



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**FORMULACIÓN DE UN GEL A PARTIR DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Mangifera indica* L.
“MANGO” CON EFECTO ANTIINFLAMATORIO EN
RATONES.**

Tesis para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br.: Chacaltana Pérez, Mercedes Tathiana

Br.: Laureano Soca, Cielo Lucero

Asesora:

Dra. Chávez Flores, Juana Elvira

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios por guiarme y bendecirme cada día de mi vida, por darme paciencia y fortaleza para que fuera posible este triunfo.

A mis padres y hermanos por ser partícipes de mi formación personal y profesional, por el apoyo desmesurado que me brindad día a día para alcanzar mis metas.

Br. Chacaltana Pérez Mercedes Tathiana

En primer lugar, a Dios por darme vida, paciencia y fortaleza para poder culminar mis sueños y metas trazadas con su bendición.

A mis padres, hermano por ser las personas que siempre están presentes en mi vida apoyándome en cada paso de vida personal y profesional

Br. Laureano Soca Cielo Lucero

AGRADECIMIENTOS

A nuestra asesora Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por el tiempo dedicado a nuestro asesoramiento, por impartirnos sus conocimientos y darnos el apoyo necesario durante la ejecución de este trabajo.

A los valiosos profesionales quienes desinteresadamente contribuyeron a la realización y enriquecimiento de este trabajo de investigación:

- ❖ Mg. Ana María Chávez Fernández
- ❖ Mg. Carlos Alfredo Cano Pérez
- ❖ Q.F. Evert Alonso Rojas
- ❖ M. Sc. Richard Andi Solórzano Acosta

Así mismo, también nuestro agradecimiento al personal técnico de Material didáctico, del Laboratorio de Microbiología y del Laboratorio de Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener por su orientación y servicios prestados durante todo este proceso.

Br.: Chacaltana Pérez Mercedes Tathiana

Br.: Laureano Soca Cielo Lucero

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. 1	
- Situación Problemática	1
- Marco Teórico Referencial	3
- Estudios antecedentes	8
- Justificación de la investigación	14
- Objetivos del estudio	15
- Hipótesis de investigación	15
II. 16	
2.1. Enfoque y Diseño de investigación	16
2.2. Población y muestra de la investigación	16
2.3. Variables de Estudio	17
2.3.1. Variable independiente:	17
2.3.2. 17	
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
2.5. Proceso de recolección de datos	18
2.5.1. 18	
2.5.2. 19	
2.6. Métodos de análisis estadísticos	25
2.7. Aspectos bioéticos	26
III. 28	
IV. 39	
4.1. Discusiones	36
4.2. Conclusiones	39
4.3. Recomendaciones	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
ANEXOS	45

ANEXO A. Matriz de Consistencia	46
ANEXO B. Operacionalización de variables	47
B1: Variable Independiente.....	47
B2: Variable Dependiente.....	48
ANEXO C. Certificados de operación y mantenimiento de equipos – instrumentos....	49
ANEXO D. Dictamen de informe de comité de ética	54
ANEXO E. Evidencia de trabajo de campo	56

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Diseño de estudio de estabilidad.	8
Tabla 2. Ensayo de Solubilidad del extracto etanólico de hojas <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	27
Tabla 3. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de hojas <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	27
Tabla 4. Prueba preliminar (Centrifugación a 3000 rpm * 30 min)	28
Tabla 5. Prueba de estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" al 1,2% durante 3 meses	29
Tabla 6. Prueba de estabilidad del gel a partir de extracto etanólico de hojas de <i>Mangifera indica</i> L."Mango"	30
Tabla 7. Diferencia de peso (mg) y porcentaje (%) de inhibición de los grupos de experimentación	31
Tabla 8. Pruebas de normalidad	33
Tabla 9. Resumen de prueba de hipótesis (Prueba no paramétrica H de Kruskal Wallis)	33
Tabla 10. Prueba U de Mann Withney	34
Tabla 11. Comparación de la Variable dependiente: Inhibición	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Botánica de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	3
Figura 2. Principales grupos estructurales de flavonoides	5
Figura 3. Componentes principales del proceso inflamatorio	6
Figura 4. Vía de la ciclooxigenasa donde NSAID ejercen su acción	7
Figura 5. Esquema de procedimiento del estudio microbiológico del gel a partir del extracto de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" al 1,2 y 2,4%	23
Figura 6. Histograma simple de Inhibición de inflamación de Extracto de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	35

RESUMEN

Hoy en día, la producción de fitofármacos o productos naturales, con propiedades farmacológicas, no cuentan con un estudio científico que avale sus usos medicinales y si están exentos de microorganismos nocivos para la salud de la población, por ello, el **objetivo** de estudio fue comprobar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango". **Metodología:** Se realizó un estudio experimental en el Centro de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener, se usó el método de edema auricular en ratones; estos se distribuyeron al azar formando 6 grupos de cinco ratones cada uno; se indujo noxa con xilol Q.P y luego se procedió al tratamiento tópico con el gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango", se comparó el efecto antiinflamatorio con diclofenaco gel 1%; Paralelamente se realizó el estudio de estabilidad acelerada del gel en estudio, evaluando características organolépticas, pH y límite microbiano. **Resultados:** Se demostró que el gel al 2,4% tiene similar efectividad que diclofenaco gel 1% con una inhibición de inflamación 35,46 y 32,91 % respectivamente. En el estudio de estabilidad se evidenció que el gel al 1,2% demostró conservarse mejor al final del periodo de estudio. **Conclusión:** Se comprobó que el gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" tiene efectividad antiinflamatoria por vía tópica.

Palabras clave: *Mangifera indica* L., efecto antiinflamatorio, gel, estabilidad acelerada

ABSTRACT

Today, the production of phytopharmaceuticals or natural products, with pharmacological properties, do not have a scientific study that supports their medicinal uses and if they are free of microorganisms harmful to the health of the population, therefore, the objective of the study was to verify the anti-inflammatory effect of a gel formulated from the ethanolic extract of the leaves of *Mangifera indica* L. "Mango". Methodology: An experimental study was carried out at the Pharmaceutical Research Center of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the Norbert Wiener University, the atrial edema method was used in mice; These were distributed at random, forming 6 groups of five mice each; noxa was induced with xylol Q.P and then topical treatment with the gel formulated from the ethanolic extract of the leaves of *Mangifera indica* L. "Mango", the anti-inflammatory effect was compared with diclofenac gel 1%; At the same time, the accelerated stability study of the gel under study was carried out, evaluating organoleptic characteristics, pH and microbial limit. Results: It was shown that the 2,4% gel has similar effectiveness to the 1% diclofenac gel with an inhibition of inflammation 35,6 and 32,91% respectively. In the stability study, it was shown that the 1,2% gel was better preserved at the end of the study period. Conclusion: It was found that the gel from the ethanolic extract of the leaves of *Mangifera indica* L. "Mango" has topical anti-inflammatory effectiveness.

Keywords: *Mangifera indica* L., anti-inflammatory effect, gel, accelerated stability

I. INTRODUCCIÓN

La investigación de las propiedades terapéuticas de los productos de origen vegetal sigue constituyendo un reto para la ciencia moderna. Los principios bioactivos encontrados en ellos, son como punto de partida para el desarrollo de fármacos sintéticos, modificados químicamente por los laboratorios farmacéuticos para mejorar sus propiedades y rendimiento terapéutico, sin embargo, estudios en poblaciones humanas reportan efectos adversos provocados por dichos medicamentos, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos tienen un índice alto de consumo en la población, siendo el diclofenaco tópico el más utilizado con un 27,33%.^{1,2}

Según la Organización Mundial de la Salud, (OMS) los fitofármacos representan una alternativa importante para los profesionales de la salud y para la población, son de venta libre y su aceptación se debe a que en la actualidad existen investigaciones científicas que respaldan su uso.^{1,3}

Algunos países incluyen en sus farmacopeas monografías de productos herbarios, es de esencial importancia que los profesionales de la salud demos opciones a nuestros pacientes sobre productos de origen vegetal, y los asesoremos con fundamentos científicos sobre la eficacia y seguridad que ofrecen estos medicamentos.¹ Por ello, el objetivo de este estudio es comprobar el efecto antiinflamatorio del gel formulado a partir de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango".

- **Situación Problemática**

Los medicamentos de síntesis aportan beneficios a la humanidad, pero su uso provoca reacciones adversas; Debido a esto, los medicamentos herbarios (MH) son una nueva alternativa, demostrado por los trabajos científicos, que permiten posicionarlos como primera o segunda opción terapéutica. Según la Dirección de Innovación y Calidad del gobierno de El Salvador (DICA) los datos del año 2007-2008 revelan que solo el continente Europeo acumuló el 46% del mercado mundial de MH, seguidos en la segunda posición Asia y Norteamérica con un 18%, Japón un 15% y el resto

del mundo apenas superó la cifra del 3%, mientras que en Perú existen más de 150 empresas dedicadas a su comercialización; un estudio realizado por la Asociación Internacional Unión para el Biocomercio Ético, indica que un 88% de la población peruana opta por la compra de estos productos naturales; es por eso, que los laboratorios Farmacéuticos del mundo investigan y desarrollan nuevos fármacos de origen vegetal.⁴⁻⁷

La comercialización de estos fármacos ha sido posible por el avance de la ciencia, la biotecnología y la bioquímica molecular, que permite conocer los compuestos bioactivos de estas plantas medicinales y estudiar su actividad en el organismo y así avalar los usos que la medicina popular les atribuye. En Latinoamérica, la oficina regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las Américas (AMRO) informa que el 71% de la población de Chile y el 40 % de Colombia utiliza medicina tradicional. Destacando el uso de *Mangifera indica* L. “Mango”, actualmente se cuenta con información de revistas indexadas y artículos científicos sobre los metabolitos presentes en diferentes partes de la planta, como las cáscaras de la fruta, las hojas y la corteza del tallo que han adquirido un interés especial debido a sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios y otros beneficios para la salud; ya que se ha realizado estudios indicando que parte de estos efectos son resultado de la presencia de polifenoles y en particular de la mangiferina.^{3,8} Entre estos estudios realizados a *Mangifera indica* L “Mango”, podemos citar a Alshammaa D. (2016) en el que realizó un perfil fitoquímico de las hojas de *Mangifera indica* encontrando metabolitos secundarios como alcaloides y flavonoides. Así mismo Madhuri A. (2016) mostró que la dosis de 200 mg/Kg y 400 mg/Kg del extracto de hojas de *Mangifera indica*, tuvo un efecto inhibitor de la inflamación en el edema plantar inducido por carragenina en ratones. Y Rao S. (2018) formuló un gel de extracto de hojas de *Mangifera indica* con actividad antibacteriana logrando inhibir la proliferación de bacterias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*. El Perú es uno de los 17 países megadiversos del planeta; la flora mundial consta de 250 000 especies, encontrándose un 10% en Perú, que ocupa el primer lugar en número de especies de plantas con propiedades medicinales utilizadas por la población (1408 especies) cuya calidad y

cantidad de sus principios activos, tienen propiedades curativas, comprobadas científicamente por el Instituto Nacional de Medicina Tradicional (INMETRA) y que se encuentran oficialmente listadas en un proyecto de Farmacopea Herbolaria Nacional, las mismas que serán usadas en la atención primaria de la salud.^{9,10}

Sin embargo, no todos los productos que se comercializan cuentan con un estudio científico que avale sus usos medicinales y si estos están exentos de microorganismos nocivos para la salud de la población.

De ahí la importancia del presente trabajo de investigación orientado a dar respuesta al problema:

¿Tiene efecto antiinflamatorio el gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango"?

- **Marco teórico referencial**

***Mangifera indica* L. "Mango"**

El árbol de *Mangifera indica* L. "Mango" es de una altura de 10-40 m, con hojas perennes, simples de longitud 15-45 cm, oblongas y lanceoladas de color verde oscuro. Sus flores son amarillentas o rojizas de 6 a 8 mm de diámetro. La corteza suele ser de color marrón grisáceo oscuro, liso y superficialmente agrietado, tiene una raíz larga y sin ramificar de hasta 6-8 m. La fruta es una drupa carnosa, varía considerablemente en tamaño, forma, color, presencia de fibra y sabor.^{11,12}

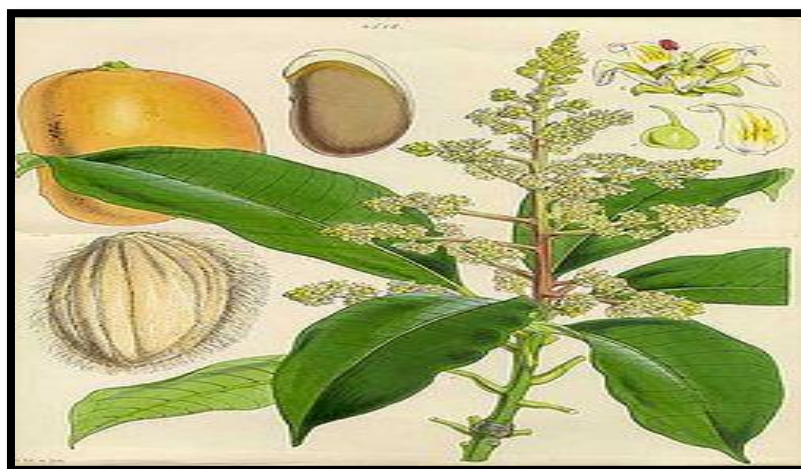


Figura 1. Botánica de *Mangifera indica* L. "Mango"¹¹

Esta especie tiene usos tradicionales reconocidos, tales como: Antidiarreico, antihemorroidal, antipirético, diurético, antiinflamatorio, y antioxidante. Estos efectos farmacológicos se deben a sus compuestos fenólicos, flavonoides, mangiferina y otros.^{11,12}

Es originario de Asia tropical y actualmente se cultiva en todo el mundo tropical y subtropical. En el Perú se distinguen cuatro variedades de mango haden, Kent, Tommy Atkins y Edwards, los meses de mayor producción son entre noviembre y marzo, siendo el 75 % en Piura, Lambayeque 15% y 10% en Ancash.¹³

Interés Farmacológico de los flavonoides

Los flavonoides representan uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica, entre ellas: La Acción antiinflamatoria.

