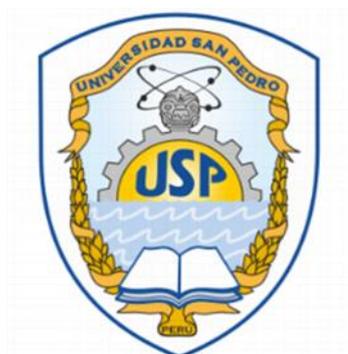


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Efecto Antiinflamatorio del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (Huamanpinta) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Br. Pacherez Timaná, July Elizabeth

Br. Pazo Ruíz, Rosa Judith

Asesor:

Mg. Cacha Salazar, Carlos Esteban

CHIMBOTE – PERÚ

2019

i.- Palabras clave

	rapia
ialidad	acia y Bioquímica

Keywords

ct	Phytotherapy
lity	pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación	Estudios etnobotánicos de recursos naturales terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- Título

Efecto Antiinflamatorio del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

iii.- Resumen

El estudio presentado evidenció como fin establecer el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) sobre el granuloma estimulado con carragenina en ratas. El estudio fue preclínico, desarrollado esencialmente en la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana. Universidad San Pedro, Chimbote, Perú. Siendo necesario experimentar con 30 ratas machos cepa Balb/c de 180 ± 20 g de peso corporal y extracto etanólico de huamanpinta. La muestra vegetativa se recogió en el caserío de San José, distrito de San Pedro de Casta, de la Provincia de Huarochiri del departamento de Lima. La determinación de la actividad antiinflamatoria fue estimada utilizando el test de granuloma estimulado por carragenina, para lo cual se utilizaran 5 grupos de 6 ratas cada una, de las cuales el 1° fue normal y se aplicó una solución suero fisiológico 10 mL/kg (SSF), el 2° dexametasona y 3°, 4° y 5° tomaron extracto en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg proporcionalmente. Se encontró mayor actividad antiinflamatoria con extracto etanólico de *Chuquiraga spinopsa* (Huamanpinta) en dosis de 400 mg/kg, siendo su porcentaje de inhibición del 75,07%, frente a la dexametasona 4 mg/kg del 81,62%. Concluyendo que el extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) en situaciones de experimentación posee efecto antinflamatorio sobre los granulomas inducidos con carragenina en ratas

Palabras clave: antiinflamatorio, extracto etanólico, *Chuquiraga spinosa*, huamanpinta, granuloma, carragenina.

iv.- Abstract

The research presented was aimed at determining the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) on the granuloma induced with carrageenan in rats. The study was preclinical, developed essentially in the School of Pharmacy and Biochemistry, Faculty of Human Medicine. San Pedro University, Chimbote, Peru. It is necessary to experiment with 30 male rats Balb / c strain of 180 ± 20 g of body weight and ethanolic extract of huamanpinta. The plant sample was collected in the hamlet of San José, district of San Pedro de Casta, in the Province of Huarochiri in the department of Lima. The determination of anti-inflammatory activity was estimated using the carrageenan-induced granuloma test, for which 5 groups of 6 rats each were used, of which the 1st was normal and a 10 mL / kg physiological serum solution was applied (SSF), the 2nd dexamethasone and 3rd, 4th and 5th received extract at doses of 100, 200 and 400 mg / kg respectively. The highest anti-inflammatory activity was found with ethanol extract of *Chuquiraga spinosa* (Huamanpinta) at a dose of 400 mg / kg, with a percentage inhibition of 75.07%, compared to dexamethasone 4 mg / kg of 81.62%. Concluding that the ethanol extract of *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) under experimental conditions has an anti-inflammatory effect on granulomas induced with carrageenan in rats

Key words: anti-inflammatory, ethanolic extract, *Chuquiraga spinosa*, huamanpinta, granuloma, carrageenan.

Índice	Pág
i.- Palabras clave	ii
ii.- Título	iii
iii.- Resumen	iv
iv.- Abstract	v
Índice	vi
I. Introducción.....	1
1.1 Antecedentes y fundamentación científica.....	1
1.3 Problema.....	9
1.4 Marco Referencial.....	10
1.5. Hipótesis	18
1.6 Objetivos	19
II. METODOLOGÍA.....	20
2.1 Tipo y diseño de investigación	20
2.2 Población y muestra	20
2.3. Técnicas e instrumentos de investigación	21
2.4. Procesamiento y análisis de la información	26
III. RESULTADOS	27
IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	34
V. CONCLUSIONES.....	37
VI. RECOMENDACIONES	38
VII. AGRADECIMIENTO.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	46

I. Introducción

1.1 Antecedentes y fundamentación científica.

1.1.1. Nacionales

Ramírez E, (2014). En su trabajo denominado “Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* (Huamanpinta)”, en la valoración de la actividad terapéutica antiinflamatoria, se utilizó la técnica del edema subplatar, el método de granuloma inducido por carragenina y el método de clarificación con tintura china para valorar la actividad inmunomoduladora. El estudio fitoquímico mostró que el extracto tenía alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides, flavonoides, lactonas sesquiterpénicas, taninos, triterpenoides, y el estudio biológico mostró la existencia de actividades inmunomoduladoras y antiinflamatorias en el extracto.

Zaa C, et al. 2012. Estudiaron el “Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria alliacea*”. El efecto antioxidante se valoró obteniendo productos reactivos con ácido tiobarbitúrico, lo que indica peroxidación lipídica. Se halló que una dosis de 200 mg / ml de *Petiveria alliacea* inhibía (42%) puntuaciones significativas de MDA en comparación con la agrupación de control negativo (H₂O). Las inflamaciones se evaluaron utilizando un modelo de reemplazo de carragenano al 1% en ratones inyectados con carragenina al 1% y sacos de aire subcutáneos en ratas para producir inflamación crónica. Mostró la mayor reducción en el edema por el efecto antiinflamatorio; después de 4 horas de tratamiento 23.26%. Las

evaluaciones de la inflamación crónica reveló que la cantidad y el peso del exudado producido disminuyeron en un 29.9% y 25.9%, respectivamente, y redujeron el peso del tejido fibroso en un 26%. Lo obtenido en resultados demuestran que *Petiveria alliacea* tuvo un efecto antioxidante y antiinflamatorio.

Arroyo A, Villena N. (2012). Estudiaron “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar sonco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica”. El efecto inflamatorio se creó utilizando carragenano al 1% en un modelo de edema de rata y edema de xilol para inducir edema auricular. El carragenano también se usó para producir granulomas para el estudio antiinflamatorio crónico. Las ratas se dividieron aleatoriamente en 8 para cada grupo y se usaron 5 ml / kg de solución salina, dexametasona, ibuprofeno extraído en tres dosis como material farmacológico; como indicadores se consideraron el porcentaje de efecto antiinflamatorio, la cantidad de sustitutos y las modificaciones histológicas en todo el proceso inflamatorio; sin embargo, en el experimento con xilol, se observó el peso en ml/g del oído derecho. Los estudios de toxicidad aguda también usaron 50 ratones, y se usaron 20 ratas normales para controlar el efecto a dosis repetidas durante 28 días. Encontraron una reducción del 60% en la inflamación aguda, una reducción del 60% en la inflamación crónica y la PCR reducida en un 45%; no encontró evidencia de efectos adversos, observó que la consecuencia sobre el efecto antiinflamatorio y el edema auricular crónico en ratas fueron del 60%; la dosis

efectiva media sin efectos secundarios fue de 61 mg /kg. Concluyendo que *Oenothera rosea* posee efecto antiinflamatorio.

Poma E, et al. (2011). En su investigación el “Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* L. (guanábana) de Cuzco”. El estudio muestra el uso de carragenina para desencadenar el edema plantar en ratas albinas machos. Se constituyeron tres grupos de tratamiento: G1: agar-agar; G2: indometacina en agar-agar 5 mg/kg y G3: *Annona muricata* L. en extracto acuoso. Se encontró que las hojas secas de *Annona muricata* L en extracto acuoso a una dosis de 1,5 mg/kg de peso eran antiinflamatorias con un efecto del 53,18% en comparación con el agrupamiento de indometacina.

Hoyos V, (2011). Efectuaron la investigación “Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca), con efecto antiinflamatorio”. Se encontró que una concentración de 2.5 mg / g después de la inyección de carragenina conserva una inhibición de la inflamación superior al 70%. En consecuencia, esta concentración se eligió para desarrollar el gel de crema farmacéutico en el extracto con un 2% en relación con el residuo seco, que se evaluó mediante métodos fisicoquímicos y cromatográficas. El efecto contra la inflamación del producto final fue estimado por el edema plantar incitado por carragenina y se encontró que el efecto antiinflamatorio es en demasía más significativo que el efecto del extracto,

confirmandose que la inflamación del extracto de gel-crema se mantuvo e incluso mayor.

1.1.2. Extranjeros

Zamora Z, et al (2017). Investigaron sobre el “Efecto antiinflamatorio de la terapia combinada del D-002 y Lyprinol en un modelo de inflamación crónica”. El estudio implantó un hisopo de algodón en la rata para provocar inflamación crónica. Se formaron cinco grupos experimentales de ratas macho Sprague Dawley: G1: control (portador), G2: D-002 25 mg/kg, G3: Lyprinol 25 mg/kg, G4: D-002 + Lyprinol y G5: ácido salicílico 150 mg/kg. La totalidad del tratamiento fueron administrados por vía oral en dosis múltiples de 5 ml/kg durante 06 días, comenzando a las 24 horas, cuando el granuloma de algodón desencadenó procesos inflamatorios crónicos. Se encontró que el grupo G4 redujo de forma significativa el peso seco (25.7%) y el peso en humedad (13.2%) de granuloma en las ratas. También encontraron que el efecto no era aditivo porque no excedía la totalidad de efectos acumulativos de la monoterapia. Demostraron un efecto contra la inflamación de la miscelánea terapéutica D-002 + Lyprinol contra la formación de granulomas en ratas inducidas por algodón.

