



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**

**Tesis**

Efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “Plukenetia volubilis linneo” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022

**Para optar el Título Profesional de  
Cirujano Dentista**

**Presentado por:**

**Autora:** Cachay Mercado, Nathalie Antonella

**Asesor:** Mg. Ascanoa Olazo, Jimmy Antonio

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8757-5488>

**Lima – Perú**

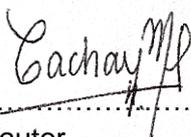
**2024**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01
		<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Yo, Nathalie Antonella Cachay Mercado, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Odontología de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI “PLUKENETIA VOLUBILIS LINNEO” EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022”** Asesorado por el docente: Mg. Esp. Jimmy Antonio Ascanoa Olazo. DNI 10268724 ORCID: **0000-0001-8757-5488**, tiene un índice de similitud de DOCE % con código 14912:352695945 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma del autor

Nathalie Antonella Cachay Mercado  
 DNI: 71917513



.....  
 Firma del asesor

Mg. Esp. Jimmy Antonio Ascanoa Olazo  
 DNI: 10268724

Lima, 06 de mayo del 2024

“Efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022”

## **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

**Salud y bienestar**

**ASESOR:** MG. CD. ASCANOA OLAZO, Jimmy Antonio

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8757-5488>

## Dedicatoria

“Agradezco a Dios por haberme permitido llegar a esta etapa de mi vida, por no dejarme rendir frente a muchas adversidades y ser mi fortaleza constante para persistir hasta conseguir mi tan anhelado título de Cirujana Dentista”.

“A toda mi familia, principalmente a mis padres, Walter y Jacqueline y a mi hermano Walter quiénes siempre apostaron por mí, me guiaron y apoyaron hasta cumplir esta gran meta.”

“A mi grandioso esposo Neil, a quien admiro por ser un gran médico y ser humano inigualable, a mi precioso hijo Mateo, porque con sus ocurrencias me ayuda a alivianar las adversidades que en muchas ocasiones nos presenta la vida; ustedes son mi soporte y ganas de superación. Juntos lo hemos logrado. Los amo”

“Por último y no menos importante a cada uno de los grandiosos amigos que fui conociendo a lo largo de esta carrera, a quiénes estimo y admiro.”

## Agradecimiento

“A mis docentes por sus enseñanzas y por el gran compromiso que tienen en la docencia, por hacer de cada uno de nosotros profesionales de éxito en busca de la mejoría constante, quiénes nos inculcaron desde un inicio el amor, dedicación y pasión a esta hermosa carrera del Sector Salud”

“A mi asesor el Dr. Jimmy Antonio Ascano Olazo, por su compromiso, tiempo y dedicación desde la primera instancia en la que solicité su apoyo para elaborar este trabajo de investigación”

“A mi asesor externo el Mg. Eliberto Ruiz Ramirez, por su disposición, apoyo constante y ayuda en la aceptación del laboratorio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) dónde realicé mi investigación. A la Dra. Melissa Becerra Bravo por su orientación y apoyo en esta investigación”

## Índice general

Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice de tablas .....	vii
Índice de gráficos.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	x
Introducción .....	xi
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del Problema.....	1
1.2. Formulación del problema .....	4
1.2.1. Problema general .....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	4
1.3. Objetivos de la investigación .....	5
1.3.1. Objetivo general .....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación de la investigación.....	6
1.4.1. Teórica .....	6
1.4.2. Metodológica .....	6
1.4.3. Practica .....	7
1.5. Limitaciones de la investigación .....	8
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
2.1. Antecedentes de la investigación.....	9
2.2. Bases teóricas .....	17
2.3. Formulación de hipótesis .....	26
2.3.1. Hipótesis general: .....	26
2.3.2. Hipótesis específicas.....	26
<b>CAPITULO III: METODOLOGÍA .....</b>	<b>28</b>
3.1. Método de la investigación .....	28
3.3. Tipo de investigación .....	28
3.4. Diseño de investigación .....	28
3.5. Población, muestra y muestreo. ....	29
3.6. Variables y operacionalización.....	32

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	33
3.7.1. Técnica.....	33
3.7.2. Descripción .....	37
3.7.3. Validación .....	37
3.7.4. Confiabilidad .....	38
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos .....	38
3.9. Aspectos éticos .....	38
4.1. Resultados .....	39
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados.....	39
4.1.2. Discusión de resultados .....	54
5.1. Conclusiones .....	58
5.2. Recomendaciones.....	58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
ANEXOS .....	70

**Índice de tablas**

<b>Tabla 1.</b> Clasificación taxonómica de “ <i>Plukenetia volubilis</i> Linneo”	23
<b>Tabla 2.</b> Clasificación taxonómica del ratón	24
<b>Tabla 3.</b> Variables y operacionalización	32
<b>Tabla 4.</b> Prueba de normalidad de medida de edema subplantar en horas	40
<b>Tabla 5.</b> Medición del edema subplantar en milímetros (mm)	41
<b>Tabla 6.</b> Prueba de normalidad de Proteína C reactiva al 1er y 5to día	45
<b>Tabla 7.</b> Niveles de Proteína C Reactiva en los grupos de intervención	45
<b>Tabla 8.</b> Prueba de normalidad de conteo de leucocitos	47
<b>Tabla 9.</b> Número de leucocitos en los grupos de intervención	47

### Índice de gráficos

<b>Figura 1.</b> Medición de edema subplantar en 1 hora en los grupos de intervención.	41
<b>Figura 2.</b> Medición de edema subplantar en 2 horas en los grupos de intervención.	42
<b>Figura 3.</b> Medición de edema subplantar en 4 horas en los grupos de intervención.	42
<b>Figura 4.</b> Medición de edema subplantar en 24 horas en los grupos de intervención.	43
<b>Figura 5.</b> Resumen de la medición de edema subplantar de los 4 grupos de intervención en un periodo de 24 horas.	43
<b>Figura 6.</b> Niveles de Proteína C reactiva al día 2 y día en los grupos de intervención	46
<b>Figura 7:</b> Niveles de leucocitos al día 2 y día 5 en los grupos de intervención.	48
<b>Figura 8.</b> Análisis histopatológico de la prueba de edema subplantar inducido por Carragenina en la pata del ratón Balb/c al día 2. (400X).	49
<b>Figura 9.</b> Análisis histopatológico en la prueba de la bolsa de aire inducido por Carragenina en la piel del lomo del ratón Balb/c al día 5. (400X).	49

## Resumen

**Objetivo:** Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.

**Metodología:** El diseño de investigación fue experimental. La muestra fue de 48 ratones Balb/c divididos en 4 grupos iguales: un grupo control (A), grupo Carragenina (B), grupo Diclofenaco (C), grupo aceite de Sacha Inchi (D). Se usó el modelo de inflamación de edema subplantar y el de bolsa de aire en ratones al administrar 0.1mL de Carragenina en la aponeurosis plantar y la piel del lomo respectivamente.

**Resultados:** El aceite de Sacha Inchi y diclofenaco redujeron el edema subplantar a 1, 2 y 4 horas, sin embargo el Sacha Inchi a las 24 horas logró la mayor reducción  $0.44(0.43-0.47)^b$   $p<0.05$  que los otros grupos. El control de proteína C reactiva al día 2, mostró que el aceite de Sacha Inchi  $2.80(2.73-5.43)^{d,b}$  presentó valores menores que el diclofenaco  $6.65(6.50-6.95)^c$ , esta diferencia fue estadísticamente significativa. Al día 5, el aceite de Sacha Inchi tuvo una mediana de 4.30 (3.4-5.2), siendo menor que los grupos B y C ( $p<0.05$ ). El control de leucocitos en el 2do día mostró que el Sacha Inchi tuvo una media de  $21.5 \pm 1.92$  menor que el grupo B y C ( $p<0.05$ ). Al día 2 los niveles de vasodilatación fueron moderados y al día 5 fueron leves.

**Conclusión:** Se demostró que el aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” posee efecto antiinflamatorio en ratones Balb/c.

**Palabras claves:** *Plukenetia volubilis linneo*, edema subplantar, leucocitos, Proteína C reactiva, diclofenaco, efecto antiinflamatorio.

## Abstract

**Objective:** To determine the anti-inflammatory effect of Sacha Inchi oil "*Plukenetia volubilis* Linneo" in a model of inflammation with Carrageenan in Balb/c mice, laboratory study - Lima 2022.

**Methodology:** The research design was experimental. The sample consisted of 48 Balb/c mice divided into 4 equal groups: a control group (A), Carrageenan group (B), Diclofenac group (C), Sacha Inchi oil group (D). Was used models of inflammation subplantar oedema and air pouch in mice by administering 0.1mL of Carrageenan to the plantar aponeurosis and loin skin respectively.

**Results:** Sacha Inchi oil and Diclofenac reduced subplantar oedema at 1, 2 and 4 hours, however Sacha Inchi at 24 hours achieved the greatest reduction 0.44(0.43-0.47)<sup>b</sup>  $p < 0.05$  than the other groups. The C-reactive protein control at day 2 showed that Sacha Inchi oil 2.80 (2.73-5.43)<sup>d,b</sup> had lower values than Diclofenac 6.65 (6.50-6.95)<sup>c</sup>, this difference was statistically significant. At day 5, Sacha Inchi oil had a median of 4.30 (3.4-5.2), being lower than groups B and C ( $p < 0.05$ ). The leucocyte control on day 2 showed that Sacha Inchi had a median of  $21.5 \pm 1.92$  lower than group B and C ( $p < 0.05$ ). At day 2 the levels of vasodilatation were moderate and at day 5 they were mild.

**Conclusion:** Sacha Inchi oil "*Plukenetia volubilis* Linneo" was shown to have an anti-inflammatory effect in Balb/c mice.

**Keywords:** *Plukenetia volubilis* Linneo, subplantar oedema, leukocytes, C-reactive protein, diclofenac, anti-inflammatory effect.

## Introducción

La inflamación está presente en muchas patologías y se manifiesta como una respuesta protectora del organismo frente a estímulos nocivos. Desde tiempos remotos el proceso inflamatorio ha sido estudiado como notable causa para el desarrollo de ciertas afecciones; por tanto, los fármacos más empleados en la actualidad para contrarrestar este proceso, sobre todo en el campo odontológico, son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En este contexto, el uso de plantas aportó mejoras significativas en la salud del ser humano por sus propiedades benéficas. El Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*”, ha sido ampliamente usado debido a sus propiedades antiproliferativas, antioxidantes, anticancerígenas y de mejoramiento del dismetabolismo de los lípidos hepáticos.

En tanto, la presente investigación pretendió determinar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022. Por ello, el desarrollo de esta investigación consta de cinco capítulos. El primero, abarca la realidad problemática tanto a nivel nacional como mundial; además, se expuso la justificación y sus limitaciones de acuerdo a la investigación. En el segundo capítulo se abarcó el marco teórico el cual respaldó las variables de la investigación. El tercer capítulo detalla la metodología utilizada, incluyendo el enfoque, tipo y diseño de investigación, así como la descripción de los modelos de inflamación con Carragenina y el instrumento para la recopilación de los datos. El penúltimo capítulo presenta los resultados y la discusión con los autores considerados en los antecedentes con investigaciones similares. Posteriormente se concluyó y se brindó recomendaciones de la investigación. Finalmente, se colocó la referencias bibliográficas y anexos que respaldaron el proceso de la recopilación de los datos del presente estudio.

## CAPITULO I: EL PROBLEMA

### 1.1.Planteamiento del Problema

La inflamación aguda es la manifestación más común de muchas patologías y forma parte de la respuesta beneficiosa del organismo a estímulos nocivos. La inflamación crónica, puede volverse destructiva y causar daño tisular como aterosclerosis, artritis reumatoide, enfermedades cardíacas, enfermedad de Alzheimer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, envejecimiento, entre otras patologías (1).

Desde tiempos remotos los procesos inflamatorios han sido causas notables del desarrollo de ciertas afecciones, por ejemplo, los procesos proinflamatorios se relacionan en un aproximado de 15% en personas que padecen de cáncer. El daño que se ocasiona en los tejidos es medido por la inflamación y se refleja en diferentes órganos, siendo la aterosclerosis la causa primaria de ocasionar discapacidad o muerte a nivel mundial; el reclutamiento inicial de leucocitos y el deterioro de la placa aterosclerótica esta desempeñada principalmente por los mediadores inflamatorios (2).

En su gran mayoría los medicamentos se derivan de productos químicos extraídos de plantas medicinales, los mismos que han demostrado evidencias acerca del manejo de enfermedades, regenerar y reforzar los diferentes sistemas del ser humano. El logro significativo y valioso en la farmoquímica se ha debido al gran impacto en el diseño de medicamentos novedosos en el mercado (3). Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), son un grupo amplio de fármacos que tienen como efecto principal el inhibir la síntesis de las prostaglandinas y

tromboxanos; siendo la primera opción de la escala terapéutica analgésica, empleándose en su mayor parte por adultos y consumido a nivel mundial sin o bajo receta médica (4,5) . A nivel mundial el consumo diario de AINEs se estima en 30 millones de personas (6).

En los países en desarrollo un 90% de la población hace uso de las plantas medicinales, pero aún se encuentra relegada la incorporación a las políticas de salud debido a las barreras de los sistemas, servicios y el personal. En países con un fuerte historial de uso de plantas medicinales a menudo existen serias incredulidades sobre los beneficios de la medicina tradicional (7).

Un 25% de las principales enfermedades tratadas con las plantas medicinales son del sistema digestivo, seguidas por un 13% del sistema urinario, 12% tanto en el sistema respiratorio y sistema cardiovascular, sistema nervioso un 11% y un 9% del sistema reproductor (8).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), considera que los tratamientos realizados a base de plantas medicinales, son la alternativa más natural e inocua, además de poseer un costo accesible para la población. Se sostiene que este tipo de medicamentos deben garantizar una calidad óptima ya que podrían ser eficaces como tratamiento en la prevención de diversos problemas primarios de salud. A lo largo del tiempo, los tratamientos curativos y preventivos han constituido la forma más popular de la medicina tradicional (9) .

El *National Cancer Institute* de los Estados Unidos en su estudio realizado, nos refiere sobre el uso de fármacos y hierbas, el 67% de fármacos es de origen natural y alrededor del 25% derivan de hierbas. La base para el tratamiento de afecciones que afectan a los seres humanos son los productos derivados de plantas medicinales, por ello su gran aceptación y demanda han ido en aumento progresivo, en países como China, Grecia, Egipto e India es la

ciencia utilizada más antigua (10). A la fecha, alrededor de 50.000 especies de plantas presentan algún uso medicinal, correspondiendo a un aproximado del 10% de todas las que existen a nivel mundial (11).

Por otra parte, la semilla de Sacha Inchi tiene un gran contenido de omegas, es por ello que en el mercado nacional de Ecuador se incrementó su producción y comercialización, motivo por lo que la demanda anual a nivel mundial de aceite de omega ascendió a una tasa promedio de 13,2%, pasando a 65 millones de dólares en el año 2003 (12). En el Perú está presente alrededor del 95% de la producción de Sacha Inchi. Asimismo, en Colombia existe variedades de esta especie, en la Amazonía y en la zona de Putumayo, Caquetá y Amazonas (13).

La planta de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis* Linneo." es conocida y aprovechada por las comunidades indígenas desde hace miles de años. Se distribuye geográficamente de Bolivia a México y se encuentra sobre todo en la región amazónica de Perú, Colombia, Ecuador, Brasil, y Venezuela. En la actualidad, más de mil recolectores y pequeños productores se han asociado en 43 comités para cultivar y recolectar el Sacha Inchi durante todo el año (14).

Por tal motivo, el aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis* Linneo" podría lograr efectos antiinflamatorios en un modelo de inflamación con Carragenina, y de demostrarse esto sería un gran aporte y excelente alternativa para ser empleada como agente antiinflamatorio; además de ser un producto que no posee toxicidad y es de fácil acceso a la población peruana, puesto que es una planta que crece en la amazonía peruana.

## 1.2. Formulación del problema

### 1.2.1. Problema general

¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022?

### 1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre la reducción del edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de Proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?
- ¿Cuál es el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?

### 1.3. Objetivos de la investigación

#### 1.3.1. Objetivo general

Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.

#### 1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre la reducción del edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas.
- Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.
- Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.
- Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” sobre los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

## **1.4. Justificación de la investigación**

### **1.4.1. Teórica**

En el Perú desde hace mucho tiempo existe una gran diversidad de plantas medicinales, estas han evidenciado eficacia en el tratamiento de múltiples enfermedades. En la actualidad los conocimientos acerca del Sacha Inchi no son muy difundidos, pero por lo general son conocidos en su gran mayoría en la Amazonía, específicamente en regiones como Loreto, San Martín, Ucayali, Huánuco, Pasco, Junín y Cajamarca, visto desde el punto medicinal, aproximadamente el 90% de la población hace uso de plantas medicinales como medio para tratar sus necesidades primarias de salud. La semilla de Sacha Inchi es considerado como una de las mejores en contener un aceite rico en ácidos grasos esenciales y no esenciales. El trabajo de investigación aportó nueva evidencia para el desarrollo de nuevas investigaciones, así mismo, tuvo mucha utilidad en el campo de la Odontología ya que será el punto de partida para mejorar los conocimientos del uso del Sacha Inchi en el manejo de la inflamación.

### **1.4.2. Metodológica**

Se usó un modelo experimental, el cual fue la inducción de inflamación subplantar y a nivel de lomo con Carragenina. Dichos métodos poseen una gran relevancia en investigación, ya que la Carragenina genera un proceso inflamatorio similar al producido por procedimientos quirúrgicos, permitiendo que se formen sustancias como las prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico, lo cual promueve la liberación de interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) en los tejidos afectados.