Según Fresno A. el efecto antiinflamatorio se relaciona con la interacción de los flavonoides con diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico; In vitro, los flavonoides polihidroxilados ejecutan su actividad por la vía de 5-lipoxigenasa, y los menos hidroxilados inhiben la vía de la ciclooxigenasa; mientras que In vivo, parecen comportarse como inhibidores duales.¹⁴

Según Bruneton J. En la inhibición de enzimas in vitro, numerosos flavonoides como cirsiol, hipolaetina, etc. son potentes inhibidores de la 5-lipoxigenasa y por tanto de la producción de los leucotrienos mediadores de la inflamación y de las manifestaciones alérgicas. Algunos flavonoides (luteolol, apigenol, crisina, etc.) inhiben la ciclooxigenasa y la agregación plaquetaria. Estas propiedades demostradas in vitro podrían explicar, las actividades antiinflamatorias y antialérgicas atribuidas a diversas drogas conocidas por su contenido en flavonoides.¹⁵

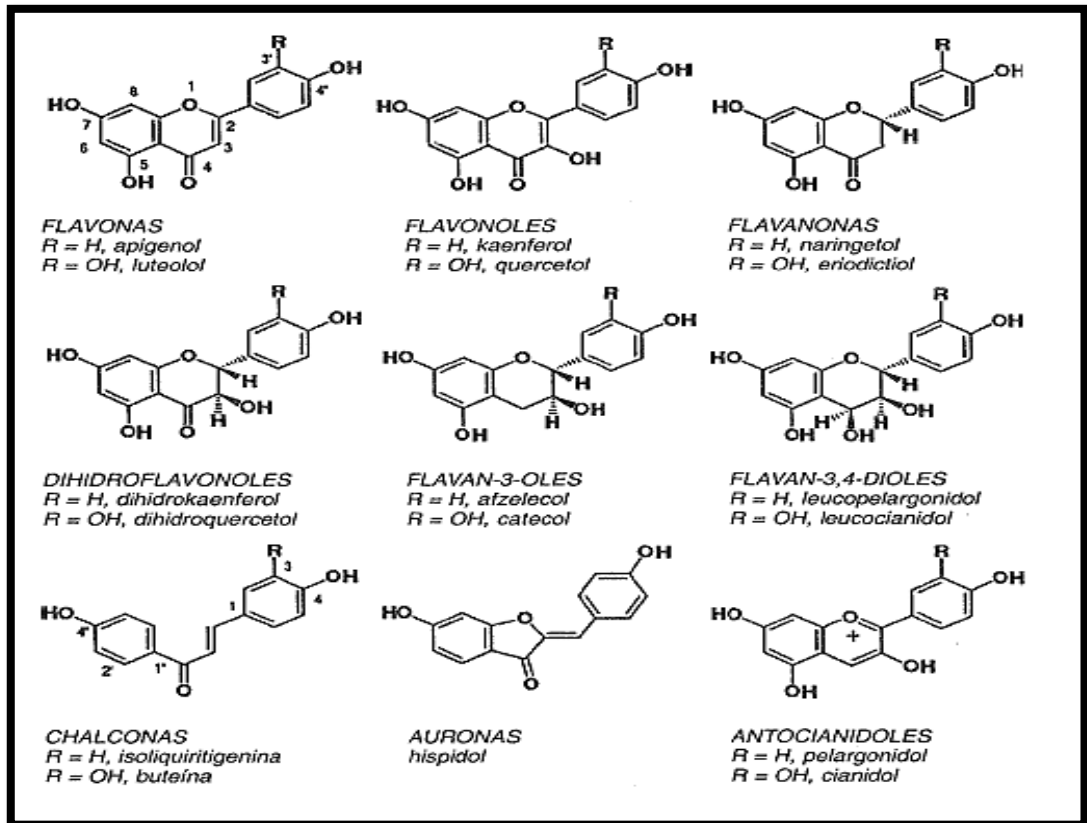


Figura 1. Principales grupos estructurales de flavonoides.¹⁵

Fenómeno inflamatorio

La inflamación es la reacción de los tejidos vascularizados a la lesión, que se caracteriza por la producción de mediadores químicos y el desplazamiento de líquidos y leucocitos del sistema vascular a los tejidos extravasculares. Puede dividirse en dos tipos: Inflamación aguda, de corta duración y caracterizada por la exudación de líquido y proteínas plasmáticas; y la inflamación crónica, acompañada de proliferación de vasos sanguíneos, necrosis tisular y fibrosis (cicatrización). La reacción inflamatoria incluye rubefacción, aumento de volumen, dolor, calor, y pérdida de la función; estas manifestaciones pueden atribuirse a los cambios vasculares y, llegada de células inflamatorias.¹⁶

En la inflamación participan Mediadores inflamatorios derivados del plasma, entre estos, se encuentran las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos, plaquetas y leucocitos circulantes (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos; las células del tejido conectivo

(mastocitos, macrófagos tisulares, linfocitos residentes) y componentes de la matriz extracelular. Así como también, mediadores inflamatorios derivados de las células, como ácido araquidónico (AA), prostaglandinas (PG), leucotrienos, entre otros.¹⁷

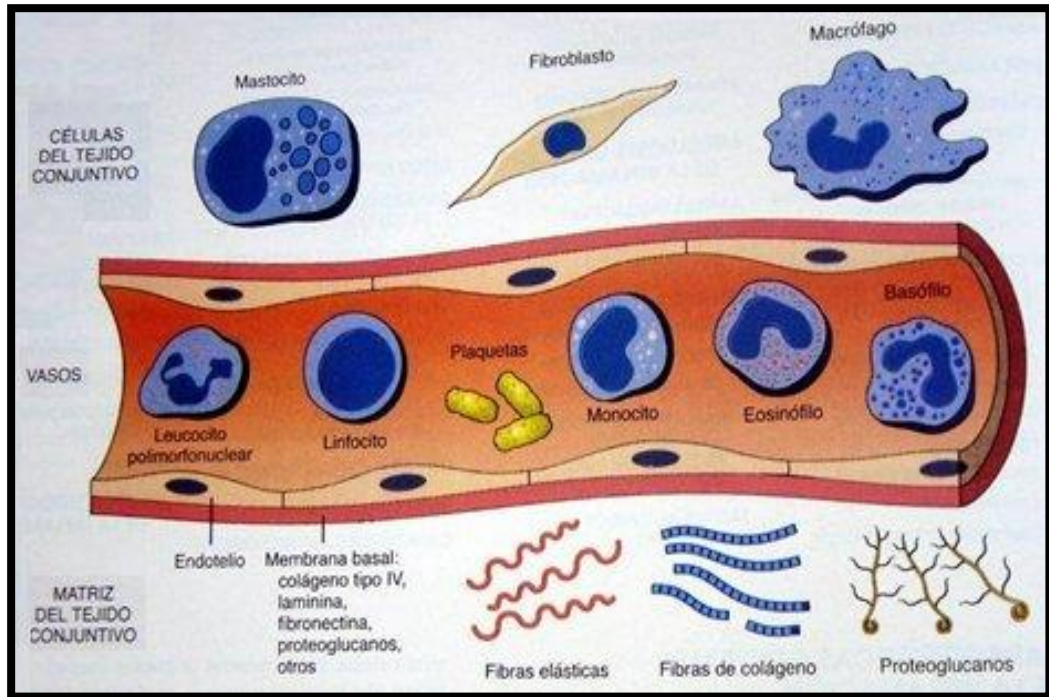


Figura 2. Componentes principales del proceso inflamatorio.¹⁶; 2014

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID)

Son un grupo químicamente heterogéneo de compuestos, que comparten determinadas acciones terapéuticas y efectos adversos.¹⁷

Los principales efectos terapéuticos de los NSAID se derivan de su capacidad para inhibir la producción de PG. La primera enzima en la vía sintética de la PG es la Ciclooxygenasa (COX), también conocida como PG G/H sintasa, que convierte al AA en productos intermediarios inestables PGG₂ y PGH₂ y conduce a la producción de prostanoides, tromboxanos (TxA₂) y diversas PG y existen dos formas de COX, COX-1 y COX-2.¹⁷

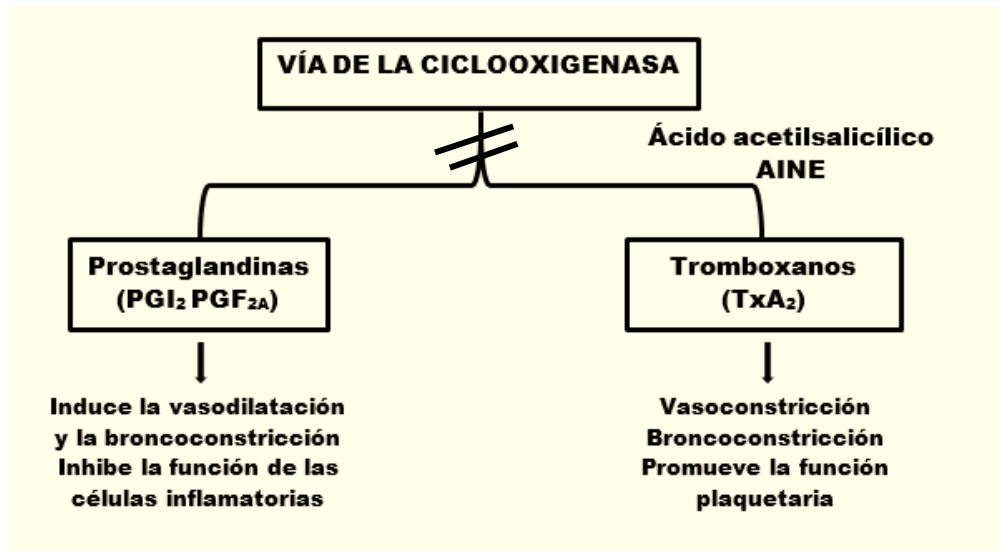


Figura 3. Vía de la ciclooxigenasa donde NSAID ejercen su acción.^{16;} 2014

Entre los medicamentos antiinflamatorios tenemos:

Diclofenaco: Es un **NSAID**, derivado del ácido fenilacético, se comercializa como una sal de potasio para la administración oral, como una formulación de epol- amina para la administración transdérmica y como una sal sódica para la aplicación tópica u oral (gel y tabletas), tiene actividades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.¹⁷

Entre sus acciones terapéuticas está el tratamiento sintomático a largo plazo de la artritis reumatoide, la osteoartritis, la espondilitis anquilosante, el dolor, la dismenorrea primaria y la migraña aguda.¹⁵ Produce efectos secundarios como, reacciones de hipersensibilidad tras la aplicación tópica, exantemas, reacciones alérgicas, retención de líquido, edema y alteraciones de la función renal.¹⁷

Forma farmacéutica semisólida gel

Los geles son sistemas coloidales transparentes que contiene gran proporción de líquido a los que se le adiciona agentes gelificantes. Pueden ser de dos tipos: Geles lipófilos (lipogeles) constituidas generalmente por parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc y Geles hidrófilos (hidrogeles)

constituido principalmente por agua, el cual es responsable de la solubilización de glicerol y propilenglicol a los que se añaden agentes gelificantes apropiados tales como almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio.^{18,19}

Estudio de Estabilidad: Conjunto de pruebas y ensayos que permite determinar el periodo de eficacia de un producto en condiciones preestablecidas. Pueden ser realizados a largo plazo o de manera acelerada.²⁰

- **Estudio de estabilidad acelerados:** Estudios diseñados para aumentar la velocidad de degradación química o física de un producto, empleando condiciones extremas de almacenamiento, con el propósito de monitorear las reacciones de degradación y predecir el período de vida bajo condiciones normales de almacenamiento.²⁰

Tabla 1. Diseño de estudio de estabilidad.²⁰

Tipo de estudio	Condiciones de Almacenamiento	Período mínimo	Frecuencia de análisis mínimo
Estabilidad Acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses o 0, 2, 4 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	12 meses	0, 6 y 12 meses

- **Estudios antecedentes**
 - **Antecedentes internacionales**

Afrinanda R. et al. (2018), “Extracción, Identificación, y Formulación en gel de Mangiferina de extracto de hojas de Mango (*Mangifera indica* L.)” Plantearon como **objetivo**: Extraer e identificar la mangiferina y formular un gel de extracto de hojas de *Mangifera indica*. Según su **método**, se preparó el extracto etanólico de hojas de mango (MLE) con 625 gramos en polvo y luego se añadieron con 1500 mL de etanol al 70% como disolvente. La extracción de mangiferina se realizó durante 48 horas por método Soxhlet, con ello se preparó la formulación del gel mediante variaciones de la concentración de carboximetilcelulosa sódica (CMC-Na) como base, y evaluaron su estabilidad durante el almacenamiento con pruebas organolépticas, de homogeneidad, consistencia, pH, prueba de adhesivo y prueba de extensión. Dando como **resultado** que, la formulación de gel MLE era verde-marrón con un olor distintivo, homogéneo, pH 5, que se extendía 4,13 - 8,117 cm, se enclavaba durante 3,4 - 56,7 segundos y estable en el almacenamiento. **Concluyen** que, la fórmula más estable y óptima es el gel con una concentración de CMC Na 5%.²¹

