



**Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

TESIS

**“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ACUOSO DE *Oenothera multicaulis* ANTAÑAHUI EN
RATAS CON EDEMA PLANTAR INDUCIDO”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**BACHILLER: HUAYNATE GONZALES, Jeenny Gloria
ASESOR: Mg. JARAMILLO BRICEÑO, Marilú Ricardina**

LIMA – PERU

2016

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico a Dios por su bendición, a mi madrecita Luisa Gonzales Chávez como un homenaje por haberme brindado su amor y comprensión, a mi padre Vicente Huaynate Cabello.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo y orientación, a Marcelino Yauri Mendoza por su gran apoyo, a mi asesora Mg. Marilú Jaramillo Briceño por su asesoría, orientación y apoyo durante el desarrollo de la investigación.

RESUMEN

Oenothera multicaulis “Antañahui” es una especie medicinal que es utilizada en la medicina tradicional para el alivio de diferentes trastornos inflamatorios y suele administrarse en forma de infusión y/o cataplasma. Se realizó el estudio fitoquímico y la determinación del efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido. La especie fue ubicada y recolectada en enero de 2016, en el distrito de Carhuamayo, provincia y departamento de Junín, a 4126 m.s.n.m. **Diseño:** Experimental, se utilizó el método del edema sub plantar según Winter inducido con albúmina al 1%, se emplearon 20 ratas albinas machos de la cepa Sprague-Dowley las cuales se separaron en cuatro subgrupos (A, B, C y D): el grupo control negativo (A) solución salina, el grupo control positivo (B) ibuprofeno 10mg/Kg, grupo problema (C) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” 100mg/Kg y grupo problema (D) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” 250mg/Kg. **Resultados:** En la marcha fitoquímica se identificaron flavonoides, compuestos fenólicos, antraquinonas y carbohidratos. La mayor eficacia antiinflamatoria la presentó el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” a la dosis de 250mg/Kg, al compararla con el fármaco de referencia (ibuprofeno). **Conclusiones:** El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” presentó efecto antiinflamatorio, por lo que se ubica dentro de las especies nativas que podrían utilizarse para la elaboración de fitofármacos.

Palabras claves: *Oenothera multicaulis*, Antañahui, edema, antiinflamatorio, albúmina, flavonoides.

ABSTRACT

Oenothera multicaulis "Antañahui" is a medicinal species that is used in traditional medicine for alleviating various inflammatory disorders and is usually administered as an infusion and / or poultice. Phytochemical study and determination of the anti-inflammatory effect of the aqueous extract of *Oenothera multicaulis* "Antañahui" in rats with induced edema was performed. The species was located and collected in January 2016, in the carhuamayo district, province and department of Junin, to 4126 m.s.n.m. Design: Experimental method edema sub plantar according Winter induced with 1% albumin was used 20 male albino rats of the Sprague-Dawley strain which split into four subgroups (A, B, C and D) were used: the negative control group (a) saline, the positive control group (B) ibuprofen 10mg / kg aqueous extract of *Oenothera multicaulis* "Antañahui" 100 mg / kg and group problem (D) aqueous extract of *Oenothera multicaulis* " Antañahui " , group problem (C) 250mg / kg. Results: In the phytochemical up flavonoids, phenolic compounds, anthraquinone and carbohydrates were identified. Antiinflammatory most effectively introduced the aqueous extract of *Oenothera multicaulis* "Antañahui dose 250mg / kg, when compared to the reference drug (ibuprofen). Conclusions: The aqueous extract of *Oenothera multicaulis* "Antañahui presented antiinflammatory effect, which is located within the native species that could be used for the production of herbal medicines.

Keywords: *Oenothera multicaulis*, Antañahui, edema, anti-inflammatory, albumin, flavonoids.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	x
INTRODUCCIÓN.....	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1 Descripción de la Realidad Problemática:.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.2.1 Problema General.....	13
1.2.2 Problemas Específicos.....	13
1.3 Objetivos de la Investigación.....	13
1.3.1 Objetivo General.....	13
1.3.2 Objetivos Específicos.....	13
1.4 Hipótesis de la Investigación.....	14
1.4.1 Hipótesis General.....	14
1.4.2 Hipótesis Secundarias.....	14
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1 Antecedentes de la Investigación.....	16
2.1.1 Antecedentes Nacionales.....	16
2.1.2 Antecedentes Internacionales.....	18
2.2 Bases teóricas.....	19
2.2.1 <i>Oenothera multicaulis</i>	19
Clasificación y ubicación Taxonómica.....	21
Descripción Morfológica.....	21
	vi

Sinonimia y distribución Geográfica.....	23
Aspectos etnobotánicos.....	24
2.2.2 Marcha Fitoquímica.....	25
Metabolitos secundarios de las plantas.....	25
2.2.3 Inflamación.....	28
Definición.....	28
Clasificación de la inflamación.....	28
Tipos de inflamación.....	32
Fases de la inflamación.....	33
2.2.4 Antiinflamatorios.....	40
Antiinflamatorios esteroideos.....	40
Antiinflamatorios no esteroideos.....	40
2.2.5 Bioensayos para la determinación de actividad antiinflamatoria.....	46
2.3 Definición de términos básicos.....	48
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	49
3.1 Tipo de Investigación.....	49
3.2 Nivel de Investigación.....	49
3.3 Método de Investigación.....	49
3.4 Diseño de Investigación.....	49
3.5 Población y Muestra de la Investigación.....	50
3.5.1 Población.....	50
3.5.2 Muestra.....	50
3.6 Variables e Indicadores.....	50
3.7 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	51
3.7.1 Procedimientos.....	51
3.7.2 Técnicas.....	51
3.7.3 Instrumentos.....	63

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis e Interpretación de Resultados.....	64
DISCUSIÓN.....	72
CONCLUSIONES.....	74
RECOMENDACIONES.....	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXOS.....	79
1. Matriz de consistencia.....	80
2. Certificación botánica.....	81
3. Fotos del trabajo experimental.....	82
4. Volumen plantar de las ratas.....	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla Nº 1. Características del Ibuprofeno.....	44
Tabla Nº 2. Variable independiente.....	50
Tabla Nº 3. Variable dependiente.....	51
Tabla Nº 4. Esquema de trabajo para evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto.....	61
Tabla Nº5. Marcha fitoquímica del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> “antañahui”.....	64
Tabla Nº 6. Porcentaje de efecto antiinflamatorio vs tiempo de los tratamientos.....	66
Tabla Nº 7. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso	67
Tabla Nº 8 Método de análisis de varianza de los datos del efecto antiinflamatorio.....	70
Tabla Nº 9 Método de análisis de varianza de los datos de eficacia antiinflamatorio.....	71
Tabla Nº 10 Matriz de consistencia.....	80
Tabla Nº 11 Volumen plantar del grupo control negativo: albúmina....	85
Tabla Nº 12 Volumen plantar del grupo control positivo: ibuprofeno 10mg/kg + albúmina.....	85
Tabla Nº 13 Volumen plantar del grupo problema: extracto 100mg/kg + albúmina.....	86
Tabla Nº 14. Volumen plantar del grupo problema: extracto 250mg/kg + albúmina.....	86

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. <i>Oenothera multicaulis</i> “antañahui”.....	20
Gráfico N° 2. Inflamación aguda.....	30
Gráfico N° 3. Inflamación crónica.....	31
Gráfico N° 4. Mecanismo de acción de los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos.....	42
Gráfico N° 5. Recolección de la especie <i>Oenothera multicaulis</i> , “Antañahui”.....	52
Gráfico N° 6. Preparación del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> , “Antañahui”.....	53
Gráfico N° 7. Reacción de Shinoda.....	55
Gráfico N° 8. Reacción de Bortranger.....	56
Gráfico N° 9. Reacción de Dragendorff.....	56
Gráfico N° 10. Reacción de Mayer.....	57
Gráfico N° 11. Prueba de Espuma.....	58
Gráfico N° 12. Marcha fitoquímica del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> , “Antañahui.....	65
Gráfico N° 13. Efecto antiinflamatorio vs tiempo.....	67
Gráfico N° 14. Comparación de eficacia antiinflamatorio vs tiempo de los tratamientos.....	68
Gráfico N°15. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> , “Antañahui”.....	69
Gráfico N° 16. Jaulas especiales para animales.....	82
Gráfico N° 17. Pesando a los animales de experimentación.....	82
Gráfico N° 18. Administración vía oral de tratamientos.....	83
Gráfico N° 19 Aplicación de la albúmina al 1% en la pata trasera de la rata.....	83
Gráfico N° 20. Pata derecha de la rata en estado normal.....	84
Gráfico N° 21. Pata derecha de la rata en estado inflamada.....	84

INTRODUCCIÓN

El Perú es un país con abundantes recursos naturales, a través del tiempo se ha observado la efectividad que tienen en el uso popular. En muchos casos este uso es empírico, por lo general son empleados por los curanderos que fueron adquiriendo sus conocimientos a través del tiempo como una tradición oral transmitida de generación en generación y cuyo legado ha llegado hasta nuestros tiempos.

Oenothera multicaulis conocida popularmente como “Antañahui”, es una planta herbácea que pertenece a la familia Onagraceae. Es una hierba anual o perenne, está ampliamente distribuida en la sierra central del Perú, es conocida en la medicina tradicional por poseer en sus hojas y tallos una excelente fuente de metabolitos. Las cuales son utilizadas en forma de infusión y de cataplasma para tratar procesos inflamatorios. El objetivo de esta investigación fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido. En la hipótesis se planteó que el extracto acuoso *Oenothera multicaulis*, “Antañahui” tiene efecto antiinflamatorio en ratas con edema plantar inducido

La metodología que se utilizó fue el modelo experimental de Winter (edema sub plantar) inducido con albúmina al 1%. Para ello se trabajó con 20 ratas albinas machos de la cepa Sprague-Dowley, las que fueron distribuidas al azar en cuatro grupos (A, B, C y D). El grupo control negativo (A) solución salina, el grupo control positivo (B) ibuprofeno 10mg/Kg, grupo problema (C) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 100mg/Kg y grupo problema (D) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 250mg/Kg.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA:

Las enfermedades inflamatorias son un problema de salud importante debido a que los medicamentos utilizados actualmente presentan reacciones adversas, sobre todo cuando son administrados en tratamientos prolongados.

El proceso inflamatorio involucra una serie de eventos inespecíficos que pueden ser provocados por numerosos estímulos o agresiones de los medios como agentes biológicos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo, traumatismos, lesiones térmicas o fisicoquímicas de diversa índole. La respuesta inflamatoria ocurre en tres fases distintas, cada una mediada por diferentes mecanismos, la habilidad para desencadenar una reacción inflamatoria es esencial para la supervivencia de los organismos¹.

La inflamación es un mecanismo fisiopatológico básico, la magnitud de la respuesta inflamatoria es crucial pues una respuesta inflamatoria insuficiente resulta en inmunodeficiencia, lo cual puede conducir desde una infección hasta cáncer. Por otro lado una excesiva respuesta inflamatoria causa morbilidad y mortalidad en enfermedades tales como, arteriosclerosis, trombo embolismo, enfermedad arterial coronaria, cerebral y periférica, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, peritonitis, esclerosis múltiple y artritis reumatoide entre otros ².

Actualmente una terapia alternativa para el tratamiento de los procesos inflamatorios se basa en el uso de plantas medicinales, las cuales contienen una invaluable fuente de metabolitos y potenciales fármacos para los seres humanos. *Oenothera multicaulis* “Antañahui”

es una especie medicinal que es utilizada en medicina tradicional para el alivio de diferentes trastornos inflamatorios y suele administrarse en forma de infusión y cataplasma.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL:

- ¿Producirá efecto antiinflamatorio el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECIFICOS:

- ¿El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” contendrá metabolitos con efecto antiinflamatorio?
- ¿Cuál será el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” contiene metabolitos con efecto antiinflamatorio
- Determinar el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido

1.4 HIPOTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 HIPOTESIS GENERAL:

- El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” tiene efecto antiinflamatorio en ratas con edema plantar inducido.

1.4.2 HIPOTESIS SECUNDARIAS:

- El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” contiene metabolitos con efecto antiinflamatorio.
- El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” produce un 20% de eficacia antiinflamatoria en ratas con edema plantar inducido.

1.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El interés del estudio por las sustancias antiinflamatorias de origen vegetal se sustenta en la necesidad que tiene la industria farmacéutica por encontrar nuevas moléculas prototipo que sirvan

para la síntesis de agentes con efecto antiinflamatorio, que actúen con mayor eficacia, selectividad y con baja incidencia de efectos secundarios en relación a los antiinflamatorios clásicos, o bien, para la obtención de fitomedicamentos para su uso clínico.

En la actualidad los profesionales de la salud tenemos el deber de investigar y aportar conocimientos científicos para validar la utilización de los recursos naturales y sus propiedades curativas; de esta manera se podría llegar a industrializar dichos recursos naturales.

Oenothera multicaulis, “Antañahui” es un recurso medicinal que es utilizado por la medicina tradicional en el Perú para tratar procesos inflamatorios, por lo tanto puede ser una fuente potencial de metabolitos activos que podrían servir de base para la elaboración de fitofármacos.

En la presente investigación se determinó el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido según el modelo de Winter.

Debido a los resultados prometedores obtenidos en la presente investigación se brindará un soporte científicamente validado para el uso tradicional de este recurso vegetal.