Mediante la ficha de recolección de datos el trabajo de investigación benefició a la comunidad científica como base para futuras investigaciones que traten acerca de efectos antiinflamatorios, considerándose que al tratar con el aceite proveniente de la semilla del Sacha Inchi, este no presenta efectos adversos en comparación a los adquiridos con los Antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

### **1.4.3. Practica**

Esta investigación pretendió brindar información a la población sobre cómo el aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" repercutió de manera significativa en el efecto antiinflamatorio en ratones Balb/c en un modelo de inflamación con Carragenina, con el objetivo de manejar eficazmente y dándole mayor énfasis como alternativa al tratamiento de ciertas enfermedades que producen una respuesta inflamatoria, para contribuir en la mejora de problemas primarios de salud en la población. Igualmente, servirá para elaborar nuevos productos odontológicos en base a Sacha Inchi que podrán funcionar como antiinflamatorios o en administración local.

### **1.4.4 Social**

La presente investigación pretendió determinar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" como alternativa natural y de este modo contribuyó a incentivar el uso y consumo de plantas medicinales como alternativa en la intervención temprana de patologías que aquejan a la población.

## **1.5. Limitaciones de la investigación**

### **1.5.2 Temporal**

El trabajo de investigación pudo haber presentado ciertas limitaciones temporales respecto a la ejecución o a la limitada disponibilidad de especialistas para validar y proceder con la investigación. Por lo que, se consideró los periodos de desarrollo establecidos por la universidad, de presentarse alguna dificultad imprevista podría haber sido afectado el cumplimiento de las fechas estipuladas.

### **1.5.3 Espacial**

La investigación in vivo necesitó de un laboratorio equipado y especializado para su desarrollo. Se buscó instalaciones que cumplan con los requerimientos del objetivo de la investigación, y que permitan hacer uso de los materiales e instrumentos para su realización. En este caso, se ejecutó dentro de las instalaciones del laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de la Facultad de Odontología, de la ciudad de Lima; dónde se recolectó los datos de forma continua.

### **1.5.4. Recursos**

El presente trabajo de investigación contó con recursos humanos con la finalidad de orientar y ayudar; se respetó el marco reglamentario de la universidad. Adicionalmente, se contó con asesoría permanente tanto interna como externa de docentes especializados en el estudio. Respecto a los recursos materiales para la investigación, se optó por aquellos que cuenten con un costo viable de acuerdo al presupuesto, ya que el proyecto fue autofinanciado; por lo tanto, no se presentó dificultades en el trayecto. La investigación se pudo realizar empleando un mayor número de animales de

experimentación (ratones Balb/c) u otras especies, así mismo como el uso de células humanas pero cuyo costo es muy elevado para ser autofinanciado.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

**Ajayi et al.** (15) (2023) Nigeria. Tuvieron como objetivo evaluar las actividades antiinflamatorias y antinoceptivas, y el perfil químico del aceite de *Plukenetia conophora* (PCO). Para la realización del estudio experimental participaron 40 ratas, se empleó el método de cromatografía gas-líquido y el modelo de inflamación de la pata y piel del lomo de la rata, la toxicidad aguda oral se evaluó a dosis de 2000 mg/kg del aceite de *Plukenetia conophora*. Para inducir la inflamación usó Carragenina, albúmina de huevo, formalina y adyuvante completo de Freund . Los resultados del estudio demuestran que el aceite de *Plukenetia conophora* posee actividad antiinflamatoria, gran contenido de ácido alfa linolénico, no presentó toxicidad a dosis de 2000 mg/kg; mitigó la elevación del edema subplantar y el estrés oxidativo en ratas. La dosis de 50–200 mg/kg de PCO demostró actividad antinoceptiva y a la dosis de 100 y 200 mg/kg disminuyó significativamente los de niveles del factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6 en el modelo de bolsa de aire. Se concluye que el aceite de *Plukenetia conophora* demostró actividades antiinflamatorias y antinociceptivas mediante la inhibición de las citoquinas proinflamatorias y el estrés oxidativo.

**Rojanaverawong et al. (16) (2023)** Tailandia. Tuvieron como objetivo “evaluar el papel del aceite de Sacha Inchi (SI) sobre la inhibición del estrés oxidativo y la inflamación en un modelo de diabetes tipo 2 en ratas macho Sprague-Dawley”. Para la realización del estudio experimental se empleó un agente inductor de Diabetes tipo 2 a base de estreptozotocina y grasas en una muestra de ratas divididas de manera aleatoria en 6 grupos de 10 especímenes cada uno. La administración del aceite de Sacha Inchi fue por un periodo de 5 semanas por vía oral a una dosis de 0.5, 1 y 2 ml/kg de peso al día. Los resultados del estudio demuestran que el tratamiento con Sacha Inchi redujo los índices de hiperglucemia y resistencia a la insulina, disminuyendo los niveles de citoquinas proinflamatorias, incluidos el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y la interleucina-6. Se concluye que el aceite de Sacha Inchi optimizó la biotransformación de la glucosa, redujo los radicales libres de oxígeno, promovió la señalización de la insulina e inhibió las moléculas proinflamatorias.

**Revilla et al. (17) (2022)** Perú. Tuvieron como objetivo “determinar el efecto protector del aceite de Sacha inchi (SI) en un modelo de inducción de inflamación articular (artritis), utilizando carragenina en ratas Holtzman”. Para la realización del estudio experimental participaron 30 ratas macho Holtzman, a los cuales se les administró por vía intraarticular 0.1mL de Carragenina al 2%, midiéndose la inflamación crónica y fibrosis pannus mediante un estudio histopatológico de la región articular femoral izquierda trasera de la rata, teniendo como control la pata trasera y delantera derecha. La administración del aceite Sacha Inchi se dio por vía oral por un periodo de 30 días a 3 dosificaciones diferentes (250mg/kg, 1125 mg/kg y 2250 mg/ kg). Los resultados del estudio demuestran que el efecto antiinflamatorio fue

dependiente de la dosis administrada de SI, reduciendo el grado de fibrosis y pannus. Se concluye que el aceite de Sacha Inchi presento efecto antiinflamatorio protector y redujo el grado de fibrosis y el pannus en la artritis experimental inducida en ratas.

**Oyarzábal et al. (18) (2022) Cuba.** Tuvieron como objetivo evaluar los efectos del aceite de Sacha Inchi (SI) sobre los mediadores proinflamatorios evaluados histopatológicamente ante una inducción por tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) en hígado de ratas. Para la realización del estudio experimental participaron 70 ratas distribuidas equitativamente en 7 grupos de estudio. El estudio evaluó los cambios histopatológicos en el parénquima hepático mediante la infiltración lobulillar de polimorfonucleares neutrófilos, esteatosis y hepatocitos balonizados. La administración de dosis únicas del aceite de Sacha Inchi se dio por vía oral a 4 diferentes tipos de dosis (25, 50, 100 y 200 mg/kg), y utilizando como control 250 mg/kg de extracto de semilla de uva. Los resultados del estudio demuestran que el SI a partir de la dosis de 50mg/kg previno los cambios histopatológicos en el parénquima hepático, la esteatosis y el infiltrado lobulillar de polimorfonucleares neutrófilos. Se concluye que la dosificación del aceite de Sacha Inchi a partir de la dosis de 50mg/kg posee efecto antiinflamatorio, previniendo el daño agudo ocasionado por CCl<sub>4</sub> en el parénquima hepático.

**Arroyo et al. (19) (2022) Perú.** Tuvo como objetivo determinar el efecto farmacológico del extracto etanólico del fruto de *Luffa operculata* sobre la inflamación crónica en ratas. Para la realización del estudio experimental participaron 36 ratas macho Holtzman divididos de manera aleatoria en 6 grupos de 6 ratas cada uno. Para inducir la inflamación crónica se utilizó

el modelo de inflamación de bolsa de aire con Carragenina al 1%, así mismo, administraron dosis de 100, 250 y 500mg/kg del extracto etanólico para posteriormente ser evaluado en las pruebas histológicas. Los resultados del estudio demuestran que la reducción de linfocitos se dió con la dosis media de 250mg/kg del extracto etanólico por vía oral. Se concluye que la *Luffa operculata* presentó efecto antiinflamatorio en el modelo de inflamación crónica a dosis de 250mg/kg.

**De Siqueira et al. (20) (2022)** Brasil. Tuvieron como objetivo determinar los efectos de Lectina de fronda de *Microgramma vacciniifolia* (MvFL) sobre el estado inflamatorio in vivo en la peritonitis inducida por Carragenina y el edema de la pata, utilizando ratones suizos hembras. Para la realización del estudio experimental participaron 24 ratones divididos en 4 grupos de 6 cada uno, a los cuales se les administró Carragenina al 1% a una dosis de 0,25ml en la cavidad intraperitoneal (IP) 1 hora después de la administración de MvFL (5 y 10 mg/kg, IP), dexametasona (2 mg/kg, IP) o tampón fosfato salino (PBS) vía IP. Los resultados del estudio demuestran que, en la cavidad peritoneal, la MvFL a 5 mg/kg (42,4%) redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) el total de leucocitos comparado con el control negativo. El efecto no fue estadísticamente significativo ( $p > 0,05$ ) con la dexametasona (34,5%). El MvFL en dosis de 10 mg/kg no redujo significativamente ( $p > 0,05$ ) comparado con el control negativo. Los linfocitos aumentaron hasta el 50,5% (5 mg/kg) y 44,7% (10 mg/g), comparado con el control negativo (34,7%) en lectinas; en cambio, la dexametasona aumentó los neutrófilos. Se concluye que el MvFL en dosis de 5 y 10 mg/kg mostraron efectos inhibitorios en la inflamación aguda in vivo.

**Rajput et al. (21) (2021)** Pakistán. Tuvieron como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del fruto de *Nelumbo nucifera* (NNF) como opción farmacológica en la reducción del dolor y la inflamación en ratas Wistar. Para la realización del estudio experimental participaron 35 ratas macho Wistar distribuidas en 7 grupos. Se aplicó el método del edema de subplantar inducido por Carragenina al 1%, utilizando como instrumento de medición de volumen un pletismómetro. Los resultados del estudio demuestran que, el extracto de NNF redujo significativamente la inflamación de la pata de los especímenes y el volumen del edema subplantar inducido con Carragenina en todas las dosis desde la 3ª a la 5ª hora en comparación con el grupo control, empleando la dosis de 100 mg/kg. Concluyeron que el fruto de *Nelumbo nucifera* mostró una mayor potencia antiinflamatoria debido a sus constituyentes fitoquímicos.

**Ambulay et al. (22) (2020)** Perú. Tuvieron como objetivo evaluar el efecto de la emulsión del aceite de Sacha Inchi (*Plukenetia huayllabambana*) sobre la inflamación, el perfil lipídico, el estrés oxidativo en muestras de suero y tejido hepático de ratas con obesidad inducida. Para la realización del estudio experimental participaron 100 ratas macho Sprague Dawley divididos en 5 grupos, a los cuales se les indujo obesidad con una dieta elevada en grasas durante un periodo de 16 semanas. La administración de Sacha inchi se realizó a dosis de 0,5 g/día y 0,25 g/día por vía oral. Los resultados del estudio demuestran que hubo una reducción de los marcadores proinflamatorios séricos, como la IL-6, y un aumento de los marcadores antiinflamatorios, como la IL-10, en los grupos que recibieron dosis de Sacha inchi a partir de 0.25g/dia. Se concluye que la emulsión de aceite de Sacha Inchi disminuyó la inflamación y el estrés oxidativo, normalizando también el perfil lipídico en un modelo de obesidad en ratas.

**Ajayi et al.** (23) (2020) Nigeria. Tuvieron como objetivo evaluar los efectos antiinflamatorios y antinociceptivos del extracto de cáscara de fruta de *Chrysophyllum albidum* (CAPEE) en un modelo animal. Para la realización del estudio experimental participaron 25 ratas Wistar divididas en 5 grupos. Se empleó el modelo de inflamación de bolsa de aire con carragenina y formalina para la evaluación de la actividad antiinflamatoria; así mismo, administraron dosis de 100 y 400 mg/kg de CAPPE. Los resultados del estudio demuestran que hubo una inhibición significativa del edema subplantar a las 24 y 72 horas, así como la reducción de la respuesta inflamatoria, evaluados mediante la infiltración celular en exudados, disminución de la actividad de la mieloperoxidasa y los nitritos, y una disminución del factor de necrosis tumoral alfa, de la IL-6 y una expresión reducida de COX-2 y del factor nuclear kappa B. Se concluyó que CAPEE tiene potenciales antiinflamatorios y antinociceptivos a través de los mecanismos que están asociados con las propiedades proinflamatorias inhibidas.

**Nascimento** (24) (2017). Brasil. Tuvo como objetivo “evaluar la actividad inmunomoduladora in vitro e in vivo de extractos de hojas de *Plukenetia volubilis* Linneo (Sacha inchi)”. Para la realización del estudio experimental participaron ratones Balb/c de ambos sexos divididos en 11 grupos de cinco especímenes cada uno. Los animales fueron tratados por vía intraperitoneal con solución salina, dexametasona, extractos acuoso y etanólico (100, 250 y 500 µg/mL) de *Plukenetia volubilis* Linneo en diferentes concentraciones por un periodo de 4 horas. El estudio utilizó pruebas in vitro e in vivo con macrófagos RAW 264,7. Los resultados del estudio demuestran que los extractos de *Plukenetia volubilis* Linneo no presentaron citotoxicidad en las concentraciones usadas, una reducción significativa de los macrófagos comparado con el grupo control. Se concluye que los extractos acuoso y etanólico

regularon el cuadro inflamatorio por la síntesis de citocinas antiinflamatorias, inhibiendo la migración leucocitaria a la cavidad peritoneal de los especímenes.

**Quinteros et al. (25) (2016) Ecuador.** Tuvieron como objetivo evaluar la actividad antiinflamatoria y la digestibilidad in vitro del aislado proteico de Sacha inchi. Para la realización del estudio se usó electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio, para la actividad antiinflamatoria in vitro se evaluó mediante el método de inflamación con proteína desnaturalizada con albúmina de huevo. Los resultados del estudio demuestran que el aislado de proteína de Sacha inchi a pH 4,0 presentó actividad antiinflamatoria in vitro (78.13%), un rendimiento proteico (20.88%); la resistencia de las globulinas 11S a la digestión duodenal y gástrica. Se concluye que el aislado de proteína de Sacha inchi posee una elevada actividad antiinflamatoria in vitro y que las globulinas 11S son resistentes a la hidrólisis de pancreatina y pepsina.

**Dávila (26) (2015) Perú.** Tuvo como objetivo evaluar la capacidad antiinflamatoria y tóxica del contenido de Omega 3 de la *Plukenetia volubilis* y de la *Plukenetia huayllabambana* (aceite de Sacha Inchi) en un modelo animal. Para la realización del estudio experimental se utilizó modelos in vitro e in vivo en los animales de experimentación. Los resultados del estudio demuestran que el análisis fisicoquímico reveló que el aceite de Sacha Inchi obtenido a partir de *Plukenetia huayllabambana* contiene un 53% de Omega 3, mientras que el obtenido a partir de *P. volubilis* presenta un 47%. La evaluación citotóxica evidenció que los dos aceites no son citotóxicos, ya que demostraron 48561 mg/mL de concentración inhibitoria media (IC50) para

*Plukenetia volubilis*, y de 50695 mg/mL para *Plukenetia huayllabambana*. Igualmente, *P. volubilis* en la evaluación de toxicidad aguda obtuvo el valor de 63603 mg/kg, mientras que *P. huayllabambana* obtuvo 74638 mg/kg, clasificando a ambos aceites como inocuos, también ambos demostraron tener un efecto antiinflamatorio estadísticamente significativo, siendo el más efectivo con un 62% de inhibición de la inflamación el aceite de *P. huayllabambana*. Se concluyó la inocuidad y la potencial actividad antiinflamatoria de *Plukenetia sp.*

**Enciso (27) (2013) Perú.** Tuvo como objetivo “la determinación del contenido de omega 3, 6 y 9 y del efecto antiinflamatorio de los aceites de semillas comerciales de *Plukenetia volubilis* Linneo (Sacha inchi) procedentes de Junín, Huánuco y Ucayali de la Selva Central”. Para la realización del estudio experimental participaron 30 ratones distribuidos en 5 grupos. Para determinar los diferentes índices y la evaluación de los ácidos grasos utilizaron como instrumento la cromatografía de gases. Se empleó el modelo de inflamación subplantar con carragenina al 2%. Los resultados del estudio demuestran que en Junín se hallaron valores elevados de ácido alfa linolénico, omega 3 y los valores más bajos de ácido palmítico, esteárico y oleico; los de la región de Huánuco las muestras obtuvieron los valores más elevados de ácido esteárico y aceite crudo; Ucayali presentó los valores más elevados de ácido oleico, ácido linoleico y vacénico. Con respecto al efecto antiinflamatorio, los aceites a base de *Plukenetia volubilis* Linneo redujeron el edema subplantar en ratones, sin embargo, dichos aceites no demostraron efecto positivo en la estabilización de la membrana de los eritrocitos ante el centrifugado (modelo in vitro de inflamación). Se concluye que los aceites de Sacha Inchi presentaron significativa actividad antiinflamatoria in vivo; sin embargo, no presentaron

actividad antiinflamatoria significativa in vitro en la membrana de eritrocitos al método de estabilización.

**Mesía y Sinti** (28) (2011) Perú. Tuvieron como objetivo “evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite *Plukenetia volubilis* Linneo “Sacha Inchi” mediante el modelo de inflamación de granuloma con pellets de algodón”. Para la realización del estudio experimental participaron 60 ratas albinas machos de la cepa Holtzmann, divididos en 3 grupos. Por vía oral se dio la administración del aceite de Sacha Inchi a 4 distintas de dosis (200, 400, 600 y 800 ul/Kg) por un periodo de 30 días. Los resultados del estudio demuestran que 2.5mg/Kg de Indometacina USP (control positivo) presentó 41.21% de actividad antiinflamatoria comparado con 200ul/Kg de *Plukenetia volubilis* L. (36.20%) de actividad seguido de 400ul/Kg/pc (28.01%), 600ul/Kg/pc (20.57%) y 800ul/Kg/pc (12.13%), respecto a los indicadores hematológicos, el grupo tratado con 200 ul/Kg de aceite tuvo una disminución de los linfocitos respecto al contenido fibrogranuloso. Se concluye que la dosis de 200ul/Kg/pc de aceite de *Plukenetia volubilis* Linneo, presentó mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas de la cepa Holtzmann.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Inflamación**

#### **Concepto**

La inflamación es una respuesta fisiológica defensiva del sistema inmune del organismo frente a noxa que detecta, contiene y erradica amenazas, produce variados cambios fisiológicos como el incremento de la permeabilidad vascular y del flujo sanguíneo (29).

