

“AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN SOCIAL”

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**



**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE LA
Cantua buxifolia J. “Flor sagrada de los incas” EN EDEMA
SUBPLANTAR INDUCIDO EN RATAS ALBINAS”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

Bach. QUINTANA BLAS, CINTHYA PAOLA

Bach. HORNES SALINAS, JORDAN FABIAN

ASESOR:

Dr. Q.F. HECTÓR VÍLCHEZ CÁCEDA

LIMA- PERÚ

2018

DEDICATORIA

A. Dios por
protegerme y acompañarme cada día.

A mis padres
Martín y Teresa quienes me dieron la vida,
educación, apoyo y consejos.

A mis hermanos

Glenda y Jordan.

A mis profesores
y amigos, quienes me brindaron todo su
apoyo durante esta etapa de mi formación
académica.

Dedico este trabajo a mis hermanos Víctor y Francisco por brindarme su apoyo y tiempo; a mis padres por impulsarme todos los días a seguir adelante, y a mis amigos por enseñarme día a día cosas nuevas. Esto es posible gracias a ustedes.

AGRADECIMIENTO

Por este trabajo de investigación, agradecemos a Dios por darnos la paciencia y sabiduría, agradecemos a nuestros padres y hermanos por el apoyo y los consejos brindados durante este periodo de arduo trabajo, y a nuestros asesores Q.F. Angelica Minaya y al Q.F. Héctor Vílchez por brindarnos asesoría durante el desarrollo de nuestra tesis.

A nuestros amigos Milagro Vargas y Mónica Ajahuana por su ayuda en este proceso y anécdotas inolvidables que siempre recordaremos.

Agradecemos a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Universidad Peruana Cayetano Heredia por sus servicios brindados

A nuestra alma mater Universidad Inca Garcilaso De La Vega quien nos acogió e impulsó en esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2.1 Problema General	3
1.2. Formulación del Problema	3
1.2.2 Problemas Específicos	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo General	4
1.3.2. Objetivos Específicos	4
1.4. Justificación e Importancia	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes del Estudio	6
2.1.1. Nacionales	6
2.1.2. Extranjeros	8
2.2. Bases Teóricas	11
2.3. Hipótesis	21
2.3.1. Hipótesis General	21
2.3.2. Hipótesis Específicas	21
2.4. Variables	22
2.5. Marco Conceptual	22
CAPÍTULO III: MÉTODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	25
3.1. Tipo de estudio	25

3.2. Diseño a utilizar	25
3.3. Población	25
3.4. Muestra	26
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	26
3.6. Procesamiento de datos	26
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	37
4.1. Presentación de Resultados	37
4.2. Contratación de hipótesis	51
4.3. Discusión de resultados	53
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
5.1 Conclusiones	56
5.2. Recomendaciones	57
REFERENCIAS	58
ANEXOS	64

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	Tabla de operacionalización de variables	22
TABLA 2	Determinación del porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	38
TABLA 3	Resultados del tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" soluble en Metanol	38
TABLA 4	Resultados del tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" soluble en H ₂ O	39
TABLA 5	Resultados del tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" soluble H ₂ O Acida	39
TABLA 6	Solubilidad del extracto hidroalcohólico de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	40
TABLA 7	Determinación del porcentaje de humedad de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	40
TABLA 8	Medidas del RF: cromatografía de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	41
TABLA 9	Resultados de la toxicidad aguda oral	43
TABLA 10	Resumen de observaciones realizadas en los 14 días de prueba en la toxicidad aguda oral del extracto seco de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	44
TABLA 11	Evaluación macroscópica	45
TABLA 12	Diámetro promedio de inflamación en mm de la pata trasera al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"	45
TABLA 13	Porcentaje de la eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" en edema subplantar inducido en ratas albinas	46
TABLA 14	Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los	47

incas” en ratas albinas en la primera hora del tratamiento

TABLA 15	Test tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la primera hora de tratamiento	47
TABLA 16	Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la tercera hora del tratamiento	48
TABLA 17	Test tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la tercera hora de tratamiento	48
TABLA 18	Análisis de Varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la sexta hora del tratamiento	49
TABLA 19	Test tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la sexta hora de tratamiento	49
TABLA 20	Análisis de Varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la octava hora del tratamiento	50
TABLA 21	Test tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la octava horas de tratamiento	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Desarrollo cromatográfico con los solventes Acetato de Etilo y Metanol (7:3)	34
Figura 2	Cromatografías de <i>Cantua buxifolia J.</i> , luz visible, con luz UV 254 nm, Con luz UV 365 nm	41
Figura 3	Placa Sílica gel con analitos separados	42
Figura 4	Placa sílica gel con analito separado UV 254 nm	42
Figura 5	Comparación del porcentaje de la Eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la <i>Cantua buxifolia J.</i> “Flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas	46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	Ficha de recolección de datos: tamizaje Fitoquímico – Reconocimiento de metabolitos secundarios	65
Anexo 2	Ficha de recolección de datos: Determinación de solubilidad	66
Anexo 3	Ficha de recolección de datos: Evaluación del efecto antiinflamatorio	67
Anexo 4	Ficha de recolección de datos: Determinación de inflamación de grupos en los diferentes tiempos	68
Anexo 5	Constancia taxonómica de la <i>Cantua buxifolia J.</i>	69
Anexo 6	Constancia de concentración de muestra - UPCH	70
Anexo 7	Resultados histopatológicos del tejido plantar de las ratas inducidas a la evaluación antiinflamatoria	71
Anexo 8	Imágenes	72
Anexo 9	Matriz de consistencia	77

RESUMEN

Esta investigación científica tiene como **objetivo** determinar la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas. La certificación taxonómica se realizó en el Museo de Historia Natural (UNMSM). En el tamizaje fotoquímico, se evidencia la presencia de flavonoides, alcaloides, taninos, quinonas y saponinas. La evaluación farmacológica se realizó en la Facultad de Medicina (UNMSM). **Método:** para este estudio se utilizó el modelo biológico comprendido entre 30 ratas albinas, divididas en 5 grupos: Control; **concentración** de 50, 500 y 1000mg/kg del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J.; Ibuprofeno 800 mg/kg. (fármaco de comparación). **Resultados:** el extracto hidroalcohólico de *Cantua buxifolia* J. en la concentración de 1000mg/Kg obtuvo un porcentaje de inhibición de la inflamación muy eficaz y estadísticamente diferente a las concentraciones de 500mg/Kg y 50mg/Kg; **Conclusión:** el extracto hidroalcohólico de *Cantua buxifolia* J. en la concentración de 1000mg/Kg es la más efectiva y posee igual actividad antiinflamatoria que el fármaco ibuprofeno.

Palabras clave: efecto antiinflamatorio, edema subplantar, extracto hidroalcohólico, *Cantua buxifolia* J.

ABSTRACT

This scientific investigation aims to determine the evaluation of the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the flowers of *Cantua buxifolia* J. "Sacred flower of the Incas" in subplantar edema induced in albino rats. The taxonomic certification was carried out in the Natural History Museum (UNMSM). In the photochemical screening, the presence of flavonoids, alkaloids, tannins, quinones and saponins is evidenced. The pharmacological evaluation was carried out in the Faculty of Medicine (UNMSM). Method: for the biological study comprised among 30 albino rats, divided into 5 groups: Control; concentration of 50, 500 and 1000 mg / kg of hydroalcoholic extract of the flowers of *Cantua buxifolia* J .; Ibuprofen 800 mg / kg. (comparison drug). Results: the hydroalcoholic extract of *Cantua buxifolia* J. in the concentration of 1000mg / Kg obtained a percentage of inhibition of inflammation very effective and statistically different to those of 500mg / Kg and 50mg / Kg; Conclusion: the hydroalcoholic extract of *Cantua buxifolia* J. in the concentration of 1000 mg / kg is the most effective and the same anti-inflammatory activity as the drug ibuprofen.