Además esta investigación se constituirá en un soporte bibliográfico para posteriores investigaciones relacionadas sobre las propiedades farmacológicas de esta especie vegetal.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 ANTECEDENTES NACIONALES

La investigación realizada por Juan Roberto Pérez-León Camborda. (2013) **ESTUDIO FITOQUÍMICO Y ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Ricinus communis* L. “HIGUERILLA”**. Hace referencia sobre el efecto antiinflamatorio del *Ricinus communis* L. “Higuerilla” en ratas con inducción de inflamación aguda. Para evaluar el estado agudo se usó el modelo experimental de Winter (edema subplantar) inducido con albúmina, administrada a nivel de la aponeurosis plantar derecha de la rata. Dicho autor concluye que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla” en las condiciones experimentales presenta actividad antiinflamatoria al administrarse por vía oral a la dosis de 50 y 100 mg /kg, El estudio fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de *Ricinus communis* L. “higuerilla” indica la presencia de abundante cantidad de compuestos fenólicos, flavonoides, seguido de carbohidratos, taninos y alcaloides. El efecto antiinflamatorio se explicaría por la presencia de flavonoides en *Ricinus communis* L. “Higuerilla”, dado que los flavonoides interfieren en el metabolismo de las prostaglandinas³.

La investigación realizada por: Cesar A. Villena N., Jorge L. Arroyo A. (2012) **EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Oenothera rosea* (YAWAR SOCCO) EN RATAS CON INDUCCIÓN A LA INFLAMACIÓN AGUDA Y CRÓNICA.** En este estudio de diseño experimental se tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio de *Oenothera rosea* (Yawar socco) en ratas con inducción de inflamación aguda y crónica, edema subplantar inducido con carragenina. Los autores concluyeron que en el estudio fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar socco) encontraron abundante cantidad de compuestos fenólicos, seguido de carbohidratos, flavonoides, taninos, triterpenos, quinonas y alcaloides. Demostrando que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) presenta efecto antiinflamatorio al reducir en un 15.2% el edema subplantar inducido por carragenina en ratas ⁴.

La investigación realizada por: Soria López R. (1998) **ESTUDIO FARMACOBOTANICO DE *Oenothera multicaulis* R&P.** En este estudio de diseño experimental se tuvo como objetivo determinar el evaluar las características botánicas de la especie *Oenothera multicaulis* R&P., analizar los principales componentes químicos y evaluar la actividad farmacológica que presentan los extractos. La metodología utilizada fue por el test de edema plantar inducido por carragenina utilizaron 16 ratas albinas distribuidas en 4 grupos, a un grupo fue el control a dos grupos se le administro extracto hidroalcoholicos de *Oenothera multicaulis* R&P. a la dosis de 50 y 200 mg/Kg respectivamente y al último grupo indometacina 10mg/Kg. Los resultados que se obtuvieron un mayor valor inhibitorio fueron a la dosis de 200mg/Kg (33.33%) que la de 50mg/Kg (27.85%). El autor concluye que el extracto de *Oenothera multicaulis* R&P.

posee un efecto antiinflamatorio frente al test de edema subplantar inducido por carragenina.

2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En la investigación realizada por la Bióloga Martha Juárez Ciriaco, en el año 2004, México; titulada **EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANALGÉSICA DE LOS EXTRACTOS DE *Oenothera rosea* EN DIFERENTES MODELOS IN VIVO**; evaluó los extractos de *Oenothera rosea* obtenidos por maceración sucesiva, y un extracto obtenido directamente con metanol. Llegó a la conclusión que el extracto metanólico inhibe la formación del edema inducido por carragenina en ratas tratadas previamente con adyuvante de Freund completo y presentó un comportamiento similar en la fase aguda del modelo de artritis reumatoide ⁵.

En la investigación realizada por Márquez Flores Y., Montellano Rosales H., Campos Aldrete E. y Meléndez Camargo E. en el año 2009, México; titulada **ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS ACUOSO Y METANÓLICO DE *Oenothera rosea* L'Hér.ex Ait EN LA RATA**, en este estudio los extractos acuoso y metanólico de *Oenothera rosea* fueron evaluados mediante el modelo del granuloma en ratas y técnicas histológicas. Obtuvieron como resultado que ambos extractos indujeron una disminución significativa del proceso inflamatorio en relación con los grupos testigos. El efecto antiinflamatorio del extracto metanólico fue similar al efecto de la indometacina. Este dato fue corroborado por los resultados histológicos. Ningún extracto produjo daño gastrointestinal. En

conclusión ambos extractos de *Oenothera rosea* produjeron actividad antiinflamatoria y fueron considerados no tóxicos ⁶.

2.2 BASES TEÓRICAS:

2.2.1 Oenothera multicaulis Ruiz & Pav.

El género *Oenothera* fue conocido desde el tiempo de Linneo, al introducirse en Europa especie de *Gaura* y *Oenothera*, con unas 80 especies de América sub tropical y templada, 17 especies en el Perú ⁷.

Proviene etimológicamente del griego oinos: vino y théra: deseo de beber, o de oinothéras: nombre usado por Teofrasto, pero que era un epilobium, cuyas raíces, en la antigüedad se consumían al final de los pastos para evitar la bebida ⁸.

Frecuentemente se encuentra en terrenos arcillosos, bordes de campo de cultivos y laderas. En nuestro país crece entre los 3050-3900 m.s.n.m. en los departamentos de Cajamarca, La Libertad, Ancash, Lima entre otros ⁷.

GRÁFICO N° 1: *Oenothera multicaulis* “antañahui”



Fuente: Elaboración propia 2016

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA Y UBICACIÓN SISTEMÁTICA

La clasificación taxonómica de la muestra fue determinada por el Biólogo Hamilton W. Beltrán S. se realizó de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist (1981) según se puede observar en el Anexo 2.

:

Reino:	PLANTAE
División:	MAGNOLIOPHYTA
Clase:	MAGNOLIOPSIDA
Sub-Clase:	ROSIDAE
Orden:	MYRTALES
Familia:	ONAGRACEAE
Género:	<i>Oenothera</i>
Especie:	<i>Oenothera multicaulis Ruiz & Pav.</i>
Nombre Vulgar:	"Antañahui"

DESCRIPCIÓN MORFOLOGICA

Planta perenne de consistencia herbácea, La raíz típica, cuyo engrosamiento considerable le da un aspecto tuberoso y que puede llegar a medir hasta 30 centímetros o más de longitud ⁹.

Tallo postrado o ascendente algunas veces un poco leñoso en la base, raramente ramificada. Frecuentemente de 10 centímetros de longitud o algo mayor ⁹.

Las hojas basales arrosetadas, de forma lanceolada de 1-5 cm de longitud por 0,5-2,5 cm de ancho, aguda en la base, con peciolo prominente y alado, con pubescencia en los márgenes y en el envés de la nervadura central; los bordes enteros o sub enteros (ligeramente sinuosos) .Presenta color verde intenso en su

apogeo y se tornan rojizas en la abscisión. En el tallo presenta hojas más pequeñas de forma ovalada y subsésiles ⁹.

Flores pequeñas; las flores solitarias son sésiles, axilares, regulares, aparentemente diurnas, de color amarillo verdusco cuando se inicia la apertura del botón floral, variando al amarillo luego y pasando hasta rojizo bronceado en la etapa final de la floración, Hipanto (tálamo ahondado o acopado de las flores inferováricas) de 4-8 mm. de longitud más o menos pubescente.

Perianto heteroclamídeo; con cáliz y corola diferenciados y traverticilados ⁹.

Cáliz traverticilado; cuyos sépalos lanceolados pubescentes miden 3-6 mm de longitud.

Corola 4-verticilada (polipétala); conformada por pétalos de forma obovada de 3-6 mm de longitud; de color amarillo en su apertura y bilobados.

Androceo de 8 estambres adnatos al hipanto, todos iguales. En 2 verticilos, diplostemono constituido exclusivamente de estambres fecundos.

Anteras dorsifijas, versátiles, ditecicas, tetrasporangiadas; no apendiculadas, en tétradas; cuya dehiscencia es por vía las aberturas longitudinales; el grano de pole es singular; con cuerdas de viscina agregados a tétradas.

Gineceo completo tetracarpelado; pistilo tetraloculado

Ovario ínfero, tetraloculado cuyo estilo termina en un estigma tetralobado globoso.

Los óvulos con placentación axilar; muchos óvulos por lóculo; colgantes, no-arilados (sin crecimiento del funículo), anátropos; bitégmicos (2 cubiertas). Otro tegumento exterior (cubierta) que contribuye a conformar el micrópilo. El desarrollo del saco embrionario es tetra nucleado del tipo *Oenothera* (tres de los núcleos forman el aparato ovular y el cuarto constituye un único

núcleo polar, las células antipodales no se forman y se constituyen el endosperma de núcleos diploides ⁹.

El fruto es una cápsula clavada vellosa de 10 a 20 mm de longitud arqueada, dehiscente, arqueada a partir de la mitad incluyendo 4 alas o prominencias mayores y otras más leves como surcos o costillas o prominencias menores.

Las semillas son numerosas en la cápsula su forma varía entre asimétricas u ovoidea; de 0.5 a 0.9 de longitud. Semillas no endospermicas; con 2 cotiledones, embrión aclorófilo; recto o derecho ⁹.

SINONIMIA Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

- SINONIMIA POPULAR

En las diferentes regiones del país esta planta recibe nominaciones peculiares entre estas tenemos:

Antañahui: (voz quechua: anta=cobre, ñahui=ojos “ojitos de cobre” u “ojos que no ven”) Que es como se le conoce en los andes centrales de Perú (Pasco, Junín, Tarma, Huánuco, etc.)¹⁰.

Yahuar Chonka (voz quechua yahuar=sangre, chonka=absorbe ó chupa) como se le conoce en la región sur andina (Huancavelica, Ayacucho y Cuzco) ⁹.

Huaylla Saya (voz quechua que significa lo mas verde de la cima ó de lo alto) como se le conoce en los lugares de Puno ⁹.

Chupa Sangre: Es el vocablo castellanizado con el que se conoce en diversos lugares del país, y que alude también a otras especies⁹.

Otras denominaciones: Saya-Saya, Huaila- Cajetilla ¹¹.

- DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Oenothera multicaulis Ruiz & Pav. Tiene como hábitat preferencial los andes Peruanos, también ha sido reportado al noreste de Bolivia y en el Centro de Ecuador. En nuestro país está presente en: el departamento de Cajamarca: región de Bambamarca 2900 m.s.n.m.; el departamento de Junín: la región de Tarma, Palca 2700 m.s.n.m., La Oroya 3700 m.s.n.m., Yauli 4400 m.s.n.m. en el departamento de Pasco en la Quinua, en Pallanchacra 3292 m.s.n.m., Yanahuanca 3036 m.s.n.m., Ricran 4133 m.s.n.m., en el departamento de Lima, las regiones de Chilca, Matucana, Canta, Rio Blanco. En los departamentos de Amazonas (Chachapoyas) y Huánuco, en el departamento de Cuzco en Ollantaytambo 3000 m.s.n.m. y la provincia de Puno ⁹.

ASPECTOS ETNOBOTÁNICOS

Oenothera rosea y *Oenothera multicaulis* dentro de la medicina tradicional y de acuerdo a la información bibliográfica e información etnobotánica (informantes clave) estas especies son utilizadas en el tratamiento de diferentes enfermedades pues se le atribuyen efectos antiinflamatorios ¹².

Las hojas molidas se usan para heridas, así como también en emplastos. La infusión de estas especies evita infecciones en lesiones que pueden ser causadas por accidentes, las raíces son preparadas como ponche y son consumidas cuando se presentan episodios de tos ¹².

Para torceduras se utiliza emplastos preparados con yawar ch'onqa, tara, turpay y layo. En cálculos biliares se toma el jugo de chicha de jora con yawar ch'onqa, maycha, hierba de cáncer y llantén ¹².

2.2.2 MARCHA FITOQUIMICA

Se ha desarrollado una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos, basados en la extracción de estos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración ¹³.

El análisis fitoquímico tiene como objetivo determinar los metabolitos secundarios presentes en la especie vegetal a estudiar, por ejemplo en las plantas medicinales, aplicando para ello una serie de técnicas de extracción, de separación, purificación y determinación estructural (UV, IR, RMN, EM) ¹³.

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA FRECUENTES EN LAS PLANTAS

Un amplio grupo de los metabolitos secundarios que se encuentran distribuidos en las plantas poseen actividad antioxidante y antiinflamatoria entre ellos tenemos: fenoles, flavonoides y esteroides ¹⁴.

A. Fenoles

En el reino vegetal hay una amplia gama de metabolitos secundarios que poseen núcleos fenólicos, los cuales suelen encontrarse en forma de glucósidos. Dentro de las estructuras más representativas están: pirogalol, eugenol y los ácidos cafeico, cumárico, ferúlico, clorogénico, siríngico, vainillínico, gentísico y protocatequínico.

Estos compuestos pueden reducir la formación de importantes mediadores de la inflamación ya que poseen propiedades antioxidantes, inhiben Cox-1 y Cox-2, inhiben la 5-LOX y la formación de óxido nítrico (NO).

Por ejemplo, el ácido caféico posee propiedades antioxidantes y contribuye a reducir el incremento de especies reactivas de oxígeno ERO, el cual es un mediador que causa daño celular y estimula la expresión de otros mediadores de la inflamación. Además, inhibe la producción de óxido nítrico que incrementa la vasodilatación, y estimula la formación de IL-8. También inhibe la 5-LOX reduciendo la producción de LTB₄.