Está originado por distintos agentes mediadores que reconocen al agente agresor, esencialmente son 4 etapas que presenta dicho proceso: Liberación de sustancias mediadoras, transporte de moléculas y células inmunes al foco de inflamación, regulación del proceso inflamatorio y reparación (29).

### **2.2.2 Fisiopatología**

La primera manifestación que surge es la vasoconstricción inmediata, seguida de la vasodilatación inducida por los mediadores locales que actúan a nivel del músculo liso vascular que originan un incremento del flujo sanguíneo, aparece clínicamente el calor y eritema, así como la disminución en la velocidad del flujo sanguíneo local. A los receptores H1 de las células endoteliales la histamina liberada se une. Otro mediador que interviene de manera local es el óxido nítrico quien se comporta como vasodilatador y permeabilizador arterial, ayudando a la salida de líquido y proteínas de la sangre a la zona extravascular, originando el edema (30). Así mismo, para la formación de hiatos en las paredes vasculares origina la extravasación, ocasionado por los mediadores químicos como: Histamina, leucotrienos, bradicinina, sustancia P, IL-1, IFN-g TNF- $\alpha$ ; que inducen una reorganización del citoesqueleto, y ocasionan una contracción celular, accediendo que los leucocitos lleguen al sitio de la lesión. La vasodilatación regional promueve la

estasis sanguínea favoreciendo el rodamiento de éstos sobre el endotelio hasta que se adhieran y estabilicen para que migren al tejido circundante (31).

Los macrófagos que segregan el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-1 (IL-1) inducen la expresión de selectina E. Los macrófagos secretan proteínas que inducen a la expresión de las moléculas de adhesión moléculas de adhesión de células vasculares (VCAM) y en el endotelio las moléculas de adhesión intracelular (ICAM). Los leucocitos activados causan un cambio estructural en las integrinas. Tras esta unión, las células se adhieren a la pared firmemente para comenzar el proceso de trans migración y mediante el proceso quimiotaxis el leucocito migra al sitio de la lesión, en donde las células y proteínas plasmáticas dañadas secretan diversas sustancias que actúan como quimioatrayentes. Finalmente, en el sitio de la lesión, las células reunidas se mueven para regular e incrementar la reacción inflamatoria secretando citocinas, siendo las células dendríticas, macrófagos, plaquetas, mastocitos, glóbulos blancos y linfocitos T los principales moduladores de la respuesta inflamatoria (31).

Finalmente, una vez activados los neutrófilos, tienen diversos sistemas microbicidas, destacando los intermediarios reactivos de oxígeno, liberación de enzimas proteolíticas y la creación de redes de DNA, para que posteriormente sean eliminados con la inmovilización de microorganismos. Por último, los principales moduladores de la inflamación son las células dendríticas, plaquetas, macrófagos, neutrófilos, mastocitos y los linfocitos T (31).

### **2.2.3. Inflamación en Odontología**

En el área de la Odontología los motivos principales de consulta de pacientes son debido a dolencias en conjunto con procesos inflamatorios; es muy cotidiano la prescripción de AINEs como analgésicos de primera elección por su respuesta analgésica y antiinflamatoria que poseen, sin embargo, se debe tener en consideración los diversos efectos adversos y zonas de acción importante dónde actúa este grupo de fármacos (32).

En la consulta diaria el cirujano dentista se enfrenta a diversos casos en dónde los pacientes pueden presentar procesos inflamatorios debido a posibles causas de origen químico por exposición a agentes irritantes; físico, por ejemplo, cirugías en la cavidad oral y biológico, producido por bacterias, hongos, virus, aporte insuficiente de vitaminas. Es fundamental que el cirujano dentista posea los conocimientos necesarios de la utilización de este grupo de medicamentos para la actuación de la fisiopatología de la inflamación postoperatoria entre otros (32).

#### **2.3.4. Modelos de Inflamación con Carragenina**

Para poder evaluar la actividad antiinflamatoria se utilizó los métodos de edema subplantar en pata inducido por Carragenina (33) y el segundo método que se empleó fue el de bolsa de aire o Air pouch propuesto por Sedgwick (34). Después de que en diversos estudios de investigación se pruebe diferentes materiales que induzcan a la formación del edema se llegó a la conclusión de que el agente de elección flogístico para probar medicamentos antiinflamatorios es la Carragenina. La Carragenina es un mucopolisacárido proveniente del extracto de Chondrus, musgo irlandés del mar, la respuesta a este mucopolisacárido depende de un cuadro inflamatorio; no existe presenciade efectos sistémicos y hay un elevado grado de reproducibilidad. Las respuestas

inflamatorias a las inyecciones subcutáneas únicas de Carragenina han sido descritas por varios autores a través del tiempo (33) .

#### **2.3.4.1. Método de edema de pata inducido por Carragenina**

Acercas del modelo de inflamación con Carragenina, consiste en inocular mediante inyecciones subcutáneas esta sustancia proinflamatoria, la cual induce a la formación del edema en la pata del espécimen para posteriormente ser comparado con sustancias con efectos antiinflamatorios demostrados. Los animales de experimentación son mantenidos en habitaciones con aire acondicionado, con comida y agua ad libitum. Los medicamentos en suspensión acuosa se administran mediante sonda gástrica en un volumen de 1 por 100g de peso seguido de 5ml de agua del grifo. El tratamiento es administrado 1 hora antes de la inyección de la sustancia proinflamatoria. Para la realización del modelo experimental, Carragenina al 1%, se procede a preparar con cloruro de sodio estéril al 0.9% a un volumen de 0.05 y se procede a inyectar mililitros de la sustancia a través de una aguja de 26G (33).

#### **2.3.4.2. Método de bolsa de Aire en lomo en ratones**

El método propuesto por Sedgwick (34) consiste en aclimatar a los animales de experimentación por un periodo de una semana, con una temperatura 25° y 60% humedad. Sometidos a luz oscuridad con 12 horas. Consiste en la administración por vía subcutánea de 10ml de aire en el

área intracapsular de lomo, formado una bolsa de aire de forma oval que se inducirá por re-inflamación con 5 ml de aire el 3er día y 6to día. El séptimo día se administrará 2ml de Carragenina al 1% diluida en solución salina la cual será aplicada directamente en la bolsa inducida a nivel de lomo. Posteriormente los animales son sacrificados y se obtendrá la muestra realizando una incisión pequeña en la pared de la bolsa para extracción del tejido para evaluación histopatológica. Para la evaluación histopatológica (35) se usará muestras de tejido cutáneo, contenidas en la bolsa de aire. Estos tejidos son lavados con solución salina y posteriormente fijados en formol al 10% para la preservación de los mismos.

### ***2.3.5. Plukenetia volubilis Linneo***

#### **Origen**

Planta nativa descrita inicialmente por el Naturalista Linneo en el año 1753 (36). En el año 1951 es reportado en Flora of Peru por Macbride J. (37). En la historia del Perú, en los Comentarios Reales De Los Incas el Inca Garcilaso de la Vega hace alusión al “Inchic” denominación del maní. El Sacha Inchi o maní del inca, es el término empleado por las tribus aborígenes de la Amazonía Peruana, de nombre científico *Plukenetia volubilis Linneo* es una especie que proviene de América del Sur tropical, específicamente de la selva de Perú. También es originario de algunas de las Islas de Barlovento en el Caribe, se cultiva de manera comercial en el Sureste de Asia (38,39).

## Clasificación taxonómica

**Tabla 1:** Clasificación taxonómica de “*Plukenetia volubilis* Linneo”.

<b>Reino:</b>	Plantae	<b>Especie:</b>	P. Volubilis L.
<b>Phylum división:</b>	o Tracheophyt a	<b>Nombre científico:</b>	Plukenetia volubilis Linneo
<b>Clase:</b>	Magnoliopsi da	<b>Subespecie:</b>	<u>Plukenetiinae</u>
<b>Orden:</b>	Euphorbiales	<b>Familia:</b>	<u>Euphorbiaceae</u>
<b>Género:</b>	Plukenetia	<b>Nombre común:</b>	Sacha Inchi, Maní del Monte

Fuente: Elaboración propia del autor. Modificación de “Núñez D. *Plukenetia volubilis* Linneo: Usos tradicionales, metabolitos secundarios y efectos farmacológicos.” (40)

El Sacha Inchi cuenta con diversas propiedades, entre las que se pueden destacar:

- Capacidad antiproliferativa y antioxidante de las hojas del Sacha Inchi (41).
- Mejora el dismetabolismo de los lípidos hepáticos (42). Así mismo ayuda a la conexión de las neuronas debido a su alto contenido de proteína, omega 3, omega 6 y omega 9” (43).
- Potencial actividad anticancerígena, ayudó a la reducción de la masa tumoral y proliferación de células del tumor de Walker 256 ex vivo en ratas portadoras, cuenta con una (44). Gracias a sus componentes hallados principalmente en la semilla, hoja y el aceite extraído de la especie (45).

### Toxicidad y efectos secundarios

El aceite de Sacha Inchi comercializado en el mercado demostró en estudios in vitro que no es tóxico a niveles celulares de queratinocitos y los explantes de piel humana. Otros estudios in vivo

indicaron que era seguro tanto para roedores como humanos. La dosis letal (DL50), en ratones machos de la cepa Balb/c, del aceite crudo de Sacha Inchi fue de aproximadamente 37 g/kg de peso corporal (46).

En un estudio en humanos, personas con aparente buen estado de salud, las cuales recibieron dosis diaria de consumo del aceite de Sacha Inchi en alícuotas de 10 o 15 ml durante 16 semanas, se evidenció una gran aceptabilidad clínica, así como la ausencia de efectos secundarios, disminución en el colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL). Solo se reportó de manera muy escasa el aumento en la frecuencia de las deposiciones; siendo de seguro consumo y aceptabilidad en seres humanos. En ese mismo estudio se evidenció una minoría en las cifras de colesterol total y LDL, así como la elevación significativa en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), sin alteración tanto en la glucosa como en los niveles de triglicéridos (47).

## Ratones

### Taxonomía

**Tabla 2:** *Clasificación taxonómica del ratón*

<b>Clase:</b>	Mammalia
<b>Familia:</b>	Muridae
<b>Género:</b>	Mus
<b>Especie:</b>	Mus musculus

Fuente: Elaboración propia del autor en base a “GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: RATÓN” (48).

### **Uso como animal de experimentación**

El ratón es utilizado en la gran mayoría de estudios de investigación por la facilidad del mantenimiento y cuidado que requieren debido a su tamaño reducido, cepa definida, por su relativa corta vida y diversas características específicas que son de ayuda como modelo de investigación (48).

### **Cepa**

Conjunto de microorganismos de igual especie, descendiente del mismo origen; utilizadas en su gran mayoría en investigaciones de farmacología, toxicología y pruebas de seguridad (48).

Ejemplos:

- ✓ RATON BALB/C (Mus musculus)
- ✓ RATON NIH (Mus musculus)
- ✓ RATON AKR (Mus musculus)
- ✓ RATON ICR (Mus musculus)

### **Características generales**

El ratón doméstico se adapta fácilmente a diversas condiciones ambientales, desde ambientes fríos hasta tropicales, sin embargo, prefieren más los ambientes secos que húmedos, es un mamífero nocturno, las feromonas influyen en su comportamiento, se alteran y estresan fácilmente con los ruidos debido a que posee un sentido agudo de audición, presenta el sentido del olfato muy desarrollado, no perciben colores; pueden llegar a percibir un orden social. Son animales dóciles a excepción de algunas cepas exocriadas. En su adultez su tamaño varía entre los

doce a quince centímetros con un peso aproximado de 30 gramos. Finalmente, su vida útil es de máximo un año (48).

### 2.3. Formulación de hipótesis

#### 2.3.1. Hipótesis general:

**Hi:** El aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” posee efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.

**Ho:** El aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” NO posee efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.

#### 2.3.2. Hipótesis específicas

**Hi1:** El aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” reduce el edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas.

**Ho1:** El aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” NO reduce el edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas.

**Hi2:** El aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” disminuye los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

**Ho2:** El aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" NO disminuye los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

**Hi3:** El aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" disminuye los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

**Ho3:** El aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" NO disminuye los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

**Hi4:** El aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" disminuye los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

**Ho4:** El aceite de Sacha Inchi "*Plukenetia volubilis Linneo*" NO disminuye los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.

## **CAPITULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de la investigación**

En el presente estudio es analítico: porque se realizó la comparación de variables entre los grupos de control y el experimental (49).

### **3.2. Enfoque de la investigación**

El enfoque de la investigación es cuantitativo, porque genera datos o información numérica, en las cuales se emplean medios matemáticos y estadísticos para medirlos de manera concluyente, pues desde esta perspectiva la investigación utiliza cantidades numéricas para los estudios de las variables (49).

### **3.3. Tipo de investigación**

El presente trabajo de investigación es: básico, porque pretende obtener conocimientos nuevos sobre un hecho. (49).

### **3.4. Diseño de investigación**

El presente estudio es:

Experimental: porque se realizó la intervención en animales de laboratorio (ratones Balb/c) (49).

Prospectivo: porque no se cuenta con datos registrados con anterioridad, la recolección inicia posterior a la planificación del estudio (49).

Longitudinal: porque la variable independiente (aceite de Sacha Inchi) fue medida en distintos momentos al día 2 y día 5. (49)

### 3.5. Población, muestra y muestreo.

Población animal: la población estuvo conformada por ratones Balb/c machos, de  $30 \pm 10$ g de peso, provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

Para calcular el tamaño de muestra se aplicó la siguiente fórmula:

Cálculo de la muestra:

Mínimo:

$$N = 10 / (r-1) + 1$$

$$N = 10 / (4-1) + 1 = 4.33$$

Máximo

$$N = 20 / (r-1) + 1$$

$$N = 20 / (4-1) + 1 = 7.66$$

Donde:

r: Son los grupos experimentales a estudiar

Se tiene que:

r: 4

Basta con escoger el número inferior o un número intermedio de la muestra para que el estudio sea factible.

Por cada grupo fueron 6 ratones x 2 (días a estudiar) = 12 ratones por grupo.

Muestra animal: El tamaño de muestra fue de 48 ratones acondicionados para la experimentación de forma aleatoria divididos en 4 grupos cada uno, de acuerdo con el tiempo de sacrificio (día 2y día 5).

Los grupos de investigación fueron designados de la siguiente manera:

- Grupo A / control: sin medicación (12 ratones Balb/c)
- Grupo B / carragenina: administración de Carragenina + cloruro de sodio (12 ratones Balb/c).
- Grupo C / diclofenaco: administración de Carragenina + Diclofenaco (12 ratones Balb/c).
- Grupo D / Sacha inchi: administración de Carragenina + aceite de Sacha inchi (12 ratones Balb/c).

Tipo de muestreo: Probabilístico aleatorio simple (49).

Por ese método se obtuvo la muestra válida y representativa, la cual estuvo conformada por 48 ratones Balb/c que cumplieron ciertos criterios:

**Criterios de inclusión:**

- Ratones Balb/c machos de 6 semanas de edad con  $30 \pm 10$ g de peso
- Ratones Balb/c que no hayan sido incluidos en modelos experimentales anteriores
- Ratones Balb/c que no presenten signos de enfermedad.

**Criterios de exclusión:**

- Ratones Balb/c sin certificación de óptimas condiciones
- Ratones Balb/c en dónde se dificulte la administración de los fármacos.
- Ratones Balb/c que no toleren la administración del fármaco o procedimiento.

### 3.6. Variables y operacionalización

**Tabla 3:** Variables y operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE LA MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>  Efecto antiinflamatorio	Efecto en el que se logra la reducción del edema, rubor, calor, dolor y la mejora de la función de un tejido	Disminución del edema subplantar en la extremidad inferior derecha, disminución de los niveles de Proteína C reactiva y de la cantidad de leucocitos en el tejido subplantar y del lomo en ratones Balb/c	Nivel de edema	Aumento de tamaño de la pata en milímetros	Razón	Tamaño en milímetros (mm)
			Nivel proteína C reactiva	Cantidad de proteína C reactiva en sangre	Razón	mg/dL en sangre
			Nivel de leucocitos	Cantidad de células por campo	Razón	Nº de células por campo
			Vasodilatación	Cantidad de vasos sanguíneos por campo	Ordinal	0: Ausente 1: Leve 2: Moderado 3: Intenso
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>  Aceite Sacha Inchi "Plukenetia volubilis Linneo"	Líquido oleoso producto del prensado en frío de las semillas de Sacha Inchi con un alto contenido en omega 3, 6 y 9	El aceite de Sacha Inchi a base de semillas crudas administrado por vía oral durante un periodo de 5 días	Administración de aceite de Sacha Inchi 0.88g/ml	Administración de 0.5g/kg de aceite de Sacha Inchi por V.O mediante cánula intragástrica	Razón	g/kg

Fuente: Elaboración propia

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se procedió a pedir el permiso correspondiente mediante una carta de recomendación, para poder llevar a cabo el estudio, a la directora de la EAP de Odontología de la Universidad Privada Norbert Wiener, la Dra. Brenda Vergara Pinto, seguidamente se solicitó el permiso al Investigador Titular del Vicerrectorado de Investigación y Posgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Mg. Eliberto Ruiz Ramirez, para poder acceder al laboratorio de Farmacología de dicha universidad y poder desarrollar el trabajo de investigación experimental.

#### **3.7.1. Técnica**

##### **3.7.1.1. Diseño experimental**

En esta investigación participaron 48 ratones machos Balb/c de  $30 \pm 10$ g, los cuales fueron distribuidos de manera aleatoria en 4 grupos de 12 especímenes cada uno, posteriormente fueron acondicionados en el Bioterio de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Los animales estuvieron a una temperatura entre  $19^{\circ}$  y  $22^{\circ}$ , con periodos de luz y oscuridad de 12 horas de forma alternada, con una humedad de 40% a 50%. Se les proporcionó alimentación y agua balanceada ad libitum.