Rao S. et al. (2018), en la India, estudiaron la “Formulación y evaluación de gel que contiene extracto de hojas de *Mangifera indica* para actividad antibacteriana”. **Objetivo**: Formular un gel ethosomal con extracto de hoja de *Mangifera indica*, y evaluar su actividad antibacteriana contra organismos Gram positivos y Gram negativos. **Método**: Se prepararon diferentes formulaciones de etosomas usando lecitina, colesterol y etanol usando extractos de hojas de *Mangifera indica*. Se usó Carbapol 940 para preparar gel etosómico. Se seleccionaron tres formulaciones de diferentes dosis (100, 200 y 300 mg), y los geles preparados fueron evaluados mediante características fisicoquímicas y el contenido de drogas. La actividad antibacteriana se realizó utilizando el método de difusión de pozos de agar para la zona de inhibición. Mostrando como **Resultado**, un rango de pH entre 5,4 – 6,2, viscosidades entre 2250 - 2399 centipoises y el contenido de drogas en los geles osciló entre 74,67 – 82,31%. La zona de inhibición se midió como 9 mm para la dosis de formulación de 200 mg para

bacterias Gram positivas, *Bacillus subtilis* y 13 mm para bacterias Gram negativas *Pseudomonas aeruginosa*. **Concluyen** que, el gel etosómico del extracto herbal de *Mangifera indica* FN2 (Formulación 2, 200 mg), mostró mayor zona de inhibición en comparación con las otras dos formulaciones.²²

Alshammaa D. (2016) Detección Preliminar y perfil fitoquímico de extractos de hojas de *Mangifera indica* cultivados en Iraq. **Objetivo:** Evaluar fitoquímicamente las hojas de *Mangifera indica* L. extraídas con diferentes solventes polares. **Método:** El cribado fitoquímico preliminar se realizó mediante los métodos estándar descritos por Harborn - 1998. Y se analizaron cuatro extractos de hojas en diferentes solventes (metanol, etanol, n-butanol y acetato de etilo) mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (PHPLC) para identificar compuestos bioactivos. **Resultado:** Los cromatogramas y el perfil fitoquímico cualitativo confirmaron la presencia de algunos compuestos fenólicos en todos los extractos de hojas de mango. **Conclusiones:** Se evaluó las hojas de *Mangifera indica* L. confirmando que son ricas en metabolitos secundarios como alcaloides, taninos, esteroides y glucósidos cardíacos, con el mayor porcentaje de glucósidos flavonoides.²³

Madhuri A, et al. (2016) Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de hojas de *Mangifera indica* en ratas albinas. **Objetivo:** Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de hojas de *Mangifera indica*. **Método:** Edema de pata inducido por carragenina y edema de pata inducido por formalina ambos en pata trasera derecha (región subplantar) en modelos animales agudos y crónicos respectivamente. Las ratas se dividieron en 4 grupos de seis cada uno; grupo I (control) recibió 0,1 mL de suspensión de acacia de goma al 4%. El grupo II y el grupo III recibieron extracto de *Mangifera indica* a dosis de 200 mg / kg y 400 mg / kg de peso corporal. El grupo IV (estándar) recibió diclofenaco 10 mg / kg de

peso corporal, por vía oral. **Resultados:** Las dos dosis de extracto de *Mangifera indica* (200 mg / kg y 400 mg / kg) mostraron un efecto inhibitor estadísticamente significativo ($p < 0,001$) sobre el aumento medio en el volumen de la pata trasera derecha a intervalos de tiempo (1, 2, 3 y 4 horas). El porcentaje máximo de inhibición se observó al final de las cuatro horas. El porcentaje de inhibición en el edema de la pata trasera derecha inducido por carragenano fue 44,8% y 53% y en el edema de la pata trasera derecha inducido por formalina fue 47,5% y 64,4% respectivamente. **Conclusiones:** Se evaluó el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de hojas de *Mangifera indica* siendo positivo en ambos modelos de experimentación agudo y crónico.²⁴

Aiyalu R. et al. (2016) Formulación y evaluación de gel herbal tópico para el tratamiento de artritis en modelo animal. **Objetivo:** Formular y evaluar un gel tópico a base de extracto de hojas de *Cardiospermum halicacabum* y *Vitex negundo* con actividad antiartrítica en ratas. **Método:** El estudio de estabilidad para la formulación tópica de gel herbal se realizó según las pautas de International Conference on Harmonisation – estabilidad Q1A – Q1F (ICH) en una cámara de estabilidad durante un período de 6 meses y la actividad anti-artrítica se evaluó por adyuvante completo de Freund (FCA) Método de la artritis inducida (Mizushima, Tsukada, Akimoto, 1972). **Resultados:** Los 12 geles formulados a base de hierbas utilizando 1,5% de agentes gelificantes carbopol 934 (F1-F6) y carbopol 940 (F6-F12) fueron homogéneos, estables y cumplieron con las pautas como apariencia física, contenido neto, viscosidad, capacidad de extrusión, pH. La formulación F4 de carbopol 934 aplicada tópicamente mostró actividad antiartrítica significativa ($p < 0,001$) en comparación con los demás tratamientos, respaldada por la reducción del volumen de la pata trasera izquierda (región subplantar), ausencia de aglutinación en la proteína C reactiva y el factor reumático, reducción del nivel de TNF α . **Conclusión:** Se formuló y evaluó el gel a base de extracto metanólicos de hojas de *Cardiospermum halicacabum* y *Vitex negundo* demostrando que la formulación desarrollada F4 al 2% y 1,5% de

carbopol 934 es prometedor para el tratamiento de la artritis y puede deberse a la presencia de luteolina y apigenina en dichos extractos.²⁵

Oluwole O. y Esume C. (2015) Efectos antiinflamatorios de extracto acuoso de *Mangifera indica* en ratas Wistar. **Objetivo:** Investigar los efectos antiinflamatorios del extracto acuoso de *Mangifera indica* (MI) en un modelo de inflamación aguda inducido por carragenina en el edema plantar en ratas. **Método:** Se formaron 5 grupos, y se trataron por vía oral con MI (50, 100 y 200 mg / kg), Ácido acetilsalicílico (100 mg / kg) y agua destilada (3 mL). Se indujo inflamación plantar treinta minutos después con una solución de carragenina 1% (inyección subplantar), el tamaño de inflamación de la pata trasera derecha se midió con calibrador Vernier durante 3 horas. **Resultado:** Muestran que se produjo una inhibición de inflamación significativa y dependiente de la dosis con el extracto acuoso de MI a 50 y 200 mg/kg en comparación con los controles. **Conclusión:** Se investigó los efectos antiinflamatorios del extracto acuoso de *Mangifera indica* en ratas, sugiriendo que contiene compuestos activos contra trastornos inflamatorios.²⁶

- **Antecedentes nacionales**

Bendezú M, Franco E. (2019) Elaboración de un gel antiinflamatorio a partir del extracto etanólico de la especie *Muehlenbeckia volcánica* (Mullaca). **Objetivo:** Formular un gel de uso tópico a partir del extracto etanólico de la especie *Muehlenbeckia volcánica*, y evaluar su efecto antiinflamatorio. **Método:** Se elaboró el gel de extracto etanólico de Mullaca, a concentraciones al 1, 3, y 5 %. Se evaluó la actividad antiinflamatoria por el método de edema auricular inducido por xilol, con todas las concentraciones y se comparó con diclofenaco sódico al 1%. **Resultados:** El gel hidrófilo a concentraciones 1, 3 y 5% de Mullaca, presentó buena compatibilidad y estabilidad con los excipientes utilizados. Los ensayos de edema auricular, indican un posible efecto esteroidal, inhibidor de ciclooxigenasa y/o lipooxigenasa o antagonismo de los receptores de

los metabolitos pro inflamatorios liberados. **Conclusiones:** Se formularon los geles a las concentraciones de 1, 3 y 5% a partir del extracto etanólico de la especie *Muehlenbeckia volcánica*, demostrando ser estables durante el desarrollo de la investigación, al no presentar ninguna modificación de sus características organolépticas, aspecto y pH; presentando mayor actividad antiinflamatoria el gel obtenido al 5% frente al fármaco control diclofenaco sódico gel al 1%.²⁷

Bazalar J. (2018) Capacidad antioxidante de la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) **Objetivo:** Determinar la capacidad antioxidante de la pulpa de mango. **Método:** Estudio cuantitativo de diseño descriptivo. Se utilizó el método 2,2-Difenil-1-Picrilhidrolizado (DPPH), basado en la decoloración del radical DPPH por la presencia de antioxidantes, la medición se hizo en un espectrofotómetro Uv-Visible. **Resultados:** Se encontró $23,7 \pm 2,3$ mM de 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid (Trolox)/g de pulpa, este es un análogo de la vitamina E. **Conclusión:** La pulpa de *Mangifera indica* L (mango) presenta capacidad antioxidante.²⁸

Mendoza A. (2018) Estudio de pre estabilidad de dos formas dermocosméticas de aplicación tópica con extracto acuoso de *Bactris Guineensis*. **Objetivo:** Conocer las características fisicoquímicas del extracto de *Bactris guineensis*, formular formas dermocosméticas (gel y crema) y determinar la pre estabilidad con el extracto. **Método:** Se prepararon los geles y cremas de extracto acuoso liofilizado de *Bactris guineensis*, analizado fisicoquímicamente y finalmente se realizó un centrifugado a 3000rpm durante 30 minutos (prueba de pre estabilidad), como lo indica la norma de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria del Brasil (ANVISA). **Resultados:** El extracto acuoso liofilizado de *Bactris guineensis*, es un polvo grumoso, de color violeta o morado claro, algo adherente, tiene poca facilidad para desplazarse en superficie lisas, e inodoro. Se realizaron las mediciones del pH de la solución con 5% de extracto liofilizado, que en este caso fue 4,3. Se

realizó la formulación de las formas dermocosméticas de crema y gel, teniendo en cuenta las propiedades fisicoquímicas del extracto de *Bactris guineensis*. **Conclusión:** Se conoció las propiedades fisicoquímicas del extracto de *Bactris guineensis* permitiendo que las dos formulaciones en etapa de pre estabilidad no presentaran dificultades en los siguientes pasos del estudio de estabilidad.²⁹

Mayhuasca O. et al. (2017) Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki). **Objetivo:** Evaluar la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* en el fenómeno antiinflamatorio. **Método:** Edema auricular inducido por xilol 20 uL en ratones Swiss. Se estudiaron emulsiones dérmicas en concentraciones de 0,1%, 0,5% y 1% de extracto etanólico de *Peperomia choroniana* y se comparó su efecto antiinflamatorio con crema base; dexametasona crema 0,05%; y diclofenaco gel 1%. Para ello, se evaluó la diferencia de peso de la oreja inflamada, temperatura auricular y se realizó un estudio histopatológico. **Resultados:** Se encontró efecto antiinflamatorio en las emulsiones dérmicas de *Peperomia choroniana* al 0,5% (54,6%) y al 1% (51%) con reducción de la temperatura auricular. **Conclusión:** Se concluye que la emulsión dérmica de *Peperomia choroniana* al 0,5% posee mayor efecto antiinflamatorio tópico con respecto al diclofenaco gel 1%, e inferior a la dexametasona crema 0,05% en la reducción de la inflamación y temperatura localizada.³⁰

- **Justificación de la investigación**

El presente trabajo de Investigación experimental permitirá comprobar el efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” resultando como una alternativa terapéutica de origen natural para el tratamiento del fenómeno inflamatorio, se encontraron estudios relacionados a la evaluación del efecto antiinflamatorio en extractos vegetales, aislando sus metabolitos primarios y secundarios que son fuentes naturales con acción terapéutica, parte de ello se debe a los

flavonoides y otros compuestos fenólicos, demostrando científicamente el uso tradicional de la especie vegetal, lo que permitirá su accesibilidad económica a la población porque la elaboración de este producto no necesita de tecnología avanzada, a diferencia de los medicamentos de síntesis que si los necesita.

- **Objetivos del estudio**

- **Objetivo general:**

Comprobar el efecto antiinflamatorio de un gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" en ratones.

- **Objetivos específicos:**

1. Elaborar geles a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" en dos concentraciones al 1,2% y 2,4% con efecto antiinflamatorio en ratones.
2. Demostrar la estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" con efecto antiinflamatorio mediante el análisis organoléptico, fisicoquímico y microbiológico durante el periodo de tres meses (90 días).
3. Comparar el efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" con diclofenaco gel al 1%, mediante el edema auricular inducido por xilol en ratones.

- **Hipótesis de investigación**

- **H₁:** El gel formulado a partir de extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" posee efecto antiinflamatorio.
- **H₀:** El gel formulado a partir de extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" no posee efecto antiinflamatorio.

II. MATERIALES Y METODOS

II.1. Enfoque y Diseño de investigación

El enfoque de la investigación es Cuantitativa, y de diseño experimental, porque se evaluó el efecto antiinflamatorio del gel formulado a partir de extracto etanólico de *Mangifera indica* L. "Mango", y de la misma forma se estudió su estabilidad durante un periodo de tres meses.

II.2. Población y muestra de la investigación

Población:

- Ratones albinos de la especie *Mus Musculus* (cepa Balbin/C53/CNPB), adquiridos del bioterio del INS (Instituto Nacional de Salud) en el distrito de Chorrillos, Lima – Perú.
- *Mangifera indica* L. "Mango" procedente del departamento de Piura ubicada en la parte nor-occidental del Perú con una superficie de 35 892 km²

Muestra:

- **Muestra vegetal:** Hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" (5 kg).
- **Muestra biológica:** Se usaron 30 ratones albinos de la especie *Mus Musculus* mayor a 1 mes y medio de edad con peso corporal superior a 25 g de ambos sexos (cepa Balbín/C53/CNPB), aclimatados a una temperatura ambiental de 23 a 26°C, humedad relativa de 60 a 70% con 12 horas de luz y oscuridad, en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – Universidad Norbert Wiener.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Se incluyeron ratones con peso entre 25 - 30 g, sin ningún tratamiento previo, y sin heridas (sanos). Ratones hembras que no estén grávidas.
- Se incluyeron hojas verdes frescas de *Mangifera indica* L. "Mango"

Criterio de exclusión

- Se excluyeron los que no cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados.

II.3. Variables de Estudio

II.3.1. Variable independiente:

Gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango".