Muñoz A, et al. (2014). En su trabajo investigativo “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de “Santa María” *Piper peltatum* mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*)”. En su experimento, utilizaron 0.05% de carragenina para originar edema de plantas en ratas. Se usaron 03 niveles de dosis de 1.0 mg/kg, 2.0 mg/kg, 3.0 mg/kg de extracto de piper peltatum "Santa Maria". En

el análisis de la data utilizada para analizar la varianza, se encontró que había discrepancias estadísticamente significativas entre los grupos de control y tratamiento.

Bouriche H; et al. (2011). En su investigación “Actividad antiinflamatoria, eliminación de radicales libres y quelantes de metal de *Malva parviflora*”. Determinar el uso de aceite de Croton para la inducción de edema auricular como patrón inflamatorio agudo y el uso de ácido acético en la producción de filtración vascular. Las actividades antioxidantes se evaluó midiendo la actividad de quelación de metales y las pruebas de radicales DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo). Se encontró que la porción de metanol redujo el edema del oído en un 57%, mientras que la porción acuosa no expuso actividad. Asimismo, se descubrió que el metanol y las fracciones acuosas reducen significativamente la permeabilidad vascular en un 36 y 40%, respectivamente, y los iones de hierro siguen dependiendo de la concentración. Concluyen que el metanol y las fracciones acuosas de las hojas de parviflora malva tienen propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

Baez C. (2007). Investigaron en relación a la “Determinación del efecto antiinflamatorio de los extractos etanólicos hexánicos, y clorofórmicos de las plantas medicinales: *Aloe vera*, *Amphypteryngium adstringens*, *Bursera aloexylon* *Tilia mexicana*, *Verbascum thapsus*, *Salvia hispánica*, *Rosmarinus officinalis*, *Opuntia ficus-indica* en un modelo animal”. En el estudio, fueron inyectados para causar inflamación, carragenano en

las ratas traseras derechas, usaron ratas Wistar que pesaban entre 150 g y 200 g, y se usó indometacina como agente de referencia. Inyectaron carragenina una hora posterior de su administración oral de los extractos usando un pletismómetro para medir el tamaño volumétrico inflamatorio.

Lagarto A, et al. 2005. Estudiaron en el contexto de la “Toxicidad aguda oral y subcrónica en ratas de un extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.*”. La toxicidad aguda administrada por vía oral a 2000 mg/kg y su toxicidad subcrónica en las dos ratas sexuales se evaluaron a dosis de 250 mg/kg/día, 500 mg/kg/día y 1000 mg/kg/día durante 13 semanas. En dos experimentos, determinaron signos de pesos corporales y tóxicos, consumo de alimentos, parámetros sanguíneos (hematocrito, leucocitos, eritrocitos, hemoglobina), bioquímica clínica (bilirrubina, transaminasas, colesterol, glucosa, creatinina y urea). Han sido evaluados por toxicidad subcrónica. necropsia y examen de los órganos histopatológicos de órganos y tejidos (riñones, corazón, pulmones, hígado, bazo, cerebro, timo, tiroides, páncreas, glándulas suprarrenales, paratiroides, ovarios, páncreas, testículos y próstata). Se observó la no existencia de signos de toxicidad o mortalidad en las pruebas tóxicas agudas y subcrónica.

Fernández P, et al. 2004. Estudio sobre el “Efecto antiinflamatorio del Extracto Acuoso Liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* en ratas”. Se utilizaron dosis de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg de liofilizado *Ocimum tenuiflorum L.* para la evaluación de

las consecuencia antiinflamatorias, además de histamina, dextrano y serotonina; se usaron cuentas de algodón para inducir el granuloma. Se descubrió que el liofilizado acuoso exhibe inhibición del edema, con la excepción del efecto sobre la serotonina inducida. Se encontró que el peso del granuloma se redujo de forma significativa en una dosis de 150 mg/ kg y 450 mg/ kg de liofilizado acuoso y se encontró que el edema estaba inhibido, con la excepción de los procedentes de la serotonina. Concluyendo que el extracto tiene un efecto contra la inflamación.

1.2 Justificación de la investigación

La inflamación constituye la primera línea de defensa activa y natural del organismo, a partir de la penetración de un elemento extraño (Smyth, 2006). Este proceso de defensa natural da como resultado un aumento en el flujo de sangre al área en afectación, lo que resulta en un acopio de líquido. Mientras que el cuerpo reserva esta réplica protectora, se presentan sintomatologías inflamatorias; que incluye: aumento de fiebre, dolor, hinchazón y enrojecimiento de la piel. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina impiden las actividades de la enzima hialuronidasa y se sabe que esta enzima está involucrada en los procesos de permeabilidad vascular e inflamatoria. (Lee, 1993)

1. En Perú, la medicina tradicional, sus agentes y prácticas representan un significativo sector informal de salud en el país. No solamente resguardan efectivamente la atención médica para poblaciones baratas y eficientes en áreas donde los servicios oficiales del gobierno no alcanzan, cuya cobertura nacional llega al 60% de la población peruana, sino que además se constituyen en eficientes recipientes y transmisores agentes psicosociales comunitarios

aportando decididamente al fortalecimiento de las identidades locales y regionales, el refuerzo grupal y el orden moral y social comunitario. (Pereyra de Priby, 2009).

2. Teniendo en cuenta la composición fitoquímica de las *Chuquiraga spinosa*, ricas en glucósidos, taninos, glucoresinas, alcaloides fijos, y flavonoides; además de carbohidratos, y metales, específicamente hierro. La representación de glucósidos entre los metabolitos de la *Chuquiraga spinosa*, guardan responsabilidad en la acción antiséptica, antifebrífuga, y antiinflamatoria, y se apreció la posibilidad de la utilización de la propiedad hepatoprotectora de estas plantas, autóctona de Perú (Guevara – Espinoza, 2004).

Actualmente, las alternativas terapéuticas encontradas dentro de los productos naturistas se está intensificando para calmar o tratar sus enfermedades o trastornos. Obtener una nueva medicina para la biodiversidad considerada como ejercicio científico de mayor significancia dado el potencial para encontrar nuevas estructuras de biodiversidad que puedan convertirse en un líder mundial y la progresiva propensión de la población al consumo de productos a base de hierbas. No solo en conocimiento popular o sabiduría, sino que debe garantizarse su uso seguro, ya que es común asociar la palabra con inofensivo e ignore los efectos secundarios que estos productos podrían suscitar. *Sida rhombifolia* L. (dieta, dieta negra) concierne a la familia Malvaceae y es esgrimida por las comunidades en Sierra Nevada de Santa Marta (Colombia) para tratar enfermedades urinarias y renales, enfermedades de la piel, sangrado, dolor de muelas, gastritis diarrea, y como analgésico para el control de la fiebre. (Coelho de Souza, 2004; Harsha, 2003; Barros, 2000). Cualquiera de los metabolitos secundarios que han sido separados de *Sida*

rhombifolia L. son: beta-feniletilamina, pseudoefedrina, efedrina, vascinol y vascina. Además, se reportan la existencia de betasitosterol y otros compuestos que se derivan de colina. En el tallo se informó que contiene alcaloides indólicos e hipaforina (Duke, 1999; Dinan, 2001).

1.3 Problema

Desde tiempos remotos se utiliza las plantas medicinales, donde el hombre no contaba con ningún otro recurso efectivo para tratar las enfermedades. Lo cual se fue enriqueciendo el conocimiento popular en esta materia (Kokate, 2015). El desarrollo de algunas ciencias, disminuyó el uso de las plantas medicinales, siendo sustituidas por diversos fármacos. Sin embargo, se ha retomado nuevamente el empleo de medicamentos herbarios, con eficacia comprobada (Hilal-Dandan, 2015).

Dicha investigación plantea un gran desafío, ya que el uso de estos productos no solamente deben basarse en la sabiduría o el conocimiento, sino además deben garantizarse que su empleo sea seguro y económico en toda la población., por lo tanto nos planteamos el siguiente problema. ¿El extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* (*huamanpinta*)? tendrá efecto antiinflamatorio al ser administrado por vía oral en ratas con incitación de granuloma inducido por carragenina?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. LA INFLAMACIÓN

La reacción de cualquier tejido vascular es conceptualizada como inflamación a un agente ofensivo que causa daño tisular. Los elementos de la respuesta de inflamación son el plasma, las células sanguíneas, la microcirculación y las células del tejido conector. Su funcionalidad es eliminar, aislar o localizar el agente ofensivo y el tejido ha sufrido daño, lo que permite su posterior reparación con mecanismos de regeneración. (Pepper, 2006).