Los especímenes fueron distribuidos de la siguiente manera:

Grupo A: Con administración de cloruro de sodio 0.9% (Grupo Control)

Grupo B: Con administración de Carragenina + cloruro de sodio 0.9% a dosis de 0.1ml/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días (Grupo Carragenina)

Grupo C: Con administración de Carragenina + Diclofenaco 0.35mg/ml a una dosis de 1mg/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días (Grupo Diclofenaco)

Grupo D: Con administración de Carragenina + Sacha Inchi 0.88g/ml a una dosis de 0.5g/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días (Grupo Sacha Inchi)

#### **Aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo”**

El producto se adquirió de una farmacia local de la ciudad de Lima, el cual contenía la ficha técnica y registro sanitaria; en presentación de aceite (250ml) de la empresa social Shanantina®. El aceite de Sacha Inchi presenta características nutricionales como son el Omega 3 (48%), omega 6 (38%), vitamina E y de características sensoriales como color amarillo claro, de un olor muy característico y de un aspecto líquido viscoso y brillante.

#### **Modelo de inducción de inflamación con Carragenina**

Se utilizó los métodos validados de edema subplantar en pata inducido por Carragenina propuesto por Winter (33) y el método de bolsa de aire propuesto por Sedgwick (34).

### **Método de inducción de edema subplantar**

En el presente estudio se realizó la inducción del edema subplantar con solución de Carragenina al 1% a una dosis de 0.1ml, la cual se preparó de la siguiente manera: primero se pesó un total de 0.25 gramos de Carragenina, se agregó a una baker de laboratorio de 25ml y se procedió a mezclar con agua destilada. Posteriormente, la dosis de Carragenina fue aplicada en el miembro inferior (pata derecha) de cada espécimen.

Para inducir la inflamación de la pata de cada espécimen se procedió de la siguiente manera:

Se trabajó con 48 ratones balb/c de  $30 \pm 10$  gramos de peso, a los cuales se les dividió aleatoriamente en 4 grupos: grupo A, grupo B, grupo D y grupo C, de 12 ratones cada uno.

Se midió con el uso de un calibrador manual el tamaño de la pata trasera antes de la administración de la Carragenina, a dicha medida se la registró como la medida basal. Posteriormente se aplicó 0.1 ml de la solución de Carragenina al 1% a la pata trasera derecha de cada animal de experimentación en tres de los cuatro grupos a estudiar (Grupo B, C y D). La inflamación subplantar se evaluó a 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas posterior a la administración de la Carragenina. Culminado el procedimiento de inducción de la inflamación se procedió a la administración de los fármacos a evaluar en cada grupo: grupo A: administración de cloruro de sodio 0.9%, grupo B: administración de Carragenina 1% + cloruro de sodio 0.9% a una dosis de 0.1ml/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días, grupo C administración de Carragenina 1% + Diclofenaco 0.35mg/ml a una dosis de 1mg/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días y grupo D administración de Carragenina 1% + Sacha Inchi 0.88g/ml a una dosis de 0.5g/kg de peso por vía intraoral cada 24h durante 5 días.

### **Método de inducción de Bolsa a nivel de lomo**

En el presente estudio se realizó la inducción de bolsa utilizando el método de Sedgwick (34)

En 36 ratones Balb/c (exceptuando al grupo A), se inyectó, a nivel de lomo, por vía subcutánea 10 ml de aire intracapsular, formándose una bolsa de aire o también denominado air pouch. Al tercer día se inyectó 5ml más de aire. Así mismo, al cuarto día se administró Carragenina 1%, aplicándose directamente en la bolsa inducida en el lomo del ratón.

### **Recolección de muestra para evaluación histopatológica**

Se sacrificaron 6 especímenes de cada grupo estudiado pasado las 24 horas de evaluación a los 2 y 5 días; utilizando una dosis de pentobarbital sódico de 60mg/kg/IP (HALATAL®). Se recolectó un área de 0.5 x 0.5cm<sup>2</sup> de tejido de la planta de la pata derecha de los ratones. Posteriormente la muestra histológica se fijó con formalina tamponada neutral al 10% para su preservación y posterior realización del análisis histopatológico. Dicho proceso fue realizado con ayuda de personal calificado en estos procedimientos

Así mismo se obtuvo muestras histológicas de tejido cutáneo del lomo de 0.5 x 0.5cm<sup>2</sup>, empleando una incisión longitudinal a nivel de lomo para la obtención de piel en el cual se indujo la bolsa de aire. Los tejidos de piel fueron limpiados con solución salina y posteriormente fijados con formol al 10% para ser enviados al laboratorio de Histopatología de la Facultad de Odontología de la UNMSM.

### **Técnica de recolección de sangre**

Se recolectó de cada espécimen 2ml de sangre mediante la técnica de punción cardíaca para el análisis bioquímico de Proteína C reactiva (PCR); para ello se procedió a anestésarlos con Ketamina y Xilacina, 100mg/kg y 8mg/kg respectivamente mediante vía intraperitoneal. Las muestras biológicas fueron depositadas en tubos recolectores de sangre dejándose coagular a temperatura ambiente durante un periodo de treinta minutos, fueron procesadas usando un método turbidimétrico, para determinar la PCR ultrasensible.

#### **3.7.2. Descripción**

Se realizó un instrumento para la recolección de datos para la inducción de la inflamación; el cual tuvo los apartados de dosis de la sustancia inductora de inflamación, tratamiento antiinflamatorio, medidas del edema subplantar (basal, 1h, 2h, 4h y 24h), valores de proteína C reactiva (día 2 y 5), niveles de leucocitos – número de leucocitos por campo al día 2 y día 5, vasodilatación (ausente, leve, moderado, intenso) al día 2 y día 5.

#### **3.7.3. Validación**

La ficha de recolección de datos se validó por un Juicio de expertos en el área de investigación: docente metodólogo, docente de la especialidad y un docente de investigación, a los cuales se les consultó durante el periodo de creación del instrumento para su posterior aprobación. (Anexo N° 3).

### **3.7.4. Confiabilidad**

Para afianzar la confiabilidad del instrumento utilizado para el cálculo de la consistencia interna de escalas se optó por hacer uso del coeficiente Kuder-Richardson (KR-20) aplicando su fórmula, lográndose un resultado de fiabilidad aceptable de 0.7254 (Anexo N°10)

### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Para realizar el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico R versión 4.3.2 para Windows. Se realizó estadística descriptiva utilizando medias acompañado de la desviación estándar o medianas acompañadas de su rango intercuartílico de acuerdo con la normalidad de la variable numérica. Para las pruebas de normalidad se utilizó Shapiro Wilk considerando un  $p < 0.05$ . Posteriormente se realizó estadística inferencial, en la que las variables que no presentaron distribución normal se utilizó la prueba de Kruskal Wallis con un análisis post hoc de Holm para el análisis de grupos ( $p < 0.05$ ).

Para los datos con distribución normal y varianzas homogéneas se utilizó la prueba del análisis de varianza (ANOVA) con un análisis post hoc de Bonferroni.

### **3.9. Aspectos éticos**

Se solicitó el permiso al Comité Institucional de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener mediante el expediente N° 2499-2022 para la investigación, respetando los principios éticos del Ministerio de Salud (MINSA), por lo que se siguió el procedimiento

descrito en guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón, publicados por dicha institución en el año 2008, manual vigente hasta la fecha (48). Asimismo, se solicitó la autorización para el uso de las instalaciones del laboratorio de Farmacología de la Facultad de Odontología de la UNMSM para la realización del trabajo de investigación experimental.

## **CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

### **4.1. Resultados**

#### **4.1.1. Análisis descriptivo de resultados**

**Tabla 4.** Prueba de normalidad de medida de edema subplantar en horas.

Grupos		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	sig
<b>Grupo A: Control</b>	Edema subplantar a 1 hora	0,87	12	0,07 <sup>a</sup>
	Edema subplantar a 2 horas	0,87	12	0,07 <sup>a</sup>
	Edema subplantar a 4 horas	0,87	12	0,07 <sup>a</sup>
	Edema subplantar a 24 horas	0,87	12	0,07 <sup>a</sup>
<b>Grupo B: Carragenina</b>	Edema subplantar a 1 hora	0,94	12	0,56 <sup>a</sup>
	Edema subplantar a 2 horas	0,93	12	0,34 <sup>a</sup>
	Edema subplantar a 4 horas	0,86	12	0,05
	Edema subplantar a 24 horas	0,92	12	0,28 <sup>a</sup>
<b>Grupo C: Diclofenaco</b>	Edema subplantar a 1 hora	0,82	12	0,01
	Edema subplantar a 2 horas	0,85	12	0,03
	Edema subplantar a 4 horas	0,83	12	0,02
	Edema subplantar a 24 horas	0,79	12	0,01
<b>Grupo D: Aceite de Sacha inchi</b>	Edema subplantar a 1 hora	0,86	12	0,04
	Edema subplantar a 2 horas	0,77	12	0,01
	Edema subplantar a 4 horas	0,78	12	0,01
	Edema subplantar a 24 horas	0,88	12	0,11 <sup>a</sup>

Shapiro wilk: a(p&gt;0.05)

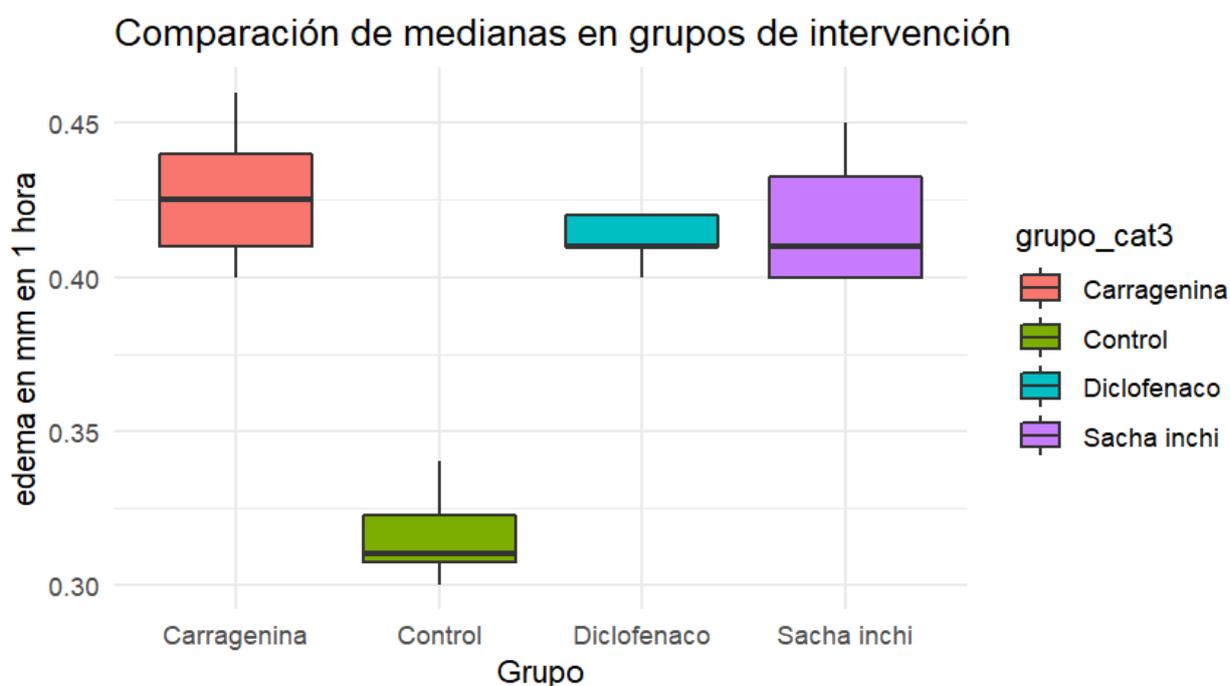
Fuente: elaboración propia

**Tabla 5.** Medición del *edema Subplantar en milímetros (mm)*

Tratamiento	1h (mm)		2h (mm)		4h (mm)		24 h	
	Med(RI)	p*	Med(RI)	p**	Med(RI)	p***	Med(RI)	p****
Control	0.31(0.30- 0.32) <sup>a,c</sup>	0.001	0.31(0.30- 0.32) <sup>c</sup>	0.001	0.31(0.30- 0.32) <sup>a,c</sup>	0.001	0.31(0.30- 0.32) <sup>a,c,d</sup>	0.001
Aceite de Sacha Inchi	0.41(0.40- 0.43) <sup>b</sup>		0.47(0.46- 0.48) <sup>b,d</sup>		0.47(0.46- 0.49) <sup>a,b</sup>		0.44(0.43- 0.47) <sup>b</sup>	
Diclofenaco	0.41 (0.41- 0.42) <sup>b</sup>		0.46(0.45- 0.47) <sup>a,b,c</sup>		0.46(0.44- 0.47) <sup>a,b</sup>		0.49(0.43- 0.50) <sup>b</sup>	
Carragenina	0.43(0.41- 0.44) <sup>b</sup>		0.51(0.49- 0.53) <sup>b,c,d</sup>		0.52(0.51- 0.52) <sup>b,c,d</sup>		0.45(0.44- 0.47) <sup>b</sup>	

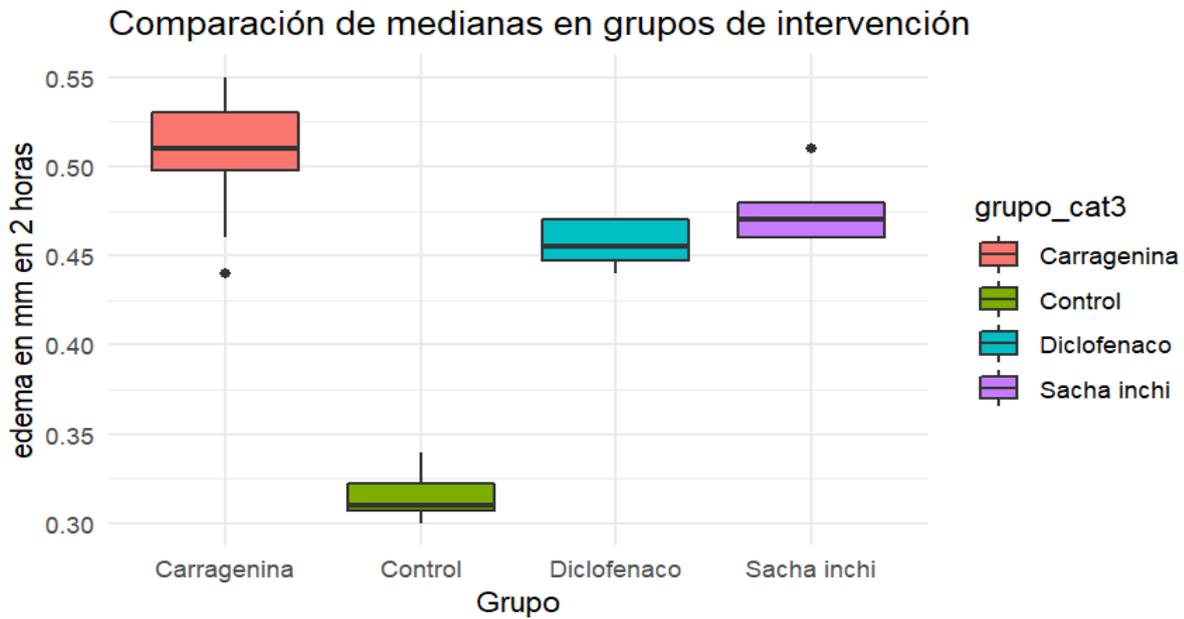
Kruskal Wallis (\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*: p<0.05), prueba pos hoc test Holm (p<0.05); comparando Carragenina (a:p<0.05), comparado control (b:p<0.05), comparado con Sacha Inchi (c: p>0.05); comparado con Diclofenaco(d:p<0.05)