- Definición conceptual: Sistema coloidal transparente que contiene gran proporción de líquido a los que se le adiciona agentes gelificantes.
- Definición operacional: Gel a partir de extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" al 1,2% y 2,4% con efecto antiinflamatorio en ratones, demostrando su estabilidad mediante el análisis organoléptico, fisicoquímico y microbiológico por el periodo de tres meses.

II.3.2. Variable dependiente:

Efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" en ratones.

- Definición conceptual: Es la disminución de la inflamación de los tejidos mediante la inhibición de la ciclooxigenasa 2 y las prostaglandinas tipo 1 y 2.

- Definición operacional: Es la acción que posiblemente ejercen los metabolitos secundarios flavonoides, presentes en el extracto de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” de disminuir la inflamación producida por la aplicación de Xilol Q.P en el pabellón auricular de los ratones.

II.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- **Técnica:** Análisis documental - Recolección de datos, realizada por ambos tesisistas en el Centro de Investigación Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad Norbert Wiener.
- **Instrumentos:** Fichas de registro de datos.
 - Preparación del extracto, prueba de solubilidad y perfil Cualitativo Fitoquímico del extracto de *Mangifera indica* L. “Mango”: Técnicas descritas por Alshammaa D. y Lock O.^{23,31,32}
 - Estudio de estabilidad acelerada del gel: De acuerdo a las técnicas descritas en el Manual de la R.M. 253-2017-MINSA (Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad), la Guía de estabilidad de productos cosméticos (ANVISA) y por Aiyalu R. et al 2016.^{20,25,33}
 - Determinación del efecto antiinflamatorio del gel: Método del Edema Auricular, descrito por Mayhuasca O, 2017. Modificado.³⁰

Los certificados de equipos utilizados para la obtención de los datos de los procedimientos antes mencionados, se muestran en el anexo: D

II.5. Proceso de recolección de datos

II.5.1. Autorización y coordinación previas para la recolección de datos

- Se presentó el proyecto de tesis a la Escuela Académica Profesional de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener (UNW) para su aprobación.

- Se obtuvo el documento de aprobación de ejecución de tesis, y se solicitó la autorización del Comité de Ética de la UNW. (ANEXO E)
- Se solicitó autorización para el uso del Centro de Investigación Farmacéutica y el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica - UNW
- Se solicitó los certificados de operación y mantenimiento de los equipos/instrumentos utilizados en la investigación. (ANEXO D)

II.5.2. Aplicación de instrumentos de recolección de datos

- **Obtención del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” por el método de maceración, para la elaboración del gel.**

Las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” fueron lavadas para la eliminación de partículas extrañas y posteriormente asperjadas con alcohol al 70 %. Se seleccionaron 3 kg aproximadamente y se secaron a 40° en estufa marca Memmert por 10 días, y luego se pulverizó en un molino de doble cuchilla, para la obtención de un polvo fino se usó tamiz y se obtuvo 250 g de polvo fino, este se maceró en un recipiente herméticamente cerrado en una solución alcohólica al 70% por siete días, con agitación diaria. Se filtró y se colocó en una fuente de vidrio para evaporar el alcohol, luego se llevó a la estufa a 40 °C para obtener un extracto seco, se pulverizó en un mortero obteniendo 30 g de extracto seco de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” que se colocó en un recipiente color ámbar protegido de la luz y de la humedad.³³

- ❖ Adicionalmente se realizó la prueba de solubilidad y el perfil fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” descritos a continuación:
 - **Prueba de solubilidad del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango”**

Esta prueba se realizó de acuerdo a lo descrito por Lock O. (2014) y Alshammaa D (2016). Se dispuso de doce tubos de ensayo (13x100) a los que se añadió 1,0 mg de extracto seco de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" y a cada uno se adicionó 1 mL de los siguientes solventes: Agua destilada, etanol 70°, metanol, n-butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona, benceno, éter etílico, éter de petróleo; los resultados se muestran en la tabla 2 y fotografía 7.

- **Perfil cualitativo fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango"**

Se tomó una muestra de 10 mg de extracto seco de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" que fue diluida en 20 mL de etanol 70%, la solución fue dividida en doce tubos con 1 mL de muestra cada uno, a los cuales se añadió entre I a V gotas de los siguientes reactivos:

1. Tricloruro de aluminio: Se observa en la lámpara UV/V y si se observa un halo amarillo indica presencia de flavonoides.
2. Tricloruro férrico: Coloración verde para presencia de taninos de tipo catéquicos.
3. Shinoda: Coloración roja para presencia de flavonoides tipo flavonas.
4. Dragendorff: Precipitado rojo o naranja para presencia de alcaloides.
5. Mayer: Precipitado blanco o amarillo para presencia de alcaloides
6. Molish: Formación de anillo violáceo para presencia de carbohidratos.
7. Ninhidrina 1 %: Coloración azul violeta, para presencia de grupo amino libre.
8. Lieberman-Burchard: Coloración verde, o azul, para presencia de esteroides.
9. Borntranger: Coloración rosado o rojo, para presencia de quinonas.

10. Rosenheim: Coloración roja a marrón, para presencia de leucoantocianidinas.
 11. Ensayo de espuma: Aparición de espuma por más de 1 minuto, para presencia de saponinas.
 12. Fehling A y B: Precipitado color ladrillo rojizo indica presencia de azúcares reductores.
- Los resultados del Perfil Cualitativo Fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” se muestran en la Tabla 3 – Fotografía 8.

Elaboración del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2% y 2,4% con efecto antiinflamatorio.

- La elaboración del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2% y 2,4% se realizó utilizando los excipientes mencionados en la siguiente lista:

- Carbopol 940 al 1%	5 g
- EDTA di sódico al 0.1%	0,5 g
- Propilenglicol al 3%	15 g
- Glicerina al 3%	15 g
- Salidant dmh/ INCI: dmdm hidantoína al 0.1%	0,5 g
- Trietanolamina al 1%	5 g
- Agua destilada	491 g
- *Ext. EtOH M.I al 1,2%	0.36 g
- *Ext. EtOH M.I al 2,4%	0.72 g

Leyenda: * Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango”

- **Técnica operatoria, preparación de gel base:**

En un beacker de 500 mL se dispersó 5 g de Carbapol® en 491 g de agua destilada, agitando hasta formar un gel y dejándolo reposar por 24 horas. Posterior a las 24 horas se añadió EDTA disódico disuelto en 3 g de agua, y luego se incorporó 15 g de propilenglicol, 15 g de glicerina, y 0,5 g de conservante Salidant; luego se agregó 5 g de Trietanolamina agitando hasta obtener pH 6,8 a 7.

Incorporación de Extracto Etanólico en polvo de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2%

Se pesó 0,36 g de extracto en polvo de *Mangifera indica* L. se solubilizó en 4 mL de alcohol al 96%, añadiendo 0,3 mL de propilenglicol y se incorporó con 25,34 g de gel base completando 30 g, agitando durante unos minutos hasta la dispersión completa.

Incorporación de extracto etanólico en polvo de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 2,4%

Se pesó 0,72 g de extracto en polvo de *Mangifera indica* L. se solubilizó en 4 mL de alcohol al 96%, añadiendo 0,3 mL de propilenglicol y se incorporó con 24,98 g de gel base completando 30 g, agitando durante unos minutos hasta la dispersión completa.
(Fotografías 9 y 10)

Estudio de estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” con efecto antiinflamatorio.

El gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango”, se evaluó en la estufa a temperatura de $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ por un período de tres meses (90 días), este estudio se realizó según RM-253-2017-MINSA, evaluando el análisis organoléptico de los siguientes parámetros:

1. **Aspecto:** Un gel homogéneo, untuoso al tacto y libre de grumos, en las dos concentraciones 1,2% y 2,4%, para ello se tomó una pequeña cantidad de gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano.
2. **Color:** Un marrón claro y marrón oscuro para concentraciones 1,2% y 2,4% respectivamente, se colocó una pequeña muestra en un vaso de precipitado y se observó a contra luz.
3. **Olor:** característico de la planta para concentraciones 1,2% y 2,4%. Para ello, utilizando la mano es posible llevar una pequeña cantidad de vapor hasta la nariz.
4. **Consistencia:** fluida, Semiviscoso, viscoso.

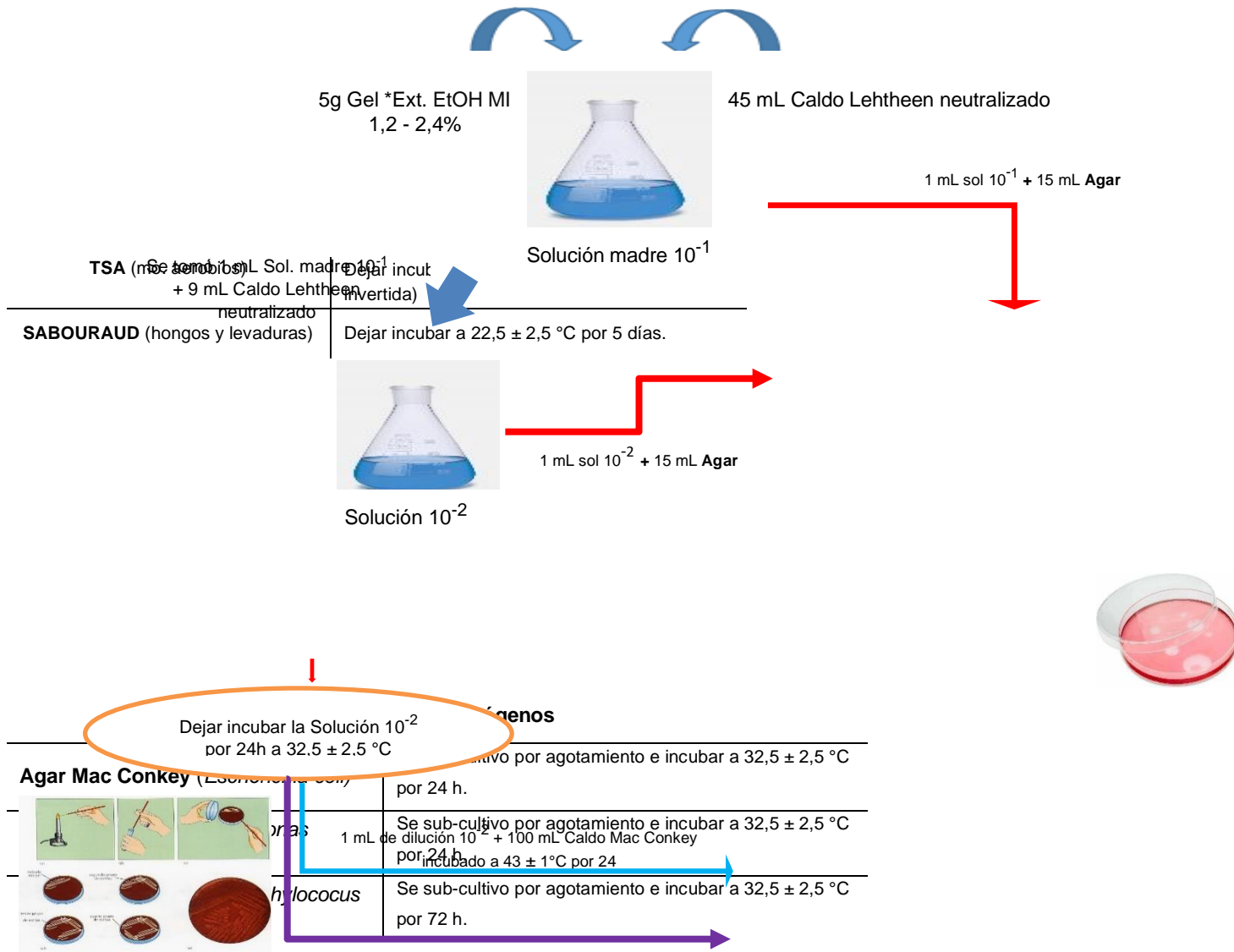
Se realizó otros análisis de estabilidad como:

- a. **Análisis fisicoquímico (pH):** Determinación de pH, se midió con el potenciómetro previamente calibrado con solución tampón de pH 4 y 7. Se lavó el electrodo del potenciómetro con agua destilada y secó con papel filtro. En un vaso de precipitado se colocó 30 g del gel e introducimos el electrodo, anotando los resultados de pH.
- b. **Análisis microbiológico:** Se llevó a cabo según la farmacopea USP versión 37 donde se explica el examen microbiológico para productos no estériles (pruebas de recuento microbiano) para evaluar el recuento total de microorganismos aerobios y recuento total combinado de hongos y levaduras (UFC/g).

El examen microbiológico de productos no estériles (pruebas de microorganismos específicos), en los capítulos 61 y 62 respectivamente. El esquema de procedimiento se muestra en la figura 5.

- ❖ Adicionalmente se optó por realizar un estudio de estabilidad preliminar al gel base y al gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" al 1,2% y 2,4%, con la finalidad de comprobar la compatibilidad entre los excipientes del gel base y el extracto, realizando

una centrifugación a 3000 rpm durante 30 minutos; mostrando los resultados en la tabla 4.



Leyenda: *Ext. EtOH MI – Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L “Mango” al 1,2% y 2,4%, mo – Microorganismo

Figura 5. Esquema de procedimiento del estudio microbiológico del gel a partir del extracto de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2 y 2,4%

Comparación del efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2% y 2,4% con diclofenaco gel al 1%

El efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” se estudió mediante el método de Mayhuasca O, et al. Modificado, Modelo de edema auricular inducido por xilol Q.P.

Se usaron 30 ratones albinos de cepa Balbín/C53/CNPB de 25 – 30 g de peso corporal; se les retiró el alimento 24 horas antes de realizar el experimento y se distribuyó de forma aleatoria en 5 grupos de 6 ratones cada uno, estuvieron aclimatados a una temperatura ambiental de 23 a 26°C con 12 horas de luz y oscuridad en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNW; cumpliendo las normas de manejo de animales de experimentación.