Key words: anti-inflammatory effect, subplantar edema, hydroalcoholic extract, *Cantua buxifolia* J.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales viene siendo una práctica tradicional que no ha sido dejada de lado y se viene desarrollando de forma progresiva desde la antigüedad. Según estudios nos indica que el 80% de la población del mundo necesita de esta medicina natural o remedios milenarios y que por lo menos 35 000 especies vegetales tienen capacidad para usarse como tratamiento medicinal¹. La gran biodiversidad de especies botánicas y sumado a esto el vasto conocimiento cultural prehispánico nos dan la fórmula exacta para empezar a desarrollar nuevas alternativas médicas y tratar de sustituir o, incluso en mucho de los casos, mejorar los actuales tratamientos farmacoterapéuticos establecidos que presentan una cruda realidad en relación con los efectos adversos.

En Perú, hay una gran variedad de tratamientos Fito terapéuticos que fueron parte de la medicina incaica. Según estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cerca del 40% de la población china y el 80% de África hacen uso de técnicas o productos derivadas de la medicina ancestral para sobrellevar las diversas enfermedades y tener un buen estado de salud².

La finalidad de la investigación fue validar el conocimiento popular sobre el efecto antiinflamatorio de las flores de la *Cantua buxifolia* J. para la elaboración de nuevos fármacos, así mismo, brindar una alternativa menos gastrolesiva para el consumidor. Para ello, se realizó métodos experimentales in vivo de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. y se usó el modelo de edema suplantado inducido por carragenina descrito por Winter, posteriormente, modificado por Arroyo. Con la información obtenida, se buscó diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes concentraciones (1000mg/Kg, 500mg/Kg y 50mg/Kg) con el fin de medir e identificar la concentración más eficaz teniendo como principal vía de administración la vía oral resultando útil para el proceso de inflamación aguda.

CAPÍTULO I:

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática

En la actualidad, la inflamación es uno de los problemas más comunes que aquejan a las personas siendo una llamada de atención o alerta del cuerpo; sin embargo, la ampliación de esta provoca daños a las células y tejidos, de modo que convendría alternativas o soluciones.

Para contrarrestar la inflamación, es necesario el uso de antiinflamatorios que están dentro de la categoría de no esteroideos; por ejemplo, el naproxeno, salicilatos, ketoprofeno, entre otros. No obstante, algunos de estos tratamientos pueden producir efectos desfavorables^{3,4}.

Los AINE o también conocidos como antiinflamatorios no esteroideos son fármacos muy reconocidos debido a sus características antiinflamatorias, antipiréticas, y analgésicas. Son considerados como uno de los fármacos más utilizados a nivel mundial⁵.

Los antiinflamatorios no esteroideos son el motivo más usual de reacciones adversas medicamentosas. De acuerdo a una investigación realizada por la Administración Federal de Drogas, durante el año 1984, estos medicamentos fueron los responsables del 21% de las reacciones adversas en EE. UU ⁶.

Los AINES que ocasionan reacciones adversas, en su mayoría, están relacionadas al sistema digestivo⁷. Una muestra de esto es de que los AINES es el responsable del 30% de muertes producidas por úlcera⁴.

En Latinoamérica, existe aproximadamente 80 mil especies de vegetales, de los 250 mil que se encuentran a nivel mundial. La mitad de las especies en Latinoamérica yacen en Perú, Brasil y Colombia⁸. El Perú posee una gran

variedad de vegetales, una parte significativa se ubica en la zona andina del Perú⁹.

Es necesario realizar un estudio exhaustivo sobre las plantas, ya que de esta forma se podrá determinar con mayor exactitud las cualidades y usos que estas tiene. Asimismo, contribuye con la mejoría de la salud, ya que sirve como una medicina alternativa¹⁰.

La *Cantua buxifolia* J. o también conocida como “Flor sagrada de los incas” tiene la capacidad de contrarrestar los malestares como: inflamaciones, tos, diarrea y otros. La flor sagrada de los incas pertenece a la familia Polimoniaceae, siendo oriunda de la zona andina de Perú y Bolivia¹¹.

Debido a las distintas propiedades medicinales de la *Cantua buxifolia* J., la presente investigación tiene como objetivo principal evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la mencionada planta en edema subplantar inducido en ratas albinas.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1 Problema General

¿El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” presentará efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas?

1.2.2 Problemas Específicos

1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presentara el extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”?
2. ¿El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” tendrá una concentración optima que genere efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas?
3. ¿El efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” será igual, menor o mayor al Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.* “Flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Identificar qué tipos de metabolitos secundarios presenta el extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.* “Flor sagrada de los incas”.
2. Determinar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.* “Flor sagrada de los incas” que genere efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.
3. Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.* “Flor sagrada de los incas” en relación a el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas

1.4. Justificación e Importancia

La presente investigación nos permitió estudiar una alternativa natural en contra de la inflamación con una menor cantidad de efectos adversos a diferencia de los fármacos sintéticos que se encuentran en el mercado, los cuales poseen una amplia gama de efectos colaterales causando perjuicio para la salud y así mismo ayudará con la economía del consumidor afectado por problemas de inflamación en especial a la población de escasos recursos.

La investigación permite dilucidar si el conocimiento etnobotánico aplicado por los pobladores acerca de los efectos antiinflamatorios de la planta en estudio, “*Cantua buxifolia J.*”, es realmente cierto. El hallazgo obtenido va a ser de utilidad para la medicina natural y sobre todo para

el rubro farmacéutico encontrar y elaborar nuevos fármacos que ayuden a disipar la inflamación en diferentes tipos de enfermedades.

Esta investigación permite conocer a la "*Cantua buxifolia J.*" no como una planta ornamental y representativa de Perú, sin duda nos ayudará a ver más allá de lo que esconden sus hermosas flores, como por ejemplo, la variedad de metabolitos secundarios y el beneficio de sus propiedades farmacológicas ,expandir su uso como una alternativa natural y de amplias utilidades en el aérea de la medicina alternativa ;como también, ayudará a complementar los estudios realizados anteriormente acerca de esta planta logrando disipar las dudas generadas por las creencias etnobotánicas sobre este tema tan particular.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Nacionales

Sanchez LL, et al. ,2012, realizó una investigación titulada “Estudio fitoquímico preliminar de las flores de *cantua buxifolia* J. ex lam. “Flor sagrada de los incas” tuvo como objetivo principal identificar los metabolitos secundarios de las flores de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”. Para ello, fue necesario la realización de marcha fitoquímica preliminar extrayendo con agua, agua-ácida, etanol y diclorometano para realizar con el método de la “Prueba de la gota de Olga Lock Ugaz”. Resultados: Los metabolitos secundarios encontrados en la identificación preliminar son esteroides y tripterpenos, flavonoides, leucoantocianidinas, saponinas, taninos y alcaloides. Se concluye que las flores de *Cantua buxifolia* J. ex Lam “Flor sagrada de los incas” presenta Tripterpenos y esteroides, flavonoides, saponinas, antocianidinas, pocos alcaloides y taninos¹².

Sanchez M, et al. ,2013, realizó una investigación titulada “Cuantificación de flavonoides totales de las flores de *cantua buxifolia* J. Ex lam. “Flor sagrada de los incas”, procedentes de la provincia de Otuzco- región La Libertad” tuvo como principal propósito cuantificar los flavonoides totales de las flores de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”, distrito de San Isidro, provincia de Otuzco, Región La Libertad. Para la realización de esta investigación fue necesario la aplicación del método de Kostennikova Z (1983); se encontró una concentración de 0.4382% de flavonoides totales expresados como quercetina. Esta concentración se encuentra dentro de los rangos en los que se encuentran otros géneros de la misma familia. Conclusión: las

flores de *Cantua Buxifolia Juss ex Lam.* “Flor sagrada de los incas”, contienen 0.5382% de flavonoides totales expresados como quercetina¹³.