1.4.1.1. TIPOS DE INFLAMACIÓN

1.4.1.1.1. Inflamación Aguda

Es una reacción contigua a un agente nocivo, que se caracteriza por un acrecentamiento en el flujo sanguíneo, un cambio en la permeabilidad de la microvascularización y una migración de leucocitos hacia el sitio focal de la herida. La inflamación aguda constituye de dos etapas. La fase primera comienza a fluir cuando la inflamación comienza a aprox. una hora después. Se origina vasoconstricción inmediata y la piel en esta área está ligeramente coloreada, seguida de vasodilatación con aumento del flujo sanguíneo (hiperemia) y enrojecimiento en el área (eritema). En esta primera fase, los mastocitos, ubicados principalmente en el tejido conectivo, rodean los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y las terminaciones nerviosas periféricas. Contienen gránulos basófilos que contienen,

entre otras cosas, serotonina histamina y heparina, que se liberan rápidamente por exocitosis en el entorno extracelular en respuesta a estímulos filogénicos, nerviosos o químicos. La histamina interactúa con dos subtipos de receptores llamados H1 y H2, causando la extravasación de las proteínas del líquido y del plasma, con un edema intenso que estimula las terminaciones nerviosas sensoriales, causando picazón y dolor. Dentro de los 10 minutos del inicio de la inflamación, ya aparece un edema capaz de cuantificarse. Dicho fluido extravascular, destacado como transudado, está formado esencialmente por electrolitos y agua, dependiendo de mediadores que se liberan rápidamente, especialmente histamina. (Weidner, 2005).

La segunda fase comienza aproximadamente dos horas después de que el agente filogenético está activo y aumenta el nivel de eicosanoides, un conjunto de sustancias sintetizadas a partir del ácido araquidónico (AA), que se ingieren y almacenan en los fosfolípidos de la membrana celular, donde la concentración de AA libre en la célula es muy baja. La enzima garante de la síntesis de eicosanoides es la COX, que procede cuando el AA es liberado de la membrana por la acción de la fosfolipasa A2, oxida el AA y lo convierte en PGG2, seguido de una disminución. ci para obtener endoperóxido de PGH2 inestable. PGH2 sirve como sustrato para la enzima PG sintasa responsable de la producción de 5 PG bioactivos principales creados in vivo: PGF2a, PGE2, PGD2, PGI2 (prostaciclina) y TXA2 (tromboxano). PG se considera un potente mediador antiinflamatorio, y se sugiere que los AINE bloqueen su biosíntesis (Calvo, 2011).

COX-1 es una enzima integrada, un regulador de procesos fisiológicos básicos como la resistencia vascular periférica, la circulación sanguínea renal, citoprotección gastrointestinal, la agregación plaquetaria y la excreción renal de sodio y renina. COX-2 opera como ingrediente en múltiples tejidos y como enzima inducible en células inflamatorias. COX-2 es una enzima integrada en el cerebro y la médula espinal y está asociada con la transferencia nerviosa del calor y el dolor. Esta enzima se muestra ágilmente cuando es estimulada por citocinas inflamatorias como IL-1, TNF α , endotoxinas y otros factores inflamatorios, y esta enzima es responsable de los eventos relacionados con el proceso inflamatorio y el control de crecimiento celular. Así como la producción de sustancias sensibles al dolor. PGE2 tiene muchos efectos antiinflamatorios, incluida el aumento de la permeabilidad vascular, la inducción de fiebre, vasodilatación e intensificación del edema y dolor. Recientes investigaciones demuestran que PGE2 induce COX-2 en el cultivo de fibroblastos y regula en exceso su producción e induce la producción de citocinas inflamatorias IL-6 por los macrófagos. (Kim, 2008).

1.4.1.1.2. Inflamación crónica

Proporciona un período prolongado (semanas o meses) donde se puede observar evidencias de inflamación activa, destrucción de tejidos e intentos de restablecimiento al mismo tiempo. Puede manifestarse como una imagen progresiva de inflamación aguda, o puede comenzar como un suceso sutil y a menudo

asintomático (como se observa en la aterosclerosis, la artritis reumatoide, la tuberculosis y la neumonía crónica). Se puede observar con infecciones persistentes causadas por incuestionables microorganismos, exhibición extendida a sustancias potencialmente tóxicas y autoinmunidad (lupus eritematoso y artritis reumatoide). Además de la inflamación aguda, el neutrófilo es la célula más significativa y predominantemente, en la inflamación crónica, es un biogrupo central, Los macrófagos son activados por células T activadas y no estimulantes por sustancias inmunológicas como la endotoxina y diversos agentes químicos. (Robbins, 2007).

Los estudios demuestran que combatir la inflamación es un proceso activo inspeccionado por mediadores endógenos que inhiben la expresión de genes inflamatorios y señales celulares. Además provocan apoptosis y fagocitosis de células inflamatorias, lo cual es esencial para una solución final exitosa. Los macrófagos parecen ser una fuente sustancial de proteínas involucradas en la resolución de procesos inflamatorios. El control adecuado de dichas células en el proceso de desarrollo de la inflamación aguda suele ser crucial para determinar si la lesión desaparece o se vuelve crónica. (Smyt, 2006).

1.4.2. LOS CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides funcionan al inhibir la respuesta inflamatoria al interrumpir el metabolismo de AA, lo que conduce a una disminución en la síntesis de AA y al

producir una reducción marcada en ambas vías de mediadores de inflamación; Vía COX y vía lipoxigenasa. Los efectos secundarios podrían segmentarse en aquellos que son tardíos, idiosincráticos e inmediatos. Los inmediatos contienen alteraciones lipídicas, la retención de líquidos, hipertensión, el aumento de peso, supresión adrenal, entre otras. Se han relacionado las dosis altas de corticoesteroides con el desarrollo de infecciones severas. Su empleo durante periodos dilatados está asociado a múltiples efectos secundarios importantes como son el aumento de peso, la diabetes, la hipertensión, la osteoporosis, la supresión de la médula adrenal, la formación de cataratas, y el aumento de riesgo de infecciones. Las enfermedades inflamatorias crónicas son un problema de salud importante debido a la falta de medicamentos efectivos y seguros a largo plazo. Los fármacos antirreumáticos no esteroideos no selectivos (fenilbutazona, indometacina, y naproxeno) están disponibles actualmente con muchos efectos secundarios, y recientemente AINE selectivos COX-2 (celecoxib, nimesulida), que se consideraban incorrectos. Dentro de las ventajas de inhibir la inflamación, con escasos efectos negativos. A pesar de ello, la utilización de este tipo de medicamento es limitado en la práctica debido al riesgo de efectos secundarios como: retención de líquidos e hipertensión, toxicidad gastrointestinal, y enfermedad renal. (Sierra, 2006).

1.4.3. LOS FLAVONOIDES

Los flavonoides se consideran pigmentos de origen natural que se encuentran en las verduras que resguardan al cuerpo del daño ocasionado por los oxidantes. El cuerpo

humano no logra provocar estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben recibir alimentos o suplementos. Son comunes en frutas, plantas, verduras y diversas bebidas, que son elementos importantes de la parte no energética de las dietas humanas. Los flavonoides se consideran compuestos, caracterizadas por poseer moléculas de peso bajo, las cuales poseen un esqueleto común de difenilpiranosa (C6-C3-C6) compuesto por dos anillos de fenilo (A y B) unidos al ciclo pirano C (heterocíclico). Las actividades de los flavonoides como antioxidantes dependen de su propiedad redox de sus grupos hidroxifenol y de la relación estructural entre las desiguales porciones estructurales químicas. Dicha estructura básica permite diferentes modelos de variaciones y sustitución en el ciclo C. Respecto a sus características de estructura se clasifican en flavanos (catequina), flavonoles (quercetina), flavonas (diosmetina) y antocianidinas (Spencer, 2007).

Los flavonoides, en su estructura química, contienen un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y propiedades idoneas quelantes de hierro y otros metales de transición, lo que les otorga una alta capacidad antioxidante. De esta manera, juegan un rol clave en la función protectora contra la aparición de daño oxidativo y poseen consecuencias terapéuticos en una gran cantidad de patologías. Dichas propiedades radicales están dirigidas principalmente a los radicales hidroxilo y superóxido, especies altamente reactivas involucradas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica, y se describe su capacidad para modificar la síntesis de eicosanoides para prevenir la agregación plaquetaria (efectos antitrombóticos). Y para la protección

de las lipoproteínas de densidad baja de la oxidación (prevención de la placa ateromática) (Martínez, 2002).

1.4.4. CHUQUIRAGA SPINOSA (Huamanpinta)

Es un arbusto perenne, verde, espinoso de 1 a 1.5 m de altura, con ramas densas hacia los extremos. Hojas alternas o a veces superiores, por el contrario, ovadas a lanceoladas, espinosas en la punta. Sus inflorescencias se presentan en capítulos estilizados solitarios, terminales o axilares con una turbina rojiza o naranja de tres a cuatro cm de largo, formada por brácteas de varias series. El agua residual se compone de 15 a 23 flores de pétalos de naranja, con estigmas que se desprenden y forman uno opaco. Los tallos, hojas y flores se utilizan como cicatrizantes, sudoríficos, antiinflamatorios, diuréticos, para problemas renales y biliares, y como antisépticos de las vías urinarias y próstata. El estudio del extracto etanólico y acuoso evidenció acción antioxidante y antiinflamatoria *in vivo* e *in vitro*, asimismo función antifúngica las que se deben a la alta concentración de agregados fenólicos como flavonoides y los que derivan del ácido fenólico (Calvo et al., 2011).

La Huamanpinta es utilizada para desinflamar los riñones, próstata y vías urinarias, diurético y para la blenorragia (infusión de la planta), Se ha utilizado como tratamiento para la enfermedad hepática. Tonifica y activa las funciones hepáticas, aumenta el flujo de bilis; Es un purificador de sangre, combate los bloqueos

hepáticos; La vesícula biliar es antiinflamatoria y evita la formación de arenilla, antiséptico vaginal y cicatrizante de heridas superficiales (Orrego y col, 2013).

Algunos estudios reportan que la composición química de las hojas de *Chuquiraga spinosa* conteniendo: “alcaloides, flavonoides, esteroides, saponinas, triterpenos, sesquiterpenolactonas, aminoácidos taninos y resinas, conjuntamente de calcio, azufre, potasio, fósforo, y silicio (Torres, 2004).