Grupos experimentales:

- Grupo I Control Positivo-Blanco. Xilol Q.P. como agente irritante aplicado por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda).
- Grupo II, se administró xilol Q.P. como agente irritante a ambas orejas y como tratamiento gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2 % por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda).
- Grupo III, se administró xilol Q.P. como agente irritante a ambas orejas y como tratamiento gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 2,4 % por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda).
- Grupo IV, se administró Xilol Q.P. como agente irritante a ambas orejas y como tratamiento placebo-Gel base (Control Negativo) por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda).
- Grupo V (Referencia) se administró xilol Q.P. como agente irritante a ambas orejas y como tratamiento diclofenaco gel al 1% por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda).

Procedimiento experimental de la comprobación del efecto antiinflamatorio:

El procedimiento se realizó mediante la técnica de hisopado, se frotó el hisopo con xilol Q.P (agente irritante), cinco veces en cada superficie externa e interna del pabellón auricular del ratón. Luego de 20 minutos se les aplicó los tratamientos en el pabellón auricular de las orejas izquierdas.

Cuatro horas después los animales (ratones) fueron sacrificados con una dosis de pentobarbital de 40 mg/kg por vía intraperitoneal; y se obtuvo una porción circular de la parte central de la oreja tratada y de la oreja inflamada mediante un perforador sacabocado de 6 mm para ser pesado. (Tablas 7 y 8 - Fotografía 11)

El edema inducido por xilol fue determinado por el aumento de peso entre la oreja derecha (mg) y la oreja izquierda. El indicador usado fue el porcentaje de inhibición, usando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inhibición de Inflamación} = (E_c - E_t) \div E_c \times 100$$

Leyenda: (E_c) representa el edema medio del grupo control y (E_t) edema medio del grupo tratado.

II.6. Métodos de análisis estadísticos

Los datos fueron ingresados en el programa SPSS versión 23, para realizar el análisis estadístico; en el caso del efecto antiinflamatorio se usó medias, desviación estándar y porcentajes. Se usó la prueba de Shapiro Wilk (menos de 50 datos) e histograma. Así mismo se aplicó la prueba no paramétrica H de Kruskal Wallis y para comparar los tratamientos se empleó la prueba U de Man Whitney que nos muestra las diferencias entre grupos.

II.7. Aspectos bioéticos

La ejecución del estudio estuvo bajo supervisión del Comité de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener, según el reglamento del Código de Ética para la investigación, dispuesto en el Anexo 9.4 y su modificatoria el Anexo 9.2 (V02-2019); así mismo, se cumplió con lo establecido en la Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón, propuesto por el Instituto Nacional de Salud, y se consideró también las pautas o directrices establecidas en la Declaración sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica de la Asociación Médica Mundial.

III. RESULTADOS

Tabla 2. Ensayo de Solubilidad del extracto etanólico de *hojas Mangifera indica* L. "Mango"

Solvente	Resultado
Agua destilada	-
Metanol	+
Etanol 70%	+
Cloroformo	-
n-hexano	+
Éter di etílico	-
Acetona	-
Éter de petróleo	-
Benceno	-
Acetato de etilo	+
n-butanol	+

Leyenda: (-) Insoluble, (+) Soluble

Tabla 3. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de *hojas Mangifera indica* L. "Mango"

Reactivos	Metabolito Primario/Secundario	Resultado
Fehling A y B.	Azucares Reductores	+
Liebermann - Burchard	Esteroides	-
Ensayo de Espuma	Saponinas	+
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	+
Ninhidrina	Grupo amino libres	-
Shinoda.	Flavonoides	+
Tricloruro de Aluminio	Flavonoides	+
Rosenheim	Antocianidinas	-
Dragendorff.	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Molish	Carbohidratos	-
Borntranger	Quinonas, Antraquinonas	+

Leyenda: (-) Ausencia, (+) Presencia

Estudio de estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” con efecto antiinflamatorio.

Tabla 4. Prueba de estabilidad preliminar (Centrifugación a 3000 rpm * 30 min)

Descripción	Gel a partir extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. “Mango”
Fecha de fabricación	Octubre 2019
Material del envase	Plástico
Cantidad de muestra x envase	30 g
Evaluación Preliminar del GEL BASE	
Parámetros	Resultados
pH 4,5-5,9	5.69
Olor	Característico
Color	Trasparente
Aspecto: separación de fases, precipitación	No Hay
Consistencia	Viscosa
Evaluación Preliminar del GEL 1,2%	
Parámetros	Resultados
pH 4,5-5,9	5.47
Olor	Característico
Color	Marrón Claro
Aspecto: separación de fases, precipitación	No Hay
Consistencia	Viscosa
Evaluación Preliminar del GEL 2,4%	
Parámetros	Resultados
pH 4,5-5,9	5.53
Olor	Característico
Color	Marrón Oscuro
Aspecto: separación de fases, precipitación	No Hay
Consistencia	Viscosa

Leyenda: *Formulación de un gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2 y 2,4%

Tabla 5. Prueba de estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2% durante 3 meses

Descripción	Gel a partir extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. “Mango”				
Fecha de fabricación	Octubre 2019				
Material del envase	Plástico				
Cantidad de muestra x envase	30 g				
Cond. de almacenamiento	Temperatura: 40°C ± 2	Humedad relativa: 75 %± 5			
Determinaciones (formulación 1,2%)	Especificaciones	Resultados			
		Tiempo cero	1° mes	2° mes	3° mes
Organoléptico					
Aspecto/Textura	Homogéneo, libre de grumos, untuoso al tacto	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Color	Marrón Claro	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Olor	Olor característico	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Consistencia	Semiviscosa	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Fisicoquímico					
pH	pH 4,5 - 5,9	5,88	5,56	5,27	5,18
Recuento microbiano					
Recuento total de microorganismos aerobios	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100UFC/g
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g
Microorganismos específicos					
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Tabla 6. Prueba de estabilidad del gel a partir de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L.
"Mango" al 2,4% durante 3 meses

Descripción	Gel a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"				
Fecha de fabricación	Octubre 2019				
Material del envase	Plástico				
Cantidad de muestra x envase	30 g				
Cond. de almacenamiento	Temperatura: 40°C ± 2	Humedad relativa: 75 %± 5			
Determinaciones (formulación 2,4%)	Especificaciones	Resultados			
		Tiempo cero	1° mes	2° mes	3°mes
Organoléptico					
Aspecto/Textura	Homogéneo, libre de grumos, untuoso al tacto	Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple
Color	Marrón oscuro	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Olor	Característico	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Consistencia	Semiviscosa	Cumple	Cumple	Cumple	No Cumple
Fisicoquímico					
pH	pH 4,5 - 5,9	5,59	5.07	5.02	5.44
Recuento microbiano					
Recuento total de microorganismos aerobios	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100 UFC/g	<100 UFC/g
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g	<10 UFC/g
Microorganismos específicos					
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Comparación del efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 1,2% y 2,4% con diclofenaco gel al 1%

Grupo	Repetición	Peso del pabellón auricular (Oreja Izquierda)	Inhibición (%)
Noxa-xilol	1	1,25	0
	2	1,82	0
	3	1,45	0
	4	1,43	0
	5	1,57	0
	6	2,04	0
*Gel ext. EtOH hojas MI 1,2%	1	5,56	27,308
	2	6,31	31,645
	3	5,09	26,945
	4	5,10	22,667
	5	5,40	27,707
	6	6,85	29,336
*Gel ext. EtOH hojas MI 2,4%	1	8,79	40,846
	2	7,14	34,294
	3	8,37	36,759
	4	7,35	31,818
	5	6,86	31,863
	6	8,11	37,202
Gel base	1	2,20	13,095
	2	2,47	12,037
	3	2,78	13,443
	4	3,22	16,412
	5	0,90	5,590
	6	3,04	16,240
Diclofenaco 1%	1	5,25	24,987
	2	7,20	38,095
	3	6,82	33,431
	4	5,80	30,208
	5	7,70	38,771
	6	6,57	31,971

Tabla 7. Diferencia de peso (mg) y porcentaje (%) de inhibición de los grupos de experimentación

Leyenda: mg – miligramos, Xilol Q.P, Ext EtOH – *Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango”, diclofenaco gel.

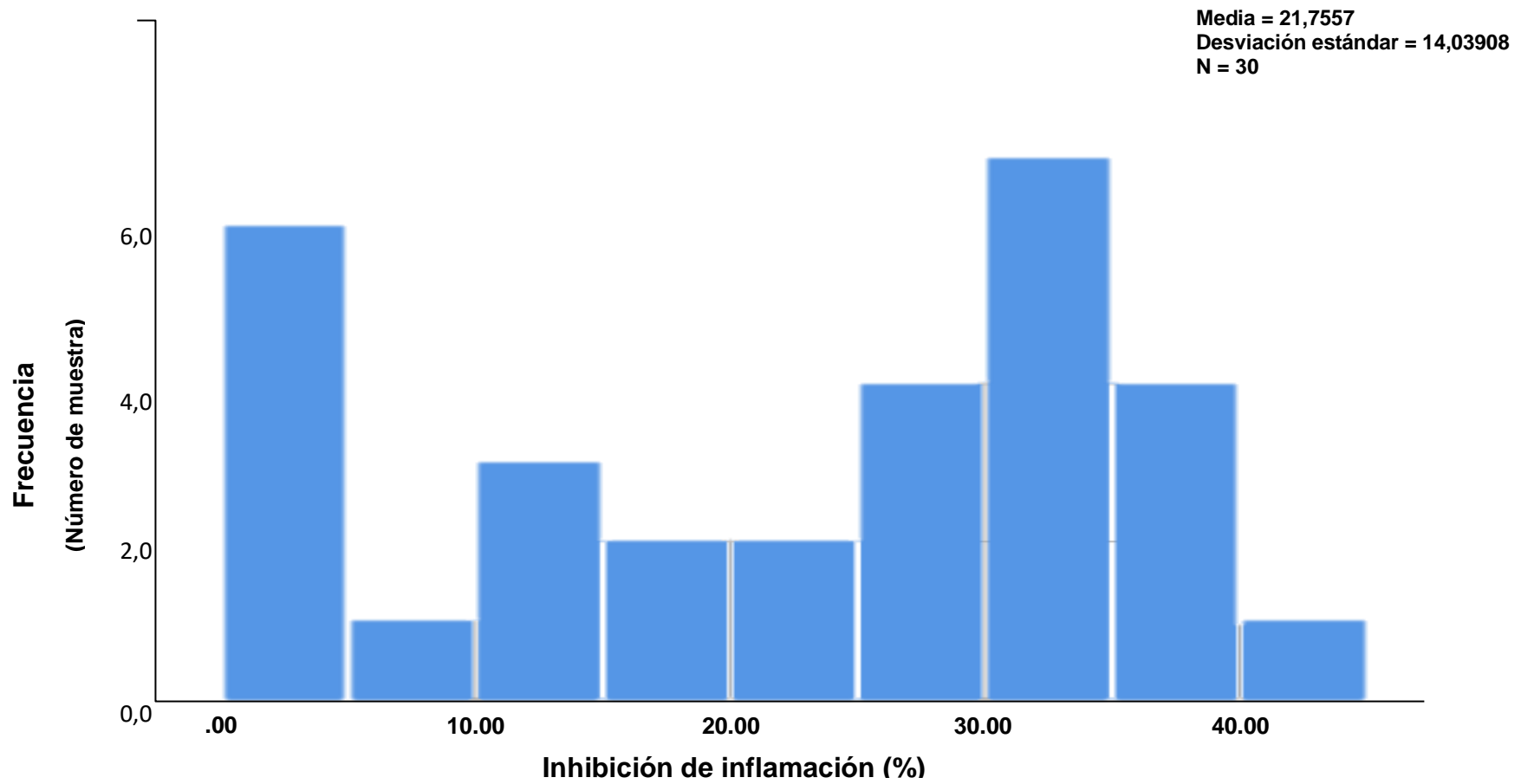


Figura 4. Histograma simple de Inhibición de la Inflamación del Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L “Mango”

Tabla 8. Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Inhibición	,178	30	,017	,881	30	,003

a. Corrección de significación de Lilliefors

Interpretación:

Si $p < 0,05$ (95% de confiabilidad) son datos no son normales, es decir las muestras no provienen de poblaciones con distribución Normal.

Como 0,017 es menor que 0,05 entonces se acepta que la distribución no es normal.

- ❖ Como los datos no cumplen el supuesto de normalidad, se aplicará la prueba no paramétrica H de Kruskal Wallis

Tabla 9. Resumen de prueba de hipótesis (Prueba no paramétrica H de Kruskal Wallis)

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de inhibición es la misma entre las categorías de grupo experimental	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula

- ❖ Como $p < 0,05$, entonces existen diferencias entre los grupos experimentales, entonces para comparar los tratamientos se empleó la prueba U de man Withney que nos muestra las diferencias entre grupos.

Tabla 10. Prueba U de Mann Withney

Muestra 1 – Muestra 2	Estadístico de contraste	Error	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
Noxa.Xilol – Gel Base	6,000	5,063	1,185	,236	1,000
Noxa. Xilol – *Gel Ext. EtOH hojas MI 1,2%	13,000	5,063	2,568	,010	,102
Noxa.Xilol – Diclofenaco gel 1%	19,333	5,063	3,819	,000	,001
Noxa.Xilol – *Gel Ext. EtOH hojas MI 2,4%	21,667	5,063	4,280	,000	,000
Gel Base – *Gel Ext. EtOH hojas MI 1,2%	-7,000	5,063	-1,383	,167	1,000
Gel Base – Diclofenaco gel 1%	13,333	5,063	2,634	,008	,084
Gel Base – *Gel Ext. EtOH hojas MI 2,4%	-15,667	5,063	-3,094	,002	,020
*Gel Ext. EtOH hojas MI 1,2% – Gel Ext. EtOH hojas MI 2,4%	6,333	5,063	1,251	,211	1,000
*Gel Ext. EtOH hojas MI 1,2% – Diclofenaco gel 1%	-8,667	5,063	-1,712	,087	,869
Diclofenaco gel 1% – *Gel Ext. EtOH hojas MI 2,4%	-2,333	5,063	-,461	,645	1,000

Leyenda: Xilol Q.P, *Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango”

En la tabla 10 se observa la comparación entre los cinco tratamientos dos a dos. Se muestra que el gel a partir de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” 2,4% tiene la misma efectividad antiinflamatoria que Diclofenaco gel 1%, con un nivel de significancia menor a ,05.