Serrano Bringas A. ,2012, realizó una investigación titulada “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de cantua buxifolia juss. ex lam. “Flor sagrada de los incas” sobre el crecimiento de *staphylococcus aureus*, *escherichia coli* y *pseudomonas aeruginosa*, in vitro.” tuvo como principal objetivo: identificar los Fito constituyentes del extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia Juss. ex Lam.* Los fitoconstituyentes que se detectaron son catequinas, azúcares reductores, cumarinas, triterpenos, esteroides, saponinas, taninos, aminoácidos, quinonas, cardenolidos, flavonoides y antocianidinas. De igual forma, se realizó una evaluación del extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia J.* en relación al crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. Se trabajó con tres concentraciones diferentes (0,5 mg; 1.0 mg y 1,5 mg/mL) de extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia J.* Con el objetivo de identificar el efecto del extracto hidroalcohólico, se utilizó el método de difusión en agar, sembrándose en placas con Agar Mueller Hinton cada uno de los microorganismos; posteriormente, se hizo 5 perforaciones de 11 mm de diámetro conteniendo 200 uL de gentamicina (10 mg/mL), 200 uL de dimetilsulfoxido y 200 uL de cada concentración de extracto y se incubaron a 37°C por un lapso de 24 horas. Se llevaron a cabo 3 ensayos por cada bacteria. Se encontró que el extracto de las flores de *Cantua buxifolia* inhibe el crecimiento de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *S aureus*, in vitro. Conclusión: A medida que aumentan las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia Juss ex Lam* en el rango 0.5 mg/mL a 1.5 mg/mL, aumenta el diámetro del halo de inhibición del crecimiento *staphylococcus aereus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, in vitro¹⁴.

Villena C, Arroyo J. ,2012, realizó una investigación titulada “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Tuvo como objetivo determinar el “efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica”. En la metodología, fue necesaria la utilización de dos diferentes tipos de modelos experimentales, se utilizó el modelo experimental de Winter, edema auricular inducido con xilol y el edema subplantar inducido por carragenina 1% para generar la inflamación aguda; y para realizar la inflamación crónica, se utilizó la técnica con carragenina descrita por Sedwick y Lees¹⁴ se realizó comparando el Yawar Socco con el ibuprofeno y dexametasona. Como resultados, se obtuvo una disminución de la inflamación en 60% en la fase aguda, el mismo porcentaje de disminución se obtuvo en la fase crónica; asimismo, en los exámenes de PCR en sangre, se redujo 45%. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea* demostró tener efecto antiinflamatorio y sin ningún tipo de efecto adverso ¹⁵.

2.1.2. Extranjeros

Matiz G. et al. ,2011, realizó una investigación titulada “Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima* L. (Swartz)” tuvo como principal propósito: evaluar la actividad antiinflamatoria de Flores, hojas y frutos verdes de *Caesalpinia pulcherrima* para, cuantificar su actividad antiinflamatoria en modelos murinos de inflamación aguda y subcrónica. Tuvo como metodología cuantificar la actividad antiinflamatoria de distintos extractos de tejidos aéreos de esta especie que yacen en Colombia por 2 modelos de inflamación aguda, el edema auricular inducido por TPA (acetato de 12-O-tetradecanoil-forbol) y el edema plantar inducido por carragenina; así como el modelo de inflamación sub-crónico de granuloma inducido por pellet de algodón. Esta investigación tuvo el siguiente resultado: la presencia de la actividad antiinflamatoria de los extractos de las flores y hojas en el

modelo del TPA, en tanto que las hojas fueron más efectivas en disminuir el granuloma, en el modelo del pellet de algodón. No se observó ninguna actividad antiinflamatoria de ningún extracto en el modelo de carragenina. Los frutos verdes no mostraron actividad en ningún modelo. El trabajo concluyó la efectividad del uso etnobotánico que se le atribuye a esta planta. Los extractos activos obtenidos mostraron el potencial uso de esta planta en la fabricación Fito terapéuticos efectivos¹⁶.

Matzner S. et al. ,2002, realizó una investigación titulada “Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de tallo de *Uncaria tomentosa* en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina”. Tuvo como objetivo principal determinar la capacidad antioxidante y antiinflamatoria que posee el ácido gálico, pirogalol y extracto de mango en preadipocitos (3T3-L1). En la metodología, se utilizaron diseños experimentales completamente al azar. Las propiedades biológicas que se evaluaron fueron: proliferación celular (tres compuestos y ocho concentraciones) usando resazurina; especies reactivas de oxígeno (tres compuestos y cinco concentraciones) mediante la prueba DCFH-DA y expresión genética de marcadores de inflamación (dos compuestos y tres concentraciones) por medio de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Como resultado los tratamientos disminuyeron la proliferación celular. El ácido gálico inhibió el crecimiento celular a la concentración de 0.31 mg/L y superiores. El pirogalol (metabolito del ácido gálico) y extracto de mango inhibieron la proliferación celular a partir de la concentración 0.62 mg/L. Los tratamientos no fueron eficientes en la reducción de especies reactivas de oxígeno. Finalmente, el estudio concluyó la actividad antiinflamatoria de ácido gálico reduciendo la expresión de los genes NF-κB e IL-6 y pirogalol para el gen NF-κB. Se recomienda utilizar otros agentes inflamatorios, determinar las proteínas de inflamación por western blot y continuar estudios in vivo¹⁷.

Leal M. ,2009, realizó una investigación titulada “Evaluación del efecto antiinflamatorio de un concentrado de frutos de *aristotelia chilensis* en un modelo de inflamación aguda subplantar inducida por carragenina en ratas” tuvo el objetivo de evaluar el efecto de un concentrado de frutos de *A. chilensis* en la respuesta inflamatoria aguda SP inducida por carragenina (CA) en ratas. Como metodología, se utilizaron cuarenta y cuatro ratas con pesos aproximado entre 140 y 190 gr, las que fueron distribuidas en 4 grupos: Grupo control (dosificado con solución salina). Grupo tratado con *A. chilensis* 100 mg/kg. Grupo tratado con *A. chilensis* 0,025 mg/kg y grupo evaluado con diclofenaco 2 mg/kg. A todos los grupos se le administró una sola intraperitoneal de la terapia. En las series experimentales, se indujo a la inflamación de una pata de las ratas inyectando una solución de carragenina al 1%, administrada en la región subplantar, por otro lado, en la pata opuesta se inyectó solución salina como control. El grado de inflamación fue determinado con vernier digital y mediante análisis histológico e inmunodetección de COX-2. Las mediciones de edema plantar se realizaron desde las 0 a 24 horas después de la inducción de la inflamación con carragenina. Resultado: los hallazgos histológicos fueron similares en los 2 grupos. A la sexta hora de seguimiento, el grupo tratado con *A. Chilensis* 100 mg/kg demostró menor edema e infiltración de células inflamatorias a diferencia del grupo tratado con diclofenaco 2 mg/kg y el grupo control. El resultado inmunohistoquímico para COX-2 no evidenció diferencias observables entre los grupos de tratamiento. Conclusión: *A. chilensis* en dosis de 100 mg/ kg disminuye la inflamación aguda subplantar inducida con carragenina en ratas¹⁸.