Los fenoles trihidroxilados como el pirogalol y el ácido gálico inhiben la liberación de histamina y el pirogalol y los orto y para difenoles como la hidroquinona y el catecol inhiben la producción de LTB₄ en neutrófilos.

Los fenoles además pueden tener efecto analgésico debido a que muchos de estos compuestos pueden inhibir la síntesis de prostaglandinas ¹⁴.

B. Flavonoides

Los flavonoides están presentes en casi cualquier vegetal superior y se les puede hallar en cualquier parte del vegetal, estos compuestos presentan dos anillos de 6 miembros, denominados A y B, unidos por tres átomos de carbono (C₆-C₃-C₆). Es muy común que se forme un heterociclo de y pirona al cual se le denomina anillo C.

La mayoría de los flavonoides naturales presentan algunos de estos 12 núcleos: flavona, flavonol, flavanona, flavanonol, isoflavona, catequina, aurona, chalcona, antocianidina, leucoantocianidina, dehidrochalconas y neoflavonas. Los carbohidratos galactosa, glucosa, ramnosa y xilosa. Estos carbohidratos pueden unirse a un carbono del flavonoide, y se les denomina C-glicósidos o pueden unirse a un hidroxilo del flavonoide y se les denomina O-glicósidos.

Estos flavonoides se encuentran comúnmente como glicósidos y poseen propiedades antioxidantes, inhiben la Cox-2 y su expresión, inhiben la expresión de óxido nítrico, inhiben la actividad de tirosinas quinasas y serintreoninquinasa, inhiben la 3fosfatidil inositol quinasa (FI3Q) y la 5 fosfatidil inositol quinasa (FI 5Q) e inhiben la expresión de MAIC – 1¹⁴.

Otros mecanismos implicados en la acción antiinflamatoria y en los cuales pueden intervenir los flavonoides son: inhibición de la liberación de histamina, inhibición de la migración celular (en el proceso inflamatorio los leucocitos se dirigen por quimiotactismo hacia el foco inflamatorio, donde son activados liberando eicosanoides y otros agentes proinflamatorios), acción antirradicalaria (actuando frente a los radicales libres que se originan en la inflamación), efecto protector vascular (contribuye a disminuir la exudación)¹⁵.

C. Fitoesteroles

Los esteroides se encuentran en las células eucariotas pero en las procariotas están ausentes. Tanto el reino animal como el vegetal producen esteroides, los cuales participan en la formación de las membranas. El anillo característico de los esteroides es semejante al del colesterol que es el principal esteroide de los animales. Bajo el nombre de fitoesteroides se agrupan los esteroides de origen vegetal los cuales pueden encontrarse en forma libre o esterificada. Aunque muy parecidos al colesterol en su estructura se diferencian de este en el grado de insaturación y en la configuración de la cadena lateral. Se han identificado más de 40 fitoesteroides, los más abundantes son β sitosterol, estigmasterol y campesterol. Los fitoesteroides poseen

propiedades antioxidantes, incrementan la producción de cortico esteroides y retardan su degradación. Se ha comprobado el efecto antiinflamatorio in vivo de fracciones de fitoesteroles aisladas de diferentes fuentes naturales¹⁵.

2.2.3 INFLAMACIÓN

DEFINICIÓN

La inflamación es una reacción o proceso defensivo natural del sistema inmunológico del organismo como respuesta al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por agentes lesivos como pueden ser microorganismos, traumatismos, necrosis, agentes químicos o físicos, o reacciones inmunitarias entre otros. Esencialmente, es una respuesta protectora que surge con el fin de aislar, contener la lesión, destruir al agente agresor y posteriormente preparar al tejido dañado para su reparación, proceso que consta de cambios vasculares y celulares mediados por factores químicos que se manifiestan clínicamente¹⁶.

CLASIFICACION DE LA INFLAMACIÓN

La inflamación según su duración se divide en aguda o crónica. la aguda es de duración relativamente corta (minutos, horas o unos pocos días), se inicia muy rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominante neutrófilos.

La inflamación crónica dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo ¹⁷.

a) INFLAMACIÓN AGUDA

Los cambios que se producen tras la lesión tisular se deben a tres procesos:

1. Cambios en el flujo y calibre vascular, que hacen que aumente el flujo sanguíneo.
2. Cambios estructurales en los vasos sanguíneos que aumentan la permeabilidad vascular e inducen la formación de exudado inflamatorio.
3. Paso de los leucocitos del espacio vascular al extravascular alcanzando así el foco de las lesiones.

El resultado de todo ello es el acúmulo de un fluido rico en proteínas, fibrina y leucocitos. En los primeros 10 – 15 minutos se produce una hiperemia por dilatación de arteriolas, vénulas y apertura de los vasos de pequeño calibre. Tras esta fase aumenta la viscosidad de la sangre, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo.

Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma aumenta, y en consecuencia un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos originando el exudado inflamatorio ¹⁷.

b) INFLAMACIÓN CRÓNICA

Si la inflamación dura semanas o meses se considera crónica; y tiene dos características importantes:

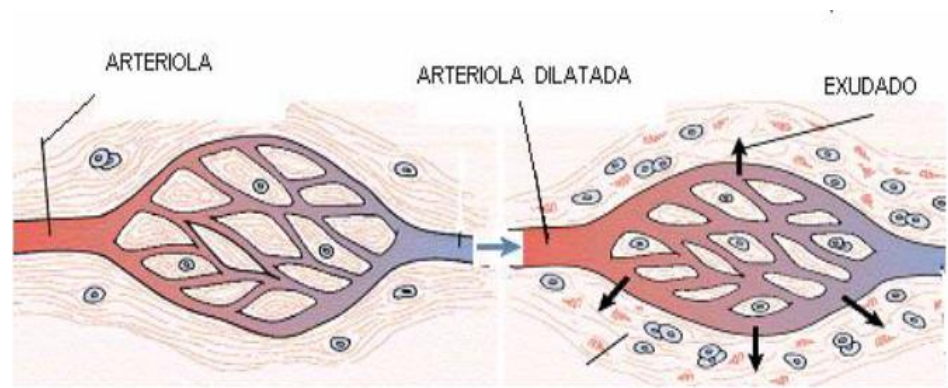
El infiltrado celular está compuesto sobre todo por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La reacción inflamatoria es más productiva que exudativa, es decir, que la formación del tejido fibroso prevalece sobre el exudado de líquidos.

La inflamación crónica puede producirse por diversas causas:

- a) Progresión de una inflamación aguda
- b) Episodios recurrentes de inflamación aguda
- c) Inflamación crónica desde el comienzo asociada frecuentemente a infecciones intracelulares (tuberculosis, lepra)

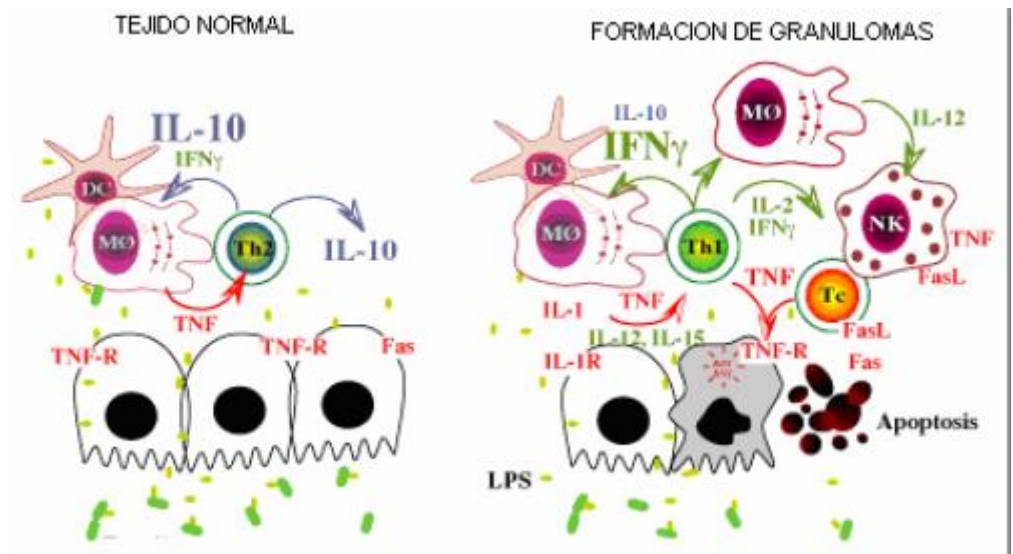
Microscópicamente la inflamación crónica se caracteriza por la presencia de macrófagos y sus derivados (células epitelioides y gigantes), linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos y fibroblastos.

GRÁFICO Nº 2: INFLAMACIÓN AGUDA



Fuente: Actividad antiinflamatoria e Inmunomoduladora del extracto clorofórmico de la hojas de Chuquiraga lessing “Huamanpinta

GRÁFICO Nº 3: INFLAMACIÓN CRÓNICA



Fuente: Actividad antiinflamatoria e Inmunomoduladora del extracto clorofórmico de la hojas de Chuquiraga lessing “Huamanpinta”

c) CARACTERÍSTICAS DE LA INFLAMACIÓN

La presencia extra de sangre y de líquidos en el área afectada produce una tumefacción o hinchazón perceptible con facilidad, al tiempo que el aumento del volumen sanguíneo provoca el enrojecimiento y la sensación de calor en la zona circundante.

El dolor de esta zona ésta causado por la presión sobre las terminaciones nerviosas ejercidas por la tumefacción, así como la intensa estimulación o irritación de las terminaciones sensitivas, provocada por algunos de los componentes del exudado inflamatorio.

Otras manifestaciones clínicas de las inflamaciones pueden ser la limitación funcional del órgano involucrado, por acción directa de los factores patógenos, la alteración de la

circulación sanguínea en la zona o un cambio en el volumen del órgano afectado¹⁷.

TIPOS DE INFLAMACIÓN

-Catarral: Abundante producción de moco y acumulación de leucocitos. Se presenta en las mucosas del intestino y de las vías respiratorias superiores.

-Erimatosa: Predomina la hiperemia activa, o aumento de la cantidad de sangre circulante en un área o un órgano. Aparece con frecuencia en la piel o en las membranas mucosas, como resultado de la dilatación y la congestión de los vasos capilares superficiales. Un ejemplo de eritema es la quemadura solar leve.

- Exudativa: Exudación de líquidos y otros materiales de las células y de los tejidos. Son los casos de la inflamación de la pleura, o pleuresía, del peritoneo, o peritonitis, y del pericardio, o pericarditis.

- Hemorrágica Fibrinosa: Debida a la rotura de vasos sanguíneos, esta inflamación se caracteriza por la precipitación de fibrina, proteína que proporciona el carácter semisólido al coágulo sanguíneo. Afecta sobre todo los tejidos muy irrigados, como el pulmonar.

- Necrotizante: Predomina el fenómeno de la necrosis a muerte de los tejidos afectados. Un ejemplo grave de este tipo de inflamación es la producida por la gangrena.

- Productiva o Hiperplástica: La hiperplástica es un aumento de número de células. Puede afectar, por ejemplo, las adenoides o vegetaciones, dificultando la respiración nasal. Es típica de las inflamaciones crónicas.
- Purulenta: Abundante exudado inflamatorio rico en leucocitos (pus), que si no se elimina de manera natural debe ser extraído.

El proceso inflamatorio incluye una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por diversos estímulos (agente infeccioso, isquemia, interacciones antígeno – anticuerpo y lesiones térmicas o físicas). Cada tipo de estímulo desencadena un patrón característico de reacción.

Los aspectos básicos que se destacan en el proceso inflamatorio son en primer lugar, la focalización de la respuesta; que tiende a circunscribir la zona de lucha contra el agente agresor.

En el segundo lugar, la respuesta inflamatoria es inmediata, de urgencia y por tanto, preponderantemente inespecífica, aunque puede favorecer el desarrollo posterior de una respuesta específica.

En el tercer lugar, el foco inflamatorio atrae a las células inmunes de los tejidos cercanos. Las alteraciones vasculares van a permitir, además, la llegada desde la sangre de moléculas inmunes¹⁷.

FASES DE LA INFLAMACIÓN

a) Liberación de mediadores: Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o

sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.

b) Efecto de los mediadores: Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.

c) Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio: Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.

d) Regulación del proceso inflamatorio: Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

e) Reparación: Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria¹⁷.

a) LIBERACIÓN DE MEDIADORES

Aunque todos los tejidos al lesionarse van a liberar mediadores de la inflamación, la fuente principal de los mismos es el mastocito. Esta es una célula inmune inespecífica que también procede de la médula ósea, aunque los mecanismos de su diferenciación no son bien conocidos. El mastocito contiene en el citoplasma gránulos con mediadores de la inflamación preformados. Cuando se activa, libera estos factores, junto con otros de carácter lipídico que son sintetizados de novo. El mastocito se detecta en casi todos los tejidos, siendo localizados principalmente alrededor de los pequeños vasos, sobre los que actuarán los mediadores una vez liberados.

La liberación de mediadores ocurre por distintas causas, pero quizá la más frecuente sea la lesión directa de la célula por agente agresivo. Cuando la inflamación progresa y se acumulan en el foco suficientes factores activados del complemento, el C3a y el C5a, actuando sobre receptores de membrana, inducen la activación del mastocito y la consiguiente liberación de mediadores.