Fuente: elaboración propia

**Figura 1.** Medición de edema subplantar en 1 hora en los grupos de intervención

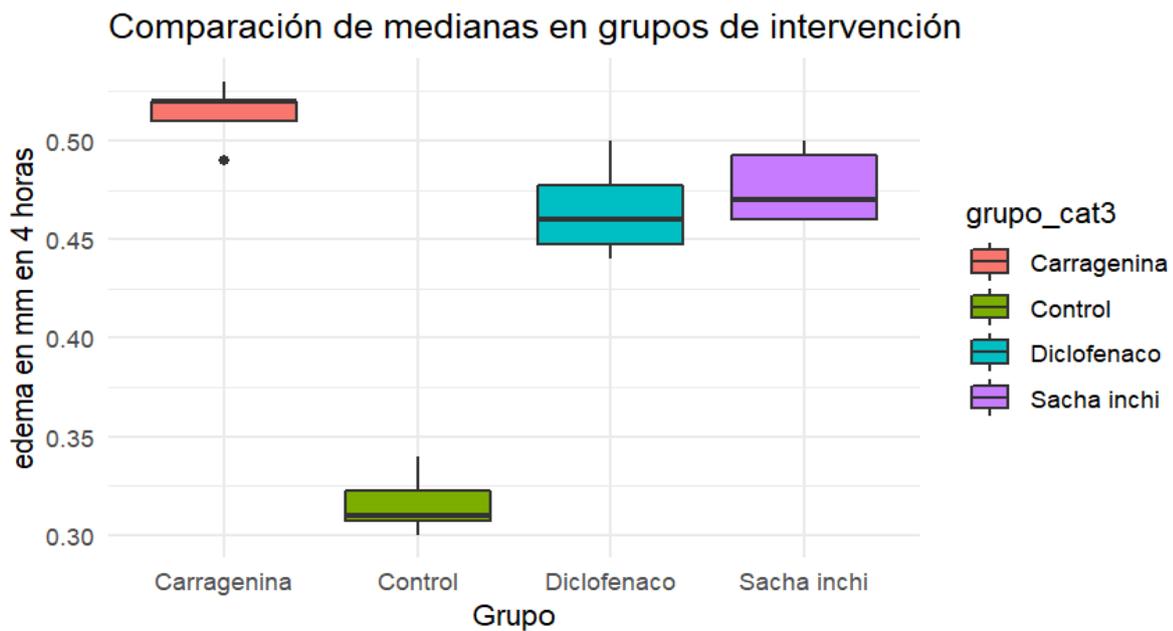
Fuente: elaboración propia

**Figura 2.** Medición de edema subplantar en 2 horas en los grupos de intervención



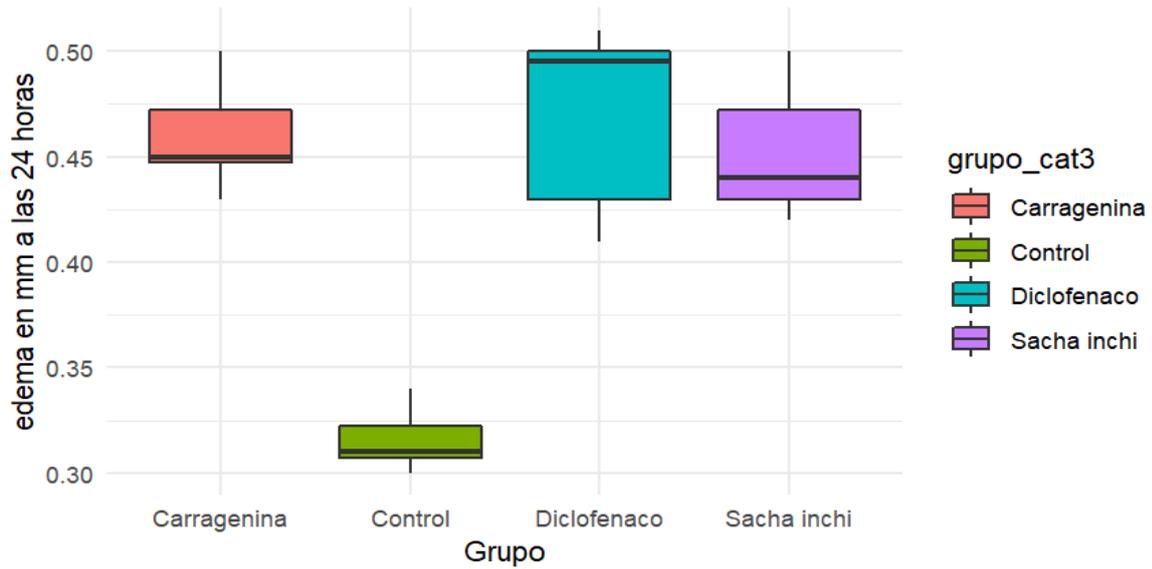
Fuente: elaboración propia

**Figura 3.** Medición de edema subplantar en 4 horas en los grupos de intervención



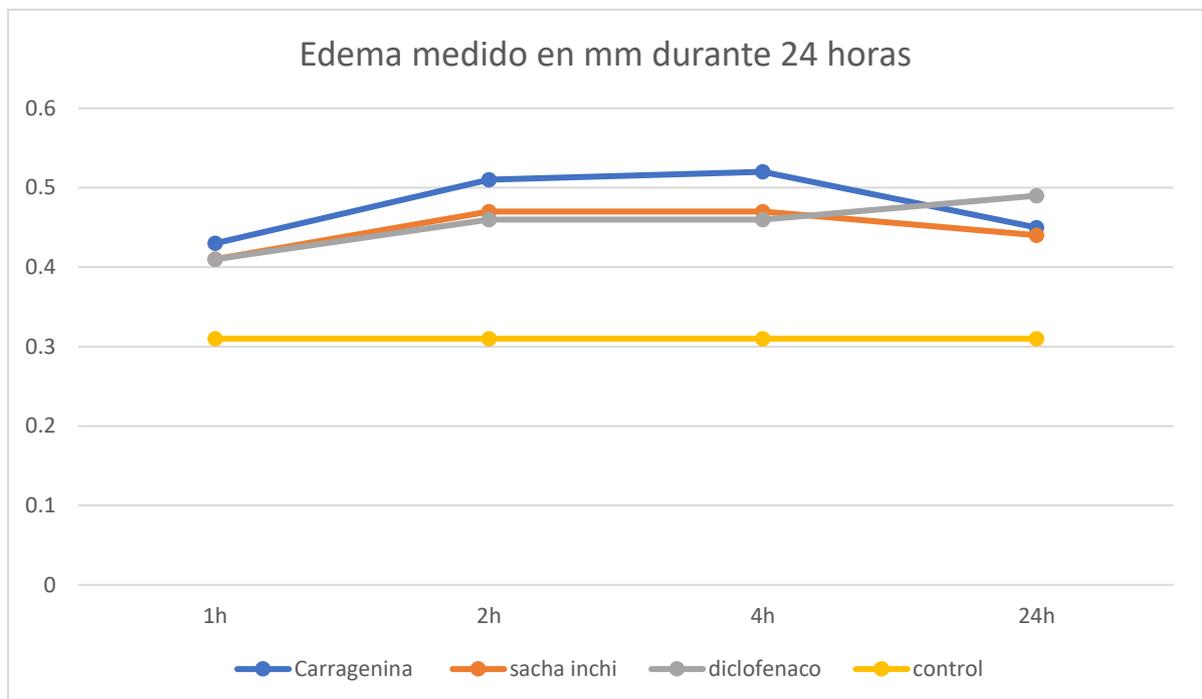
Fuente: elaboración propia

**Figura 4.** Medición de edema subplantar en 24 horas en los grupos de intervención



Fuente: elaboración propia

**Figura 5.** Resumen de la medición de edema subplantar de los 4 grupos de intervención en un periodo de 24 horas.



Fuente: elaboración propia

En la tabla 4 -5 y figuras 1 -5. Para la determinación de la prueba de normalidad se utilizó el análisis de normalidad de Shapiro Wilk para determinar el análisis estadístico para el primer objetivo específico del trabajo de investigación: Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” sobre la reducción del edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas. Se infiere que los datos obtenidos a la hora, 2, 4 y 24 horas frente al edema subplantar presentan una distribución normal para el grupo A (control) ( $p>0.05$ ), grupo B (carragenina) ( $p>0.05$ ), grupo C (diclofenaco) ( $p>0.05$ ) y Grupo D (aceite de Sacha inchi) ( $p>0.05$ ).

El control del edema se realizó a la 1h, en la cual el grupo que recibió el aceite de Sacha Inchi (Grupo D) tuvo una mediana de 0.41(0.40-0.43) y el Grupo B (Carragenina) presentó una mediana de 0.43(0.41-0.44), esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ). Por otro lado, el Grupo C que recibió diclofenaco presentó una mediana 0.41 (0.41-0.42) y el Grupo A, el cual fue solo de control, una mediana 0.31(0.30-0.32), esta diferencia fue estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ). El Grupo A tuvo menor valor de edema en comparación con los Grupos B y D. ( $p<0.05$ ). El control de edema a las 2 horas mostró que el Grupo B tuvo valores más elevados comparado con todos los demás grupos, esta diferencia fue estadísticamente significativa. ( $p<0.05$ ). El Grupo D presentó una mediana de 0.47(0.46-0.49) comparado con los Grupos A y C, presentó una diferencia estadísticamente significativa. El control de edema a las 4 horas mostró que los niveles del Grupo B tuvieron valores elevados comparados con los demás grupos ( $p<0.05$ ). El Grupo D tuvo valores más elevados que el Grupo A, pero similares a

los del Grupo C. El control de edema medido a las 24 horas mostró que el Grupo A mostró menores valores comparado con los demás grupos ( $p < 0.05$ ). Por otro lado, la diferencia entre el Grupo C y D no fue estadísticamente significativo.

**Tabla 6.** Prueba de normalidad de Proteína C Reactiva al 2do y 5to día

Grupos	proteína C Reactiva	Estadístico	Shapiro-Wilk	
			gl	sig
Carragenina	Día 2	0,85	6	0,16 <sup>a</sup>
	Día 5	0,77	6	0,03
Sacha Inchi	Día 2	0,66	6	0,01
	Día 5	0,68	6	0,01
Diclofenaco	Día 2	0,95	6	0,69 <sup>a</sup>
	Día 5	0,85	6	0,15 <sup>a</sup>
Control	Día 2	0,64	6	0,01
	Día 5	0,81	6	0,07 <sup>a</sup>

Shapiro-wilk: a( $p > 0.05$ )

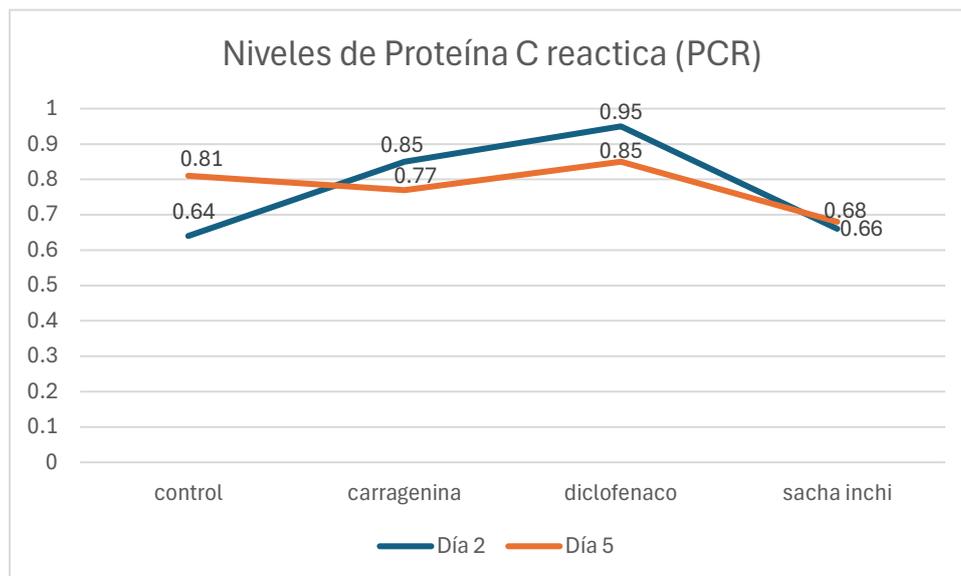
Fuente: elaboración propia

**Tabla 7.** Niveles de Proteína C Reactiva en los grupos de intervención

TRATAMIENTO	2do día		5to día	
	(mg/dL)		(mg/dL)	
	Mediana (RI)	p*	Mediana (RI)	p**
Carragenina	6.30(5.48-7.28) <sup>b</sup>	0.0007	6.10 (5.35-8.80) <sup>b</sup>	0.0003
Sacha Inchi	2.80 (2.73-5.43) <sup>d,b</sup>		4.30 (3.4-5.2) <sup>a,d</sup>	
Diclofenaco	6.65 (6.50-6.95) <sup>c</sup>		9.45(8.65-9.50) <sup>b,c</sup>	
Control	2.30(2.30-2.60) <sup>a,c,d</sup>		2.25 (2.13-2.83) <sup>a,c,d</sup>	

Kruskal Wallis (\*, \*\*:  $p < 0.05$ ), prueba post hoc Holm( $p < 0.05$ ); comparando Carragenina (a:  $p < 0.05$ ), comparado control (b:  $p < 0.05$ ), comparado con Sacha Inchi (c:  $p < 0.05$ ), comparado con diclofenaco(d:  $p < 0.05$ )

Fuente: elaboración propia

**Figura 6.** Niveles de Proteína C reactiva al día 2 y día 5 en los grupos de intervención

En la table 6 -7 y figura 6. Para la determinación de la prueba de normalidad se utilizó el análisis de normalidad de Shapiro Wilk para determinar el análisis estadístico del segundo objetivo específico del trabajo de investigación: Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” sobre los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5. Se infiere que el control de proteína C reactiva al día 2, mostró que el Grupo A tuvo una mediana de 2.30 (2.30-2.60), la cual fue menor en comparación con los Grupos B, C y D, esa diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Así mismo el Grupo D presentó valores menores que el Grupo C, esta diferencia fue estadísticamente significativa. Mientras que al día 5, los resultados evidenciaron que el Grupo D tuvo una mediana de 4.30 (3.4-5.2), el cual fue menor comparado con los Grupos B y C, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). El Grupo C tuvo valores más elevados comparados con el Grupo A y D, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 8.** Prueba de normalidad de conteo de leucocitos

Grupos		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	sig
control	Leucocitos día 2	0,89	8	0,27 <sup>a</sup>
	Leucocitos día 5	0,87	8	0,17 <sup>b</sup>
Carragenina	Leucocitos día 2	0,85	8	0,11 <sup>a</sup>
	Leucocitos día 5	0,86	8	0,12 <sup>b</sup>
Diclofenaco	Leucocitos día 2	0,88	8	0,21 <sup>a</sup>
	Leucocitos día 5	0,83	8	0,06 <sup>b</sup>
Sacha Inchi	Leucocitos día 2	0,90	8	0,29 <sup>a</sup>
	Leucocitos día 5	0,89	8	0,27 <sup>b</sup>

Shapiro wilk: a,b (p>0.05)

Fuente: elaboración propia

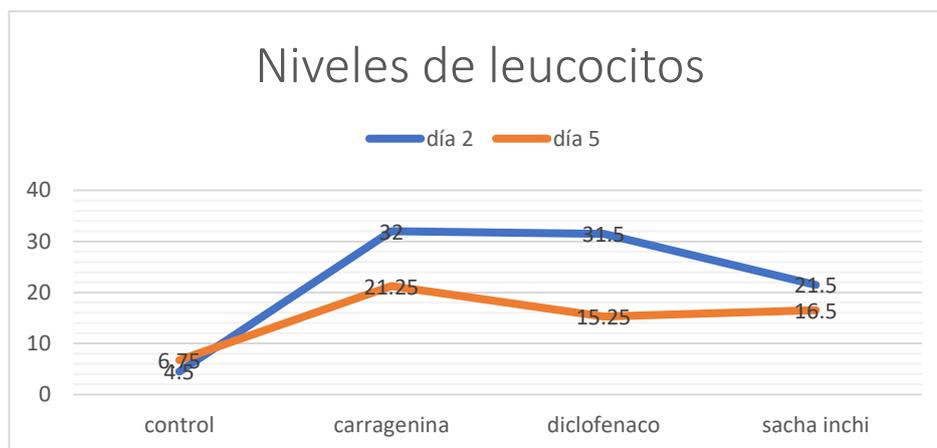
**Tabla 9.** Niveles de leucocitos en los grupos de intervención

Tratamiento	2do día		5to día	
	(mg/dL)		(mg/dL)	
	Medía ± sd	p*	Medía ± sd	p**
1.Control	4.5 ± 1.19 <sup>a,b,c</sup>	0.001	6.75 ± 1.58 <sup>a,b,c</sup>	0.001
2.Carragenina	32 ± 2.72 <sup>d,c</sup>		21.25 ± 5.92 <sup>b,d</sup>	
3.Diclofenaco	31.5 ± 3.42 <sup>d,c</sup>		15.25 ± 2.86 <sup>a,d</sup>	
4.Sacha Inchi	21.5 ± 1.92 <sup>a,b,d</sup>		16.50 ± 1.19 <sup>d</sup>	

Anova (\*, \*\*: p<0.05.), prueba post hoc Bonferroni (p<0.05); comparado con Carragenina (a: p <0.05), comparado con diclofenaco (b: p<0.05); comparado con Sacha Inchi (c:p<0.05); comparado con el grupo control (d: p<0.05).

Fuente: elaboración propia

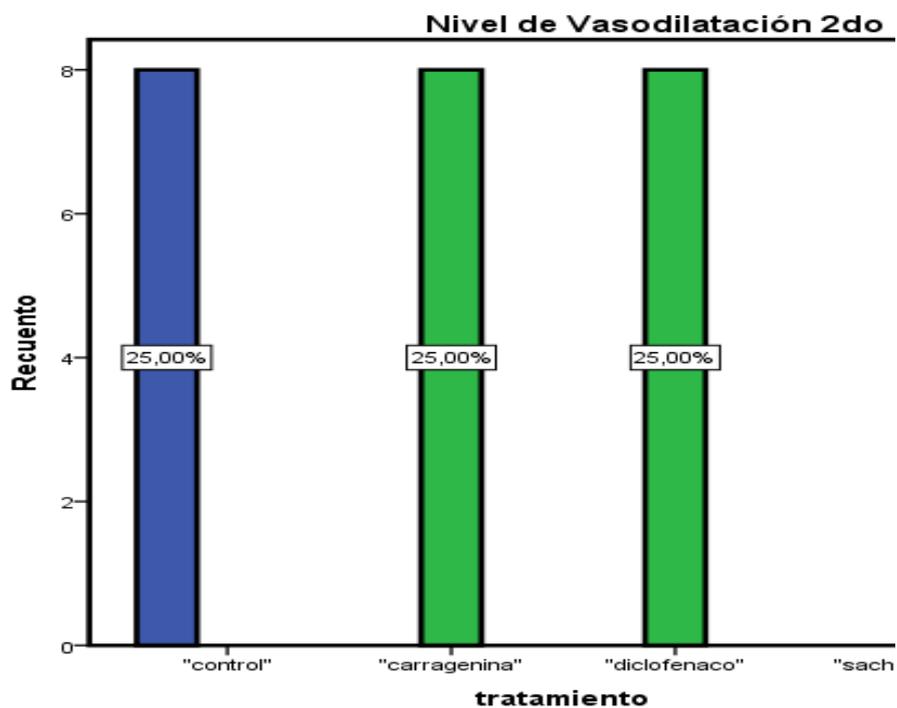
**Figura 7.** Niveles de leucocitos al día 2 y día 5 en los grupos de intervención.