Parra P. ,2013, realizó una investigación titulada “Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos (*Miconia pseudocentrophora*, *brachyotum ledifolium*, *fuchsia loxensis*) en ratas (*Rattus novergicus*)” tuvo como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio de los extractos (*Miconia pseudocentrophora*, *Fuchsia loxensis*, *Brachyotum ledifolium*) en ratas (*Rattus novergicus*). El método utilizado para evaluar el efecto antiinflamatorio, se realizó mediante la prueba de edema plantar

inducido en ratas por carragenina (0,5 %). Escogiendo un número de 20 ratas, de los cuales se tuvo un blanco, y un estándar (Naproxeno conc.33mg/ Kg); disponiéndose en 3 grupos, para cada uno de los extractos, con repeticiones por triplicado; para el extracto alcohólico y sub extracto clorofórmico respectivamente. los resultados obtenidos son favorables para los sub extractos clorofórmicos de la *Miconia pseudocentrophora*, ya que inhibe en mayor proporción la inflamación, seguida por el *Brachiotum ledifolium*, y la *Fuchsia loxensis*. Por último, el estudio concluyó: la actividad antiinflamatoria de extractos y subextractos, de *Miconia*, *Brachiotum*, y *Fuchsia* usando el modelo de edema plantar inducido por Carragenina (0.5%) en ratas singularizándose a la tercera hora por inhibición de la inflamación para el Naproxeno 48%, *Brachiotum* 39%, *Miconia* 40%, *Fuchsia* 43% en el extracto etanólico; en el mismo orden para el subextracto clorofórmico para, *Brachiotum* 52%, *Miconia* 54%, *Fuchsia* 52%¹⁹.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Cantua buxifolia Juss ex Lam

A. ORIGEN

Esta especie proviene de la parte andina del Perú y de Bolivia, donde ha sido cosechada desde tiempos remotos. Según cuentan, los incas encontraron en esta planta propiedades que permitieron su preservación del líquido. Durante el Imperio incaico, utilizaban a la cantuta como adornos y parte de la decoración de los cultos o ritos que se le hacían. Asimismo, fue parte de la indumentaria de los guerreros o también conocidos como aukak runa y a los integrantes en el Warachikuy²⁰.

Desde épocas incaicas hasta el día de hoy, los pobladores de los andes, han adorado los apus, o montañas sagradas que protegen sus territorios, y han mantenido las tradiciones de venerarlos, colocando flores de cantuta en las laderas para inmortalizar su adoración²⁰.

En la provincia del Cuzco a principios del siglo XX, era muy común utilizarla en los ritos fúnebres, ya que se pensaba que podría calmar la sed del muerto producto del largo viaje hacia la otra vida. Los moradores del altiplano andino elaboran collares de la flor de cantuta, y los muestran en pórticos y puertas como símbolo de bienvenida y hospitalidad a los visitantes²⁰.

B. DISTRIBUCIÓN

Se hallan en gran parte del centro y sur de la región de la sierra peruana, incluso a los territorios de Bolivia. Esta planta crece de 2,200 m. a 3,700 msnm. Se adecua a zonas húmedas, además de pisos arenosos. Es común encontrarlos creciendo al borde de riachuelos²⁰.

C. FENOLOGÍA EN LA ZONA

Su periodo de floración se ubica de agosto, septiembre-octubre y el mes de enero. Se propaga por su semilla o estaca²⁰.

D. NOMBRE COMÚN

Flor sagrada de los Incas; cantuta; cantu, ccantu, ccantutay, ccantus, ccelmo, jantu, jinllo y khantuta²⁰.

E. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

REINO: Vegetal

DIVISION: Magnoliophyta

CLASE: Magnoliopsida

SUB-CLASE: Asteridae

ORDEN: Solanales

FAMILIA: Polemoniaceae

GENERO: *Cantua*

ESPECIE: *Cantua buxifolia* J.

F. Descripción Botánica

Puede crecer hasta 7 metros de alto (en la zona de la sierra tiene en promedio de 3 a 4 m.), presenta un tallo con grietas y de color cenizo hacia la base, y presencia de ritidoma que desprende en pequeñas placas alargadas. Es un arbusto muy leñoso, con ramas erectas, espaciadas y muchos nudos, de flores hermosas de forma de campana. Sus colores predominantes son el blanquecino, amarillento, rojizo, rojo intenso o fucsia²⁰.

Ramas

Posee terminaciones erectas, leñosas, nudosas, poco ramificadas o cortamente ramificadas, color cenizo a beige, 0.3-0.5 cm de diámetro. Hay ritidoma que desprende en pequeñas placas alargadas. Sus hojas alternas, simples, fasciculadas en los nudos, sésiles o cortamente pecioladas, oblongo o como elices a obovadas, 0.7-4 cm de longitud por 0.4-0.8 cm de ancho. El ápice es redondo a obtuso, con un pequeño acumen apenas perceptible; la base aguda a decurrente. Son glabrescentes, enteras, con, a veces, pelos ralos en el envés y el borde, visibles con lupa de IOx. Inflorescencias en pequeños racimos terminales laxos, o solitarias²⁰.

Flores

Son hermafroditas, poseen cáliz tubular, verduzco a violeta, de dos centímetros de longitud con cinco sépalos unidos 4/5 de su recorrido, apenas carinados. Corola tubular-campanulada de seis centímetros de longitud, con 5 pétalos soldados, libres en la tercera parte superior que es usualmente pubescente, color blanquecino a amarillento, rojizo o violeta, en casos con bandas de rojo y amarillo. Estambres epipétalos con inicio en la cercanía de la base de la corola; filamentos de 2.5 cm de longitud y anteras de unos 7 mm de longitud, exsertas de la corola; ovario supero con un estigma trilabiado²⁰.

Fruto

cápsula tetravalvar, 2-3 cm de longitud, conteniendo 20-30 semillas aladas, cada una de 8-12 mm longitud²⁰.

G. USOS**Ornamental**

Debido a sus bellas flores posee una buena aceptación como especie ornamental estando presente en plazas, casas y avenidas²⁰.

Medicinal

De acuerdo a su uso ancestral sirve para combatir la diarrea, la tos, la ictericia y la inflamación²⁰.

Etnoveterinaria:

Sus ramas y flores en infusión son eficaces antidiarreicos²⁰.

Fibra:

Sus ramas más delgadas son utilizadas para la elaboración de cestos y canastas de buena calidad²⁰.

Agroforestería

Debido a que tiene un tronco ramificado y bastante leñoso, es utilizado como cerco vivo, para darle estabilidad a las riberas y para regular la erosión de los suelos de las laderas. Detalla que la agroforestería constituye un potencial para el desarrollo de modelos de producción sostenible pueden ser directos (productos obtenidos proporcionalmente como resultado de establecimiento de las especies leñosas) e indirectos (productos derivados por la presencia de árboles y arbustos en zonas rurales, traduciéndose en el incremento de la producción y la sostenibilidad de los sistemas agropecuarios)⁹.

Observación: Este hermoso arbusto posee a la Flor Nacional del Perú. De acuerdo a las crónicas y literatura, era considerada como la flor

sagrada en el antiguo Perú, era utilizada en los rituales religiosos. Actualmente, la flor de la cantuta es un adorno característico en las diversas celebraciones y ritos tradicionales andinos ¹⁰.

H. COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA

La marcha fitoquímica preliminar de las flores de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” presenta los siguientes metabolitos:¹²

TRITERPENOIDES Y ESTEROIDES

Los triterpenoides, también llamados “aceites esenciales”, se refiere a un grupo de sustancias que posee un origen biosintético común y que siguen la llamada “regla del isopreno”, estos se puede clasificar en monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, sesterterpenos y tetraterpenos, según el número de unidades de isopreno que los forman, El gran uso de los terpenoides, tanto en la medicina como en la industria, ha incrementado el interés de buscar nuevas fuentes y por conocer nuevas estructuras químicas¹².

FLAVONOIDES

Los flavonoides se emplearon desde épocas pasadas como colorantes de lana, así como para conservar grasas o jugos de frutas por las características antioxidantes de algunos polihidoxiflavonas. Sin embargo, en estos últimos años, se le ha encontrado otras propiedades farmacológicas como antiinflamatoria, cicatrizantes, etc. Debido a los efectos beneficiosos en la salud humana, se está demostrando mucho interés por la comunidad científica para estudiarlos¹².

SAPONINAS

Se les denomina saponinas a los glicósidos de los esteroides y triterpenoles que poseen una o más unidades de azúcar. Estas se caracterizan por dar soluciones jabonosas, por lo que algunos extractos crudos de plantas que las contienen se usan como detergente y para producir espumas estables¹².