Los mecanismos bioquímicos que subyacen a este proceso no son aún bien conocidos. Parece que el proceso se inicia en la membrana con activación de adenilato ciclasa y de fosfolipasa A₂. La adenilato ciclasa determina un incremento inicial de la concentración intracitoplasmática de cAMP, mientras que la fosfolipasa ataca a los lípidos de membrana produciendo ácido araquidónico. También aumenta la permeabilidad de membrana al Ca⁺⁺, con lo que se incrementa la concentración de este ión en el citoplasma. El aumento de la concentración de Ca⁺⁺ y el cAMP determinan la formación de microtúbulos en el mastocito, así como el movimiento de gránulos citoplasmáticos hacia la membrana celular, produciéndose posteriormente la fusión de los gránulos con ésta y la liberación de mediadores al espacio extracelular. Estos mediadores, que se encontraban preformados en los gránulos, son principalmente histamina, enzimas proteolíticas, el factor quimiotáctico del eosinófilo (ECFA), factor quimiotáctico del neutrófilo (NFC) y heparina. El ácido araquidónico formado puede seguir dos vías metabólicas, la de la enzima ciclooxigenasa que determina la producción de prostaglandinas (PG) y tromboxanos y la de la lipooxigenasa que conduce a la formación de leucotrienos (LT). Todas estas sustancias de carácter lipídico, sintetizadas de novo por el mastocito, son un segundo grupo importante de mediadores de la inflamación.

El basófilo es una célula preponderante sanguínea, acude a los tejidos durante el proceso inflamatorio y supone un refuerzo en la liberación de mediadores ya que se activa por los mismos mecanismos que el mastocito y libera mediadores equivalentes a los de esta célula¹⁷.

b) EFECTOS DE LOS MEDIADORES

- Mediadores Preformados

1. Histamina: Es un mediador ampliamente distribuido por el organismo aunque se detecta principalmente en el mastocito y basófilo. Deriva, por descarboxilación, del aminoácido histidina. Adecuado sobre los receptores H1 (histamina 1) de los vasos produce vasodilatación e incremento de la permeabilidad. Como veremos posteriormente, cuando la histamina actúa como receptores H2 (histamina 2) produce efectos inhibidores o reguladores de la inflamación.

2. Enzimas proteolíticas: De las distintas enzimas proteolíticas liberadas por el mastocito, quizá la más interesante sea la kininogenasa que actúa sobre las proteínas procedentes de la sangre y denominadas kininógenos, produciendo su ruptura en péptidos más pequeños denominados kininas. Las kininas inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y estimulan las terminaciones nerviosas del dolor.

3. Factores quimiotácticos: El ECFA incluye dos tetrapéptidos de alrededor 500 d de peso molecular que atraen eosinófilos al foco inflamatorio, induciendo simultáneamente la activación de estas células. El NCF es

una proteína de un peso molecular superior a 750.000 d con capacidad de atraer y activar el neutrófilo.

4. Heparina: Al inhibir la coagulación, favorece la llegada al foco inflamatorio desde la sangre de las moléculas y células. Es además, un factor regulador, por lo que será estudiado en el apartado correspondiente.

- **Mediadores Sintetizados de novo**

1. PGE2: Es la prostaglandina más importante en el proceso inflamatorio. Produce vasodilatación y dolor. En coordinación con el factor C5a y LTB4 aumentan la permeabilidad vascular. El efecto antiinflamatorio de la aspirina se debe a que al boquear la vía de la ciclooxigenasa impide la formación de esta prostaglandina.

2. LTB4: Es un factor quimiotáctico para eosinófilos, neutrófilos, mastocitos y macrófagos.

3. Factor activador de plaquetas (PFA): Este factor tiene varias propiedades. Activa las plaquetas determinando su agregación, con la liberación de mediadores por parte de estos cuerpos e inicio de los procesos de coagulación. Produce además, vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular. Es por otra parte, un potente factor quimiotáctico y activador de neutrófilos¹⁷.

c) MOLÉCULAS Y CÉLULAS INMUNES DEL FOCO INFLAMATORIO

Desde el punto de vista cronológico, los mediadores de la inflamación van a producir básicamente dos efectos. En una primera fase inicial, alteraciones vasculares que facilitan el

trasvase de moléculas desde la sangre al foco inflamatorio, así como la producción de edema. En una segunda fase, más tardía, las propias alteraciones vasculares, así como la liberación en el foco de factores quimiotácticos, determinan la llegada de células inmunes procedentes de la sangre y de los tejidos circundantes¹⁷.

d) REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Como la mayor parte las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio se encuentra estrechamente regulado, evitando, así una respuesta exagerada o perjudicial. Algunos de los mediadores que producen activación, al variar su concentración o actuar sobre distintos receptores, van a producir inhibición, consiguiendo, de esta forma, un equilibrio o modulación de la respuesta inflamatoria. Los siguientes factores intervienen en esta regulación:

1. Histamina: Actuando sobre receptores H₂, inducen en el mastocito y basófilo una inhibición de la liberación de mediadores, inhibe la actividad del neutrófilo, inhibe la quimiotaxis y activa las células T supresoras.

2. PGE: Produce en el mastocito y basófilo una inhibición de la liberación de mediadores y sobre los linfocitos una inhibición de la proliferación y diferenciación.

3. Agonistas autonómicos: El mastocito y basófilo parecen presentar receptores α y β – adrenérgicos y ζ - colinérgicos que sugieren que la liberación de mediadores podría estar sometida a una regulación autonómica. La activación del receptor β – adrenérgicos produce una inhibición, mientras

que la activación del α – adrenérgico y ζ - colinérgico inducen la estimulación.

4. Heparina inhibe la coagulación y la activación de los factores del complemento.

5. Eosinófilo: Esta célula, atraída por el ECFA, acude al foco inflamatorio donde libera una serie de enzimas que degradan determinados mediadores potenciadores de la inflamación. La histaminasa actúa sobre la histamina, la arilsulfatasa sobre los leucotrienos y la fosfolipasa sobre el PAF¹⁷.

e) REPARACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

En la inflamación se produce una destrucción de las células del parénquima y de las del estroma. El tejido lesionado se repara mediante tejido conectivo que va a producir la fibrosis y la escarificación. En este proceso intervienen los siguientes componentes:

1. Formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis).
2. Migración y proliferación de fibroblastos.
3. Depósito de matriz extracelular.
4. Maduración y organización del tejido fibroso (remodelación).

El proceso de reparación empieza a las 24 horas tras la lesión. Los fibroblastos y las células del endotelio vascular comienzan a proliferar formando el tejido de granulación en el cual se forman nuevos vasos (angiogénesis)¹⁷.

2.2.4 ANTIINFLAMATORIOS

✓ ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDES (AIES)

El representante natural es el cortisol, hormona glucocorticoide. Estos agentes antiinflamatorios inhiben la producción de moléculas proinflamatorias, derivadas del ácido araquidónico, la inhibición de la vía fosfolipasa A2, inhiben la activación de moléculas de adhesión ICAM-1, ELAM-1, citocinas IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF α , γ -interferón y Factor Estimulante de Colonias (GM-CSF). A pesar de la potente acción antiinflamatoria que le es atribuida, estos fármacos presentan numerosos efectos adversos ¹⁸.

✓ ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINES)

Las drogas analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa ¹⁹.

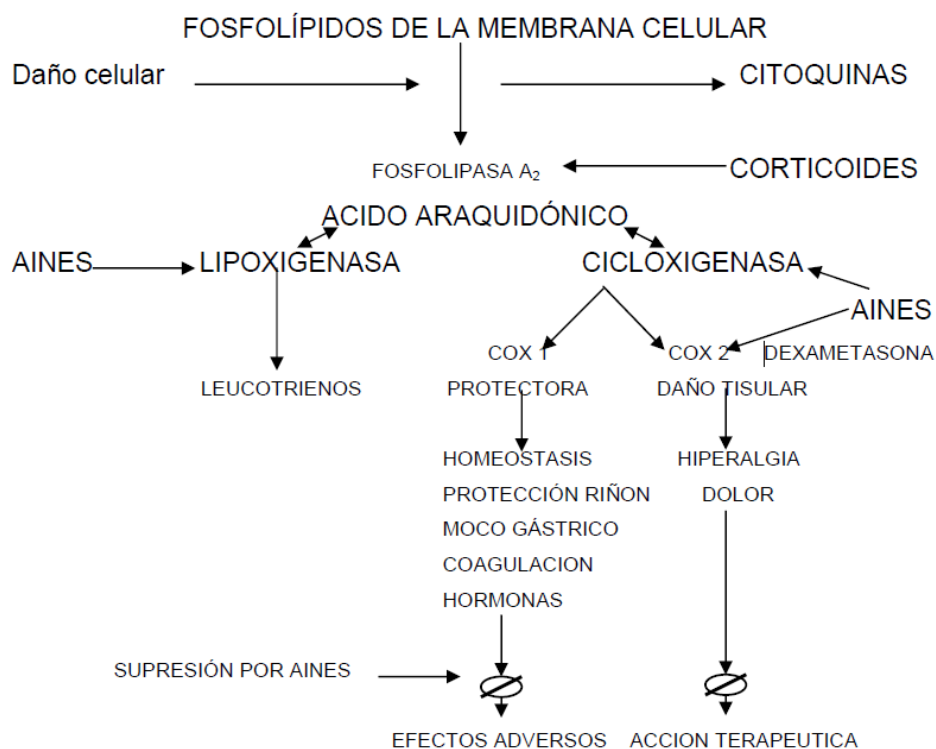
Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes, también son llamadas drogas "tipo aspirina"; otra denominación común para este grupo de agentes es el de "AINEs" (antiinflamatorios no esteroideos) o drogas "anticiclooxigenasa" debido a que inhiben esta enzima, responsable de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadoras de la producción de fiebre, dolor e inflamación.

Los principales efectos terapéuticos de los AINE provienen de su capacidad de inhibir la biosíntesis y

liberación de prostaglandinas como mediadores de la inflamación (al inhibir con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la COX), así como la disminución inespecífica de la permeabilidad, ya que las prostaglandinas actúan como factores inmediatos de la inflamación y son las responsables del dolor, la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la fiebre. La primera enzima en la vía de síntesis de las prostaglandinas (PG) es la sintasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa (COX), enzima que transforma el ácido araquidónico (liberado de las membranas celulares, debido a la presencia del estímulo nocivo) en los productos inestables PGG₂ y PGH₂, y que culmina en la producción de TXA₂ y diversas prostaglandinas. Se conocen dos isoformas de COX, la COX-1 que es constitutiva y la COX-2 que es inducible²⁰.

Los antiinflamatorios no esteroideos, en concentraciones altas, también aminoran la producción de radicales superóxido, inducen la apoptosis, inhiben la expresión de moléculas de adherencia, disminuyen la cantidad de citocinas pro inflamatorias (como TNF- α , IL-1); modifican la actividad de linfocitos y alteran otras funciones de la membrana celular. Sin embargo, difieren las opiniones en cuanto a que las acciones mencionadas puedan contribuir a la actividad antiinflamatoria de dicho grupo de fármacos en las concentraciones que se logran en el uso clínico²⁰.

GRÁFICO Nº 4: MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS Y NO ESTEROIDEOS



Fuente: Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de la mezcla de Extractos Fluidos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Tomillo (*Thymus vulgaris L*), Romero (*Rosmarinus officinalis*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus novergicus*).

CLASIFICACIÓN DE LOS AINES

Los AINEs, incluyen muy diversos compuestos, que aunque casi nunca tienen relación química alguna, si comparten actividades terapéuticas y efectos colaterales.

En este vasto grupo se incluyen los fármacos antiinflamatorios analgésicos, antipiréticos y en la actualidad a dentro de sus acciones farmacológicas debe considerarse su efecto antiagregante plaquetario ²¹.

PRINCIPALES GRUPOS QUÍMICOS DE AINES

a) *Salicilatos:*

ASA (ácido acetilsalicílico)

Diflunisal

b) *Derivados pirazolónicos:*

Aminofenazona (dipirona o metamizol)

Fenilbutazona

Azaprofazona

c) *Derivados del para-aminofenol:*

Acetaminofen (paracetamol o tylenol)

d) *Derivados del ácido acético:*

Indometacina

Sulindaco

Glucametacina

e) *Derivados carboxílicos y pirrolpirrólicos:*

Etodolaco

Ketorolaco

f) *Derivados del ácido fenilacético:*

Diclofenaco (voltaren)

Aclofenaco

Tolmetina

Fenclofenaco

g) *Derivados del ácido n-acetilantranílico:*

Ácido mefenámico

Niflumico

Meclofenámico

Clonixinato de lisina

h) *Derivados del ácido propiónico:*

Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno

Flurbiprofeno, Fenoprofeno, Oxaprozina

i) *Derivados enólicos*

Piroxican

Meloxican

Tenoxican

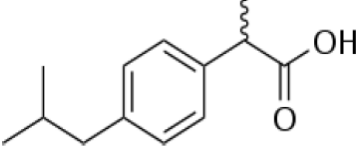
j) *Nimesulida, sulfonanilida*

k) *Grupo naftilcanonas:*

Nabumetona ²¹.