Desde el punto de vista la medicina tradicional constituye una potencial alternativa que ha comenzado a tener en cuenta, por su efectividad y bajo costo; de tal sentido, que el presente trabajo busca contribuir a dar validación científica el efecto antiinflamatorio de las hojas de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) a la vez hacer de conocimiento a la población para que pueda utilizarla para tratar diferentes problemas inflamatorios. Esta planta muestra una riqueza en principios activos y una amplia actividad terapéutica.

1.4.5. MEDICINA TRADICIONAL

Varios medicamentos utilizados hoy provienen de fuentes de la naturaleza. La medicina alopática emplea universalmente 119 compuestos con una estructura definida que se han separado de aprox. 90 especies de plantas más altas. El Diccionario de Productos Naturales describe datos estructurales, químicos, y

bibliográficos de más de cien mil productos de orígenes naturales y sustancias afines. Además, se sabe que el potencial para compuestos biológicamente activos es muy alto. Más del 50% de las especies de animales y plantas aún necesitan ser examinadas; El mar también es una fuente perturbada para estos fines. Desde la perspectiva de la medicina tradicional constituye una potencial alternativa que ha comenzado a tener en cuenta, por su efectividad y bajo costo; de tal sentido, que el presente trabajo busca contribuir a dar validación científica el efecto antiinflamatorio de las hojas de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta) a la vez hacer de conocimiento a la población para que pueda utilizarla para tratar diferentes problemas inflamatorios. Esta planta muestra una riqueza en principios activos y una amplia actividad terapéutica (Spencer, 2007).

1.5. Hipótesis

El extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) tiene efecto antiinflamatorio con inducción de granuloma por carragenina en ratas.

1.6 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)*, sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

Objetivos Específicos:

- Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)*
- Realizar la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)*
- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)* sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El estudio presentó un tipo aleatorizado, completo, analítico-experimental, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

Este diseño experimental utilizó técnicas estadísticas que permitieron cuantificar e identificar la causalidad de efectos respecto a una investigación experimental pre clínico *in vivo*. En este diseño se manipuló deliberadamente una o más variables, vinculadas al efecto antiinflamatorio.

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población

- Ratas Albinas Cepa Holtzmann:
- Plantas completas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)*.

2.2.2 Muestra

- *Rattus rattus* var. *albinus* Cepa Holtzmann: 30 unidades
- Plantas completas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)*: 05 kg

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal.

Las plantas completas de *huamanpinta* fueron colectadas en el caserío de San José, distrito de San Pedro de Casta, de la Provincia de Huarochiri del departamento de Lima.

2.3.2. Obtención del extracto etanólico obtención del extracto etanólico de las hojas de

Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta).

Para preparar el extracto alcohólico, las hojas de *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) se lavaron y deshidrataron a 40 ° C en un horno de circulación de aire, luego se secaron, se trituraron en un molinillo eléctrico hasta obtener un polvo fino. y maceración con etanol a temperatura ambiente. Después de 7 días, se filtró y el filtrado se secó a 40 ° C en un horno de peso constante. El residuo seco se denominó extracto etanólico almacenado en un matraz ámbar a 4 ° C, luego se usó para realizar una prueba fitoquímica y farmacológica después de la reconstitución con agua destilada usando polisorbato de sodio a 80 ° al como tensioactivo 3 % de solución de preparación (CYTED, 1995).

2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)* (Lock de Ugaz, 2016).

El estudio fitoquímico del extracto se efectuó en los laboratorios de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, permitiendo establecer cualitativamente los primordiales grupos químicos inherentes en el extracto vegetal, conseguido con solventes convenientes y la aplicación de reacción de coloración y precipitación teniendo las siguientes reacciones:

a) Identificación de Alcaloides

Ensayo de Dragendorff

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

Ensayo de Wagner

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, posteriormente se agrega limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl₃)

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl₃ al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides

Ensayo de Liebermann-Burchard

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, luego se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

f) Identificación de Azúcares reductores

Se añadió 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

g) Identificación de Saponinas

Se añadió 1 mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos. Considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió en un tiempo mayor a 2 minutos.

2.3.4. Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las

hojas de *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)* según Sedwick et al., 1983.

Para determinar el efecto antiinflamatorio, se utilizaron 30 ratas albinas cepa Holtzman de 180 ± 20 g de peso corporal. Dichas ratas procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), siendo aclimatadas con una anterioridad de 7 días para la realización del experimento y albergadas en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa alrededor de 60%, luego se dividieron al azar en 5 grupos de seis ratas en cada grupo, usando una prueba de granulomas inducidos, afeitada en la columna vertebral y el cuello, área afeitada desinfectada e inyectada por vía subcutánea con 20 ml de aire; al tercer día del experimento, se inyectaron 10 ml de aire; Al cuarto día, se inyectaron 2 ml de solución de carragenano al 1% en la bolsa. El extracto y los estándares farmacológicos se administraron por vía oral durante cuatro días, los parámetros evaluados fueron numeración y fórmula leucocitaria y proteína C reactiva, cuyas muestras fueron tomadas del exudado del granuloma, a partir del diseño de experimento siguiente:

- El grupo 01 recibe carragenina + 4 mL/Kg solución salina fisiológica
- El grupo 02 recibe carragenina + Dexametasona 4 mg/Kg
- El grupo 03 recibe carragenina + extracto de huamanpinta 100 mg/Kg
- El grupo 04 recibe carragenina + extracto de huamanpinta 200 mg/Kg
- El grupo 05 recibe carragenina + extracto de huamanpinta 400 mg/Kg

2.4. Procesamiento y análisis de la información

Utilizamos la versión gratuita del programa estadístico SPSS para una evaluación estadística descriptiva de datos derivados de glucosa. Las variables numéricas se describirán mediante la media, la desviación estándar, medidas de tendencia central y dispersión. Posterior a ello, el análisis de variación (ANOVA) se realizó con pruebas de Tukey post hoc en las variables, donde la diferencia entre los grupos fue significativa con $p < 0.05$

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*)

Reacción de identificación	Metabolito secundario	Cantidad
Dragendorff		+
Mayer	Alcaloides	+
Wagner		+
Shinoda	Flavonoides	+++
Cloruro Férrico	Compuestos fenólicos	+++
Liebermann-Burchard	Triterpenos	-
Liebermann-Burchard	Esteroides	-
Borotrager	Quinonas	+
Fehling A y B	Azúcares Reductores	-
Espuma	Saponinas	+++

Leyenda: (+++) = *Abundante cantidad*; (++) = *Regular cantidad o positivo*, (+) = *Poca cantidad o trazas*; (-) = *Ausencia*.

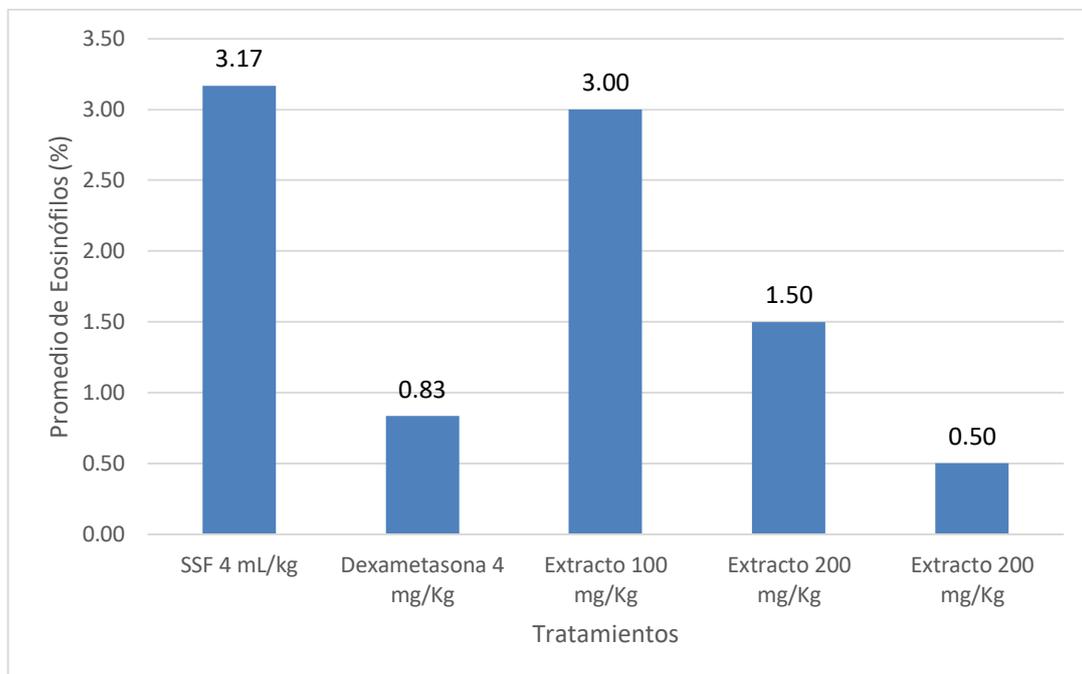


Figura N° 01. Valores promedios de eosinófilos en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