ANTOCIANIDINAS

Las antocianidinas son pigmentos compuestos iónicos, hidrosolubles, que se ha intensificado recientemente debido a las propiedades farmacológicas que tiene para el ser humano, estos podemos hallarlo en las hojas, frutos y flores¹².

ALCALOIDES

Los alcaloides forman el segmento más abundante de metabolitos secundarios ubicadas en las plantas. Existen en semillas, raíces, cortezas y hojas, al estado libre, como glicósidos o formando sales con ácidos orgánicos, aunque aún no existe un concepto definido sobre la palabra "Alcaloide". En este, se encuentran las sustancias básicas que posee 1 o más átomos de nitrógeno. Se clasifican sobre la base de esqueletos estructurales originados por los diferentes aminoácidos¹².

TANINOS

Son metabolitos secundarios fenólicos no nitrogenados, solubles en agua y no en solventes alcohólicos ni solventes orgánicos, estos presentan olor característico y sabor amargo y astringente. Si los taninos particulares pueden ser saludables, generalmente son tóxicos debido a las mismas propiedades que los hace bueno para la curtiembre (capacidad de unir entre si proteínas)¹².

I. Tamizaje Fitoquímico

El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es el punto de partida en cuanto a la investigación fitoquímica el cual contribuye a desenmascarar los más importantes grupos químicos vigentes en una planta y desde eso, direccionar la extracción y/o separación del extracto para el aislamiento de los grupos con mayor prioridad¹².

El tamizaje fitoquímico se basa en la extracción de la planta con solventes correctos y la determinación de reacción de color y precipitación. Debe de asignar el examen veloz, con respuestas

sensibles, reproducibles y de accesibles precios. Los resultados del tamizaje fitoquímico forman parte únicamente de una guía y debe de analizarse junto con los resultados del screening farmacológico¹².

Es así cuando una especie vegetal muestra acción sobre el sistema nervioso central durante el proceso del tamizaje farmacológico y hallazgo de alcaloides en el tamizaje fitoquímico. Hay muchas probabilidades de que la acción farmacológica sea causa de la fracción alcaloide².

2.2.2. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

A. EXTRACCIÓN MECÁNICA

Con este método, conseguimos principios activos diluidos en líquidos fabricados por la especie, las mismas que al ser extraídos se les llaman “extractos”. La característica de la extracción mecánica es que se obtiene por temperaturas elevadas²¹.

B. EXTRACCIÓN DISCONTINUA O SIMULTÁNEA

El total de la droga conecta con el disolvente y la difusión de principios activos se realizará en todas partes con el objetivo de lograr el equilibrio²¹.

- **MACERACIÓN.** En este método, se coloca material vegetal seca y pulverizada, con el disolvente (polares o no polares) a una temperatura ambiente durante un periodo días, semanas o meses²¹.

C. CONCENTRACIÓN DE LÍQUIDOS EXTRACTIVOS

- **Al vacío:** este método utiliza el rotavapor. Este equipo trabaja a temperaturas menores a 40°C y en ausencia de oxígeno. Se usa para concentrar “extractos” obtenidos con disolventes orgánicos y mezclas hidroalcohólico²².

D. ELECCIÓN DEL DISOLVENTE DE EXTRACCIÓN

Para escoger el disolvente en una extracción, va ser necesario saber la solubilidad del material a sustraer, así también como su volatilidad, inflamabilidad y toxicidad de todos los disolventes a usar. Para sustraer las partes de un tejido, ya sea animal o vegetal, debe ser necesario que este material se encuentre deshidratado y molido para así tener un mejor rendimiento del disolvente a escoger²³.

E. IDENTIFICACIÓN POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

Es un tipo de cromatografía en la cual una capa delgada formada por material como sílica, gel, celulosa o alúmina forma parte de la fase estacionaria y esta a su vez está unida a un soporte que puede ser una placa de vidrio, aluminio o plástico. La fase móvil puede estar formada por disolventes orgánicos, los cuales atraviesan por la propiedad de capilaridad en la fase estacionaria²².

Para poder realizar esta técnica, se debe colocar una gota del producto a cromatografiar en el borde inferior o superior de la placa de la fase estacionaria. Luego, procedemos a colocar la placa al interior de una cuba cromatografica la cual posee el líquido eluyente usado en la fase móvil. El eluyente interaccionará con la placa solo por el lado más cercano al lugar donde se colocó la muestra y correrá por capilaridad al lado opuesto de la placa arrastrando y dividiendo los componentes de la muestra²².

Una vez separados los constituyentes de la muestra se pueden observar y distinguir a simple vista como manchas distribuidas a lo largo de la placa; o si es necesario hacerlas visibles por algún procedimiento de revelado²².

Existen algunos factores que distorsionan el valor de RF, anulando que sea un valor concreto: cambio de temperatura del medio

ambiente, el nivel de pureza de los disolventes usados y la homogeneidad de las diferentes placas de capa fina²².

2.2.3. INFLAMACIÓN

La inflamación está definida como el conjunto de reacciones de tejidos vivos en respuesta a un golpe, infección y otro tipo de agresión, el cual será medido por el sistema homeostático y el tejido conectivo. Este proceso tiene como objetivo ejecutar un conjunto de modificaciones para identificar, eliminar y aislar el patógeno agresor, con el objetivo de recomponer el deterioro tisular ocasionado por el mismo²⁴.

Causas de la inflamación aguda

Agentes físicos (calor, traumatismos, frío, radiación, etc.)

Infecciones microbianas

Sustancias químicas

Necrosis tisular

Reacciones de hipersensibilidad de mecanismo inmunitario (vasculitis inmunomediada, rinitis alérgica)²⁵.

Alteraciones principales de la inflamación

Paralelamente, durante la inflamación, se producen 3 momentos importantes:¹⁸

Incremento del aporte sanguíneo en el área afectada.

Aumenta la capacidad de permeabilidad capilar a través del detenimiento de las células de tipo capilar, contribuyendo a que los complementos y anticuerpos tenga como destino a la zona dañada.

Los leucocitos y linfocitos se alejan desde los capilares hasta los tejidos denominado circundante, luego se dirigen hasta el lugar vulnerable, este debe estar determinado por estímulos quimiotácticos¹⁸.

Edema inflamatorio

El incremento entre el descenso de la presión oncótica y la presión hidrostática originan un movimiento total del líquido situado en el plasma para luego desplazarse hacia el tejido, conocido como edema inflamatorio. Por consiguiente, la característica viscosa de la sangre incrementa y decrece el flujo de la sangre²⁵.

ACONTECIMIENTOS CELULARES

Los polimorfonucleares neutrófilos se distribuyen a partir de la infiltración de tejidos y células endoteliales que afectan la reacción ante los efectos de la parte dañada. El movimiento de los leucocitos que están distanciados de la luz vascular que se llama extravasación y origina 5 dimensiones:

Marginación del área plasmática: Hay una mejora en el flujo, ya que será de forma lenta en la sangre, puesto que los leucocitos fluyen más cerca de la pared vascular de la zona plasmática que en el eje central circulatorio)²⁵.

“Rodamiento” de los leucocitos por destrucción y formación consecutiva de repetida de conexión que están en estado transitorio con el endotelio²⁵.

Adhesión: Como proceso terminal, los leucocitos se unen con la solidez de endotelio vascular, debido a la relación entre las moléculas del leucocito y la zona superficial de célula endotelial.²⁵

Transmigración (diapédesis) los leucocitos cruzan la unión de las células endoteliales a través de los movimientos ameboides y se desplazan por la pared vascular en dirección a las zonas tisulares.

Quimiotaxis: los neutrófilos se trasladan hacia las sustancias químicas (quimiotaxinas) que son liberadas en el área de daño tisular. Se considera que las quimiotaxinas está compuesta por los leucotrienos, componentes del complemento y productos bacterianos²⁵.