IBUPROFENO

Tabla Nº 1: CARACTERISTICAS DEL IBUPROFENO

		
Nombre (IUPAC)	Sistemático	Ácido(RS)-2-(4-isobutilfenil)propiónico
Indicadores	Número CAS	15687-27-1
	Código ATC	M01AE01
	Fórmula	C11H18O2
Datos químicos	Peso mol.	206.29 g/mol
Datos físicos	P. fusión	76°C (169 °F)
Farmacocinética	Biodisponibilidad	49-73%
	Unión a proteica	99%
	Metabolismo	Hepático (CYP2C9)
	Vida media	1.8-2 horas
	Excreción	Renal
Datos clínicos	Inf. de Licencia	FDA : enlace
	Cat. Embarazo	C (AU) D(EUA)
	Estado legal	GSL (UK) OTC (EUA)
	Vías de adm.	Oral, rectal, tópica, intravenosa.

Fuente: antiinflamatorios no esteroideos en <http://scielo.isciii.es/scielo.es>

El ibuprofeno es el prototipo de los derivados del ácido propionico. se absorbe rápido por vía gastrointestinal, alcanzando picos máximos en 1-2 hrs. El alimento afecta poco la biodisponibilidad de este agente. Se enlaza a proteínas plasmáticas en un 99%, por lo que puede interaccionar con drogas que tienen alta afinidad por estas proteínas. Se metaboliza en el hígado, los metabolitos se excretan por orina (cerca del 1% de droga libre). Se administra cada 6-8 horas ²².

- Farmacocinética: Se absorbe de forma bastante completa por vía oral. Los alimentos reducen la velocidad de absorción, pero no la cantidad absorbida. Su combinación con L-arginina acelera su velocidad de absorción.

La absorción por vía rectal es lenta e irregular. Se une intensamente a la albúmina (alrededor de 99%) en concentraciones plasmáticas habituales. En la cirrosis hepática, artritis reumatoide y en ancianos aumenta la fracción libre del fármaco.

- Efectos colaterales: los efectos colaterales primarios son gastrointestinales (nausea, dolor epigástrico precordialgia). Otros efectos colaterales incluyen discrasias sanguíneas, mareos, cefalea, meningitis aséptica, edema, sangrado gastrointestinal nefrotoxicidad, reacciones de piel y ambliopía tóxica.
- Usos clínicos: se utiliza en el manejo de la artritis reumatoide, osteoartritis, dismenorrea primaria y síndromes dolorosos moderados. Los pacientes que no responden a ibuprofeno pueden responder a otros AINEs.
- Dosis: en artritis reumatoide la dosis usual es de 1200 a 3200 mg/día, en el dolor moderado 400mg cada 4 a 6 hs, en dismenorrea primaria 400mg cada 4 horas. La dosis máxima es de 3200mg/día. Dosis pediátrica: 20mg/Kg/día en dosis

divididas, no exceder los 500mg/día en niños con peso menor de 30Kg. En niños con fiebre de 6 meses a 12 años es de 5mg/Kg si la temperatura es menor a 38.5°C o 10mg/Kg si la temperatura es mayor. La dosis diaria máxima es de 40mg/Kg.²².

2.2.5 BIOENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

El Programa Iberoamericana de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) en el Manual de Técnicas de Investigación publicado en 1995 establece los métodos para la realización de los bioensayos para la determinación de la actividad antiinflamatoria.

El modelo para inflamación aguda elegido para el trabajo de investigación fue el de edema plantar de Winter modificado.

METODO DE EDEMA PLANTAR DE WINTER MODIFICADO

Es uno de los métodos más utilizados para la evaluación de fármacos antiinflamatorios debido a su rapidez y reproducibilidad. Esta técnica se basa en la evaluación de muchos agentes que inhiben la formación del edema producido en la zona plantar de la rata o del ratón, después de la inyección del agente flogístico (irritante) como son el formaldehído, el dextrán, la albumina de huevo, el caolín, la naftoilheparamina y la carragenina²³.

EDEMA PLANTAR POR CARRAGENINA

El método del edema por carragenina fue descrito por primera vez por Winter et al. y posteriormente modificado por Sughisita et al. (1981) ²⁴.

El modelo de edema subplantar inducido por carragenina consiste en la administración subcutánea de una solución de carragenina a través de la aponeurosis plantar de la rata, provocando una reacción inflamatoria mediada por la liberación de diversos eicosanoides (prostanglandinas, leucotrienos y tromboxanos); además, diversos factores del complemento implicados en la amplificación de la respuesta. Tales agentes se pueden generar en el sitio afectado por las células infiltradas a la zona de daño. Los signos clínicos de la inflamación edema, hiperalgesia y eritema se desarrollan inmediatamente después de la inyección subcutánea del agente proinflamatorio ²⁵.

Una hora después de administrada la carragenina, la histamina y la serotonina tienen un papel principal como mediadores. Aproximadamente entre 1.5 a 2 horas después de la administración de la carragenina intervienen como mediadores las citosinas, la bradisinina, la migración de leucocitos polimorfonucleares y neutrofilos y en la última fase la activación de prostanglandinas (PGE1 y PEG2). La respuesta vascular máxima ocurre aproximadamente entre las 3 y 4 horas después de la administración de carragenina y coincide con la fase mediada por las prostanglandinas, mientras que la extravasación de proteínas ocurre durante toda la respuesta al agente edematógeno.

La respuesta inflamatoria se cuantifica normalmente por el aumento en el tamaño de la pata (edema), cuyo efecto máximo es alrededor de 5 h posteriores a la administración de la carragenina ²⁵.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **ALBÚMINA:** Proteína animal y vegetal, rica en azufre y soluble en agua, que constituye el componente principal de la clara del huevo y se encuentra también en el plasma sanguíneo y linfático, en la leche y en las semillas de ciertas plantas.
- **ANTIINFLAMATORIO:** Se aplica al medicamento o procedimiento médico usados para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos.
- **ANTAÑAHUI:** Nombre popular de una planta
- **CARRAGENINA:** Moco polisacárido sulfatado extraído del alga marina *Chondrus crispus* y *Gigartina stellata*.
- **EDEMA:** Es la acumulación de líquido en el espacio tejido intercelular o intersticial.
- **EXTRACTO ACUOSO:** Preparación en agua de la sustancia de una planta o un animal que contiene la porción biológicamente activa sin el residuo celular.
- **EXTRACTO ETANOLICO:** Preparación en Etanol de la sustancia de una planta o un animal que contiene la porción biológicamente activa sin el residuo celular
- **ESTUDIO FITOQUÍMICO:** Aislar e identificar los principios activos que se encuentran en una planta
- **FLAVONOIDES:** Flavonoide es el término genérico con que se identifica a una serie de metabolitos secundarios de las plantas.
- **INDUCCIÓN EXPERIMENTAL:** Un conocimiento que pasa de lo particular a lo global. Este se basa en el número de repeticiones o experimento.
- **AMBLIOPÍA TÓXICA:** Reducción de la agudeza visual que se cree debida a una reacción tóxica en la porción orbitaria del nervio óptica.

CAPÍTULO III:

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de Investigación

- Aplicada

3.2 Nivel de Investigación

- Explicativo

3.3 Método de Investigación

Inductivo: porque se comprobó el efecto antiinflamatorio de los extractos acuoso de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido.

Deductivo: porque se deduce que tal efecto antiinflamatorio se observa en personas que consuman los extractos acuoso y etanólico de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”

3.4 Diseño de Investigación

Experimental: debido a que se indujo edema plantar a un grupo de 20 ratas albinas machos de la cepa Sprague-Dowley las cuales se separaron en cuatro tratamientos (A, B, C y D): el grupo control negativo (A) solución salina, el grupo control positivo (B) ibuprofeno 10mg/Kg, grupo problema (C) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 100mg/Kg y grupo problema (D) extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 250mg/Kg.

3.5 Población y Muestreo de la Investigación

3.5.1 Población

- Ratas albinas machos de la cepa Sprague- Dowley del Centro Nacional de Producción de Biológicos Instituto Nacional de Salud (INS) ubicado en el distrito de Chorrillos.

3.5.2 Muestra

- 20 ratas albinas machos de la cepa Sprague-Dowley procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS) ubicado en el distrito de Chorrillos.

3.6 Variables e Indicadores

TABLA N° 2: Variable Independiente (X)

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> . "Antañahui"	Metabolitos primarios y secundarios del extracto acuoso	Contenido de metabolitos con efecto antiinflamatorio

TABLA N° 3: Variable dependiente (Y)

VARIABLE (X)	DIMENSIONES	INDICADORES
Edema plantar inducido en ratas	Disminución del edema plantar	Porcentaje de eficacia antiinflamatoria.

3.7 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO PARA EL ESTUDIO FITOQUÍMICO.

➤ **Recolección de material vegetal**

Se recolectó 1 kilo de la especie de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui” en el mes de Enero de la comunidad campesina de Carhuamayo ubicada a 4126 msnm en el distrito de Carhuamayo, Departamento de Junín y Provincia de Junín

a) **Materiales**

- Papel Kraft
- Caja de cartón
- Lapicero
- Papel bon
- Cinta de embalaje
- Pico

b) **Procedimiento**

- Recolección manual (gráfico N° 5)
- Extraer las hojas y el tallo
- Envolver en papel kraft

- Depositar en la caja de cartón
- Anotar en el cuaderno el lugar y fecha de recolección

Gráfico N° 5: RECOLECCION DE LA ESPECIE *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”



Fuente: Elaboración propia 2016

➤ Preparación del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui”

a) Materiales

- Planta fresca
- Balanza
- Probeta
- Vaso precipitado

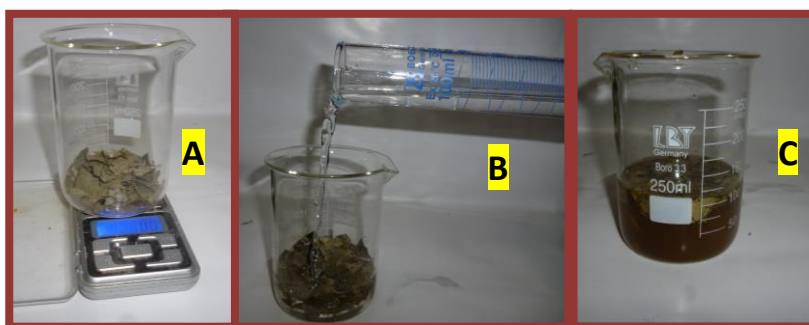
b) Reactivos

- Agua destilada

c) Procedimientos

- Pesar 20 gramos de las hojas de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”
- Depositar en el beaker y añadir 100ml de agua destilada caliente.
- Dejar en reposo de 30 minutos
- Filtrar

Gráfico N° 6: PREPARACION DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”.



FUENTE: Elaboración propia 2016

- A.** Pesar 20 gramos de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”.
- B.** Agregar 100 ml de agua destilada
- C.** Dejar reposar por 30 minutos.

ENSAYOS PRELIMINARES

➤ Marcha fitoquímica

Se uso para la determinación preliminar de los diferentes constituyentes químicos en la especie basado en la aplicación de pruebas de coloración y precipitación.

Al extracto acuoso se realizó ensayos para detectar alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, carbohidratos esteroides, antraquinonas y saponinas.

1) Determinación de Carbohidratos

Reactivo de Molish: Molish A (alfa naftol 2% en alcohol)

- En un tubo de ensayo se coloca 1ml de muestra
- Se adiciona unas gotas del reactivo A agitar
- Adicionar H₂SO₄ en paredes
- La formación de un anillo violeta indica la presencia de carbohidratos.

2) Determinación de Azucres Reductores

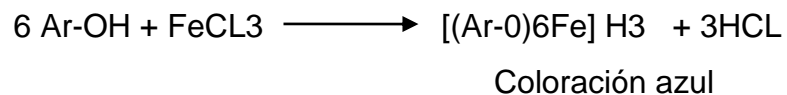
Reactivo de Fehling:

- En un tubo de ensayo se coloca 1ml de muestra
- Adicionar Fehling A + Fehling B
- Se lleva a ebullición
- Si presenta precipitado rojo ladrillo indica la presencia de azucres reductores.

3) Determinación de taninos

Con cloruro Férrico 5%

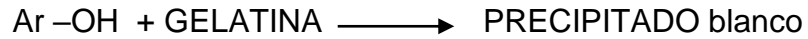
- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra
- Agregar unas gotas de cloruro férrico
- Una coloración azulada nos indica que el tanino pertenece a los derivados del ácido pirogálico,
- Mientras que la coloración verde nos indica que deriva de la catequina.



4) Determinación de taninos

Con gelatina – cloruro de sodio.

- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra
- se agregó 3 gotas de reactivo
- y se formó un precipitado denso blanco que nos indica la presencia de taninos.

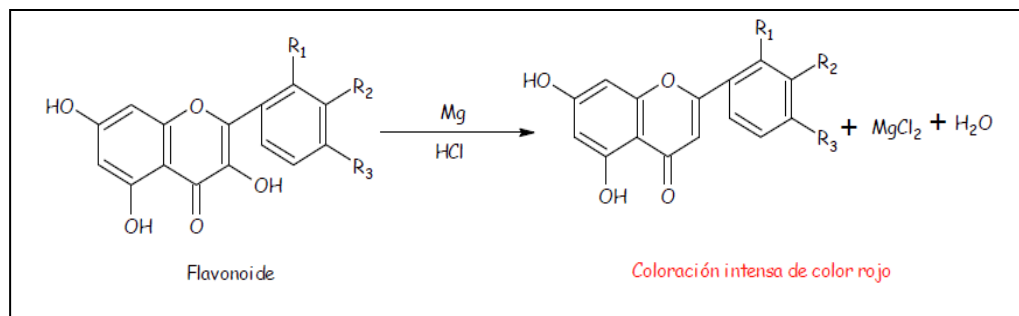


5) Determinación de flavonoides

Reacción de Shinoda.