Estadísticos descriptivos

Tabla 11. Comparación de la Variable dependiente: Inhibición

Grupo experimental	Media	Desv. Desviación	N
DICLOFENACO 1%	32.9105	5.14710	6
GEL BASE	12.8028	3.94834	6
*GEL EXT. EtOH HOJAS MI 1,2%	27.6013	2.97442	6
*GEL EXT. EtOH HOJAS MI 2,4%	35.4637	3.50123	6
NOXA-XILOL	.0000	.00000	6
Total	21.7557	14.03908	30

Leyenda: Diclofenaco gel 1%, *Extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. "mango"

En la tabla 11 se observa la comparación de la variable dependiente "inhibición de inflamación"; datos obtenidos en el ensayo de comparación del efecto antiinflamatorio de los geles elaborados a partir de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. "Mango" 1,2% y 2,4% aplicados por vía tópica en el pabellón auricular (oreja izquierda) del ratón con diclofenaco gel al 1%.

IV. DISCUSIÓN

IV.1. Discusiones

En el presente trabajo de investigación se comprobó que el gel a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” presentó efecto antiinflamatorio y se demostró su estabilidad con ensayos organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos durante el período de prueba. Estos hallazgos se describen a continuación:

El estudio fitoquímico realizado al extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” (Ext. EtOH MI) dio como resultado la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides y otros compuestos fenólicos indicados en la (tabla 2 y fotografía 7); lo que coincide con el estudio realizado por Alshammaa D. (2016), que encontró metabolitos como alcaloides, flavonoides, esteroides y glucósidos cardiacos, en la misma especie. Así mismo, se estudió su solubilidad, determinando que es soluble en alcohol, y metanol (tabla 3 y fotografía 8) lo que evidencia que los compuestos fitoquímicos encontrados son de naturaleza polar, lo que se contrasta con lo que refiere Lock O, en su libro de Investigación Fitoquímica.³¹

Diferentes autores como, Rao S. et al. (2018), Madhuri A, et al. (2016), Oluwole O. y Esume C. (2015), concuerdan que los compuestos químicos de las hojas de *Mangifera indica* L. especialmente los fenólicos, flavonoides y mangiferina pueden estar involucrados en sus efectos analgésicos, antiinflamatorios, antioxidantes y antibacterianos, observados en sus estudios.

Madhuri A, et al. (2016), en sus estudios realizados demostraron la capacidad antiinflamatoria de compuestos fenólicos, con el modelo experimental de edema plantar en ratas. Oluwole G, y Esume C. (2015), concluyeron que por cada aumento en la dosis de *Mangifera indica* (MI), la inflamación aguda inducida en la pata trasera derecha (región subplantar) por carragenina se inhibió drásticamente. En nuestra investigación los datos estadísticos muestran que el gel a partir de

extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. al 2,4% presentó mayor actividad antiinflamatoria (35,46%) con respecto a la concentración al 1,2% (27,60%) y en comparación con el diclofenaco al 1% (32,91%) presenta la misma efectividad. (Tabla 9).

Este efecto antiinflamatorio posiblemente se puede relacionar a los compuestos fenólicos, especialmente a las diferentes clases de flavonoides que, según Fresno A.¹⁴, refiere que los metabolitos menos hidroxilados están implicados en el metabolismo del ácido araquidónico, y que inhiben la vía de la ciclooxigenasa; lo que se constata con lo Citado por Mayhuasca O, et al (2017), que relaciona a los flavonoides con la inhibición de prostaglandinas mediada por la ciclooxigenasa-2, y de promover la inhibición de la sintasa de óxido nítrico inducida, que es un vasodilatador pro inflamatorio a nivel periférico.

Con respecto a la preparación del gel en estudio, este se eligió por su fácil secado, pues forma una película fácilmente lavable y proporciona una sensación de frescor en la piel, así lo explica Afrinanda R. et al. (2018) en su investigación, además indica que, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia del gel, se necesita una prueba de estabilidad física. En nuestra investigación, realizamos el análisis organoléptico, fisicoquímico y microbiológico del gel formulado a concentración 1,2% y 2,4% de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. "mango" (Ext. EtOH MI), los excipientes utilizados en la formulación, fueron Carbopol, glicerina, propilenglicol, trietanolamina, EDTA, y agua destilada, ya que tienen buena compatibilidad con el extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L., que coincide con los utilizados en las formulaciones elaboradas en los estudios de, Afrinanda R. et al. (2018), Rao S. et al. (2018), Aiyalu R. et al. (2016), Bendezú M, Franco E. (2019), y Mendoza A. (2018).

Para garantizar la estabilidad del gel de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L., se optó por realizar un ensayo de centrifugación, que consistió en centrifugar una muestra del gel a 3000 rpm durante 30 minutos, teniendo en cuenta la norma de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA); los datos obtenidos en nuestro estudio

mostraron que no hubo cambios significativos entre el gel base y el gel de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. al 1,2 y 2,4% en cuanto al análisis fisicoquímico y sensorial, (tabla 4), dando estabilidad de la formulaciones pues se corroboró que ninguna de ellas presentó sobrenadantes en la centrifugación, por lo que se pueden utilizar en las siguientes pasos de la prueba de estabilidad durante el periodo de 90 días, ya que no hubo necesidad de reformulación.²⁸

Dado los resultados obtenidos del ensayo preliminar realizados al gel formulado se procede con el estudio de estabilidad acelerada por 90 días, se llevó a cabo el análisis de ambas formulaciones al 1,2 % y 2,4 % de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L., con la evaluación de aspectos organolépticos (color, apariencia, olor) evidenciando un color marrón claro (1,2%), de apariencia homogénea, olor característico y de consistencia semiviscosa cumpliendo con los parámetros establecidos. De la misma manera la concentración al 2,4% evidenciándose un color más oscuro, sin embargo, al 3er mes no cumplió con el parámetro de consistencia pues el gel se volvió “chicle” “pegajoso” imposible de ser untuoso a la piel. Asimismo, en la valoración de pH se encontró un rango de 5,8 en tiempo cero y 5,1 al término del tercer mes en la concentración 1,2 %. Para la concentración 2,4 % el rango fue de 5,9 en tiempo cero y 5,4 al final del tercer mes. En comparación con los resultados encontrados en la investigación de Rao S, (2018) donde las valoraciones de pH de las formulaciones de gel etosómico de extracto de hojas de *Mangifera indica* “Mango” están en un rango de 5,4 a 6,2. Y un pH de 5 en el gel de mangiferina del estudio dado por Afrinanda R, (2018). Estos parámetros están dentro del rango del pH de la piel por ende la formulación es apta para uso tópico. (Tabla 5 y 6)

Para la evaluación del análisis microbiano se aplicó las técnicas establecidas en la Farmacopea Americana N° 37, cuyos resultados se observan en (Tablas 5 y 6), demostrando que ambas formulaciones se mantuvieron dentro del límite microbiano a lo largo del tiempo de duración del estudio de estabilidad. Relacionando estos resultados con su efecto

antibacteriano investigado por Rao P, (2018) donde se evidenció una zona de inhibición de 13 mm para bacterias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* indicando que *Mangifera indica* “Mango” posee una importante propiedad antibacteriana tópica, gracias a sus compuestos flavonicos que por su estructura podrían ser los responsables del efecto de inhibición del crecimiento antibacteriano por inducción de la ruptura del ADN en un sitio determinado; por el bloqueo del complejo aminocil transferasa, por la intercalación entre bases de ADN alterando la síntesis de ácido nucleico o por la formación de dímeros de timina.

IV.2. Conclusiones

- se elaboró geles a partir del extracto etanólico de las hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” a dos concentraciones 1,2 y 2,4% con efecto antiinflamatorio por vía tópica.
- Mediante el análisis organoléptico, pH y microbiológico en distintos intervalos de tiempo, se demostró que el gel formulado al 1,2% de extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” fue la que presentó mejor estabilidad durante el tiempo de estudio (90 días).
- La formulación del gel a partir del extracto etanólico de hojas de *Mangifera indica* L. “Mango” al 2,4 % tiene la misma efectividad antiinflamatoria que diclofenaco gel 1% en ratones.

IV.3. Recomendaciones

- Se recomienda seguir con el estudio de la formulación, evaluando el estudio en eficacia y seguridad a nivel clínico, tomando en cuenta los resultados, que indican que la concentración al 2,4% tiene mayor efecto antiinflamatorio, avalando su uso en la población con estudios científicos.

- Se sugiere continuar los estudios de las formulaciones desarrolladas y proponer la elaboración de otras formas farmacéuticas, a fin de posicionarlos en el mercado peruano como un tratamiento natural alternativo para el proceso inflamatorio.

- Sugerir que las próximas investigaciones estudiadas provenientes de fuentes vegetales que concluyan con la formulación de un producto natural, realicen un análisis de mayor profundidad teniendo en cuenta, la temperatura y la degradación de los parámetros tales como viscosidad, densidad, color y aroma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Portalfarma.com: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. "Cómo se obtienen los medicamentos" [Internet] 2017 [citado el 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.portalfarma.com/Ciudadanos/Destacados_ciudadanos/Paginas/Como-se-obtienen-los-medicamentos.aspx
2. Yagüe MM, Coscollar I, Muñoz P, López MC, Villaverde MV, Gutiérrez F. Uso de antiinflamatorios tópicos en un centro de salud urbano. Estudio comparativo con la evidencia actual. *Med Fam SEMERGEN*. 2013; 39(6): 304-308. DOI: 10.1016/j.semerg.2012.10.002
3. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. [Internet]. 2014. [citado el 8 de junio de 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1
4. Intramed: Noticias médicas. Fitofármacos: Alternativa terapéutica con menos riesgo. [Internet] [citado el 04 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoid=16594>
5. Cárdenas D. Análisis económico social del sector de producción y comercialización de productos naturales de la ciudad de Santo Domingo y sus perspectivas de crecimiento. [Tesis pre grado]. Ecuador: Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Tecnológica Equinoccial. 2015.
6. El Comercio. Productos Naturales, Conoce el mercado de la medicina natural en el Perú. [Internet] 2017 [citado el 30 de octubre de 2019] Disponible en: elcomercio.pe
7. Saha S, Sadhukhan P. Mangiferin: A xanthonoid with multipotent antiinflammatory potential. *BioFactors*. 2016; 42(5): 459-474. DOI: 10.1002/biof.1292
8. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. Lima: OPS; 2019. [citado el 12 de noviembre de 2019]. Disponible en:

http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Ley de Aprovechamiento Sostenible de Plantas Medicinales. Ley N°27300 Perú. Diario Oficial El Peruano: [Publicado el 8 julio 2000 - actualizado al 09/03/2012; Citado 12 nov 2019].
Disponible en: <https://diariooficial.elperuano.pe> Normas
10. Masud GM. Pharmacological Activities of Mango (*Mangifera Indica*): A Review. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 2016; 5(3): 01-07
11. Ediriweera MK, Tennekoon KH, Samarakoon SR. A Review on Ethnopharmacological Applications, Pharmacological Activities, and Bioactive Compounds of *Mangifera indica* (Mango). Evid Based Complement Alternat Med. 2017:1-15.
doi: <https://doi.org/10.1155/2017/6949835>
12. Comisión Nacional contra la Biopiratería. *Mangifera indica*: Mango. [Internet]. 2018. BioPat Perú. [citado el 05 de Setiembre de 2019].
Disponible en: indecopi.gob.pe
13. Ayuso J, Toro V. Flavonoides. En: Villar del freso A. Farmacognosia General. 1° ed. Madrid-España. Síntesis S.A. 1999:209-215
14. Bruneton J. Flavonoides. En: Farmacognosia - Fitoquímica Plantas Medicinales. 2da Ed. España. Editorial Acribia, S.A. 1993:317-321
15. Mattson C. Inflamación, reparación tisular y cicatrización de heridas. En: Porth Fisiopatología. 9°ed. México: Wolters kluwer health España; 2014:52-71
16. Grosser ES, Garret AF. Farmacoterapia de inflamación, fiebre, dolor y gota. En: Brunton L. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13° ed. México: McGraw-Hill; 2019. 959-1004
17. Real Farmacopea Española. Formas Farmacéuticas. 5ta ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Boletín Oficial del Estado. 2015
18. Molinero MJ, García ML. Formulación Magistral. Madrid, España: Editores Paraninfo, SA. 2014; 305-306
19. Ministerio de Salud. Reglamento que regula los estudios de estabilidad de especialidades farmacéuticas. [Internet]. R.M. 253-2017-MINSA. [citado el 10 de marzo de 2019].

Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189837-253-2017-minsa>

20. Afrinanda R, Ristiawati Y, Islami M, Pertiwi D. Extracción, identificación y formulación en gel de la mangiferina del extracto de hojas de mango (*Mangifera indica* L.). MICH-PhD 2018 (1):138-142. DOI: 10.5220/0008240701380142
21. Rao SP, Sundari BT, Kalva S. Formulation and evaluation of gel containing *Mangifera indica* leaves extract for anti-bacterial activity. I J P 2018; 5(1): 61-68. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.5(1).61-68.
22. Alshammaa D. Preliminary Screening and Phytochemical Profile of *Mangifera indica* Leave's Extracts, Cultivated in Iraq. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2016;5(9):163-173.
doi: <http://dx.doi.org/10.20546/ijcmas.2016.509.018>
23. Madhuri A, Mohanvelu R, Ramabhimaiah S. Evaluation of anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Mangifera indica* leaves in albino rats. Int J Basic Clin Pharmacol. 2016; 5(3):635-638. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20161451>
24. Aiyalu R, Govindarjan A, Ramasamy A. Formulation and evaluation of topical herbal gel for the treatment of arthritis in animal model. Braz. J. Pharm. Sci. [Internet]. 2016 [citado el 10 de marzo de 2019]; 52(3):494. Doi. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502016000300015>
25. Oluwole OG, Esume C. Anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Mangifera indica* in Wistar rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2015; 26(3): 313–315. Doi: 10.1515/jbcpp-2014-0019. PMID: 25473801.
26. Bendezú M, Franco E. Elaboración de un gel antiinflamatorio a partir del extracto etanólico de la especie *Muehlenbeckia volcánica* (Mullaca)". Investigación y Desarrollo. UNSLG. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Perú. 2019;8(27)
27. Bazalar J. Capacidad antioxidante de la pulpa de mango (*Mangifera indica* L.) In Crescendo, 2018; 9(1): 33-39.
DOI: <https://doi.org/10.21895/increc.2018.v9n1.03>
28. Mendoza A. Estudio de pre estabilidad de dos formas dermocosméticas de aplicación tópica con extracto acuoso de *Bactris Guineensis*. Ciencia

- e Investigación. UNMSM. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Perú. 2018; 21(2)
29. Mayhuasca O, Arrollo J. Franco C. et al. Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones. Rev. Perú Med Integrativa. 2017;2(4):817-22.
doi: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2017.24.68>
 30. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales. 3a.Ed. Lima-Perú: Fondo Editorial, Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.
 31. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Formulario de Fitoterápicos, Farmacopea Brasileira. 1°ed. Brasil: ANVISA. 2018
 32. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. 1a ed. Brasilia: ANVISA. 2005(1) Disponible en: portal.anvisa.gov.br

ANEXOS

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p>Problema General: ¿Tiene efecto antiinflamatorio el gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"?</p>	<p>Objetivo General: Comprobar el efecto antiinflamatorio del gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" en ratones.</p>	<p>Hipótesis General: El gel formulado a partir de extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" posee efecto antiinflamatorio.</p>	<p>Variable independiente: Gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"</p>
<p>Problemas específicos: ¿Cuál es la concentración apropiada del gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" que permita el efecto antiinflamatorio?</p>	<p>Objetivos específicos: Elaborar geles a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" en dos concentraciones al 1,2 y 2,4% con efecto antiinflamatorio en ratones.</p>	<p>Hipótesis específicas: La concentración del gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" que permite el efecto antiinflamatorio es al 1,2%.</p>	<p>Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio del gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"</p>
<p>¿Tendrá estabilidad los geles formulados a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" con efecto antiinflamatorio?</p>	<p>Demostrar la estabilidad del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" es estable mediante el análisis organoléptico, fisicoquímico y microbiológico durante el periodo de tres meses (90 días).</p>	<p>Los geles formulados a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" con efecto antiinflamatorio presentan estabilidad optima durante los tres meses de estudio.</p>	
<p>¿Cuál es la concentración apropiada del gel formulado a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" que permita el efecto antiinflamatorio?</p>	<p>Comparar el efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" con diclofenaco gel al 1%, mediante el edema auricular inducido por xilol en ratones.</p>	<p>Es mayor el efecto antiinflamatorio del gel a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" en comparación con diclofenaco gel 1%.</p>	

ANEXO A. Matriz de Consistencia

ANEXO B. Operacionalización de variables

B1: Variable Independiente

	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Ítems	Indicadores	Instrumento	Escala de medición	Fuente
V A R I A B L E I N D E P E N D I E N T E	Gel a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	Sistema coloidal transparente que contiene gran proporción de líquido a los que se le adiciona agentes gelificantes. ¹⁸⁻¹⁹	Gel a partir de extracto etanólico de las hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" al 1,2% y 2,4% con efecto antiinflamatorio en ratones, demostrando su estabilidad mediante el análisis organoléptico, fisicoquímico y microbiológico por el periodo de tres meses.	Organoléptico	Color	Color característico/Transparente/Turbio	Análisis sensorial	Cambio de color	Gel
					Consistencia	Semisólida/Fluida		Separación de fases	
					Olor	Olor característico		Cambio de olor característico	
				Fisicoquímico	pH	Según especificaciones planteadas	Método Potenciométrico	4,5 a 5,9	
				Microbiológico	Recuento microbiano	Según especificaciones planteadas	USP 37	< 100 *UFC. <10 *UFC.	
					Microorganismo o específicos			Ausencia	
				Estabilidad	Tiempo real	Temperatura Humedad Tiempo	Estudio de estabilidad R.M. 253-2017-MINSA. 2017	30 ±2 °C 65±5% *HR 0-3-6-12 meses	
					Estabilidad Acelerado *			40 ±2°C 75±5% *HR 0-3-6 meses	
*Solo se optará por realizar el estudio de estabilidad acelerada. Leyenda: UFC-Unidad formadora de colonias, HR-Humedad relativa									

B2: Variable Dependiente

	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Criterios de medición	Instrumento	Escala	Fuente
V A R I A B L E D E P E N D I E N T E	Efecto antiinflamatorio	Es la disminución de la inflamación de los tejidos mediante la inhibición de la ciclooxigenasa 2 y las prostaglandinas E.	Es la acción que posiblemente ejercen los metabolitos secundarios flavonoides, presentes en el extracto de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" de disminuir la inflamación producida por la aplicación de Xilol Q.P en el pabellón auricular de los ratones.	Inducción de edema auricular en ratones	% de inhibición inflamatoria	Evaluar el % de inhibición inflamatoria mediante fórmula descrita por Mayhuasca O. et al. ³⁰	Ficha de recolección de datos de mediciones en mg durante el proceso inflamatorio.	Peso en mg de la zona auricular del ratón	Porción de Oreja de ratón
				Concentración del gel a partir extracto de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango" con efecto antiinflamatorio en ratones	1,2% 2,4%	Evaluar qué concentración tiene efecto antiinflamatorio mediante inducción de edema auricular	Extracto de hojas de <i>Mangifera indica</i> L. "Mango"	Concentración en %	

ANEXO C - Certificados de operación y mantenimiento de equipos

INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO **PREVENTIVO DE EQUIPOS DE** **LABORATORIO**

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
TIPO DE BIEN : MICROSCOPIOS E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO
NOMBRE : EQUIPOS VARIOS
DIRECCION : AV. AREQUIPA 440 - LIMA
SANTA BEATRIZ - LINCE
SUPERVISADO POR : Ing. JESSICA LEGUIA ARESTEGUI
JEFE DE LABORATORIOS Y MATERIAL DIDACTICO
: CONNIE KAREM VILLEGAS VASSALLO
JEFE DE LOGISTICA
EMPRESA EJECUTANTE : GEOMED S.R.L.
RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA
FECHA DE MANTENIMIENTO : SETIEMBRE DEL 2020

LIMA - PERU

SETIEMBRE DEL 2020

GEOMED S.R.L.

VENTA, MANTENIMIENTO Y REPARACION DE EQUIPOS DE LABORATORIO, BIOMEDICO Y ELECTROMECHANICO
Jr. TIAHUANACO N° 751 LIMA 36 OF. 302 TLF.: 4582691 CEL 991320912

INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
TIPO DE BIEN : EQUIPOS E INSTRUMENTOS
RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA

FECHA : SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	AUTOCLAVE VERTICAL	602-B	01-00010489	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		
2	AUTOCLAVE VERTICAL	602-B	01-00011236	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		
3	AUTOCLAVE VERTICAL	LCS 604	01-00013776	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		
4	AUTOCLAVE VERTICAL	LCS 605	01-00011136	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		
5	AUTOCLAVE VERTICAL	LCS 605	01-00014646	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		
6	AUTOCLAVE VERTICAL	LCS 706	01-00011433	Limpieza y desinfección general, pulido de la cámara de esterilización, revisión eléctrico y puesta a tierra, calibración, funcionamiento.	Utilizar agua destilada para esterilización	✓		

FECHA : SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	BALANZA ANALITICA	LCS 302	01-00015254	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
2	BALANZA ANALITICA	LCS 403	01-00011019	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
4	BALANZA ANALITICA	LCS 501	01-00018931	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
3	BALANZA ANALITICA	LCS 502	01-00010501	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa pat.	✓		
5	BALANZA ANALITICA	LCS 503	01-00011166	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
6	BALANZA ANALITICA	LCS 605	01-00021259	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
7	BALANZA ANALITICA	LCS 606	01-00015282	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		
8	BALANZA ANALITICA	LCS 707	01-00019811	Limpieza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	✓		



**INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE EQUIPOS
 E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO**

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
 CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
 TIPO DE BIEN : EQUIPOS E INSTRUMENTOS
 RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
9	BALANZA ANALITICA	LCS 805	01-00014660	Limpeza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	√		
10	BALANZA ANALITICA	LCS 806	01-00010677	Limpeza general, revisión y limpieza de la tarjeta electrónica, pulido del plato pesada, calibración prueba de funcionamiento	Calibración cero gramos/pesa patron	√		

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 502	01-00010507	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
2	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 504	01-00017968	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
3	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 704	01-00018675	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
4	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 706	01-00013647	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
5	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 707	01-00015256	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
6	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 804	01-00018677	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
7	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 805	01-00014088	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
8	ESPECTRO UV / VISIBLE	LCS 806	01-00010649	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
9	ESPECTROFOTOM VISIBL	LCS 301	01-00021685	Limpeza y desinfección general, revisión del panel electrónico y tarjeta de control, calibración en terminos de absorbancia, funcionamiento	Prender el equipo 30 minutos antes de ser usado	√		
N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	B	M	R
1	ESTEREOMICROSCOPIO/visibilidad de la 3ra dim.	LCS 605	01-00012306	Limpeza y desinfección general, limpieza de oculares, prismas y objetivos, lubricación del sistema de mando macro y micrométrico, revisión de la fuente de luz fría, prueba de funcionamiento	Limpiar objetivo de inmersión - 100x luego de su uso	√		
N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	B	M	R
1	ESTUFA ESTERILIZADOR	LCS 402	01-00010994	Limpeza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		

**INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE EQUIPOS
E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO**

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
TIPO DE BIEN : EQUIPOS E INSTRUMENTOS
RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
2	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 403	01-00018742	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
3	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 404	01-000125172	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
4	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 501	01-00011237	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
5	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 502	01-00010518	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
6	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 503	01-00011170	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
7	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 504	01-00017969	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
8	ESTUFA INCUBADORA	LCS 602	01-00010487	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
9	ESTUFA INCUBADORA	LCS 602	01-00014114	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
10	ESTUFA INCUBADORA	LCS 602	01-00018070	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
11	ESTUFA INCUBADORA	602-B	01-00017925	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
12	ESTUFA ESTERILIZADORA	602-B	01-00010940	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
13	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 604	01-00018069	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
14	ESTUFA INCUBADORA	LCS 604	01-00011133	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
15	ESTUFA INCUBADORA	LCS 606	01-00011432	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
16	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 706	01-00012977	Limoieza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
17	ESTUFA INCUBADORA	LCS 706	01-00012993	Limoieza y desinfección general, limpieza de con-	Programar la temperatura de trabajo °C	√		



**INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE EQUIPOS
 E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO**

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
 CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
 TIPO DE BIEN : EQUIPOS E INSTRUMENTOS
 RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA

FECHA: SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
				troles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento				
18	ESTUFA INCUBADORA	LCS 707	01-00021693	Limioeza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
19	ESTUFA ESTERILIZADORA	LCS 805	01-00014645	Limioeza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
20	ESTUFA INCUBADORA	LCS 806	01-00018932	Limioeza y desinfección general, limpieza de controles de mando y tablero electrónico, calibración de temperatura, funcionamiento	Programar la temperatura de trabajo °C	√		
N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	B	M	R
1	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 301	01-00012976	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
2	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 302	01-00021260	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
3	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 302	01-00021261	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
4	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 401	01-00010941	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
5	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 403	01-00013432	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
6	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 403	01-00011052	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
7	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 502	01-00010498	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
8	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 502	01-00010499	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
9	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 502	01-00021262	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
10	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 503	01-00011043	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
11	POTENCIOMETRO PORTATIL	LCS 503	01-00013434	Limpieza y desinfección general, lavado del electrodo, revisión de la tarjeta electrónica y panel de control, prueba de funcionamiento	Realizar la calibración con buffer: 4, 7, 10, lavar el electrodo	√		
12	POTENCIOMETRO	LCS 503	01-00011053	Limpieza y desinfección general, lavado del elec-	Realizar la calibración con buffer: 4, 7,	√		

GEOMED S.R.L.