Fagocitosis y destrucción intracelular²⁵.

Los neutrófilos y monocitos se encargan de succionar desechos y partículas raras en la zona afectada. Los seudópodos celulares

captan a las partículas raras y se combinan para dar lugar a la fagosoma²⁵.

2.2.4. FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS

Los fármacos más empleados para disminuir e inhibir los signos y síntomas de la inflamación son los AINES y los glucocorticoides²⁸.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Los antiinflamatorios no esteroideos es la agrupación de fármacos que provienen de distintos tipos químicos, como es el caso del sintetizante del ácido salicílico, proveniente de los derivados del indol, paminofenol y ácido antranílico, ácido arilpropionico, producto del ácido enólico y los inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) como los coxibs²⁹.

Su sistema de actividad se justifica en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas producto de la restricción de la acción de la enzima ciclooxigenasa, la misma que tiene la función de transformar el ácido araquidónico en prostaglandinas. Estos elementos se dispersan en diferentes tejidos, involucrándose en la generación de inflamación y fiebre²⁹.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” presenta efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

2.3.2. Hipótesis Específicas

1. El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” posee tipos de metabolitos secundarios.

2. El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” posee un grado de concentración óptimo con efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

3. El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” tiene el mismo efecto antiinflamatorio comparado con el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas.

2.4. Variables

Tabla N°1. Tabla de Operacionalización de variables

Variables:	Indicadores
V1: Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas”	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Metabolitos secundarios ☐ Concentración (50, 500 y 1000 mg/kg)
V2: Variable dependiente Efecto antiinflamatorio	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Dimensiones del edema subplantar (mm) ☐ Tiempo (1,3,6,8 horas) ☐ Peso de la rata en gramos Eficiencia antiinflamatoria

2.5. Marco Conceptual

1. **Inflamación:** es un desarrollo fisiológico y defensivo natural del cuerpo ante agresiones del exterior, presentan signos como calor, dolor, edema y rubor, además de disminución de funcionalidad²⁶.

2. **Exudado:** fluido que se filtra desde los vasos sanguíneos hasta los tejidos cercanos. Este fluido está mezclado de proteínas, células y materiales sólidos. El exudado puede supurar a partir de cortes o de zonas de inflamación o infección. También se le denomina pus³⁰.
3. **Quimiotaxis:** es la capacidad de las células para evaluar el sentido de su locomoción a lo largo de un gradiente de concentración de sustancias repelentes o atractantes³¹.
4. **Ciclooxigenasa:** enzima importante en la producción de las prostaglandinas, a través de la oxidación del ácido araquidónico. Las prostaglandinas llevan a cabo tanto funciones relacionadas con la homeostasis de diferentes órganos como con el dolor, la inflamación y el desarrollo de neoplasias³².
5. **Macrófago:** son uno de los conjuntos celulares más pleiotrópicas del sistema inmune, están en todos los tejidos del cuerpo. Tienen funciones homeostáticas que comprende modelación, reparación y angiogénesis de los tejidos y dan protección al poner en marcha procesos inmunes innatos e comenzar el desarrollo de respuestas inmunes específicas³³.
6. **Edema:** es una aglomeración de fluido en el tejido intercelular que es el resultado de una expansión anormal en el volumen intersticial. El líquido entre los espacios intravasculares e intersticiales es moderado por el gradiente de presión oncótica y el gradiente de presión capilar hidrostático a través del tubo capilar^{34,35}.
7. **Histamina:** es un elemento que tiene una función principal como modulador de la inflamación y de la respuesta inmune, tanto en condiciones patológicas como normales³⁶.
8. **Reacción adversa:** Cualquier resultado no deseado, nocivo, no intencional de una droga, que se manifiesta a dosis establecidas en humanos con propósito profilácticos, diagnósticos o terapéuticos³⁷.
9. **Carragenina:** es un polisacárido lineal compuesto por unidades alternadas de galactosa unidas por enlaces β -1,4 y α -1,3. Los grupos sulfato que se encuentran en la molécula definen las características de los diferentes tipos de carragenina³⁸.

10. **Extracto:** Es un preparado concentrado de droga vegetal o animal, se obtiene por los métodos desarrollados en la farmacopea, preparados normalmente más potentes que la droga cruda³⁹.
11. **Metabolito secundario:** son todos los compuestos orgánicos producidos por el organismo que no tienen una función directa en la reproducción o crecimiento del mismo⁴⁰.
12. **Metabolito primario:** Se sintetizan en el curso de las reacciones metabólicas catabólicas o anabólicas que tienen un espacio durante los procesos de crecimiento y que aportan a la producción de energía o biomasa por las células⁴¹.
13. **Antiinflamatorio:** Son medicamentos que se usan principalmente para disminuir y prevenir la inflamación en los diversos tejidos⁴².
14. **DL 50:** (Abreviatura de Dosis Letal, 50%) se llama así a la dosis de una sustancia que tiene como efecto mortal para la mitad de un conjunto de animales de prueba⁴³.

CAPÍTULO III:

MÉTODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de estudio

Esta investigación por su finalidad es básica : Este estudio se llevó a cabo de manera práctica mediante experimentos en ratas albinas. Los resultados podrán tener aplicabilidad útil. Esta investigación por su condición temporal es Longitudinal: porque se evaluó la muestra más de una vez en diferentes tiempos. Nivel de la investigación: Esta investigación alcanzará un nivel explicativo y descriptivo donde se identificará el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia* J. en muestras experimentales.

3.2. Diseño a utilizar

El diseño a utilizar es Experimental, porque se manipuló la variable independiente y se midió la variable dependiente para obtener el resultado deseado.

El extracto se obtuvo por maceración, posteriormente se realizó evaluación del efecto antiinflamatorio y la identificación de tipos de metabolitos secundarios. La actividad antiinflamatoria se evaluó por el método Edema sub-plantar inducido por carragenina al 1% descrito por Winter, se evaluó el extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia* J. a concentraciones de 50, 500 y 1000 mg/kg Se determinó el porcentaje de inflamación a través de la medición del diámetro de inflamación formado en la pata de las ratas.

3.3. Población

V1. Independiente

Población: Tres arbustos de *Cantua buxifolia* J. ubicados en un área 200 m² en la plaza mayor del distrito de Huamantanga en la provincia de Canta, Cuatro

arbustos de *Cantua buxifolia J.* ubicados en un área de 1000 m² en el del vivero de Amazonas ubicado en Concepción, Junín.

V2. Dependiente

Población: 80 Ratas albinas Holtzman del Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.4. Muestra

V1. Independiente

Muestra: 1kg Flores de *Cantua buxifolia J.*

V2. Dependiente

Muestra: 30 ratas albinas Holtzman, con peso entre 250-435 gr.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

V1. Independiente

Técnica: observación y análisis, porque se observó el cambio de color en los reactivos usados en el reconocimiento de metabolitos.

Instrumento: Ficha de observación participante, dicho documento se encuentra en el Anexo N° 1 y 2.

V2. Dependiente

Técnica: observación y medición porque se observó y midió el grado de la inflamación de la patas del sujeto en estudio.

Instrumento: Ficha de registros de datos dicho documento se encuentra en el Anexo N° 3 y 4.

3.6. Procesamiento de datos

La recolección y procesamiento de los datos obtenidos se realizó de manera secuencial de acuerdo con los indicadores. Para esto y se hizo una evaluación individual de cada unidad muestral para el logro de los objetivos propuestos.

El procesamiento de datos en esta investigación se hizo con uso de Excel 2016 para Windows.

3.6.1 Materiales

A. Material vegetal:

Se utilizó 1 Kg de flores de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” recolectadas en Huamantanga (3392 msnm), Canta y de Concepción (3.283 msnm), Junín; se realizó su identificación taxonómica en el Museo de Historia natural de la UNSM. (ver Anexo N° 5).