- En un tubo de ensayo se colocó 1 ml de muestra
- Adicionar 1 limadura de magnesio
- Con un gotero se añadió 3 gotas de HCL concentrado.
- Se observa burbujeo por la reacción del magnesio y la solución adquiere una coloración rojiza lo que indica que es positivo.

Gráfico N° 7: REACCIÓN DE SHINODA



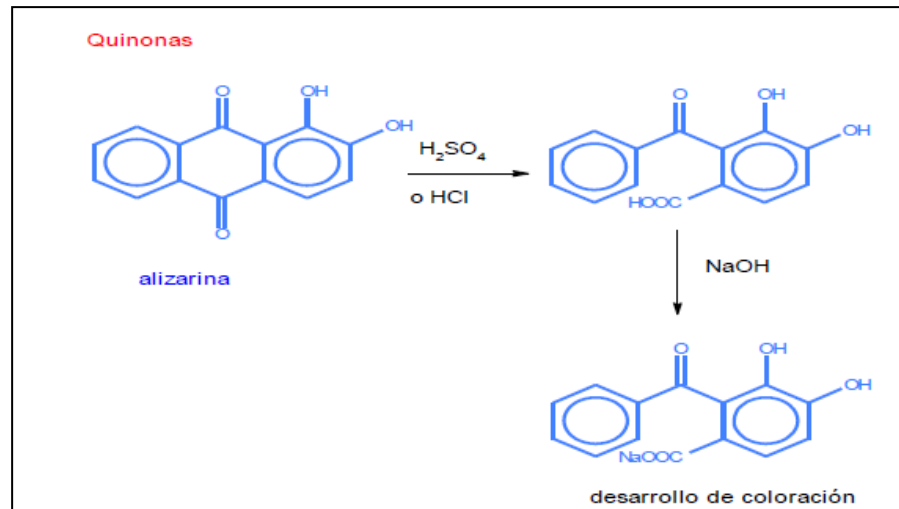
FUENTE: Diseño y elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio De *Baccharis Teindalensis Kunt.* (Chilca)

6) Determinación de Antraquinonas

Reacción de Bomtrager:

- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra
- Adicionar gotas del reactivo Bomtrager (NaOH 5%)
- Si adquiere una coloración rojo nos indica la presencia de antraquinonas.

Gráfico N° 8: REACCIÓN DE BORTRANGER



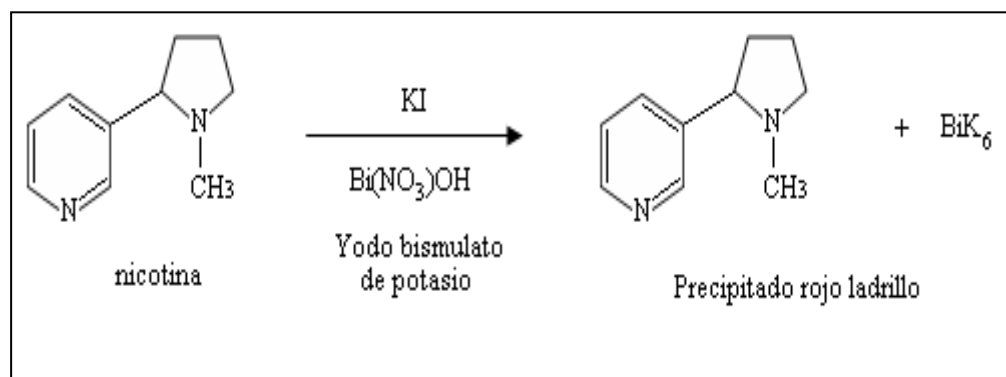
FUENTE: Diseño y elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio De *Baccharis Teindalensis* Kunt.

7) Determinación de Alcaloides

Reacción de Dragendorff:

- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra
- Adicionar unas gotas del reactivo
- Se observa la aparición de un precipitado rojo ladrillo.

Gráfico N° 9: REACCIÓN DE DRAGENDORFF



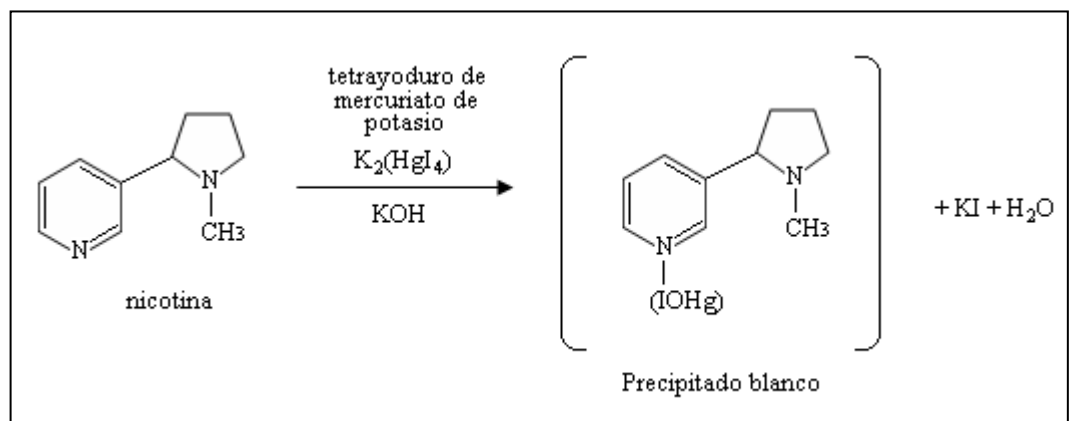
FUENTE: Diseño y elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio De *Baccharis Teindalensis* Kunt. (Chilca)

8) Determinación de Alcaloides

Reacción de Mayer:

- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra
- Agregar unas gotas del reactivo
- Se observa un precipitado de color blanco.

Gráfico N° 10: REACCIÓN DE MAYER



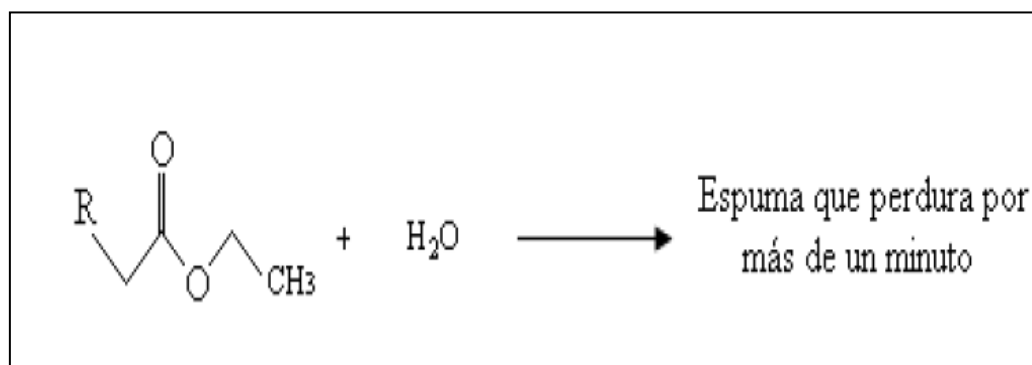
FUENTE: Diseño y elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio De *Baccharis Teindalensis* Kunt.

9) Determinación de Saponinas

Prueba de la espuma:

- En un tubo de ensayo se colocó 1ml de muestra.
- Se sometió a una agitación vigorosa de 30 a 60 segundos.
- La presencia de saponinas se manifiesta por la formación de espuma persistente por más de 1 minuto.

Gráfico N° 11: PRUEBA DE ESPUMA



FUENTE: Diseño y elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio De *Baccharis Teindalensis* Kunt.

ESTUDIO FARMACOLÓGICO

➤ Evaluación del efecto antiinflamatorio.

Para determinar el efecto antiinflamatorio de Extracto acuoso de *Oenothera multicaulis*, "Antañahui" se utilizó el Método del edema plantar según Winter et. al. Este método consiste en la administración subcutánea de albúmina 1% a nivel de la aponeurosis plantar de la rata, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostanglandinas, etc.)

a) Materiales

- Jeringas de 1ml
- Jeringas de 3ml
- Cánulas
- Jaulas de animales

b) Reactivos

- Agente causal de la inflamación: albúmina

- Extracto acuoso de *Oenothera multicaulis*, “Antañahui”.
- Fármaco de referencia: Ibuprofeno

c) Distribución de la muestra

Tratamiento A: grupo control negativo - solución salina.

Tratamiento B: grupo control positivo - ibuprofeno 10mg/Kg

Tratamiento C: grupo problema - extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 100mg/Kg.

Tratamiento D: grupo problema - extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” 250mg/Kg.

d) Procedimiento

- Acondicionar a las ratas en las jaulas del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de acuerdo al tratamiento.
- Aclimatar a los animales por 7 días
- Las ratas fueron privadas de alimentación manteniendo en ayuno de 12 horas dejándolos únicamente con agua.
- Pesar a las ratas y anotar sus pesos
- Una vez pesados se procede a identificarlos y separarlos de acuerdo a los tratamientos.

e) Técnica de medición

Antes de la administración de los tratamientos se mide los volúmenes normales de la pata trasera derecha posterior de las ratas en un pletismómetro. La administración de los extractos se realiza por vía oral empleando jeringas de 1ml con agujas adaptadas para ser usadas como sonda orogástrica. El grupo

control negativo recibe únicamente una solución salina y el grupo control positivo: ibuprofeno 10mg/kg. Media hora después de la administración de los tratamientos, se inyecta por vía SC 0.1ml de albúmina 1% en la aponeurosis plantar derecha de las ratas. A la hora se mide el volumen de la pata derecha y se repite la medida cada hora hasta completar las 6 horas. Para esto sumergir las patas traseras hasta el maléolo lateral en un pletismómetro.

➤ Preparación de reactivos

a) Suero Fisiológico

El peso promedio de las ratas: 263.6 g

Administrar 5ml/kg

5 ml ----- 1000 g

X ----- 263.6 g

X = 1,3 ml de suero fisiológico por cada 263.6 g

b) Fármaco estándar:

Administrar Ibuprofeno 10mg/kg

El peso promedio de las ratas: 272.4g

10mg ----- 1000 g

X ----- 272.4g

X = 2.724mg

Presentación Ibuprofeno 100mg/5ml Jbe.

100mg ----- 5ml

2.724mg----- X

X = 0.14ml de Ibuprofeno por cada 272.4g

c) Extracto Acuoso de *Oenothera multicaulis*, “antañahui”:

- Administrar Extracto 100mg/kg

El peso promedio de las ratas: 267 g

100mg ----- 1000 g

$$\begin{array}{l} X \text{ ----- } 267\text{g} \\ X = 26.7\text{mg} \end{array}$$

Presentación del extracto al 20%

$$\begin{array}{l} 2000\text{mg} \text{ ----- } 100\text{ml} \\ 26.7\text{mg} \text{ ----- } X \end{array}$$

X = 1.34ml de extracto por cada 267g

- Administrar Extracto 250mg/kg

El peso promedio de las ratas: 253.2g

$$\begin{array}{l} 250\text{mg} \text{ ----- } 1000 \text{ g} \\ X \text{ ----- } 253.2\text{g} \\ X = 63.3\text{mg} \end{array}$$

Presentación del extracto al 20%

$$\begin{array}{l} 2000\text{mg} \text{ ----- } 100\text{ml} \\ 63.3\text{mg} \text{ ----- } X \end{array}$$

X = 3.2ml de extracto por cada 253.2g

TABLA N° 4: ESQUEMA DE TRABAJO PARA EVALUAR EL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO

	Sustancias	Volumen administrado	Número de animales	Albumina 1% (ml)
A	Control (solución salina)	1.3ml	5	0.1
B	Estándar (ibuprofeno 10mg/kg)	0.14ml	5	0.1
C	Extracto 100mg/kg	1.34ml	5	0.1
D	Extracto 250 mg/kg	3.2ml	5	0.1

Fuente: Elaboración propia 2016

FÓRMULAS PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE VARIANZA

- **Inflamación Residual**

Es la inflamación que se mantiene después de administrar los tratamientos (sustancia problema y estándar) a un proceso inflamatorio inducido por albúmina en un tiempo expresado en porcentaje.

$$\%IR = ((IF-B) \times 100) / B$$

Siendo.

IR = Inflamación residual

IF = Inflamación final

B = Basal (medida del diámetro de la pata normal
Expresada en mm)

- **Eficacia Antiinflamatoria**

Se define eficacia antiinflamatoria del agente dado como la acción que contrarresta la inflamación producida por la albúmina, matemáticamente se expresa con la fórmula siguiente:

$$X = \frac{B/Bo - V/Vo}{B/Bo} \times 100$$

B/Bo = Es el incremento del volumen del blanco debido a la inflamación, referido al volumen inicial Bo del mismo esto es estandarizado.

V/Vo = Es el incremento estandarizado del volumen inflamado, pero tratado con un agente antiinflamatorio.

X = Es la disminución porcentual del volumen causado por la inflamación para cada momento de observación experimental.