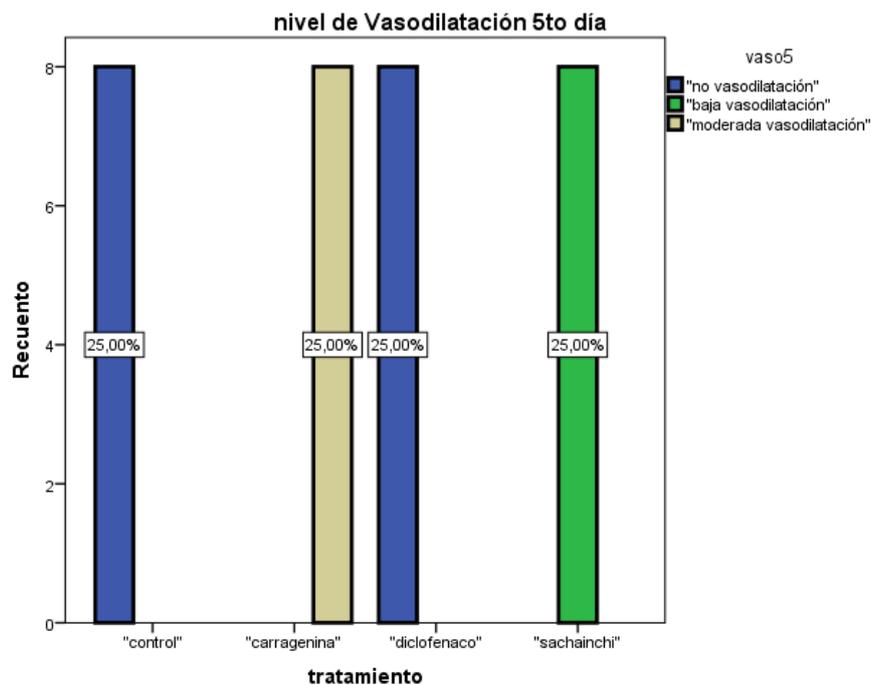
Fuente: elaboración propia

En la tabla 8 – 9 y figura 7. Para la determinación de la prueba de normalidad se utilizó el análisis de normalidad de Shapiro Wilk para determinar el análisis estadístico del tercer objetivo específico del trabajo de investigación: Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” sobre los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5. Se infiere que el control de leucocitos en el 2do día, mostró que el grupo Carragenina tuvo una media y desviación estándar de  $32 \pm 2.72$ , la cual fue mayor en comparación con el grupo Sacha Inchi y grupo control esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). A diferencia del grupo Sacha Inchi que mostró una media de  $21.5 \pm 1.92$  menor que el grupo Carragenina y Diclofenaco, esta diferencia fue significativa ( $p < 0.05$ ). Mientras que al 5to día se observó que en el grupo Sacha Inchi tuvo valores menores ( $16.50 \pm 1.19$ ) en comparación con el grupo Carragenina, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, el grupo Diclofenaco tuvo una media de  $15.25 \pm 2.86$ , la cual fue menor en comparación con el grupo Carragenina ( $p < 0.05$ ).

**Figura 8.** Niveles de vasodilatación al día 2 en los grupos de intervención

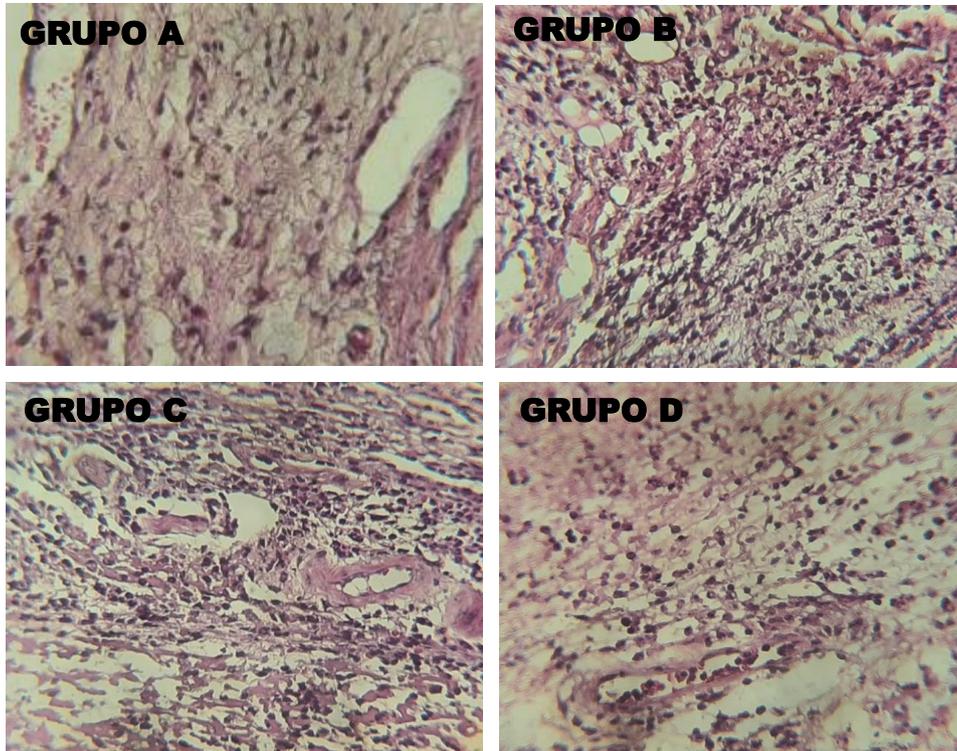


**Figura 9.** Niveles de vasodilatación al día 5 en los grupos de intervención



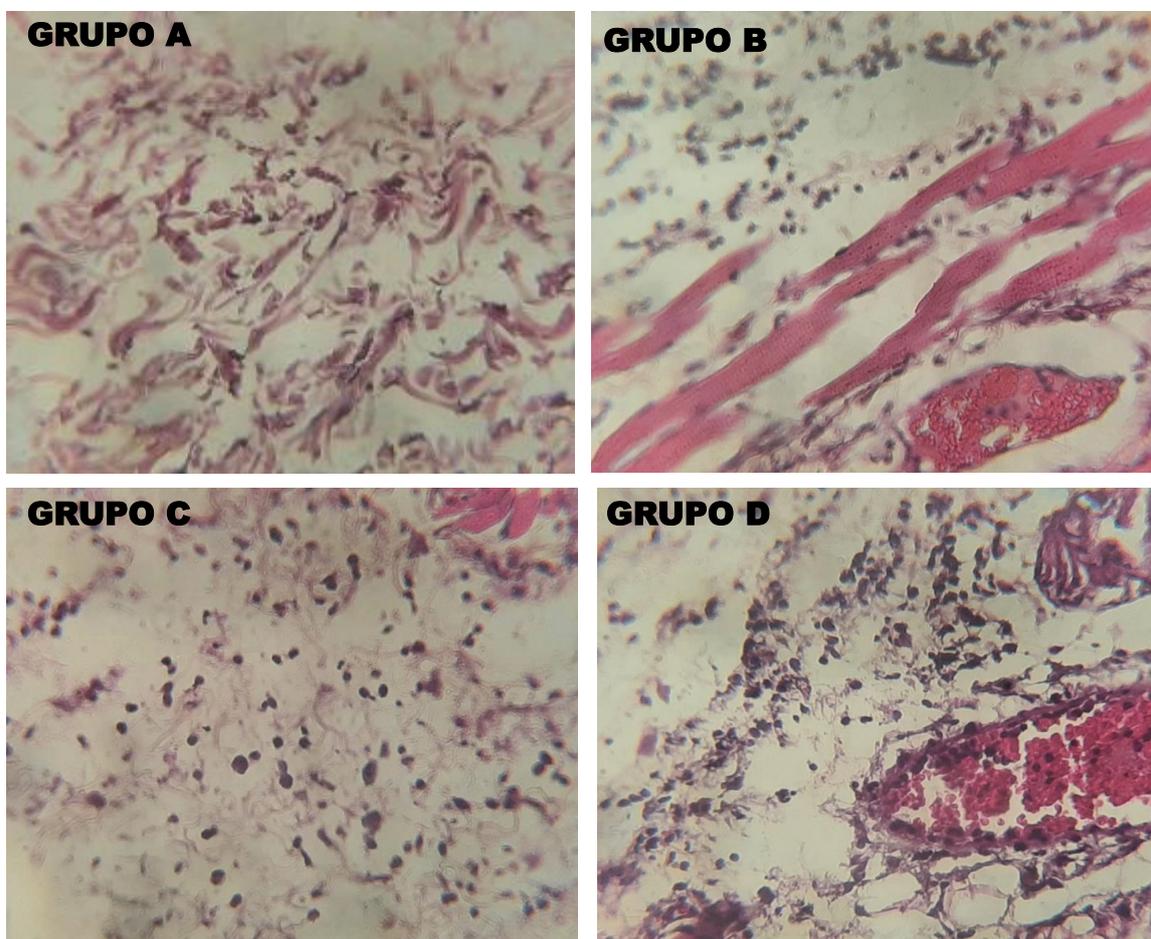
En la figura 8 – 9. Respecto al cuarto objetivo específico: Identificar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” sobre los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5. Se infiere de manera cualitativa que al día 2 el grupo A: Cloruro de sodio 0.9% 0.1ml/kg presentó una vasodilatación ausente, el grupo B: Carragenina + cloruro de sodio 0.9% 0.1ml/kg presentó una vasodilatación leve, grupo C: Carragenina + Diclofenaco 1mg/kg presentó una vasodilatación leve, grupo D: Carragenina + Sacha Inchi 0.5g/kg presentó una vasodilatación moderada. Mientras que al día 5 el grupo A: Cloruro de sodio 0.9% 0.1ml/kg presentó una vasodilatación ausente, el grupo B: Carragenina + cloruro de sodio 0.9% 0.1ml/kg presentó una vasodilatación moderada, grupo C: Carragenina + Diclofenaco 1mg/kg presentó una vasodilatación ausente, grupo D: Carragenina + Sacha Inchi 0.5g/kg presentó una vasodilatación leve.

**Figura 10.** *Análisis histopatológico de la prueba de edema subplantar inducido por Carragenina en la pata del ratón Balb/c al día 2. (400X).*



Fuente: elaboración propia

**Figura 11.** *Análisis histopatológico en la prueba de la bolsa de aire inducido por Carragenina en la piel del lomo del ratón Balb/c al día 5. (400X).*



Fuente: elaboración propia

En la figura 10 – 11. Se abarcó el tercer y cuarto objetivo específico del trabajo de investigación. Se observa que al análisis histopatológico de la prueba de edema subplantar inducido por Carragenina en la pata del ratón Balb/c al día 2 en un aumento de 400X, que el grupo Carragenina (grupo B) tuvo mayores niveles de leucocitos en comparación con el grupo Sacha Inchi (grupo D) y el control (grupo A). El grupo D presentó menores niveles de leucocitos que el Diclofenaco (grupo C). Mientras que en los niveles de vasodilatación tanto en el Grupo B como C evidenciaron una vasodilatación leve en

comparación con el grupo D la cual fue moderada. Mientras que al análisis histopatológico en la prueba de la bolsa de aire inducido por Carragenina en la piel del lomo del ratón Balb/c al día 5 en un aumento de 400X, el grupo D evidenció menores niveles de leucocitos en comparación con el grupo B, a su vez el grupo B tuvo mayores niveles de leucocitos comparado con el grupo C. En cuanto a los niveles de vasodilatación el grupo B presentó una vasodilatación moderada en comparación al Grupo C que presentó una vasodilatación ausente y el grupo D una vasodilatación leve.

#### 4.1.2. Discusión de resultados

En el presente estudio se buscó determinar el efecto del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” utilizando los modelos de inflamación con Carragenina en pata y bolsa de aire en lomo en ratones machos Balb/c, para lo cual se realizaron los controles de los efectos a la hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas después de aplicada la Carragenina (agente proinflamatorio) por vía subplantar para el modelo de inflamación aguda; mientras que se evaluó el efecto a los 5 días para el modelo de inflamación crónica después de la administración subcutánea de Carragenina en el lomo de los ratones. Teniendo como resultados principales de la presente investigación que la administración del aceite de Sacha Inchi “*Plukenetia volubilis* Linneo” mostró un efecto antiinflamatorio agudo y crónico al reducir el edema subplantar, los niveles de leucocitos, de proteína C reactiva y el grado de vasodilatación.

Con respecto al potencial efecto antiinflamatorio de la “*Plukenetia volubilis* Linneo”, existen estudios realizados anteriormente por otros investigadores en los cuales presentan resultados similares a los obtenidos en la presente investigación, pero utilizando otros métodos de medición y evaluación para el efecto antiinflamatorio. Por ejemplo, investigaciones desarrolladas por **Revilla et al.** (17) buscaban determinar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha inchi en un modelo de inflamación articular en ratas por carragenina, en el que se demostró que el aceite de Sacha inchi presenta un efecto antiinflamatorio al reducir los niveles de fibrosis en los tejidos articulares.

Considerando que en el presente estudio hubo una reducción significativa del edema agudo subplantar medido en las primeras 24 horas en ratones; otros trabajos tuvieron resultados similares a la presente investigación, como son los realizados por **Dávila** (26) que evaluaron el contenido de omega 3 y el efecto antiinflamatorio en diferentes tipos de aceite de Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* y *Plukenetia huayllabambana*) en modelos animales, concluyendo que ambos aceites presentaban reducción del edema subplantar inflamatorio agudo. Un estudio realizado por **Enciso** (27) comparó el efecto antiinflamatorio de 3 tipos de aceites de Sacha inchi, producidas de 3 tipos de semillas de diferentes regiones del Perú, demostrándose que todos los tipos de aceites de Sacha inchi redujeron también el grado de edema subplantar en ratones. **Ajayi et al.** (15) estudiaron el efecto de la *Plukenetia conophora* con respecto a la reducción del edema proinflamatorio en pata por carragenina, demostrando reducción significativa de dicho edema subplantar.

Como uno de los resultados del presente trabajo de tesis se demostró que el aceite de Sacha inchi redujo mediadores proinflamatorios séricos, como la Proteína C reactiva; por lo que existen trabajos que presentan resultados similares en la reducción de mediadores proinflamatorios, como el trabajo de **Ambulay et al.** (22) que tuvieron como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha inchi en ratas con inducción de obesidad, demostrando que el aceite de Sacha inchi redujo los niveles de marcadores proinflamatorios séricos, como la IL-6, aumentando los niveles de marcadores antiinflamatorios, como la IL-10, evidenciándose su actividad antiinflamatoria. Investigaciones realizadas por **Rojanaverawong et al.** (16) demostraron que el aceite de Sacha inchi presentó efecto antiinflamatorio y antioxidante en ratas con inducción de diabetes mellitus tipo 2, al disminuir los niveles de citocinas proinflamatorias (TNF-alfa y IL-6) y de especies reactivas de oxígeno en sangre periférica. Otros trabajos de estudio

desarrollados por **Quinteros et al.** (25) evaluaron el efecto antiinflamatorio in vitro del Sacha inchi en un modelo de inflamación con proteína desnaturalizada con albumina de huevo; en el que demostraron que el aceite de Sacha inchi tiene efecto antiinflamatorio al reducir experimentalmente la resistencia a las globulinas 11S del huevo y la expresión de mediadores proinflamatorios sanguíneos. Por otro lado, estudios desarrollados por **Ajayi et al.** (15) demostraron que el efecto del aceite de *Plukenetia conophora* reduce los niveles de radicales de oxígeno, TNF-alfa y IL-6 en un modelo de inflamación crónica experimental de bolsa de aire en lomo.

Con respecto al modelo de inflamación crónica de bolsa de aire en lomo se demostró en la presente investigación que el Sacha inchi disminuyó los niveles de inflamación crónica evaluando los niveles de leucocitos, demostrando su efecto antiinflamatorio. Existen investigaciones que presentan resultados similares al presente estudio, como los realizados por **Oyarzábal et al.** (18) que evaluaron el efecto del aceite de Sacha inchi sobre los niveles de mediadores proinflamatorios inducidos en tejido de hígado de ratas por tetracloruro de carbono, concluyendo que el aceite de Sacha inchi redujo la infiltración de células de inflamación aguda, como los neutrófilos polimorfonucleares. Por otro lado, **Nascimento** (24) estudió el extracto de hojas de Sacha inchi y sus efectos citotóxicos y antiinflamatorios en ratones, demostrando que el aceite de Sacha inchi no presenta efecto citotóxico, reduciendo también el infiltrado de células de inflamación crónica, como son los macrófagos. Trabajos realizados por **Mesía et al.** (28) tenían como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio del aceite de *Plukenetia volubilis* Linneo mediante el método del granuloma, en la que se evaluó el hematocrito y el recuento total de leucocitos, concluyendo que a dosis bajas de 200uL/kg del aceite presentó reducción de los niveles de células sanguíneas proinflamatorias en ratas albinas. Estudios realizados por **Arroyo et al.** (19) evaluaron el efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación

crónico en la piel de lomo empleando otros productos naturales como la *Luffa operculata* relacionado a la *Plukenetia volubilis*, en el que se demostró que la administración de los productos naturales redujo los niveles de linfocitos en el tejido inflamado.

Asimismo, en el presente estudio también se evaluó los niveles de inflamación crónica midiendo el grado de la vasodilatación en ratones, a los que se les administró aceite de Sacha inchi después de inducir inflamación crónica en lomo con carragenina, teniendo como resultados que el aceite de Sacha inchi reduce el grado de vasodilatación en el tejido inflamado. Otros Estudios tuvieron resultados semejantes al presente estudio, como los de **Ajayi et al.** (15) que demostraron que la administración del aceite de *Plukenetia conophora* redujo los niveles de vasodilatación asociado a inflamación crónica en ratas con inducción de inflamación con carragenina en lomo.