B. Material biológico:

Se utilizó 30 ratas albinas Holtzman procedentes del Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

C. Material de laboratorio

Materiales de Vidrio

Bagueta

Capilares sin heparinas

Cubas de desarrollo cromatográfico

Vasos precipitado 100 mL, 150 mL

Aparatos y Equipos de laboratorio

Balanza analítica

Campana extractora

Estufa Memmert

Lámpara de luz UV

Reactivos

Cloruro férrico

Reactivo Dragendorff

Reactivo Benedict

Reactivo Bontrager

Lieberman- Burchard

Reactivo de Molish

Reactivo Mayer

Reactivo Wagner
Reactivo Nihidrina
Reactivo de Shinoda
Permanganato de potasio- Ácido Sulfúrico
Etanol al 96 %
Carragenina
Cloroformo
Metanol

3.6.2. Método

A. Recolección y acondicionamiento del material

A.1. Recolección

Las flores de *Cantua buxifolia J. ex Lam*, se recolectaron de forma manual en Huamantanga (3392 msnm) provincia de Canta departamento de Lima y de la provincia Concepción (3.283 msnm) departamento de Junín.

A.2. Selección

Se escogió las flores de *Cantua Buxifolia J. ex Lam* en **buen estado**, se separó las flores dañadas; posteriormente, se realizó el lavado con abundante agua destilada para eliminar restos de tierra.

A.3. Dsecación

Se procedió a colocar las flores encima de papel Kraft extendidas y ordenadas para que tenga un secado uniforme, se sometió a una temperatura de 40°C de calor seco por un lapso ininterrumpido de 24 horas.

A.4. Pulverización

Esta se realizó con la ayuda de un mortero, y se logró un grado de trituración moderada y uniforme para una buena extracción con solventes.

B. Obtención de los extractos

B.1. Método

Extracción con el método de Maceración

B.2. Procedimiento

Los materiales utilizados se lavaron con detergente y abundante agua y se secaron expuestos al medio ambiente.

Se pesó 200 gr de la muestra pulverizada y se colocó en un frasco color ámbar con 1000 mL de Etanol al 96 %, se maceró por 10 días agitando 3 veces al día por 20 minutos.

Finalizada los 10 días, se filtró el macerado quedando la extracción.

C. Determinación del rendimiento de extracción

C1. Método

Evaporación a sequedad

C2. Procedimiento

Extracto Hidroalcohólico: una vez terminada su extracción por maceración, se colocó el extracto hidroalcohólico en un balón para su evaporación mediante el equipo rota vapor, seguidamente se procedió a su evaporación en baño maría en una cápsula de porcelana previamente pesada.

Se dejó secar y enfriar la cápsula de porcelana con el extracto blando, para luego pesarlos y registrar sus masas hasta que presenten peso constante.

Posteriormente, se calculó el porcentaje de rendimiento del extracto para calcular la dosis de tratamientos.

El extracto blando se utilizó posteriormente para la etapa experimental.

$$\%RE = (\text{Peso de extracto seco} / \text{Peso de Planta seca}) \times 100$$

D. Tamizaje fitoquímico del extracto de las flores de la *Cantua buxifolia* J.

D.1. Método

Tamizaje Fitoquímico.⁴⁴

D.2. Procedimiento

D.2.1 Determinación de alcaloides

Reacción de Dragendorff

Se agrega III gotas de solución del reactivo a 2 mL de la muestra anteriormente preparada y si se observa que hay un precipitado que va del color rojo a naranja entonces la muestra es positiva.

Reacción de Mayer

A los 2 mL de la solución preparada, se le agrega gotas de HCl 1%; luego, se le coloca unas cuantas gotas del reactivo y si se observa la aparición de un precipitado blanco a crema la reacción es positiva.

Reacción de Wagner

Se agrega un par de gotas del reactivo a la solución ya preparada y si se observa un precipitado de color marrón eso quiere decir que hay presencia de alcaloides.

D.2.2 Determinación de flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se agregó 2 mL de la muestra preparada con pequeñas limaduras de magnesio inmediatamente se agrega un par de gotas de HCl concentrado. Si la coloración se torna roja, es indicación de que

existe flavonas, si se torna roja a crimson es indicación de flavonoles y si se torna crimson a magenta es indicativo de flavononas.

D.2.3 Determinación de saponinas

Prueba de la Espuma

A una determinada cantidad de muestra, se le adiciona la misma cantidad de agua destilada; luego se procede a una agitación constante del tubo de ensayo. Si se observa espuma persistente durante más de 15 minutos, la muestra es positiva a saponinas.

D.2.4 Determinación de compuestos fenólicos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl_3)

Se agregó a la muestra preparada dos gotas de cloruro férrico. Si la coloración nos muestra una coloración negra azulada, esto nos indica que es un tanino del tipo pirogalactónicos; si la coloración se torna verde intenso, significa que es un tanino del tipo pirocatecólicos.

D.2.5 Determinación de glicósidos

Reacción de Molish

Se agregó a nuestra muestra un par de gotas de alfa naftol, luego, se agitó hasta homogenizar y, posteriormente, se agregó 0.5mL de H_2SO_4 . Si la reacción forma un anillo de color violeta es indicador que es positivo.

D.2.6 Determinación de quinonas

Reacción de Bontrager

Se adiciona a 2 mL de la muestra dos gotas del reactivo de Bontrager (KOH metanolico al 10 %) el cual produce un cambio de color en las manchas iniciales, de amarillo a rojo, violeta, verde o purpura.

D.2.7 Determinación de aminoácidos

Reacción de Nihidrina

A 2 mL del extracto, se le agrega un par de gotas del reactivo. Si se torna azul violáceo, es positivo para aminoácidos.

D.2.8 Determinación de taninos

Reacción de Gelatina- sal

A 2 mL de la muestra, se le agrega tres gotas del reactivo gelatina-sal. Si la solución se torna blanca y luego, ocurre un precipitado blanco esto confirma la presencia de taninos en nuestra muestra.

E. DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE SOLUBILIDAD

E1. Método

Prueba de solubilidad

E2. Procedimiento

Se realizó en solventes de diferentes polaridades: Etanol, Metanol; H₂O, Acetato de Etilo, Eter de petróleo, Cloroformo. para el ensayo se pesó 10 mg de extracto al que se le agrego 1 mL de solvente.

F. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD

F1. Método

Secado de estufa

F2. Procedimiento

Se pesó la muestra limpia y fresca en la balanza analítica; luego, se llevó a la estufa para su desecación a una temperatura de 40 °C por 24 horas.

Ya pasadas las 24 horas, se pesó la muestra ya seca en la balanza analítica, Posteriormente, se calculó el porcentaje de humedad mediante la siguiente relación:

$$\%H = \frac{M1 - M2}{M2} \times 100$$

Donde:

%H = Porcentaje de humedad

M1 = Peso de muestra fresca

M2 = Peso de muestra seca

G. CROMATOGRAFIA

G1. Método

Cromatografía en capa fina

Este método fue utilizado para identificar algunos de los principales tipos de metabolitos secundarios que se encuentran en la muestra. Al no existir investigaciones previas, se realizó la corrida sin la presencia de estándares.

G2. Procedimiento

Se utilizó una placa de gel de sílice 60 F254 hoja de aluminio 20x20cm Merck TLC.

Se procedió a cortar la hoja de aluminio en tres pedazos de 10x5cm. Luego, se procedió a señalar aproximadamente 0,5cm al borde inferior de la placa cromatografica.

Con la ayuda de un capilar despuntadose procedió a colocar pequeñas alícuotas de la muestra sobre la placa de 15 a 20 veces sobre el mismo punto esperando a que las manchas sequen.

Una vez secas las manchas se coloca en una cuba de vidrio que contiene el sistema de solventes. Se deja correr el solvente.

Para el revelado cromatografica de alcaloides, se procedió a usar como revelador Dragendorff.