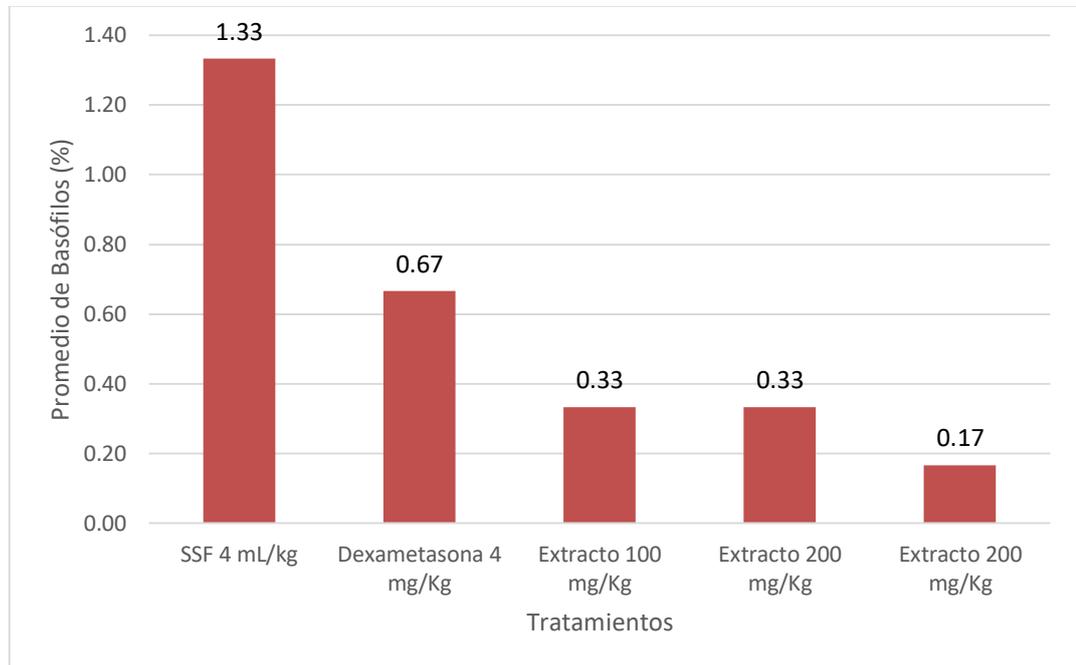


Figura N° 02. Valores promedios de basófilos en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

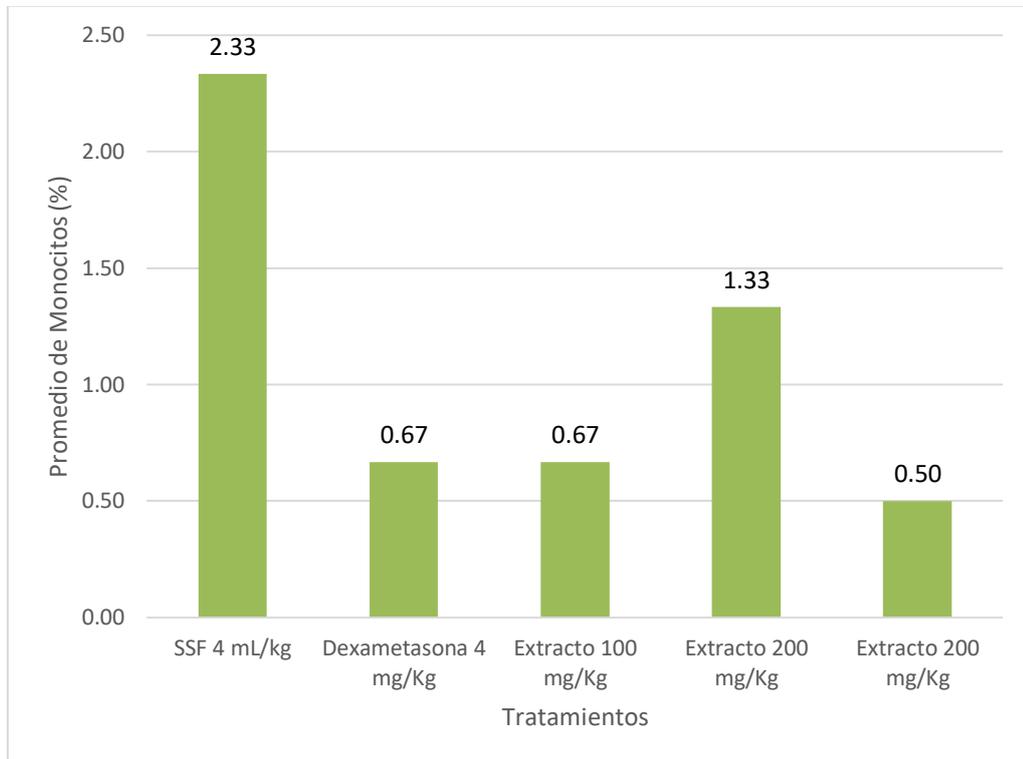


Figura N° 03. Valores promedios de monocitos en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

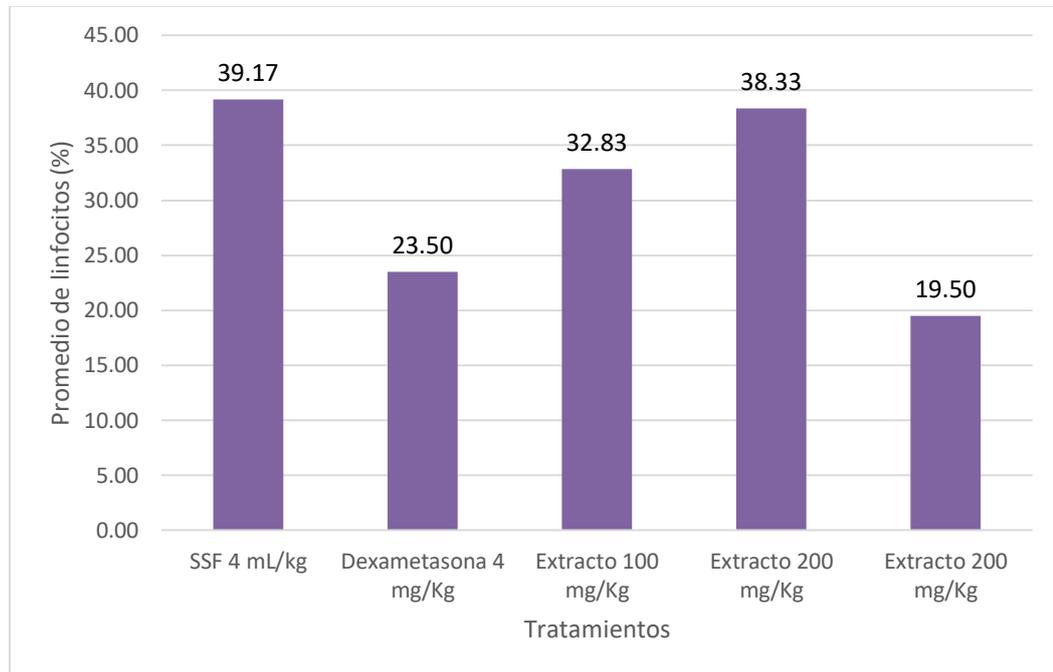


Figura N° 04. Valores promedios de linfocitos en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

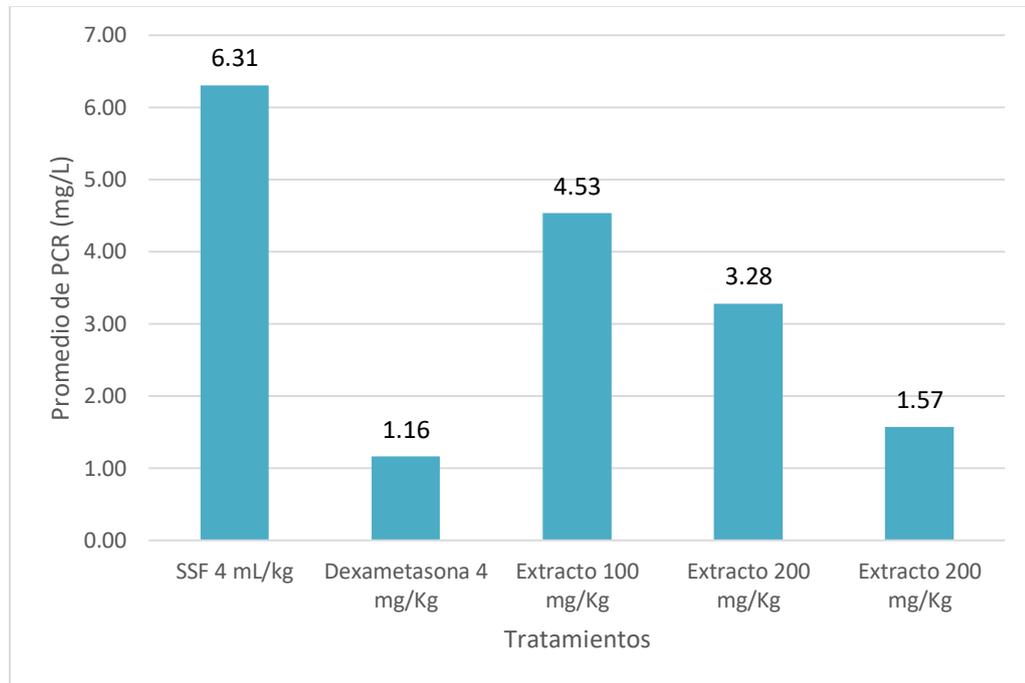


Figura N° 05. Valores promedios de proteína C reactiva en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