Por lo expuesto anteriormente en los estudios, el efecto antiinflamatorio que pueden tener los productos naturales, incluyendo el aceite de Sacha inchi, se encuentra en proceso de estudio mediante la aplicación de diferentes modelos experimentales en animales. Muchos de esos modelos experimentales evaluaron los mismos parámetros que los utilizados en la presente investigación, como son el edema subplantar, niveles de infiltrado leucocitario y grado de vasodilatación; por lo que, en el presente estudio se buscó evaluar el efecto del aceite de Sacha inchi en ratas con inducción de inflamación aguda y crónica.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- 1) El aceite de Sacha Inchi posee efecto antiinflamatorio sobre el modelo de inflamación con carragenina en ratones Balb/c.
- 2) La dosis de 0.5g/kg de aceite de Sacha Inchi logró la reducción del edema subplantar en ratones balb/c a 1 hora, 2 horas, 4 horas, logrando la máxima reducción a las 24 horas.
- 3) El aceite de Sacha Inchi logró la reducción de los niveles de Proteína C reactiva al día 2 y 5 en ratones Balb/c.
- 4) El aceite de Sacha Inchi logró la reducción de los niveles de leucocitos al día 2 y 5 en ratones Balb/c.
- 5) El aceite de Sacha Inchi logró la reducción de los niveles de vasodilatación al día 2 y 5 en ratones Balb/c, demostrando que al segundo día se evidenció una vasodilatación moderada y al quinto día la vasodilatación fue leve.

### 5.2. Recomendaciones

1. Aclarecer el componente específico del aceite de *Plukenetia volubilis Linneo* que le confiere el efecto antiinflamatorio.
2. Continuar con la investigación farmacológica de la especie vegetal de *Plukenetia volubilis Linneo* en seres humanos.
3. Valorar diferentes dosificaciones del aceite de *Plukenetia volubilis Linneo* para corroborar la dosis que contiene mayor efecto antiinflamatorio.

4. Realizar estudios in vitro e in vivo para determinar la actividad antiinflamatoria del aceite de Sacha Inchi por otras vías de administración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu Z, Han H, Xu M, Shen Y, Gao C, Yuan H, et al. Analgesic and antiinflammatory activities of the capilliposide derived from *Lysimachia capillipes* Hemsl., a traditional Chinese medicinal herb. *Arch Biol Sci* [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre de 2023];72(4):515–23. Disponible en: <https://www.serbiosoc.org.rs/arch/index.php/abs/article/view/6037>
2. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget* [Internet]. 2018[citado el 12 de octubre de 2023];9(6):7204. Disponible en: [/pmc/articles/PMC5805548/](https://pmc/articles/PMC5805548/)
3. Aslam M, Ahmad M. Worldwide Importance of Medicinal Plants: Current and Historical Perspectives. *Recent Advances in Biology and Medicine* [Internet]. 2016 [citado el 12 de octubre de 2023];02:88. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/308575127\\_Worldwide\\_Importance\\_of\\_Medicinal\\_Plants\\_Current\\_and\\_Historical\\_Perspectives](https://www.researchgate.net/publication/308575127_Worldwide_Importance_of_Medicinal_Plants_Current_and_Historical_Perspectives)
4. Prieto J. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia donde nos dirigimos? (Primera parte). *Cient. dent.* [Internet] 2007 [citado el 12 de octubre de 2023];4(3):29–38. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5368024&info=resumen&idioma=EN>
5. American College of Rheumatology. [Internet]. Tratamientos: AINEs (Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides); c2023. Rheumatology Research Foundation; 2023 March [citado 20 sep 2023]. Disponible en:

<https://rheumatology.org/es/patients/aines-medicamentos-antiinflamatorios-no-esteroides>

6. Batlouni M. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [citado el 12 de octubre de 2023];94(4):556–63. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfmc/abstract/?lang=es>

7. Soria N. Las Plantas Medicinales y su aplicación en la Salud Pública. *Rev. salud pública Parag* [Internet] 2018 [citado el 12 de octubre de 2023];8(1):7–8.

Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2307-33492018000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492018000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

8. De la Cruz A, Mostacero J. Uso de plantas medicinales para la cura de enfermedades y/o dolencias: El caso del poblador de la provincia de Trujillo, Perú. *Manglar* [Internet] 2019 [citado el 12 de octubre de 2023];16(2):119–24. Disponible en: <https://erp.untumbes.edu.pe/revistas/index.php/manglar/article/view/127/230>

9. World Health Organization. Informe del taller interregional de la OMS sobre el uso de la medicina tradicional en la atención primaria de salud, Ulaanbaatar, Mongolia, 23-26 de agosto de 2007. [Internet] Mongolia: World Health Organization; 2009 [consultado 20 jul 2023]. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44146/9789243597423\\_spa.pdf](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44146/9789243597423_spa.pdf)

10. U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. About Cancer: Cancer treatment; c2022. Cancer Institute; 2022 Mar 21 [cited 20 jul 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca>

11. Maldonado, C., Paniagua-Zambrana, N, Bussmann, R. W., Zenteno-Ruiz F, Fuentes A. La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de

la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología en Bolivia* [Internet] 2020 [consultado 22 nov 2023]; 55(1), 1-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1605-25282020000100001&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1605-25282020000100001&lng=es).

12. Preciado J, Alcívar E, Prado A, Guerra A. Condiciones de mercado para la demanda nacional del Sacha Inchi en Ecuador. *Rev Ciencias Sociales*. 202 [citado el 12 de octubre de 2023]; 27(1), 290-301.; Disponible en: <file:///C:/Users/natha/Downloads/Dialnet-CondicionesDeMercadoParaLaDemandaNacionalDelSachaI-7817699.pdf>

13. United Nations [Internet]. Portada: Sacha inchi: la 'súper semilla' que busca cultivar Peacekeeping la paz en Colombia; c2021. Noticias ONU; 2021 oct 26 [citado el 12 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2021/10/1498782>

14. Cooperación Suiza en Perú [Internet] Perú biodiverso: Sacha inchi; c2014. SECO; 2014 [citado el 12 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.cooperacionsuiza.pe/>

15. Ajayi A, Ola C, Ezeagu M, Adeleke P, John K, Ologe M, Ben-Azu B, Umukoro S. Chemical characterization, anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of *Plukenetia conophora* seed oil in experimental rodent models. *J Ethnopharmacol*. [Internet] 2023 [consultado 19 de marzo de 2024]; 6;305:116017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36529252/>

16. Rojanaverawong W, Wongmanee N, Hanchang W. Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) Oil Improves Hepatic Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism through Insulin Signaling Pathway in a Rat Model of Type 2 Diabetes. *Prev Nutr Food Sci*

[Internet]. el 1 de marzo de 2023 [citado el 7 de marzo de 2024];28(1):30–42. Disponible en: <https://www.pnfs.or.kr/journal/view.html?doi=10.3746/pnf.2023.28.1.30>

17. Revilla M, Arroyo J., Chávez R., Chamba F., Justil H. Protective effect of Sacha inchi oil (*Plukenetia volubilis* linneo ) in Holtzman rats with induction of experimental arthritis. *An. Fac. med.* [Internet] 2022 [citado 2024 Mar 04] ; 83( 1 ): 12-18. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832022000100012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832022000100012&lng=es). Epub 17-Mar 2022. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i1.20088>.

18. Oyarzábal A, Rodríguez S, Ocaña L, Medina J, Adames Y, Díaz M, et al. Efectos del aceite de Sacha Inchi sobre los cambios histopatológicos inducidos por tetracloruro de carbono en hígado de ratas. *Acta Microscopica* [Internet]. 2022 [citado 2024 Mar 4];31(2):43–50. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=159829213&lang=es&site=ehost-live>

19. Arroyo J., Marin M., Arroyo J., Justil H., Chávez R., Pari J., Chávez J., et al. Pharmacobotany, Phytochemical Analysis and Anti-inflammatory effect of the Ethanolic Extract of *Luffa operculata* [Internet]. 2022; 14(3): 622-628. Disponible en: <file:///C:/Users/natha/Downloads/PharmacognJ-14-3-622.pdf>

20. De Siqueira L., De Brito D., Gama M., Lima Á., Araújo Y., Guedes P., et al. Inhibition of Carrageenan-Induced Acute Inflammation in Mice by the Microgramma *vacciniifolia* Frond Lectin (MvFL). *Polímeros (Basilea)*. [Internet]. 2022 Apr 1 [citado 2023 Oct 12];14(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458359/>

21. Rajput M, Zehra T, Ali F, Kumar G. Evaluation of Antiinflammatory Activity of Ethanol Extract of *Nelumbo nucifera* Fruit. *Turk J Pharm Sci*. [Internet]. 2021; 25;18(1):56-60. Disponible en: doi: 10.4274/tjps.galenos.2019.47108. PMID: 33633265; PMCID: PMC7957318. /
22. Ambulay J., Rojas P., Timoteo O., Barreto T., Colarossi A. Effect of the emulsion of Sacha Inchi (*Plukenetia huayabambana*) oil on oxidative stress and inflammation in rats induced to obesity. *Journal of Functional Foods*. [Internet]. 2020 [citado el 12 de noviembre de 2023]; volumen 64, Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175646461930555922>.
23. Ajayi A, Badaki, V., Ariyo O., Ben-Azu B., Asejeje F., Adedapo A. *Chrysophyllum albidum* fruit peel attenuates nociceptive pain and inflammatory response in rodents by inhibition of pro-inflammatory cytokines and COX-2 expression through suppression of NF- $\kappa$ B activation. *Nutrition Research*. [Internet]. 2020 [consultado 07 de marzo de 2024]; 77: 73-84 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0271531719307717?via%3Dihub>
24. Nascimento A. Atividade imunomoduladora de diferentes extratos obtidos da espécie *Plukenetia volubilis* Linneo (*Euphorbiaceae* stricto sensu). Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. [Internet]. 2017. 99f. Disponible en: [https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/25234/1/AtividadeImunomoduladoraDiferentes\\_Nascimento\\_2017.pdf](https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/25234/1/AtividadeImunomoduladoraDiferentes_Nascimento_2017.pdf)

25. Quinteros M, Vilcacundo R, Carpio C, Carrillo W. Digestibility and anti-inflammatory activity in vitro of sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) Asian J. Pharm. Clin. Res proteins [Internet] 2016 [consultado 19 de marzo de 2024]; 9(3), 303-306. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Wilman-Carrillo-Teran/publication/303574235\\_Digestibility\\_and\\_anti-inflammatory\\_activity\\_in\\_vitro\\_of\\_sacha\\_inchi\\_Plukenetia\\_volubilis\\_L\\_proteins/links/5805bd6108aef179365e7445/Digestibility-and-anti-inflammatory-activity-in-vitro-of-sacha-inchi-Plukenetia-volubilis-L-proteins.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Wilman-Carrillo-Teran/publication/303574235_Digestibility_and_anti-inflammatory_activity_in_vitro_of_sacha_inchi_Plukenetia_volubilis_L_proteins/links/5805bd6108aef179365e7445/Digestibility-and-anti-inflammatory-activity-in-vitro-of-sacha-inchi-Plukenetia-volubilis-L-proteins.pdf)

26. Dávila S. Estudio comparativo de la toxicidad aguda y del efecto antiinflamatorio de los aceites de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* y *Plukenetia huayllabambana*) en ratones. Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Internet] 2015 [citado el 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/294>

27. Enciso J. Evaluación de ácidos grasos y propiedades fisicoquímicas de los aceites crudos de *Plukenetia volubilis* L. (Sacha inchi) de la selva central del Perú y determinación de su actividad antiinflamatoria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet] 2013 [citado el 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/3825>

28. Mesía J, Sinti, W. Evaluación del efecto antiinflamatorio del aceite de *Plukenetia volubilis* L. mediante el método de granuloma en ratas albinas machos-IMET-EsSalud-Iquitos-2011. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. [Internet]. 2011 [citado el 7 de marzo de 2024]. Disponible en:

[https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3658/Jorge\\_Tesis\\_Titulo\\_2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3658/Jorge_Tesis_Titulo_2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

29. Martín A, Gómez A, Gómez A, Escudero J. Inflamación, activación del endotelio vascular y trombosis. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021 [citado el 7 de marzo de 2024];13(33):1906–16. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541221001293>

30. Aranda J, Villacrés J, Rios F. Composición química, características físico-químicas, trazas metálicas y evaluación genotóxica del aceite de *Plukenetia volubilis* L. (sacha inchi). *Rev. per. med. integr.* [Internet]. 2019 [citado el 12 de octubre de 2023];4(1):4–14. Disponible en: <https://rpmpe.pe/index.php/rpmpe/article/view/513>

31. López A, González R, Ruíz E, Rivera J. Inmunidad e inflamación en el proceso quirúrgico. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2018 [citado 2024 Mar 08] ; 61( 4 ): 7-15. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000400007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000400007&lng=es)

32. Francisco A, Canul K, De A, Review R/. Mechanism of NSAIDs and derived drugs for pain and inflammation control. Use of anti-inflammatories in odontology. *Revista ADM* [Internet]. 2022 [citado el 12 de octubre de 2023];79(1):38–47. Disponible en: [www.medigraphic.com/admwww.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.com/admwww.medigraphic.org.mx)

33. Winter C, Risley E, Nuss G. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med* [Internet]. 1962 [citado el 12 de octubre de 2023];111(3):544–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14001233/>

34. Sedgwick AD, Sin YM, Edwards JCW, Willoughby DA. Increased inflammatory reactivity in newly formed lining tissue. *J Pathol* [Internet]. 1983 [citado el 7 de marzo de 2024];141(4):483–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6663391/>
35. Devi R, Narayan S, Vani G, Shyamala Devi CS. Gastroprotective effect of *Terminalia arjuna* bark on diclofenac sodium induced gastric ulcer. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2007 [citado el 12 de noviembre de 2023];167(1):71–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17327128/>
36. Robinson DF. Legal geographies of intellectual property, “traditional” knowledge and biodiversity: Experiencing conventions, laws, customary law, and Karma in Thailand. *Geographical Research* [Internet] 2013 [citado el 12 de noviembre de 2023];51(4):375–86.
37. Flores, D. Uso Histórico: Sacha Inchi *Plukenetia volubilis* L. [Internet] Lima: Base de Datos Proyecto Perubiodiverso. 31 ago 2010 [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.promperu.gob.pe/server/api/core/bitstreams/2c7ebf14-d77c-4e22-8207-bd1f72b0f78e/content>
38. Phuong N, Thanh N. Evaluation of Acute and Subchronic Toxicity Induced by the Crude Ethanol Extract of *Plukenetia volubilis* Linneo Leaves in Swiss Albino Mice. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021 [citado el 12 de octubre de 2023];2021. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/6524658/>
39. Portal PQS [Internet]. Actualidad, Economía: Países de Asia son principales destinos del aceite de sachá inchi peruano; c2021. Portal de emprendedores;

2021 sept [citado 20 sep 2023]. Disponible en: <https://pqs.pe/actualidad/economia/paises-de-asia-son-principales-destinos-del-aceite-de-sacha-inchi-peruano/>

40. Núñez, D. *Plukenetia volubilis* L.: Usos tradicionales, metabolitos secundarios y efectos farmacológicos. Universidad Técnica de Ambato. [Internet] 2022. [citado el 12 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/34975/1/BQ%20316.pdf>

41. Wang S, Zhu F, Kakuda Y. Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.): Nutritional composition, biological activity, and uses. *Food Chem* [Internet]. el 1 de noviembre de 2018 [citado el 12 de octubre de 2023]; 265:316–28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29884388/>

42. Li P, Huang J, Xiao N, Cai X, Yang Y, Deng J, et al. Sacha inchi oil alleviates gut microbiota dysbiosis and improves hepatic lipid dysmetabolism in high-fat diet-fed rats. *Food Funct* [Internet]. 2020 [citado el 12 de octubre de 2023];11(7):5827–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648886/>

43. Herter J, Zarbock A. Integrin Regulation during Leukocyte Recruitment. *J Immunol* [Internet]. 2013 [citado el 12 de octubre de 2023];190(9):4451–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23606722/>

44. Schiessel L, Yamazaki K, Kryczyk M, Coelho I, Yamaguchi AA, Pequito DCT, et al.  $\alpha$ -Linolenic Fatty Acid Supplementation Decreases Tumor Growth and Cachexia Parameters in Walker 256 Tumor-Bearing Rats. *Nutr Cancer* [Internet]. 2015 [citado el 7 de marzo de 2024];67(5):839–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26011096/>

45. Giancotti FG, Tarone G. Positional control of cell fate through joint integrin/receptor protein kinase signaling. *Annu Rev Cell Dev Biol* [Internet]. 2003

[citado el 12 de octubre de 2023]; 19:173–206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14570568/>

46. Gorriti A, Arroyo J, Quispe F, Cisneros B, Condorhuamán M, Almora Y, et al. Toxicidad oral a 60 días del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.) y linaza (*Linum usitatissimum* L.) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2010 [citado el 4 de marzo de 2024];27(3):352–60. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342010000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

47. Gonzales GF, Gonzales C. A randomized, double-blind placebo-controlled study on acceptability, safety and efficacy of oral administration of sachá inchi oil (*Plukenetia volubilis* L.) in adult human subjects. *Food and Chemical Toxicology*. 2014 [citado el 4 de marzo de 2024]; 65:168–76.

48. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. [Internet] Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2008 [consultado 18 jul 2023]. Disponible en: [https://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962\\_INS68.pdf](https://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf)

49. Huaita D, Vásquez M, Arispe C, Herrera A, Venegas V, Baldeón M. Guía para la elaboración de la tesis. Enfoque cuantitativo. 2022 [citado el 12 de octubre de 2023]; Disponible en: [www.uwiener.edu.pe](http://www.uwiener.edu.pe)

## ANEXOS

## ANEXO N° 1: Matriz de consistencia

**Título de la investigación:** “Efecto antiinflamatorio del aceite de Sacha inchi “*Plukenetia volubilis Linneo*” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022”

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
<p><b>Problema General:</b> ¿Cuál es el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022?</p> <p><b>Problemas específicos:</b></p> <p>¿Cuál es el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre la reducción del edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas?</p> <p>¿Cuál es el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?</p> <p>¿Cuál es el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?</p> <p>¿Cuál es el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5?</p>	<p><b>General</b> Determinar el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Identificar el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre la reducción del edema subplantar en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 a la 1 hora, 2 horas, 4 horas y 24 horas.</p> <p>Identificar el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de proteína C reactiva en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.</p> <p>Identificar el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de leucocitos en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.</p> <p>Identificar el efecto del aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” sobre los niveles de vasodilatación en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022 al día 2 y 5.</p>	<p>El aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>” posee efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.</p>	<p><b>Dependiente:</b> Efecto antiinflamatorio</p> <p><b>Independiente:</b> Aceite de Sacha Inchi “<i>Plukenetia volubilis Linneo</i>”</p>	<p><b>Tipo de la investigación:</b> Básica</p> <p><b>Método y diseño de la investigación:</b> Analítico y experimental</p> <p><b>Población</b> Ratones Balb/c machos de 30 ± 10g provenientes del INS en el año 2022</p> <p><b>Muestra:</b> 48 ratones Balb/c</p>

**ANEXO N° 2: Instrumentos**

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI “*Plukenetia volubilis Linneo*”  
EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO  
DE LABORATORIO – LIMA 2022

Numero de espécimen: .....