VENTA, MANTENIMIENTO Y REPARACION DE EQUIPOS DE LABORATORIO, BIOMEDICO Y ELECTROMECHANICO
Jr. TIAHUANACO N° 751 LIMA 36 OF. 302 TLF.: 4582691 CEL. 991320912

INFORME TECNICO DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO

INSTITUCION : UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
CENTRO : LABORATORIO Y MATERIAL DIDACTICO
TIPO DE BIEN : EQUIPOS E INSTRUMENTOS
RESPONSABLE : Ing. ISMAEL BOZA ARIZAPANA

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
9	REFRIGERADORA	LCS 606	01-00025347	Limpieza general, revisión del sistema eléctrico y puesta a tierra, limpieza y revisión del motor, termostato, verificación de temperatura de trabajo prueba de operatividad y de funcionamiento	Verificación de temperatura: 8° - 10°C Distribuir adecuadamente los materiales	✓		
10	REFRIGERADORA	LCS 706	01-00013225	Limpieza general, revisión del sistema eléctrico y puesta a tierra, limpieza y revisión del motor, termostato, verificación de temperatura de trabajo prueba de operatividad y de funcionamiento	Verificación de temperatura: 8° - 10°C Distribuir adecuadamente los materiales	✓		

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	ROTADOR SEROLOGICO	LCS 806	01-00015277	Limpieza general, revisión del motor eléctrico y controles de mando, funcionamiento	Colocar adecuadamente las muestras Limpiar luego de su uso	✓		

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	SISTEMA LED / p fluorescencia	LCS 706	01-00015459	Limpieza y desinfección general, limpieza de oculares, prismas y objetivos, lubricación del sistema de avance macro y micrométrico, regulación y centrado del haz de luz, funcionamiento	Limpiar los objetivos luego de usar el microscopio	✓		

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	TABLETEADOR	LCS 501	01-00011232	Limpieza y desinfección general, lubricación de componentes y partes, revisión del motor eléctrico.	se deja lubricado los punzones,	✓		

FECHA SETIEMBRE 2020

N°	EQUIPO	LAB.	CODIGO	ACCIONES TECNICAS	OBSERVACIONES	ESTADO		
						B	M	R
1	TERMOCICLADOR	LCS 806	01-00010676	Limpieza y desinfección general, revisión del motor eléctrico y controles de mando, prueba de operatividad y de funcionamiento	Abrir la tapa adecuadamente	✓		


V°B° Ing. Jessica Leguia A.
Jefe de Laboratorio y Material Didactico


V°B° Connie Karem Villegas Vassallo
Jefe de Logística


V°B° Ing. Ismael Boza A.
Jefe Mantenimiento GEOMED S.R.L.

Ing. Jessica Leguia A.

ANEXO D: Dictamen de Comité de ética

ANEXO E. Evidencia de trabajo de campo



Fotografía 1 - Hojas de *Mangifera indica* L. "Mango"

Fotografía 2 - Hojas en proceso de secado a 40°C por 7 días en estufa



Fotografía 3 - Hojas secas de *Mangifera indica* L. "Mango"



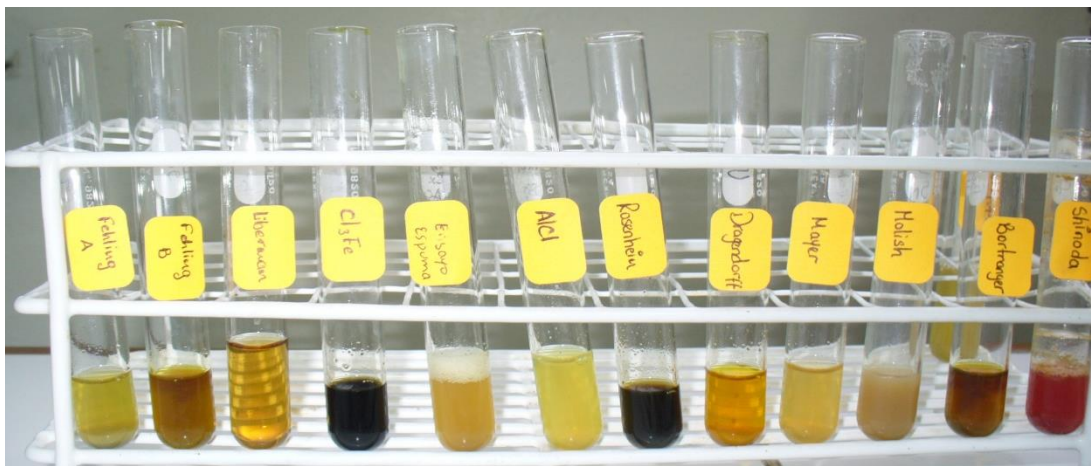
Fotografía 4 – Proceso de tamizado de Hojas secas de *Mangifera indica* L. "Mango"



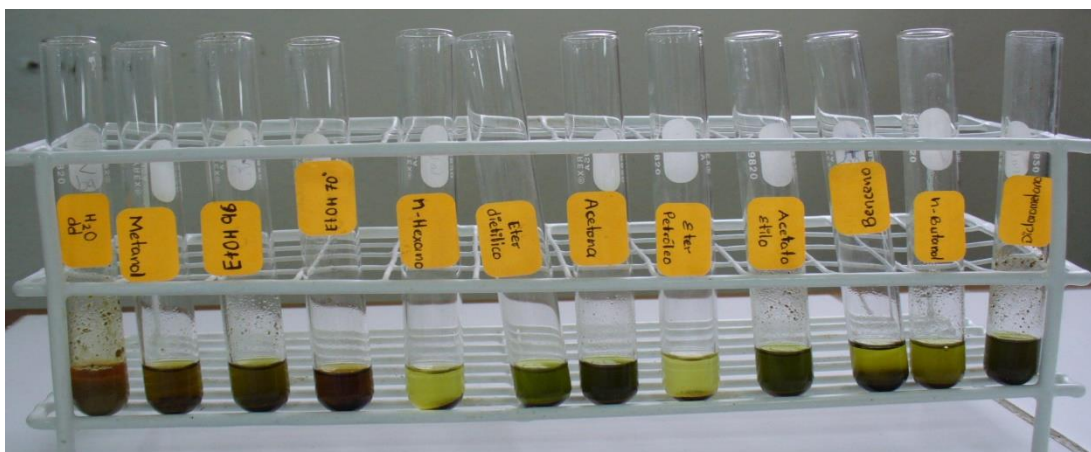
Fotografía 5 – Polvo de hojas secas de *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 6 – Extracto etanólico de hojas secas de *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 7 – Perfil fitoquímico del extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 8 – Ensayo de Solubilidad del extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 9 – Preparación del gel del extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”

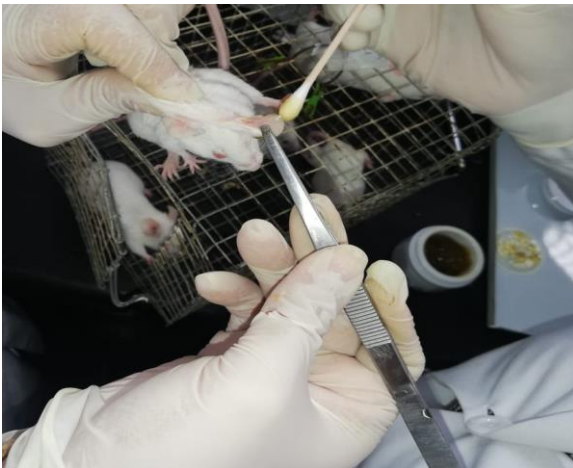


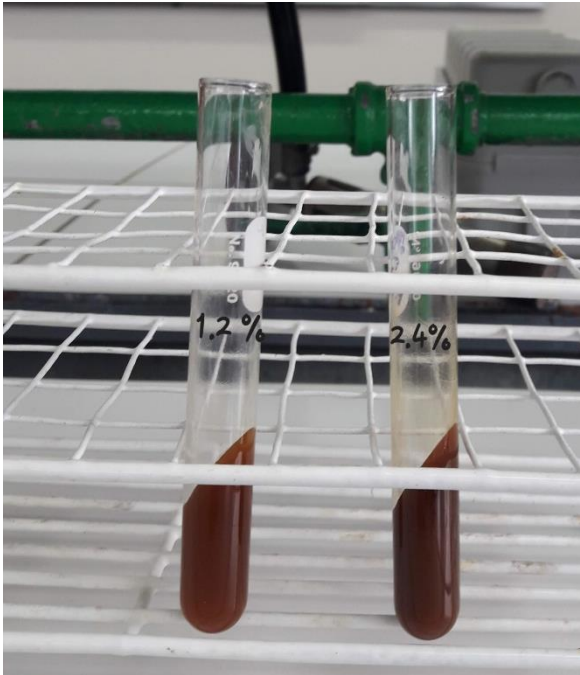
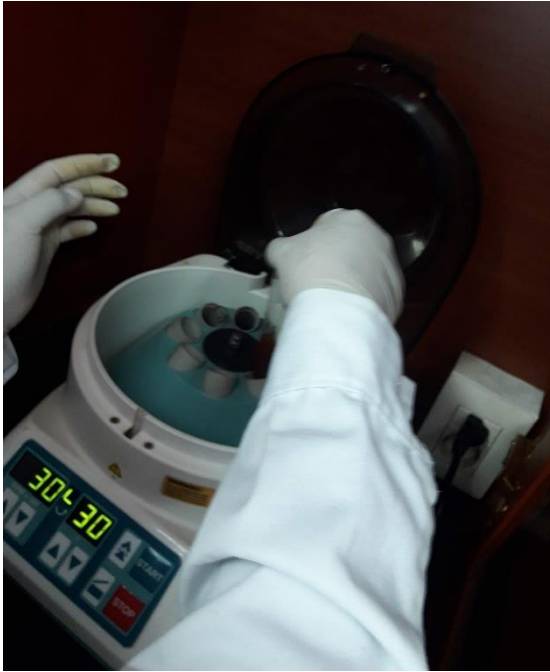
Fotografía 10 – Presentación del gel de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L.

Fotografía 10 – Presentación del gel del extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”

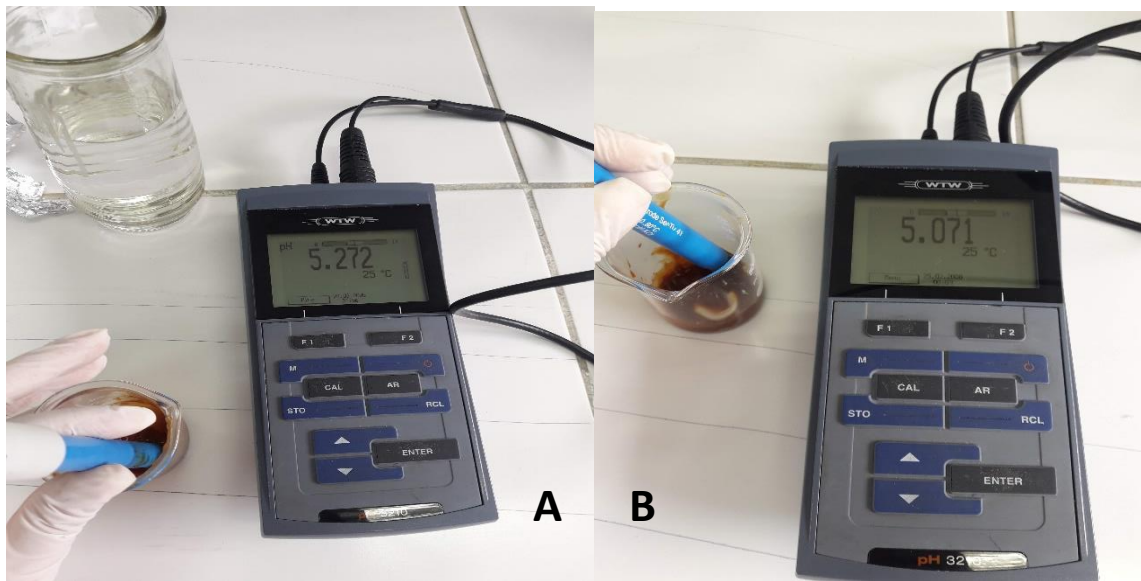


Fotografía 11 – Evaluación del efecto antiinflamatorio del gel de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”





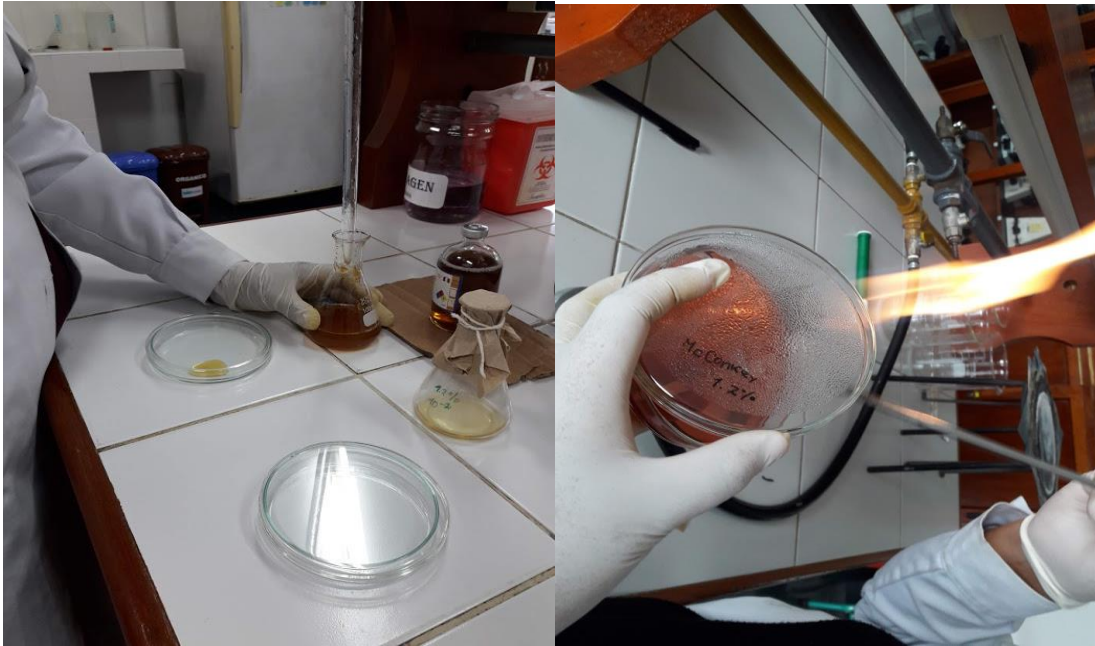
Fotografía 12 – Ensayo Preliminar (Centrifugado) del gel al 1,2 y 2,4% de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 13 – Valoración de pH (Parámetro Físicoquímico) del gel al 1,2 (A) y 2,4% (B) de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango”



Fotografía 14 – Preparación de la dilución del gel al 1,2 y 2,4% de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. “Mango” para la prueba microbiológica.



Fotografía 15 – Preparación de la dilución del gel al 1,2 y 2,4% de extracto etanólico de hojas secas *Mangifera indica* L. "Mango" para el sembrado.