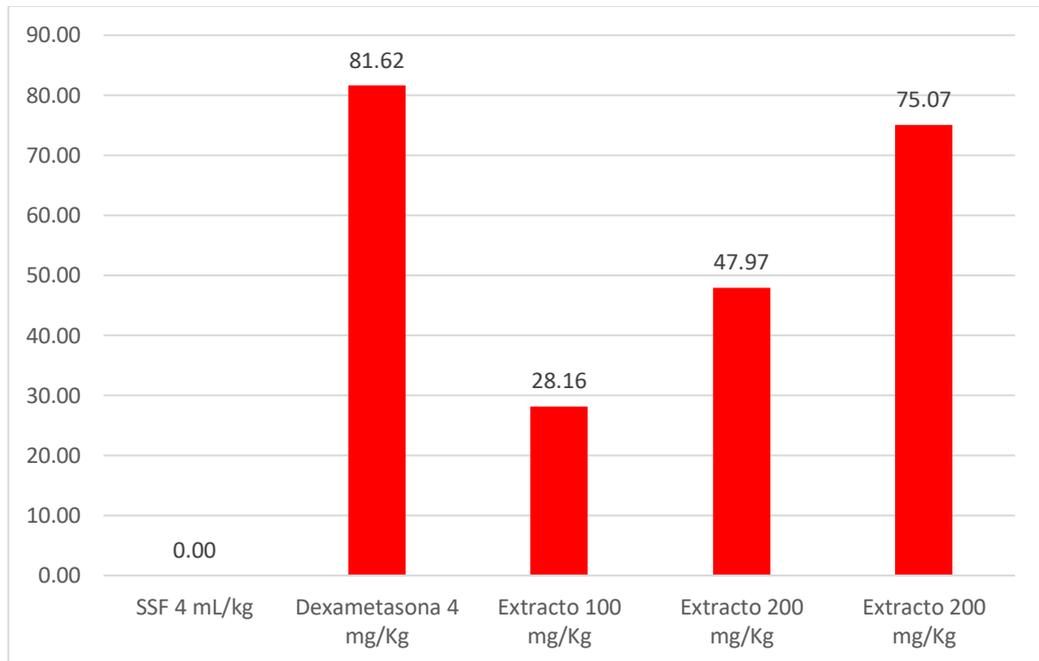


Figura N° 06. Porcentaje de eficacia antiinflamatoria de la valoración promedio de proteína C reactiva en sangre al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La investigación de nuevos productos con efectos antiinflamatorios se ha centrado en el uso de modelos *in vitro* e *in vivo* para exponer que son seguros y efectivos en situaciones normales de utilización. Las técnicas de despliegue *in vivo* deben ser simples, a corto plazo, asequibles con poca inversión, y los roedores son un buen ejemplo. En la actualidad, los modelos *in vivo* son ensayos biológicos complejos, valorados e integrales para explorar nuevas estrategias terapéuticas, entre las cuales se destacan los modelos de inflamación aguda y crónica. (Giráldez 2001).

El screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de huamanpinta evidenció contener un gran número de compuestos flavonoides, fenólicos, y saponinas, mientras que alcaloides y quinonas en poca cantidad (Tabla 1). Los flavonoides, por otro lado, han demostrado actividad contra la inflamación *in vitro* e *in vivo* (Tanaka, 1994). Uno de estos componentes implica la abstención de los eicosanoides generadores de enzimas, incluida la ciclooxigenasa, fosfolipasa A2, y la lipoxigenasa, reduciendo así la presencia de leucotrienos y prostanoïdes. También, estudios actualizados indican que los flavonoides, fundamentalmente las flavonas y sus derivados, exhiben una alta actividad antiinflamatoria ya que a la modulación de la expresión de genes proinflamatorios como la ciclooxigenasa-2, el óxido nítrico sintasa inducible y varias citocinas principales. (Kim, 2004; Sakata, 2003).

Al evaluar los valores de la numeración y fórmula leucocitaria (Figuras 1-4), se observa que los valores de las muestras que reciben extracto de huamanpinta se encuentran dentro de los parámetros normales, así mismo los valores proteína C reactiva (Figura 6). En sangre evidencia que el mayor efecto antiinflamatorio se observa en el grupo que recibe extracto de huamanpinta a dosis de 400 mg/kg con una eficacia antiinflamatoria de 75,07%, cuyos valores son muy cercanos al grupo que recibió dexametasona 4 mg/Kg con una eficacia antiinflamatoria del 81,62% (Figura 6).

Los flavonoides tienen un efecto antiinflamatorio al inhibir varias enzimas involucradas en el metabolismo del ácido araquidónico, como la ciclooxigenasa, lipoxigenasa, dinucleótido fosfatadenina nicotinamida (NADPH) (Middleton, 2000; García, 2002), además de flavonoides, polihidroxiatos, que actúan como pares lipohidroxiados, inhiben la vía de la ciclooxigenasa. In vivo Otros mecanismos involucrados en los flavonoides que pueden interferir son: inhibición de la liberación de histamina, inhibición de la migración celular (en el proceso inflamatorio, los leucocitos son impulsados por la quimiotaxis en la dirección del foco inflamatorio, donde se activan por la liberación de eicosanoides y otros agentes antiinflamatorios). Muchos flavonoides y fenoles están involucrados en la actividad antiinflamatoria, ya que se puede explicar la acción inhibitoria de la prostaglandina sintetasa, evitando así la síntesis de prostaglandinas, el componente responsable de la acción inflamatoria.

La IL-1 consiente la inducción de genes que catalogan la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), la fosfolipasa A tipo 2 (PLA2) y la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS). Otras citocinas, como IL-2, IL-6 e IL-8, contribuyen a la manifestación de manifestaciones de respuesta

inflamatoria. (Mitchell, 2007, Goodman y Gilman, 1996). Las consecuencias biológicas de esta inducción se transcriben como una respuesta inflamatoria sincera. En contraste, los corticosteroides afectan fuertemente la respuesta inmune e inhiben la producción de interleucinas IL-1 e IL-6 (Castell, 1989). Manifiestan que la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleucina 6 (IL-6) modulan la síntesis de proteínas plasmáticas en la fase aguda de la inflamación de los hepatocitos. Los adultos IL-6 solo durante la inflamación promueven la síntesis de la proteína C reactiva. La data sugiere que la IL-6 desempeña un papel determinante en la regulación de la síntesis de proteínas en fase aguda en los hepatocitos humanos. En resumen, los flavonoides que tienen el doble comportamiento de inhibir la producción de prostaglandina E2 (PGE2) y leucotrieno B4 (LTB4) pueden expresarse para afectar el metabolismo del ácido araquidónico e inhibir la síntesis de interleucina 1 (IL-1). 1) y, por lo tanto, interleucina 6 (IL-6), que además influye la síntesis de la proteína C reactiva (PCR).

Las actividades contra la inflamación según el modelo de granuloma en ratas se fundamenta en la posible presencia de las flavonoides y compuestos fenólicos (Kim, 2008). en mayor cantidad, pero no hay descuidar del hecho que los metabolitos secundarios encontrados en una especie vegetal depende de múltiples factores ambientales, el uso de una parte de la planta y del tipo de solvente utilizado para extraer estos metabolitos, por ende el efecto es realmente atribuible a la sinergia de todos los metabolitos presentes en esta especie

V. CONCLUSIONES

- Se consiguió un extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza* (Huamanpinta).
- El estudio fitoquímico preliminar de la planta ha identificado dentro de los compenente sustancias como flavoniodes, compuestos alcaloides, saponinas y fenólicos.
- En la evaluación del efecto antiinflamatorio en ratas demostró mayor efecto con extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga Spinoza* (Huamanpinta) en dosis de 400 mg/kg.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con otras partes vegetales de la muestra en estudio y con la totalidad de la planta.
- Realizar ensayos con extractos con otros solventes que permitan extraer metabolitos de diversas polaridades.
- Evaluar el extracto utilizando otras vías de administración para determinar inicio de efecto.
- Realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones del tipo clínico.

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios, a mis padres, a mis hermanos y amigos por la compañía y el apoyo que me brindaron en todo momento.

A mis profesores que con sus enseñanzas y consejos lograron este anhelo de ser profesional.

GRACIAS.

Agradezco en primer lugar a Dios, por ser quien me dio la fuerza de voluntad y capacidad para culminar con esta tesis.

A mis padres, Marco Antonio y Santos; a quienes les debo respeto y amor incondicional ya que me formaron con el valor transcendental como lo es la humildad, y por levantarme cada vez que me sentía desmayar.

A mis hermanos, José, Freddy y César ya que con cada abrazo recibido me llenaban de mucha fortaleza, y sobre todo por que creyeron en mí.

A mis sobrinos, los cuales son muy importantes en mi crecimiento profesional ya que siempre me vieron como un ejemplo a seguir.

Judith

Se la dedico a mi hijo Robert Santiago, por todos los momentos que fuiste mi motivación esencial para seguir adelante.

También a ti Robert, mi esposo que estuvo en cada momento con su apoyo moral en mi época universitaria.

A mis padres, mis ángeles que sé que desde el cielo, me guiaron en todos los momentos difíciles que pasé.

Andrés, mi ángel que en mi época de mi internado estuvo allí conmigo.

Finalmente, a mis hermanos por todo el apoyo moral que mi brindaron en época de universidad.

