	0,3	0,2	8,3	1,3	71,3
Curtosis	5	-	5	-	-	-
Coefficiente de asimetría	2,23606798	3,333333333	2,23606798	1,80432574	0,17751479	2,36436525
Rango	1	1	1	0,0376379	0,40479601	-1,1387713
Mínimo	2	0	1	7	3	23
Máximo	3	1	2	26	6	43
Suma	11	2	6	33	9	66
Cuenta	5	5	5	148	38	283

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
4	5	11	2,2	0,2
1	5	2	0,4	0,3
1	5	6	1,2	0,2
28	5	148	29,6	8,3
7	5	38	7,6	1,3
51	5	283	56,6	71,3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	12781,4667	5	2556,29333	187,962745	1,9905E-18	2,62065415
Dentro de los grupos	326,4	24	13,6			
Total	13107,8667	29				

Anexo 7

Estadística descriptiva y análisis de varianza de los datos obtenidos del grupo experimental aceite esencial de eucalipto 0.2 mL/rata.

<i>Descriptor</i>	<i>eosinofilos</i>	<i>basofilos</i>	<i>monocitos</i>	<i>linfocitos</i>	<i>PCR mg/L</i>	<i>HDL mg/dL</i>
Media	0,8	0,8	0,6	36	6,6	72,4
Error típico	0,2	0,2	0,24494897	0,54772256	0,50990195	0,50990195
Mediana	1	1	1	36	7	72
Moda	1	1	1	37	7	72
Desviación estándar	0,4472136	0,4472136	0,54772256	1,22474487	1,14017543	1,14017543
Varianza de la muestra	0,2	0,2	0,3	1,5	1,3	1,3
Curtosis	5	5	3,33333333	2	0,17751479	0,17751479
Coefficiente de asimetría	2,23606798	2,23606798	0,60858062	1,36082763	0,40479601	0,40479601
Rango	1	1	1	3	3	3
Mínimo	0	0	0	34	5	71
Máximo	1	1	1	37	8	74
Suma	4	4	3	180	33	362
Cuenta	5	5	5	5	5	5

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
1	5	4	0,8	0,2
0	5	4	0,8	0,2
1	5	3	0,6	0,3
35	5	180	36	1,5
8	5	33	6,6	1,3
70	5	362	72,4	1,3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	21468,2667	5	4293,65333	5367,06667	9,3832E-36	2,62065415
Dentro de los grupos	19,2	24	0,8			
Total	21487,4667	29				

Anexo 8

Estadística descriptiva y análisis de varianza de los datos obtenidos del grupo experimental aceite esencial de eucalipto 0.4 mL/rata.

<i>Descriptor</i>	<i>eosinofilos</i>	<i>basofilos</i>	<i>monocitos</i>	<i>linfocitos</i>	<i>PCR mg/L</i>	<i>HDL mg/dL</i>
Media	1,6	0,8	0,6	31,2	0,4	84,2
Error típico	0,24494897	0,2	0,24494897	1,28062485	0,24494897	1,06770783
Mediana	2	1	1	31	0	83
Moda	2	1	1	#N/A	0	83
Desviación estándar	0,54772256	0,4472136	0,54772256	2,86356421	0,54772256	2,38746728
Varianza de la muestra	0,3	0,2	0,3	8,2	0,3	5,7
	-	-	-	-	-	-
Curtosis	3,33333333	5	3,33333333	1,54372397	3,33333333	1,09879963
Coefficiente de asimetría	-	-	-	-	-	-
	0,60858062	2,23606798	0,60858062	0,30662793	0,60858062	1,26391004
Rango	1	1	1	7	1	6
Mínimo	1	0	0	28	0	82
Máximo	2	1	1	35	1	88
Suma	8	4	3	156	2	421
Cuenta	5	5	5	5	5	5

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN


<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
2	5	8	1,6	0,3
1	5	4	0,8	0,2
0	5	3	0,6	0,3
30	5	156	31,2	8,2
2	5	2	0,4	0,3
88	5	421	84,2	5,7

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	28572,8	5	5714,56	2285,824	2,5923E-31	2,62065415
Dentro de los grupos	60	24	2,5			
Total	28632,8	29				

Anexo 9

Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación

 USP UNIVERSIDAD SAN PEDRO	VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	
El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:	
HACE CONSTAR	
Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas" del (a) estudiante: Madely Sheyla Esteban Mendoza , identificado(a) con Código N° 1415100453, se ha verificado un porcentaje de similitud del 19%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.	
Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.	
Chimbote, 7 de Setiembre de 2022	
 UNIVERSIDAD SAN PEDRO VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Dr. CARLOS URBINA SANJINES VICERRECTOR	
	
NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.	
www.usanpedro.edu.pe	
Urbanización Laderas del Norte H-11 Teléfono: 043 – 483070 vicerrectorado.investigacion@usanpedro.edu.pe https://investigacion.usanpedro.edu.pe	

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto antiinflamatorio del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas albinas" del (a) estudiante: *Julia Aurora Silva Osorio*, identificado(a) con Código N° 1415100172, se ha verificado un porcentaje de similitud del 19%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 7 de Setiembre de 2022


 UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
Dr. CARLOS URSINA SANJINES
VICERRECTOR



NOTA:
Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.