Instrumentos
pletismómetro.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

➤ MARCHA FITOQUÍMICA

TABLA Nº 5: MARCHA FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO ACUOSO
Oenothera multicaulis “antañahui”

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACCION	RESULTADOS	OBSERVACIÓN
Carbohidratos	Molish	++	Formación de un anillo violeta
Azúcares reductores	Fehling A+B	+++	Precipitado rojo ladrillo
Compuestos fenólicos	Tricloruro férrico 1%	+++	Coloración azulado
Taninos	Gelatina 1%	++	Precipitado denso blanco
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración rojiza
Antronas y naftoquinonas	Bomtrager	++	Coloración roja
Alcaloides	Dragendorff	++	Coloración rojo ladrillo
	Mayer	+	Precipitado de color blanco
Saponinas	Prueba de espuma	-	No se observa espuma

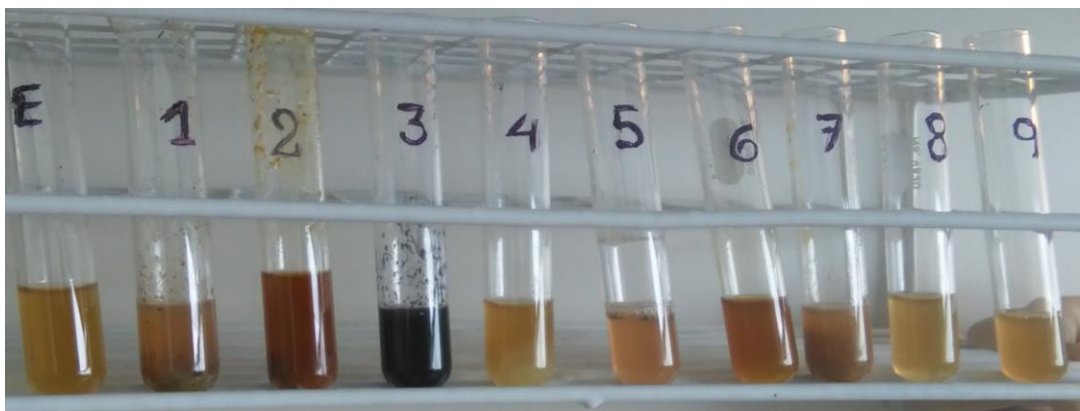
FUENTE: Elaboración propia.

Leyenda:

- (-) no se evidencia presencia
- (+) Presencia de trazas
- (++) Presencia Moderado
- (+++) Presencia Abundante

La marcha fitoquímica permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos del recurso vegetal. En la tabla N° 5 y gráfico N° 12 se muestran los resultados de la marcha fitoquímica del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* "Antañahui".

GRÁFICO N° 12: MARCHA FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Oenothera multicaulis*, "antañahui"



Fuente: Elaboración propia 2016

1. La presencia de carbohidratos es moderado, por la formación de un anillo violeta en el fondo del tubo de ensayo.
2. La presencia de azúcares reductores es abundante, por la presencia de un precipitado rojo ladrillo intenso.
3. La presencia de compuestos fenólicos es abundante por la coloración azulada nos indica que el tanino pertenece a los derivados del ácido pirogálico
4. La presencia de taninos es moderado por el precipitado blanco denso.
5. La presencia de flavonoides es abundante por la presencia de la coloración rojiza
6. La presencia de antraquinonas moderado, por la presencia de una coloración roja

7. Se presenta trazas de alcaloides, con el reactivo Dragendorff por el precipitado rojo ladrillo opaco.
8. Se presenta trazas de alcaloides con el reactivo de Mayer por el precipitado blanco escaso.
9. No hay presencia de taninos.

➤ EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

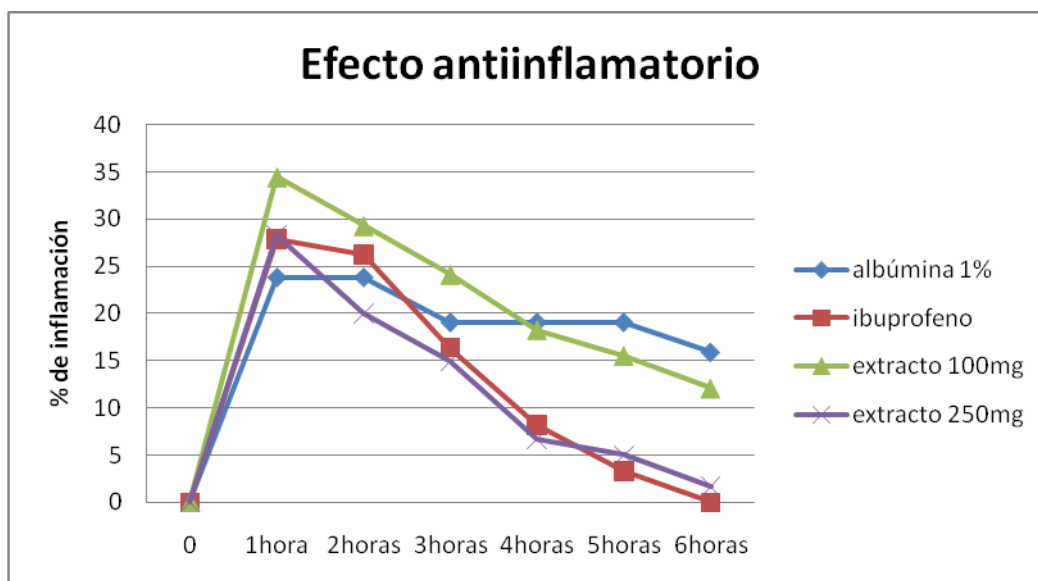
TABLA Nº 6: PORCENTAJE DE EFECTO ANTIINFLAMATORIO VS EL TIEMPO DE LOS TRATAMIENTOS

tratamiento	Tiempo en horas						
	basal	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
albúmina	0	23.81	23.81	19.05	19.05	19.05	15.87
ibuprofeno 10mg/Kg	0	27.87	26.23	16.39	8.20	3.28	0.00
Extracto 100mg/kg	0	34.48	29.31	24.14	18.27	15.52	12.07
Extracto 250mg/Kg	0	28.33	20.00	15.00	6.67	5.00	1.67

Fuente: Elaboración propia 2016

El efecto antiinflamatorio según el modelo de Winter, demuestra la respuesta de la acción irritante de la albúmina al 1% en todos los grupos luego de 1 hora de administrado. Se observa también la tendencia antiinflamatoria en los mismos grupos después de las 2 horas de tratamiento.

GRAFICO Nº 13: EFECTO ANTIINFLAMATORIO vs TIEMPO



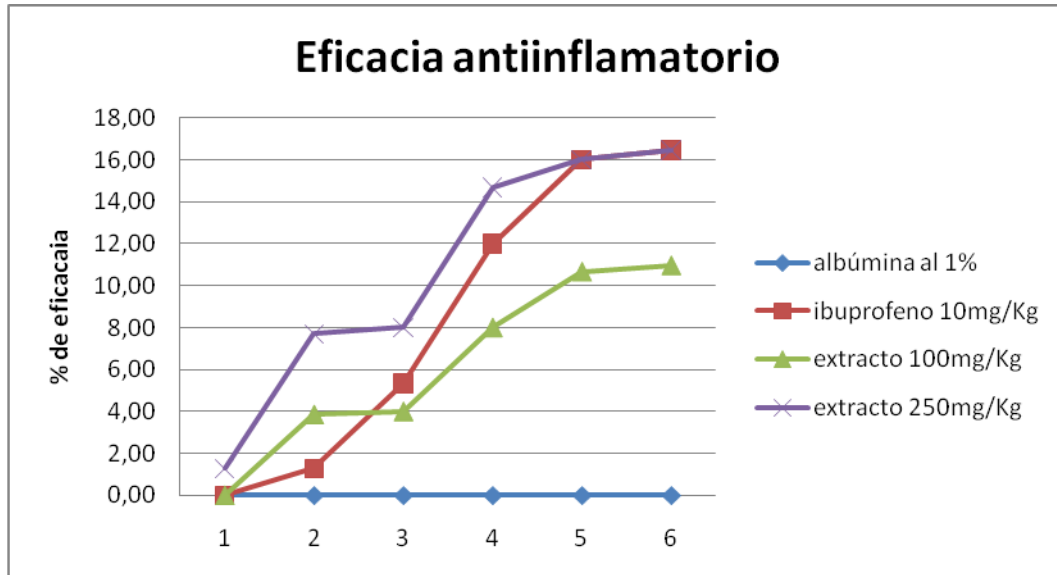
Fuente: Elaboración propia 2016

TABLA Nº 7: PORCENTAJE DE EFICACIA ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ACUOSO

tratamiento	Tiempo en horas					
	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Ibuprofeno 10mg/Kg	0.00	1.28	5.33	12.00	16.00	16.44
Extracto 100mg/Kg	0.00	3.85	4.00	8.00	10.67	10.96
Extracto 250mg/Kg	1.28	7.69	8.00	14.67	16.00	16.44

Fuente: Elaboración propia 2016

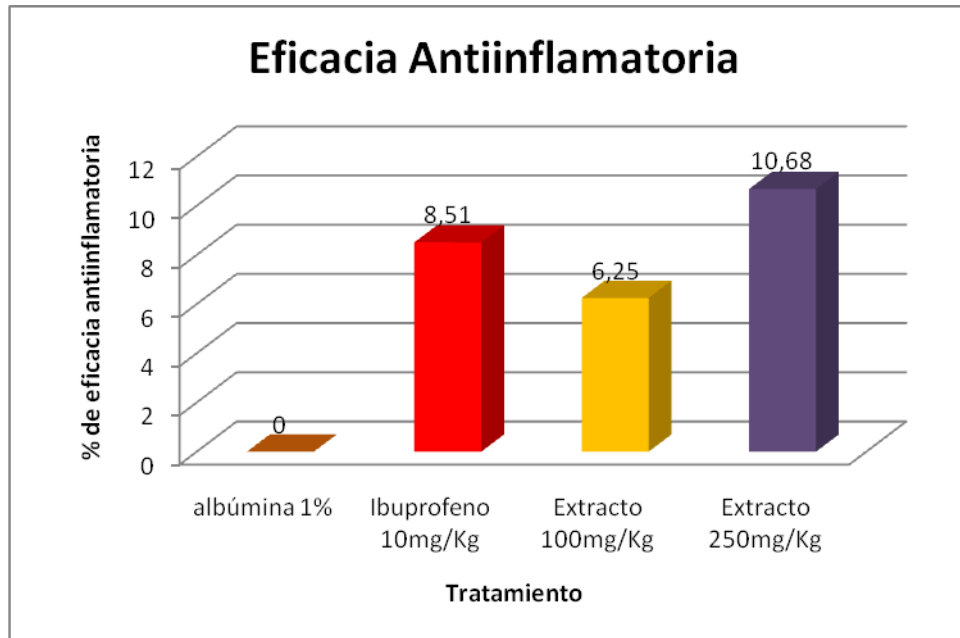
GRÁFICO N° 14: COMPARACION DE EFICACIA ANTIINFLAMATORIA VS TIEMPO DE LOS TRATAMIENTOS



Fuente: Elaboración propia 2016

El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui” muestra una eficacia antiinflamatoria, evidenciándose el mayor valor para el tratamiento del extracto 250mg/Kg de peso a partir de las 2 horas de medición.

GRAFICO N° 15: Porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis*, “antañahui”.



Fuente: Elaboración propia 2016

El extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “antañahui”, a la concentración 250mg, produce una reducción de la inflamación en un porcentaje de 10.68% y a la concentración de 100mg es de 6.25%, se observa que el porcentaje del extracto de 100mg es menos que los porcentajes tanto del fármaco de referencia que es de 8.51% como del extracto 250mg.

➤ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

TABLA Nº 8 METODO DE ANALISIS DE VARIANZA DE LOS DATOS DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Albúmina 1%	7	120,64	17,2342857	65,8753952
Ibuprofeno 10mg/Kg	7	81,97	11,71	141,9186
Extracto 100mg/Kg	7	133,79	19,1128571	132,320857
Extracto 250mg/Kg	7	76,67	10,9528571	110,018524

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	342,062468	3	114,020823	1,0132	0,4041	3,0087
Dentro de los grupos	2700,80026	24	112,533344			
Total	3042,86273	27				

El análisis de varianza (ANOVA) muestra el efecto de inflamación, el cual determinó que el valor de F es 1.013 menor que el valor crítico de F que es 3.008 con un nivel de significancia de 0.05 por lo que, H_0 no se rechaza, pues no existen diferencias reales en los valores de medición.

**TABLA Nº 9 METODO DE ANALISIS DE VARIANZA DE
LOS DATOS DE EFICACIA ANTIINFLAMATORIO**

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Ibuprofeno 10mg/Kg	6	51,05	8,508333333	53,1940967
Extracto 100mg/Kg	6	37,48	6,246666667	18,9335867
Extracto 2500mg/Kg	6	64,08	10,68	36,37652

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	58,9714333	2	29,4857167	0,8152	0,4612	3,6823
Dentro de los grupos	542,521017	15	36,1680678			
Total	601,49245	17				

El análisis de varianza (ANOVA) muestra la eficacia de inflamación, el cual determinó que el valor de F es 0.81524 menor que el valor crítico de F que es 3.6823 con un nivel de significancia de 0.05 por lo que, Ho no se rechaza, pues no existen diferencias reales en los valores de medición.

DISCUSIÓN

El screening fitoquímico, llamado también marcha fitoquímica, demostró la presencia de carbohidratos, azúcares reductores, compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, antraquinonas y alcaloides como se muestra en la tablas del N° 5 y gráfico N° 12 .Los resultados muestran que los flavonoides son los más abundantes en el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* y serian los responsables del efecto antiinflamatorio que presenta, este resultado se complementa a la tesis realizada por: Cesar A. Villena N., Jorge L. Arroyo A. que investigaron a una especie de *Oenothera* .