July

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asad, S., Singh, S., Ahmad, A., Hadi, S. (2006). Flavonoids: antioxidants in diet and potential anticancer agents. *Medical Science*.
- Arroyo, J., Villena, C. (2012). Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. *Ciencia e Investigación*. 15(1): 15-19
- Aspray, T. J., Mugusi, F., Rashid, S., Whiting, D., Edwards, R., Alberti, K. G., Unwin, N. C. (2000). Essential Non-Communicable Disease Health Intervention Project: Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94(6), 637-44.
- Baez, C. (2007). Determinación del efecto antiinflamatorio de los extractos hexánicos, etanólicos y clorofórmicos de las plantas medicinales: *Bursera aloexylon*, *Amphyteryngium adstringens*, *Tilia mexicana*, *Verbascum thapsus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia hispánica*, *Aloe vera*, *Opuntia ficus-indica* en un modelo animal. México: Registro en la Red Mexicana de Repositorios Institucionales.
- Barros, E. (2000). Etnobotánica de la Sierra Nevada de Santa Marta. Plantas medicinales de los Arhuacos. 1 edición, Editorial Beca de Investigación Cultural 1999, Fomcuartes, Santa Marta, pp. 11-72.
- Bisset, J. (1988) "*Arboles de Cuba*". Ed. Científico Técnica, Ciudad de la Habana, págs. 54-6.
- Bouriche, H., Senator, A., Meziti, H., Arnhold, J. (2011). Antiinflammatory, free radical-scavenging, and metal-chelating activities of *Malva parviflora*. *Pharmaceutical Biology*. 49(9): 942-946.
- Cabrera, T., Casas, F., M., Rojas, C., Viveros, S. (1998). *Alimentos en la naturaleza*. Algunas plantas comestibles, silvestres arvenses y ruderales. SEMARNAP. México, D.F.
- Calvo, J., García-Mina, J., Marston, A., Hostettmann, K., *et al.* (2011). Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal activity of *Chuquiraga spinosa*. *Pharm Biol*. 49(6): 620-6.

- Carhuapoma, M., López S. (2008). *Maíz Morado Purple Corn Moléculas bioactivas antioxidantes y anticancerígenas*. 1ª Edición. Editorial Concytec, 53– 90.
- Carrizo, E., Palacio, M., Roic, L.(2005) *Plantas de uso medicinal en la flora de los alrededores de la ciudad de Santiago del Estero*.(Argentina). citado el 16 setiembre del 2009. disponible en: <http://www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/18-3.pdf>
- Chediwick, D.J & J. Marsh (1990) “*Bioactive compounds from plants*”, Ed. John Wiley, New York, págs. 23- 24
- Coelho, G.; Haas, A., Von Poser, G., Schapoval, E., Elisabetsky, E. (2004). Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 90: 135-143
- Cronquist, A. (1988). The evolution and classification of flowering plants. New York: *The New York Botanical Garden*, 555.
- CONABIO. (2009). Catálogo taxonómico de especies de México.1. In Capital Nat. México. CONABIO, Mexico City.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: *The New York Botanical Garden*, 555.
- Correa, M., Galdames, C., Stapf, M. (2004). *Cat. Pl. Vasc. Panamá* 1–599. Smithsonian Tropical Research Institute, Panama.
- Correll, D., Johnston, M. (1970). *Man. Vasc. Pl. Texas* i–xv, 1–1881. The University of Texas at Dallas, Richardson.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación. p.220
- Davidse, G., Sousa, M., Chater, A. (1994). *Alismataceae a Cyperaceae*. 6: i–xvi, 1–543. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F.
- Dinan, L., Bourne, P., Whiting. P. (2001). Phytoecdysteroid profiles in seeds of *Sida* spp. (Malvaceae). *Phytochemical Analysis* March/April, 12(2):110-119. Duke, J. 1999. Chemicals and their biological activities in *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae)

- Broomweed, Tea plant. Agricultural Research Service (ARS), United States. Department of Agriculture. Database available from: <http://www.ars-grin.gov/duke/>
- Guevara-Vásquez, A., Marín, C. , Mantilla, E., Ybáñez, R. efecto del infuso de *Petroselinum sativum* sobre la insuficiencia hepática inducida en *Rattus norvegicus var. Albinus*. revcubmed mil v.30 n.4 Ciudad de La Habana oct.-nov. 2014
- Hattori, M., M.T. Nakabayashi & Y. Lim (1995). *Phytother. Res.* **9**: 270-6.
- Hernández, I., Figueredo, Y., Domínguez, C., Hernández, I., Sanabria, M., González, R., Echevarría, M. (2004). Efecto antiinflamatorio del Extracto Acuoso Liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* en ratas. *Acta Farm. Bonaerense.* 23 (4): 492-7
- Hilal-Dandan, R., Brunton, L., editors. Goodman & Gilman (2015). Manual de farmacología y terapéutica. 2ª ed. México: McGrawHill-Interamericana.
- Hoyos, V. (2008). Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de *Baccharis latifolia* (Chilca) con efecto antiinflamatorio. Lima: Facultad De Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor De San Marcos.
- Johnson, E. L., W. F. Schmidt & H. A. Norman (1997). *Z. Naturforsch., C: Biosci.* **52**: 577-85.
- Kim, H.K., Namgoong, S.Y., Kim, H.P. (2008). Anti-inflammatory activity of flavonoids: mouse ear edema inhibition. *Arch Pharmacol Res*, 16(1):18-24.
- Kokate, C. K., Purohit, A. P., Gokhale, S. B. (2015). Pharmacognosy, Nirali Prakashan, 51th edition, pp. 7.16-7.18
- Lagarto, A., Tillán, J., Bueno, V., Chávez, I., Guerra, I., Vega, Y., Valdés, O., Gabilondo, T. (2005). Toxicidad aguda oral y subcrónica en ratas de un extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum L.* *Revista de toxicología, Pamplona, España.* 22(3): 175-179
- Lee, J., Lee, H. S. y Min, R. K. (1993). *Inhibitory effect of hidrolizable tannins on ca+2 activated hyaluronidase.* *Planta Med.* 59:381-82
- Linneo, Carlos. (1753). *Species Plantarum.* 2:1050.

- Lock de Ugaz, O. (2016). *Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales*. 3° Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.
- Lohezic, F; M. Amoros., J. Boustie & L. Girre (1999). *Pharm. Pharmacol. Commun.* **5**: 249-53.
- Manthey, J., Grohmann, K., Guthrie, N. (2001). *Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation. Curr Med Chem.* **8**:135-53.
- Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J., Tuñón, M. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* **17**, 271-278.
- Muñoz, M. (2014). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de Santa maría “*Piper peltatum*” mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*). Ecuador: Facultad de ciencias, Escuela superior Politécnica de Chimborazo; 2014.
- Pepper, I. (2006). Concepto de inflamación. En: *Atlas de Inmunología*. Mediterráneo. Santiago, Chile, Pp18.
- Poma, E., Requis, E., Gordillo, G., Fuertes, C. (2011). Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata L.* (guanábana) de cuzco. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM. (fecha de acceso 03 de setiembre de 2017). URL disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3168>
- Ramírez E. (2014). Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de Chuquiraga lessing “Huamanpinya”. Tesis de Grado de Doctor. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima.
- Robbins, S., Cotran, R. (2007). Inflamación aguda y crónica. En: *Patología estructural y funcional*. 7ª ed. Saunders. Madrid. España, Pp 47-46.
- Roig, T. J. (1965) “*Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba*”. Ed. Ciencia y Técnica, Instituto del Libro, La Habana. págs. 54-56.
- Smyt, B., Gitz, Gerald, G. (2006) *Autacoids: pharmacotherapy of inflammation, editor. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York 653-70.

- Salama, A. M., J.E. Calderson & M. Sanchez (1994). *Rev. Colomb. Cienc. Quim.-Farm.* **22**: 27-30.
- Sedwick, A. D., Sin, Y. M., Edwards, J. C., Willoughby, D. (1983). A. Increased inflammatory reactivity in newly formed tissue. *J Phatology.* 141: 483-495.
- Sierra, A. (2006). Tratamiento farmacológico de las enfermedades reumáticas. *El Peu* 26, 32-42.
- Smyt, B., Gitz, Gerald, G. (2006) *Aut ac oi ds : pharmacotherapy of inflammation, editor. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 11th ed. New York 653-70.
- Spencer, J. (2007). The interactions of flavonoids within neuronal signalling pathways. *Genes Nutr* 2, 257–273.
- Soukup, S. J. (1970). *Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora Peruana.* Lima ; 70-72
- Weidner, C., Klede, R., Rukwied, G., Lischetzki, U., Neisius, P., Skov, L., Petersen, M., Schmelz. (2000). Acute Effects of Substance P and Calcitonin Gene-Related Peptide in Human Skin – A Microdialysis Study. *J Infect Dis* 115, 1015–1020.
- Zaa, C., Valdivia, M., Marcel, A. (2012). Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Peliveria alliacea*. *Rev. Peru. biol.* 19(3): 329-334
- Zalles, J., De Lucca, M. (1991). “*El verde de la Salud*”. Punata, Cochabamba.
- Zamora, Z., Molina, V., Mena, L., Nodal, C. (2017). Efecto antiinflamatorio de la terapia combinada del D-002 y Lyprinol en un modelo de inflamación crónica. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 2017; 48(1): 6-11