Dosis de la sustancia inductora de la inflamación: .....

Hora de aplicación: .....

Tratamiento antiinflamatorio:

Suero fisiológico 0.9%

Aceite de Sacha Inchi 0.88g/ml

Diclofenaco 0.35mg/ml

Fecha inicio: .....

Fecha de término: .....

EDEMA SUBPLANTAR: PESO DE LA PARTA DERECHA (colocar medidas en mm)				
Inicial	1 horas	2 horas	4 horas	24 horas
VALOR PROTEÍNA C REACTIVA				
Día 2		Día 5		
NIVELES DE LEUCOCITOS				
Tipo de medición	Día 2	Día 5		
N° de leucócitos por campo				
VASODILATACIÓN				
	Día 2	Día 5		
0: Ausente				
1: Leve				
2: Moderado				
3: Intenso				

## ANEXO N° 3. Validez del instrumento



## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

## I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Chanamé Marín Ann Rosemary  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Responsable de investigación posgrado estomatología- Universidad Científica del Sur.  
 1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos  
 1.4 Autor(es) del Instrumento: Nathalie Antonella Cachay Mercado  
 1.5 Título de la Investigación: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022.

## II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
CORTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						10
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 1.00$$

- III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado <input type="radio"/>	[0,00 – 0,60]
Observado <input type="radio"/>	<0,60 – 0,70]
Aprobado <input checked="" type="radio"/>	<0,70 – 1,00]

## IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Dra. CD. Ann Rosemary Chanamé Marín  
COP: 25455

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: RUIZ RAMIREZ ELIBERTO  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente e Investigador - UNMSM  
 1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos.  
 1.4 Autor(es) del Instrumento: Nathalie Antonella Cachay Mercado.  
 1.5 Título de la Investigación: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022.

### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas.				X	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
<b>CONTEO TOTAL DE MARCAS</b> (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)					3	7
		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = \frac{(4 \times 3) + (5 \times 7)}{50} = \frac{47}{50} = 0.94$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado <input type="radio"/>	[0,00 – 0,60]
Observado <input type="radio"/>	<0,60 – 0,70]
Aprobado <input checked="" type="radio"/>	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aprobado.



.....  
**Mg. Eliberto Ruiz Ramirez**  
 Magister en Farmacología - UNMSM  
 Investigador RENACYT – P0026028

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: MALLMA MEDINA ADRIAN SEGUNDO  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente e Investigador - UNMSM  
 1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos.  
 1.4 Autor(es) del Instrumento: Nathalie Antonella Cachay Mercado.  
 1.5 Título de la Investigación: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022.

### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas.				X	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
<b>CONTEO TOTAL DE MARCAS</b> (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)					4	6
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = \frac{(4 \times 4) + (6 \times 6)}{50} = 0.92$$

- III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado <input type="radio"/>	[0,00 – 0,60]
Observado <input type="radio"/>	<0,60 – 0,70]
Aprobado <input checked="" type="radio"/>	<0,70 – 1,00]

- IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aprobado.



.....  
 Esp. Adrian Segundo Mallma Medina  
 Especialista en Medicina y Patología Estomatológica - UNFV  
 Miembro del Consejo Superior de Investigación - UNMSM

## Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 30 de noviembre de 2022

Investigador(a)  
**Nathalie Antonella Cachay Mercado**  
 Exp. N°: 2499-2022

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos: .

- Protocolo titulado: **“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI “Plukenetia volubilis linneo” EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022” Versión 01 con fecha 17/08/2022.**
- Formulario de Consentimiento Informado **Versión 01 con fecha 17/08/2022.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Nathalie Antonella Cachay Mercado y a los investigadores colaboradores (no aplica)

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
 Yenny Marisol Bellido Fuente  
 Presidenta del CIEI-UPNW



## Anexo 5: Formato de consentimiento informado

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

**Título de proyecto de investigación** : "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022"

**Investigadores** : Nathalie Antonella Cachay Mercado

**Institución(es)** : Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022", de fecha 17/08/2022 y versión #1. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW).

### I. INFORMACIÓN

**Propósito del estudio:** El propósito de este estudio es determinar el efecto del aceite de Sacha Inchi "Plukenetia volubilis linneo" en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022. Su ejecución ayudará/permitirá determinar si el aceite de sachá Inchi "Plukenetia volubilis linneo" tiene o no tiene efecto antiinflamatorio en un modelo de inflamación con Carragenina en ratones Balb/c, estudio de laboratorio – Lima 2022.

**Duración del estudio (meses):** 12 meses

**N° esperado de participantes:** 72 ratones Balb/c

**Criterios de Inclusión y exclusión:**

*Criterios de inclusión:*

- ▶ *Ratones Balb/c machos*
- ▶ *Ratones Balb/c de 6 semanas de edad*
- ▶ *Ratones Balb/c de 30 ±10g*
- ▶ *Ratones Balb/c que no hayan sido incluidos en modelos experimentales anteriores*
- ▶ *Ratones Balb/c que no presenten signos de enfermedad*

*Criterios de exclusión:*

- ▶ *Ratones Balb/c sin certificación de óptimas condiciones*
- ▶ *Ratones Balb/c en dónde se dificulte la administración de los fármacos y/o técnicas quirúrgicas*
- ▶ *Ratones Balb/c que no respondan a la inducción de inflamación.*
- ▶ *Ratones Balb/c que mueran al momento de la administración del fármaco o procedimiento*

V1 – 17-08  
-2022

Página 1 de 4

Prohíbe la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

reactiva (PCR) ultrasensible en el laboratorio de la facultad de Farmacia de la UNMSM de la ciudad de Lima.

La *entrevista/encuesta* puede demorar unos XX minutos y (*según corresponda añadir a detalle*).

Los resultados se le entregarán a usted en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

**Riesgos:** (*Detallar los riesgos de la participación del sujeto de estudio*)

Su participación en el estudio *no* presenta \_\_\_\_\_

**Beneficios:** (*Detallar los riesgos la participación del sujeto de estudio*)

Usted se beneficiará del presente proyecto \_\_\_\_\_

**Costos e Incentivos:** Usted *no* pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

**Confidencialidad:** Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

**Derechos del paciente:** La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

**Preguntas/Contacto:** Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Detallar el nombre, número de teléfono y correo electrónico del investigador principal*).

Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, Presidenta del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener, para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, Email: comité\_etica@uwiener.edu.pe

## II. DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

He leído la hoja de información del Formulario de Consentimiento Informado(FCI), y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidades del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

V1 - 17-08 -2022	Página 3 de 4
---------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO(FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN 01	FECHA: 11/08/2022

\_\_\_\_\_  
(Firma)  
Nombre participante:  
DNI:  
Fecha: (dd/mm/aaaa)

\_\_\_\_\_  
(Firma)  
Nombre investigador:  
DNI:  
Fecha: (dd/mm/aaaa)

\_\_\_\_\_  
(Firma)  
Nombre testigo o representante legal:  
DNI:  
Fecha: (dd/mm/aaaa)

**Nota:** La firma del testigo o representante legal es obligatoria solo cuando el participante tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella, o en el caso de no saber leer y escribir.

## Anexo 6: Solicitud a la directora de la EAP Odontología

---

**Solicito:** Carta de presentación con el Mg.  
Eliberto Ruiz Ramirez

Dra. Brenda Vergara Pinto

Directora de la Escuela Académica Profesional de Odontología de la Universidad Privada Norbert Wiener

Yo, Nathalie Antonella Cachay Mercado identificada con n° de DNI 71917513 y con código de alumno 2019200172; domiciliada en Calle Santa Rosa etp. 9 Mz Y Lt 12 Urb. Pando – San Miguel. Ante usted, respetuosamente me presento y expongo:

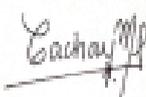
Que, habiendo culminado la carrera profesional de Odontología en la Universidad Privada Norbert Wiener, solicito que mediante su investidura emita una carta de presentación hacia el Mg. Eliberto Ruiz Ramirez con la finalidad de presentarme como alumna tesista. El Mg. Eliberto Ruiz Ramirez, con quién me he contactado previamente y ha realizado diversos estudios de investigación experimental relacionados al tema de mi investigación, me brindará su apoyo para la utilización del laboratorio y bioterio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, sin fines de lucro, en la ejecución de mi proyecto de tesis que ya ha sido aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud – UPNW (Exp. N°: 2499-2022).

El proyecto lo vengo realizando bajo la supervisión de mi asesor de tesis, Dr. Jimmy Antonio Ascano Olazo, titulado "EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022", me permitirá obtener el título de Cirujano Dentista en la Universidad Privada Norbert Wiener.

PD: El bioterio será para monitorear y alimentar a los ratones por el periodo que dure la ejecución máxima de 2 semanas. El uso del laboratorio será para hacer la inducción, administración y sacrificio de los ratones y posteriormente realizar la lectura microbiológica y bioquímica de las muestras.

Agradezco de antemano y ruego a usted acceder a mi solicitud por ser de justicia.

Lima, 13 de octubre del 2023.



---

Nathalie Antonella Cachay Mercado

DNI 71917513

## Anexo 7: Carta de la directora de la EAP Odontología hacia el Mg. Eliberto Ruiz Ramirez



Lima, 18 de octubre de 2023

**Carta N°116-10-2023-EAP-ODON-UINPW**

Mg. Eliberto Ruiz Ramirez  
Investigador Titular del Vicerrectorado de Investigación y Posgrado  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Lima

**Presente. -**

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted a nombre de la Universidad Norbert Wiener, con motivo de presentar a la Bachiller **Nathalie Antonella Cochay Mercado** de la carrera de **Odontología** para que pueda realizar la recolección de datos para su tesis titulada: **"EFECTO ANTINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "PLUKENETIA VOLUBILIS LINNEO" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022"**.

Por ello, solicitamos brindar el acceso a vuestra Digna Institución a la Bachiller para que ejecute las actividades relacionadas a su investigación.

Esperando contar con su apoyo a la formación profesional de nuestros estudiantes aprovecho la oportunidad para expresarle las muestras de mi especial consideración y estima.

Atentamente,

Dra. Brenda Cecilia Argente Pizarro  
Directora EAP Odontología  
Universidad Norbert Wiener S.A.

**Anexo 8: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos**

Lima, 26 de septiembre del 2023

**ASUNTO:** CARTA DE APROBACIÓN DE  
LA INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD  
NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

**DRA. BRENDA VERGARA PINTO**

**DIRECTORA DE ESCUELA DE ODONTOLOGÍA EN UNIVERSIDAD NORBERT  
WIENER.**

**PRESENTE**

Por medio de la presente me permito informar a Ud. Que la Bachiller Nathalie Antonella Cachay Mercado con numero de DNI 71917513 de la carrera de Odontología de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha sido aceptada en esta institución para la realización/ejecución, recolección de datos, de su tesis de investigación titulada: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI "Plukenetia volubilis linneo" EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO – LIMA 2022", lo cual le permitirá completar las competencias requeridas de la etapa final de su formación académica, misma que cubrirá en los siguientes días y horarios:

- Lunes 02 de octubre de 8am a 4pm
- Martes 03 de octubre de 8am a 4pm
- Miércoles 04 de octubre de 8am a 4pm
- Jueves 05 de octubre de 8am a 4pm
- Viernes 06 de octubre de 8am a 4pm
- Sábado 07 de octubre de 8am a 4pm

Sin otro particular por el momento, le envío un cordial saludo.



---

Mg. ELIBERTO RUIZ RAMIREZ

Investigador Titular del Vicerrectorado de Investigación y Posgrado UNMSM

Docente Asociado - Departamento de Ciencias Básicas UNMSM

## Anexo 9: Programa de intervención (para estudios experimentales)

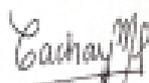
### PROGRAMA DE INTERVENCIÓN

#### I. Datos informativos o generales

1. Investigador responsable: Bach. Nathalie Antonella Cachay Mercado
2. Supervisor del programa: Mg. Eliberto Ruiz Ramirez
3. Nombre del trabajo de investigación: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL ACEITE DE SACHA INCHI *Plukenetia volubilis linneo* EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN CON CARRAGENINA EN RATONES BALB/C, ESTUDIO DE LABORATORIO = LIMA 2022\*
4. N° de especímenes: 48 ratones Balb/c
5. N° de sesiones: 6
6. Duración: 8 horas
7. Lugar: Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de la Facultad de Odontología, Lima

#### II. Cronograma de intervenciones

SESIONES	PROCEDIEMINTO	FECHA	HORARIO
1	Depilación del lomo de los especímenes Administración de primera dosis de los fármacos	02/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm
2	Administración de Carragenina subplantar Medición del tamaño de la pata a la 1h, 2h, 4h	03/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm
3	Ultima medición de la pata 24 horas después Toma de muestras de exudado Sacrificio y toma de biopsia para Histopatología	04/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm
4	Administración de aire en el lomo de los ratones	05/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm
5	Administración de Carragenina en el lomo de los ratones	06/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm
6	Sacrificio y toma de biopsia para Histopatología	07/10/2023	8am – 1pm 2pm – 4pm



Bach. Nathalie Antonella Cachay Mercado  
DNI 71917513



Mg. Eliberto Ruiz Ramirez  
Investigador Titular del VRIP - UNMSM  
Docente Asociado - UNMSM

### Anexo 10: Coeficiente Kuder Richardson KR 20

Excel interface showing the calculation of the KR-20 coefficient. The spreadsheet includes columns for individuals (E1-E5), items (P1-P5, H2, H5), and various statistical results.

**Individuals Data:**

Individuo	E1	E2	E4	E24	P1	P5	H2	H5
1	1	1	1	1	0	1	1	1
2	1	1	1	0	1	1	1	0
3	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	0	0	0	1	0	0	0
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	0
7	1	0	0	1	1	1	1	0
8	1	0	1	1	1	1	1	1
9	0	1	1	1	1	1	1	1
10	1	0	1	1	1	1	1	0
11	1	0	1	0	1	0	1	0
12	1	0	1	1	1	0	0	0
13	1	1	1	0	1	1	1	1
14	0	0	1	0	1	0	0	0
15	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1
18	13	8	11	11	15	11	8	10

**Statistical Results:**

sum(p*q)	1.422222222	p=% correcto x item - q=% incorrecto x item
varianza	3.893333333	
k	8	numero de items

**KR-20 Interpretation Table:**

KR-20	Interpretación
0,9 - 1	Excelente
0,8-0,9	Buena
0,7-0,8	Aceptable
0,6-0,7	Debil
0,5-0,6	Pobre
<0,5	inaceptable

**Final Results:**

- KR-20 = 0.725
- Equation:  $KR_{20} = \frac{K}{K-1} \left[ 1 - \frac{\sum pq}{\sigma^2 K} \right]$
- 0 No Coincide
- 1 Coincide
- 0 incorrecto
- 1 correcto

## Anexo 11: Informe del asesor de Turnitin

### Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**Tesis**

AUTOR

**Nathalie Cachay**

RECuento DE PALABRAS

**12666 Words**

RECuento DE CARACTERES

**68521 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**64 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**14.9MB**

FECHA DE ENTREGA

**May 5, 2024 7:29 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**May 5, 2024 7:30 PM GMT-5**

#### ● 12% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

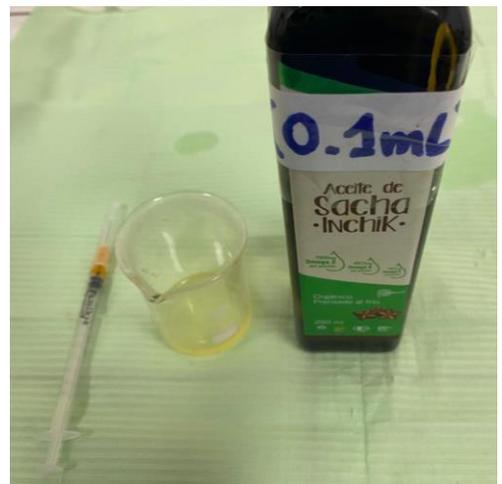
- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

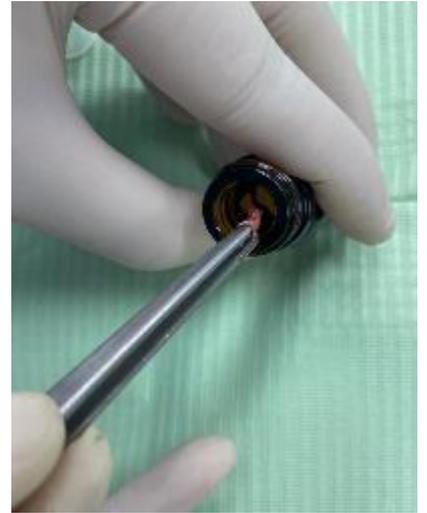
#### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Anexo 12: Fotos







## ● 12% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>repositorio.upeu.edu.pe:8080</b> Internet	1%
3	<b>core.ac.uk</b> Internet	<1%
4	<b>repositorioslatinoamericanos.uchile.cl</b> Internet	<1%
5	<b>scielo.org.pe</b> Internet	<1%
6	<b>researchgate.net</b> Internet	<1%
7	<b>patents.google.com</b> Internet	<1%
8	<b>Cuadrado, Gilemi del Mar Sepulveda. "Efectos del Enfoque STEM en el ..."</b> Publication	<1%