La evaluación de los ensayos farmacológicos, se evidencia la acción irritante de la albumina 1% en todos los grupos de tratamiento luego de una hora de aplicado se verifica el efecto antiinflamatorio en todos los grupos tratados (AINE, extracto 100mg/kg, extracto 250mg/kg) y en todos los tiempos de medición gráfico N° 13 la respuesta difiere con el grupo control, validando de esta manera a la tesis realizada por Márquez Flores Y., Montellano Rosales H., Campos Aldrete E. y Meléndez Camargo E. el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso.

El efecto antiinflamatorio se comparo con un producto farmacéutico el Ibuprofeno 10mg/kg obteniendo una mejor respuesta en el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” a mayor dosis (250mg/kg). Asi mismo, se determinó el porcentaje de la eficacia antiinflamatoria evidenciándose mayor valor para el tratamiento con extracto 250mg/kg (10.68%) seguido de tratamiento con Ibuprofeno 10mg/kg (8.51 %) y el tratamiento con extracto 100mg/kg (6.25%).

Los resultados del presente trabajo se complementa con la tesis de Soria López R. (1998) que demostró la actividad antiinflamatorio por el test edema plantar inducido por carragenina la diferencia en los resultados en mayor porcentaje de inhibición es debido a que usaron extracto hidroalcohólico.

En este estudio se demostró el efecto antiinflamatorio en el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” que validan de esta manera su uso en la medicina popular, los pobladores usan este extracto en los golpes para la evitar la inflamación, constituyen la base de posteriores estudios.

CONCLUSIONES

Al concluir en presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones

1. Se ha demostrado que el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” presenta efecto antiinflamatorio en ratas con edema plantar inducido.
2. Mediante la marcha fitoquímica del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” se han identificado metabolitos con efecto antiinflamatoria como los flavonoides.
3. La eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” en ratas con edema plantar inducido es de 6.25% para la dosis de 100mg/Kg y 10.68% para la dosis de 250mg/Kg.
4. Se obtuvo una mejor respuesta antiinflamatoria que el ibuprofeno en el extracto acuoso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui” a dosis 250mg/kg.

RECOMENDACIONES

- ✓ Fomentar el desarrollo de investigaciones de plantas medicinales ya que poseen abundantes metabolitos activos para tratar diversas enfermedades como es el caso de *Oenothera multicaulis* “Antañahui”.
- ✓ Orientar a los pobladores de la zona para la conservación y el cultivo de este recurso vegetal por ser una especie nativa con actividad antiinflamatoria comprobada.
- ✓ Impulsar el desarrollo de la formulación de fitofármacos en base a este recurso vegetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almonacid Moscoso A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de *Aloe Vera* (*Aloe Vera* (L) burm.f.) presentado en forma de gel farmacéutico. [Tesis]. Lima: Universidad de San Marcos; 2012.
2. Gómez Estrada H, Gonzales Ruiz K, Domingo Medina J. Actividad antiinflamatoria de Productos Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, Chile: Universidad de Santiago de Chile .vol. 10:182-217; 2011
3. Pérez León Camborda J. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. "higuerilla". [Tesis].Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.
4. Villena C, Arroyo J. Efecto antinflamatorio del extracto hidroalcoholico de *Oenothera rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Lima: Ciencia Investigación, Universidad Nacional Mayor de San Marco; 2012.
5. Juarez Ciriaco M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y analgésica de los extractos de *Oenothera rosea* en diferentes modelos in vivo. [Tesis doctoral].México: Universidad Autónoma Metropolitana; 2004.
6. Márquez Flores Y. Montellano Rosales H. Campos Aldrete E. Meléndez Camargo E. Actividad Antiinflamatoria de los Extractos Acuoso y Metanólico de *Oenothera rosea l'hér.ex ait en la rata*. Rev. Mexicana de Ciencias Farmacéuticas [en línea] 2009 julio-septiembre [fecha de acceso 6 de octubre de 2009]; 40 (3). URL disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo oa?id=57912963003>.
7. Mostacero León J., Mejía Coico F., Gamarra Torres O. Taxonomía de las Fanerógamas útiles del Perú. Perú; 2002.
8. Jaroslav Soukup SAB. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catalogo de los Géneros. Perú; 1970.

9. Soria López R. Estudio Farmacobotánico de *Oenothera multicaulis* R&P. [Tesis]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos; 1998.
10. Yarupaitán G., Albán J. Fanerógamas de la provincia de Huancayo - Perú. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004.
11. A. Brack EGG. Diccionario Enciclopedia de Plantas útiles del Perú. Cuzco: CBC, 1999, *Oenothera*; p.351.
12. Gonzales J.; Lechuga A.; Serrano C. Estudio fitoquímico comparativo de *Oenothera rosea* y *Oenothera multicaulis* (Yawar chonq'a). *Rev. Situa* 2000; 9(17): 66-76.
13. Lock de Ugaz. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Segunda Edición. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad la Católica del Perú. 1994.
14. Gómez Estrada H, Gonzales Ruiz K, Domingo Medina J. Actividad antiinflamatoria de Productos Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, Chile: Universidad de Santiago de Chile .vol. 10:182-2017; 2011.
15. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
16. García Barreno P. Inflamación. *Rev. R. Acad. Cienc. Exac. Fís. Nat. (España)* 2008; 102 (1): 91-159.
17. Samaniego, E. D. Fundamentos de Farmacología Médica. Quinta edición. Quito - Ecuador: Editorial Universitaria; 1999.
18. Aguay Saquicaray M. Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de la mezcla de Extractos Fluidos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Tomillo (*Thymus vulgaris* L), Romero (*Rosmarinus officinalis*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chiborazo; 2012.

19. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. Undécima edición. México: Ediciones Mcgraw Hill Interamerican; 2010.
20. Ramírez Roca E. Actividad antiinflamatoria e Inmunomoduladora del extracto clorofórmico de la hojas de Chuquiraga lessing "Huamanpinta" [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
21. Pérez Ruiz A.A., López Mantecón A.M., Grau León I. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) Consideraciones para estomatología. Rev. Cubana Estomatol. [en línea] 2002 Ago. [fecha de acceso 04 de marzo 2016]; 39 (2): 119-138. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004&lng=es.
22. Rubio Taipe P. Diseño y Elaboración de un Lipo Gel Antiinflamatorio de *Baccharis teindalensis* Kunt. (Chilca) [Tesis]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2013.
23. Poma E, Requis E., Gordillo G, Fuertes C. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* L. (Guanábana) de Cuzco [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
24. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación. Subprograma X-1. Búsqueda de Principios Bioactivos de Plantas de la Región. 1995.
25. Pérez Hernández J. Inducción de compuesto con actividad antiinflamatoria en cultivos de células en Suspensión de *Sphaeralcea angustifolia* (cav) G.Don (Malvaceae) a nivel de Matraces y en Biorreactor [Tesis doctoral]. México: Universidad Autónoma Metropolitana; 2014.

ANEXOS

ANEXO Nº 1
TABLA Nº 10: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TEMA: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Oenothera multicaulis* ANTAÑAHUI EN RATAS CON EDEMA PLANTAR INDUCIDO
BACHILLER: HUAYNATE GONZALES, Jeenny Gloria

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
- ¿Producirá efecto antiinflamatorio el extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" en ratas con edema plantar inducido?	- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" en ratas con edema plantar inducido.	- El extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" tiene efecto antiinflamatorio significativo en ratas con edema plantar inducido.	Tipo de Investigación Aplicado Nivel de Investigación Explicativo	Variable Independiente (X) Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" Indicadores Presencia de metabolitos con efecto antiinflamatorio	Población Ratas albinas machos raza Sprague-Dowley adquiridas en el centro Nacional de Produccion de Biológicos Instituto Nacional de Salud (INS) Muestra 20 ratas albinas machos raza Sprague-Dowley procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS) se seleccionaron aleatoriamente 5 roedores por cada tratamiento A: 5 (grupo control negativo : solución salina) B: 5 (grupo control positivo: ibuprofeno 10mg/Kg) C: 5 (grupo problema: extracto acuoso de antañahui 100MG/Kg) D: 5 (grupo problema extracto acuoso de antañahui 250 mg/Kg.)
PROBLEMAS ESPECIFICOS	OBJETIVOS ESPECIFICOS	HIPOTESIS ESPECIFICOS	Método de Investigación Inducción Deducción Diseño de Investigación Experimental	Variable Dependiente (Y) Eficacia antiinflamatoria de edema plantar inducido en ratas Indicadores Porcentaje de eficacia antiinflamatoria	
- ¿El extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" contendrá metabolitos con efecto antiinflamatorio?	- Determinar si el extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "Antañahui" contiene metabolitos con efecto antiinflamatorio.	- El extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" contiene metabolitos con efecto antiinflamatorio.			
- ¿Cuál será el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" en ratas con edema plantar inducido?	- Determinar el porcentaje de eficacia antiinflamatoria del extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "Antañahui" en ratas con edema plantar inducido	- El extracto acuoso de <i>Oenothera multicaulis</i> "antañahui" produce un significativo porcentaje de eficacia antiinflamatoria en ratas con edema plantar inducido			

ANEXO N° 2

CERTIFICACION BOTANICA

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 201 - Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la muestra botánica conocida como "ANTAÑAHUI" proporcionada por la Srta. JEENNY HUAYNATE GONZALES, ha sido estudiada científicamente y determinadas como Oenothera multicaulis y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: PLANTAE
División: MAGNOLIOPHYTA
Clase: MAGNOLIOPSIDA
Subclase: ROSIDAE
Orden: MYRTALES
Familia: ONAGRACEAE
Género: Oenothera
Especie: Oenothera multicaulis Ruiz & Pav.

Se expide la presente certificación a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Lima, 27 octubre 2015

Blgo.  Hamilton Beltrán S.

Hamilton Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
CSP 2718

ANEXO Nº 3

FOTOS DEL TRABAJO EXPERIMENTAL

Gráfico Nº16: JAULAS ESPECIALES PARA ANIMALES



Fuente: Elaboración propia 2016

Gráfico Nº17: PESANDO A LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN



Fuente: Elaboración propia 2016

Gráfico N° 18: ADMINISTRACION VIA ORAL DE TRATAMIENTOS



Fuente: Elaboración propia 2016

Gráfico N°19: APLICACION DE LA ALBUMINA AL 1% EN LA PATA TRASERA DE LA RATA



Fuente: Elaboración propia 2016

GRAFICO Nº 20: PATA DERECHA DE LA RATA EN ESTADO NORMAL



Fuente: Elaboración propia 2016

GRAFICO Nº 21: PATA DERECHA DE LA RATA EN ESTADO INFLAMADA



Fuente: Elaboración propia 2016

ANEXO N° 4

VOLUMEN PLANTAR DE LAS RATAS

**TABLA N° 11: VOLUMEN PLANTAR DEL GRUPO CONTROL
NEGATIVO: ALBUMINA**

N° Rata	basal	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Rata1	1,2	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.5
Rata2	1,2	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.4
Rata3	1.3	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.5
Rata4	1.3	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Rata5	1.3	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.4
Promedio +/- ES	1.26	1.56	1.56	1.5	1.5	1.5	1.46

Fuente: Elaboración propia 2016

Grupo control positivo: Administración de Ibuprofeno + Albúmina

**TABLA N° 12: VOLUMEN PLANTAR DEL GRUPO CONTROL
POSITIVO: IBUPROFENO 10mg/Kg + ALBÚMINA**

N° Rata	basal	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Rata1	1.3	1.5	1.5	1.4	1.3	1.3	1.3
Rata2	1.2	1.6	1.6	1.4	1.3	1.2	1.2
Rata3	1.3	1.6	1.5	1.4	1.4	1.3	1.2
Rata4	1	1.5	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1
Rata5	1.3	1.6	1.6	1.5	1.3	1.3	1.3
Promedio +/- ES	1.22	1.56	1.54	1.42	1.32	1.26	1.22

Fuente: Elaboración propia 2016

Grupo Problema: extracto 100mg/kg + albúmina

**TABLA Nº 13: VOLUMEN PLANTAR DEL GRUPO PROBLEMA:
EXTRACTO 100mg/Kg + ALBÚMINA**

Nº Rata	basal	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Rata1	1.3	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.4
Rata2	1.1	1.6	1.5	1.4	1.4	1.3	1.3
Rata3	1.2	1.5	1.4	1.4	1.3	1.3	1.3
Rata4	1.2	1.6	1.6	1.5	1.4	1.4	1.3
Rata5	1.0	1.5	1.4	1.4	1.3	1.2	1.2
Promedio +/- ES	1.16	1.56	1.5	1,44	1.38	1.34	1.3

Fuente: Elaboración propia 2016

Grupo Problema: extracto 250mg/kg + albúmina

**TABLA Nº 14: VOLUMEN PLANTAR DEL GRUPO PROBLEMA:
EXTRACTO 250mg/Kg + ALBÚMINA**

Nº Rata	basal	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Rata1	1.2	1.5	1.5	1.4	1.3	1.3	1.2
Rata2	1.1	1.5	1.4	1.4	1.2	1.2	1.1
Rata3	1.2	1.5	1.4	1.3	1.3	1.3	1.3
Rata4	1.3	1.6	1.4	1.4	1.3	1.3	1.3
Rata5	1.2	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.2
Promedio +/- ES	1.2	1.54	1.44	1.38	1.28	1.26	1.22

Fuente: Elaboración propia 2016