ANEXOS

Anexo 1.- Tabla de recolección de datos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Nro	TRATAMIENTO	eosinofilo s	basofilo s	monocito s	linfocitos	PCR mg/L
1	SSF 4 mL / kg	4	1	4	36	5.6
2	SSF 4 mL / kg	3	3	3	46	4.25
3	SSF 4 mL / kg	2	1	2	33	8.5
4	SSF 4 mL / kg	2	0	1	45	6.31
5	SSF 4 mL / kg	5	2	2	23	7.3
6	SSF 4 mL / kg	3	1	2	52	5.9
7	Dexametasona 4 mL / kg	1	1	1	15	0.15
8	Dexametasona 4 mL / kg	0	1	0	24	2.7
9	Dexametasona 4 mL / kg	1	0	1	19	0.85
10	Dexametasona 4 mL / kg	1	0	1	28	1.06
11	Dexametasona 4 mL / kg	2	1	1	25	1.25
12	Dexametasona 4 mL / kg	0	1	0	30	0.95
13	Extracto 100 mg / kg	4	1	0	45	5.4
14	Extracto 100 mg / kg	2	0	1	34	3.2
15	Extracto 100 mg / kg	2	0	1	29	4.4
16	Extracto 100 mg / kg	4	1	1	33	6.8
17	Extracto 100 mg / kg	3	0	0	29	2.5
18	Extracto 100 mg / kg	3	0	1	27	4.9
19	Extracto 200 mg / kg	0	0	1	46	3.2
20	Extracto 200 mg / kg	1	0	2	38	2.24
21	Extracto 200 mg / kg	0	0	1	29	3.07
22	Extracto 200 mg / kg	3	1	1	36	4
23	Extracto 200 mg / kg	3	1	2	42	3.65
24	Extracto 200 mg / kg	2	0	1	39	3.54
25	Extracto 400 mg / kg	1	0	1	15	2.05
26	Extracto 400 mg / kg	1	0	1	14	0.67
27	Extracto 400 mg / kg	1	1	0	18	2.53
28	Extracto 400 mg / kg	0	0	0	19	1.05

29	Extracto 400 mg / kg	0	0	0	22	1.21
30	Extracto 400 mg / kg	0	0	1	29	1.93

Anexo 2.- Estadística descriptiva de los valores de eosinófilos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Valor medido	SSF 2 mL/Kg	Dexametasona 4 mL / kg	Huamanpinta 100 mg / kg	Huamanpinta 200 mg / kg	Huamanpinta 400 mg / kg
Media	3.16666667	0.83333333	3	1.5	0.5
Error típico	0.4772607	0.30731815	0.36514837	0.56273143	0.2236068
Mediana	3	1	3	1.5	0.5
Moda	3	1	4	0	1
Desviación estándar	1.16904519	0.75277265	0.89442719	1.37840488	0.54772256
Varianza de la muestra	1.36666667	0.56666667	0.8	1.9	0.3
Curtosis	-0.446163	-0.10380623	-1.875	-2.29916898	-3.33333333
Coefficiente de asimetría	0.66762843	0.31256996	0	2.0817E-18	6.6613E-17
Rango	3	2	2	3	1
Mínimo	2	0	2	0	0
Máximo	5	2	4	3	1
Suma	19	5	18	9	3
Cuenta	6	6	6	6	6

Anexo 3.- Análisis de varianza de los valores de eosinófilos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Dexametasona	6	19	3.16666667	1.36666667
4 mL/kg Huamanpinta	6	5	0.83333333	0.56666667
100 mg/kg Huamanpinta	6	18	3	0.8
200 mg/kg Huamanpinta	6	9	1.5	1.9
400 mg/kg	6	3	0.5	0.3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	36.1333333	4	9.03333333	9.15540541	0.00010675	2.75871047
Dentro de los grupos	24.6666667	25	0.98666667			
Total	60.8	29				

Anexo 4.- Estadística descriptiva de los valores de basófilos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Valor medido	SSF 2 mL/Kg	Dexametasona 4 mL/kg	Huamanpinta 100 mg/kg	Huamanpinta 200 mg/kg	Huamanpinta 400 mg/kg
Media	1.33333333	0.66666667	0.33333333	0.33333333	0.16666667
Error típico	0.42163702	0.21081851	0.21081851	0.21081851	0.16666667
Mediana	1	1	0	0	0
Moda	1	1	0	0	0
Desviación estándar	1.03279556	0.51639778	0.51639778	0.51639778	0.40824829
Varianza de la muestra	1.06666667	0.26666667	0.26666667	0.26666667	0.16666667
Curtosis	0.5859375	-1.875	-1.875	-1.875	6
Coefficiente de asimetría	0.66566901	-0.96824584	0.96824584	0.96824584	2.44948974
Rango	3	1	1	1	1
Mínimo	0	0	0	0	0
Máximo	3	1	1	1	1
Suma	8	4	2	2	1
Cuenta	6	6	6	6	6

Anexo 5.- Análisis de varianza de los valores de basófilos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Dexametasona	6	8	1.33333333	1.06666667
4 mL/kg Huamanpinta	6	4	0.66666667	0.26666667
100 mg/kg Huamanpinta	6	2	0.33333333	0.26666667
200 mg/kg Huamanpinta	6	2	0.33333333	0.26666667
400 mg/kg	6	1	0.16666667	0.16666667

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	5.2	4	1.3	3.19672131	0.02992146	2.75871047
Dentro de los grupos	10.1666667	25	0.40666667			
Total	15.3666667	29				

Anexo 6.- Estadística descriptiva de los valores de monocitos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Valor medido	SSF 2 mL/Kg	Dexametasona 4 mL/kg	Huamanpinta 100 mg/kg	Huamanpinta 200 mg/kg	Huamanpinta 400 mg/kg
Media	2.33333333	0.66666667	0.66666667	1.33333333	0.5
Error típico	0.42163702	0.21081851	0.21081851	0.21081851	0.2236068
Mediana	2	1	1	1	0.5
Moda	2	1	1	1	1
Desviación estándar	1.03279556	0.51639778	0.51639778	0.51639778	0.54772256
Varianza de la muestra	1.06666667	0.26666667	0.26666667	0.26666667	0.3
Curtosis	0.5859375	-1.875	-1.875	-1.875	-3.33333333
Coefficiente de asimetría	0.66566901	-0.96824584	-0.96824584	0.96824584	0
Rango	3	1	1	1	1
Mínimo	1	0	0	1	0
Máximo	4	1	1	2	1
Suma	14	4	4	8	3
Cuenta	6	6	6	6	6

Anexo 7.- Análisis de varianza de los valores de monocitos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Dexametasona	6	14	2.33333333	1.06666667
4 mL/kg Huamanpinta	6	4	0.66666667	0.26666667
100 mg/kg Huamanpinta	6	4	0.66666667	0.26666667
200 mg/kg Huamanpinta	6	8	1.33333333	0.26666667
400 mg/kg	6	3	0.5	0.3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	13.8666667	4	3.46666667	8	0.00026906	2.75871047
Dentro de los grupos	10.83333333	25	0.43333333			
Total	24.7	29				

Anexo 8.- Estadística descriptiva de los valores de linfocitos al calcular el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma provocado por carragenina en ratas.

Valor medido	SSF 2 mL/Kg	Dexametasona 4 mL/kg	Huamanpinta 100 mg/kg	Huamanpinta 200 mg/kg	Huamanpinta 400 mg/kg
Media	39.1666667	23.5	32.83333333	38.33333333	19.5
Error típico	4.30051676	2.29128785	2.66353983	2.34757558	2.23233809
Mediana	40.5	24.5	31	38.5	18.5
Moda	#N/A	#N/A	29	#N/A	#N/A
Desviación estándar	10.5340717	5.61248608	6.5243135	5.75036231	5.46808925
Varianza de la muestra	110.966667	31.5	42.5666667	33.0666667	29.9
Curtosis	-	-	-	-	-
Coefficiente de asimetría	0.54710505	-0.72592593	2.83023727	0.954694	1.19965101
Rango	29	15	18	17	15
Mínimo	23	15	27	29	14
Máximo	52	30	45	46	29
Suma	235	141	197	230	117
Cuenta	6	6	6	6	6

Anexo 9.- Análisis de varianza de los valores de linfocitos al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Dexametasona	6	235	39.1666667	110.966667
4 mL/kg Huamanpinta	6	141	23.5	31.5
100 mg/kg Huamanpinta	6	197	32.8333333	42.5666667
200 mg/kg Huamanpinta	6	230	38.3333333	33.0666667
400 mg/kg	6	117	19.5	29.9

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	1870.66667	4	467.666667	9.42876344	8.6576E-05	2.75871047
Dentro de los grupos	1240	25	49.6			
Total	3110.66667	29				

Anexo 10.- Estadística descriptiva de los valores de proteína C reactiva (PCR) al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza (Huamanpinta)* sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

Valor medido	SSF 2 mL/Kg	Dexametasona 4 mL/kg	Huamanpinta 100 mg/kg	Huamanpinta a 200 mg/kg	Huamanpinta 400 mg/kg
Media	6.31	1.16	4.533333333	3.283333333	1.573333333
Error típico	0.59699246	0.34399612	0.63122456	0.24865862	0.2881859
Mediana	6.105	1.005	4.65	3.37	1.57
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	1.46232691	0.84261498	1.54617808	0.60908675	0.7059084
Varianza de la muestra	2.1384	0.71	2.39066667	0.37098667	0.49830667
Curtosis	0.21821959	3.02098857	-0.46491686	1.24308833	-1.5598445
Coefficiente de asimetría	0.2211462	1.29508301	0.12713283	0.94490163	0.08597177
Rango	4.25	2.55	4.3	1.76	1.86
Mínimo	4.25	0.15	2.5	2.24	0.67
Máximo	8.5	2.7	6.8	4	2.53
Suma	37.86	6.96	27.2	19.7	9.44
Cuenta	6	6	6	6	6

Anexo 11.- Análisis de varianza de los valores de proteína C reactiva (PCR) al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Chuquiraga Spinoza* (*Huamanpinta*) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/Kg Dexametasona	6	37.86	6.31	2.1384
4 mL/kg Huamanpinta	6	6.96	1.16	0.71
100 mg/kg Huamanpinta	6	27.2	4.53333333	2.39066667
200 mg/kg Huamanpinta	6	19.7	3.28333333	0.37098667
400 mg/kg	6	9.44	1.57333333	0.49830667

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	108.69928	4	27.17482	22.2439575	6.2493E-08	2.75871047
Dentro de los grupos	30.5418	25	1.221672			
Total	139.24108	29				