Se procedió a la lectura con el uso de una lámpara de luz UV con dos longitudes de onda y respectiva comparación con las literaturas.



Figura N° 1: Desarrollo cromatográfico con los solventes; Acetato de etilo: Metanol (7:3)

Fuente: Elaboración propia,2018

H. TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL EXTRACTO SECO DE LA *Cantua buxifolia* J. “FLOR SAGRADA INCA”

H.1 Método:

Dosis Letal 50 (DL₅₀) – Técnica OECD Guideline for Testing of Chemicals: Test N° 423: Acute Toxic Class Method – CTA

H.2 Procedimiento

El producto de prueba fue administrado mediante sondas nasogástricas a diferentes niveles de concentraciones en un total de 9 ratas albinos (machos) de la cepa Holtzman, de acuerdo al procedimiento de la Guía OECD.

Se realizaron observaciones clínicas diarias, buscando signos de toxicidad y mortalidad en los animales de experimentación y se hizo control visual del consumo de agua y alimento administrado ad libitum.

El peso corporal de los animales se registró semanalmente desde el inicio del estudio según procedimientos del laboratorio. Al final del estudio se realizó la necropsia a todos los animales experimentados.

I. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

I.1. Método

Edema sub-plantar inducido por carragenina al 1% descrito por Winter y posteriormente modificado por Arroyo et al. (2012)

I.3. Procedimiento

Se empleó como estándar al Ibuprofeno de 800 mg/ kg.

Para el ensayo, se emplearon 30 ratas de 250 a 435 gr de peso que fueron sometidos a ayuno 12 horas antes de iniciar el ensayo con libre acceso de agua y finalmente distribuidos en 5 grupos de 6 ratas cada uno. Inicialmente, se midió el diámetro plantar basal de la pata trasera derecha (Vo) de todos los animales mediante un calibrador (mm). A continuación, se administró por vía oral, mediante sonda esofágica, el siguiente proceso:

Grupo I: Control - - Solución de carragenina al 1%

Grupo II: Estándar. - Ibuprofeno 800 mg/kg

Grupo III: Tratamiento 1.- Extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* “Flor sagrada de los incas” 50 mg/kg de peso corporal

Grupo IV: Tratamiento 2.- Extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* “Flor sagrada de los incas” 500 mg/ kg de peso corporal

Grupo V: Tratamiento 3.- Extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* “Flor sagrada de los incas” 1000 mg/kg de peso corporal

Trascurrido los 30 minutos, se procedió a producir la inflamación inyectando una suspensión de carragenina al 1% en suero fisiológico en un volumen de 0.1 mL en la aponeurosis subplantar de la pata trasera izquierda.

La medida de la evolución se realiza a las 1, 3, 6,8 horas después de la administración de la carragenina mediante la medición del diámetro de la pata; Luego, se determinó el incremento del diámetro para cada rata. Los datos de los expresados como los promedios y la media del error

estándar, y la significancia estándar se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de tukey.

Para calcular el % de inhibición de la inflamación se calculó la media de los incrementos de volumen de cada lote para cada tiempo y se aplicó la fórmula siguiente:

$$EAI = \frac{D/D_0 - d/d_0}{D/D_0} \times 100$$

Donde:

EAI = Eficiencia antiinflamatoria

D/D_0 = Incremento diámetro del blanco, referido al diámetro inicial (D_0)

d/d_0 = Incremento diámetro inflamado tratado con un agente antiinflamatorio, referido al diámetro inicial (d_0)

CAPÍTULO IV:

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de Resultados

4.1.1. Obtención del extracto hidroalcohólico de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”

Después de haber obtenido el líquido de extracción con etanol al 96% por el método de maceración, se procedió a evaporar hasta obtener como el resultado final el extracto blando de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”.

El extracto presentó las siguientes características organolépticas:

Color: Amarillo verdoso

Olor: Sui generis

Sabor: Dulce

Aspecto: Uniforme

Consistencia: Blanda – Resinoide

4.1.2. Porcentaje del rendimiento del extracto

Para determinar el porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico, se tomó 200 gr. de flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” desecado y molido, para luego extraer los principios activos por el método de maceración. Se utilizó etanol al 96 % (polar), se filtró, posteriormente, se evaporó el solvente hasta peso constante y se determinó el porcentaje del

rendimiento del extracto. Este presentó un 15% de compuestos solubilizados.

Tabla N° 2. Determinación del Porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. "Flor sagrada de los incas".

	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
Peso inicial de muestra molida (g)	200 gr
Peso final del extracto seco (g)	24 gr
Porcentaje de extracción (%)	12 %

Fuente: Elaboración propia

4.1.3. Tamizaje fitoquímico

En MeOH

Tabla N° 3. Resultado del tamizaje fitoquímico de metabolitos del extracto de las flores de la *Cantua buxifolia* J. "Flor sagrada de los incas" soluble en Metanol

Metabolitos	Reacción	Resultado
Taninos	Gelatina - sal	++
Aminoácidos	Nihidrina	-
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	+++ pp azul
Alcaloides	Dragendorff	++
	Mayer	++
	Wagner	++
Quinonas	Bontrager	++
Glicósidos	Molish	++
Flavonoides	Shinoda	+++ pp rojo

Fuente: Elaboración propia, 2018

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) Presencia a trazas, (++) Presencia moderada, (+++) Presencia Abundante

En H₂O

Tabla N°4. Resultado del tamizaje fitoquímico de metabolitos del extracto de las flores de la *Cantua buxifolia* J. "Flor sagrada de los incas". soluble en H₂O.

Metabolitos	Reacción	Resultado
Taninos	Gelatina - sal	+
Aminoácidos	Nihidrina	-
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	+++ pp azul
Quinonas	Bontrager	++
Glicósidos	Molish	++
Flavonoides	Shinoda	+++ pp rojo
Alcaloides	Dragendorff	++
	Mayer	++
	Wagner	++
Saponinas	Ensayo de espuma	++

Fuente: Elaboración propia,2018

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) Presencia a trazas, (++) Presencia moderada, (+++) Presencia Abundante.

En H₂O Acida

Tabla N°5. Resultado del tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto de la *Cantua buxifolia* J. "Flor sagrada de los incas". soluble en H₂O Acida.

Metabolitos Secundario	Reacción	Resultado
Alcaloides	Dragendorff	+++
	Mayer	+++
	Wagner	+++
Quinonas	Bontrager	+

Fuente: Elaboración propia,2018

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) Presencia a trazas, (++) Presencia moderada, (+++) Presencia Abundante

4.1.4. Determinación de la prueba de solubilidad

Tabla N°6. Solubilidad del extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”

Solvente	Observación	Resultado
Etanol	++	Soluble
Metanol	++	Soluble
H2O	++	Soluble
Éter de Petróleo	-	Insoluble
Acetato de Etilo	++	Soluble
Cloroformo	++	Soluble

Fuente: Elaboración propia,2018

Leyenda: (-) Insoluble, (+) Poco soluble, (++) soluble

4.1.5 Determinación del porcentaje de humedad %

Tabla N°7. Determinación del porcentaje de humedad de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”

ESPECIE VEGETAL	Flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. “Flor sagrada de los incas”.
Peso de muestra fresca	1201 gr
Peso de muestra seca	498 gr
Porcentaje de humedad	58.53%

Fuente: Elaboración propia,2018

4.1.6 Cromatografía del extracto hidroalcohólico de *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas”

La Figura N° 2. Cromatografías de *Cantua buxifolia* J., luz visible, con luz UV 254 nm, Con luz UV 365 nm, muestra el resultado de la cromatografía en capa fina se obtuvo diferentes coloraciones al aplicar las ondas de luz corta y larga, Se puede ver con mayor claridad las coloraciones celeste y rojiza en la onda larga. Según su evaluación Gracia nos recomienda que en la extracción de flavonoides se debe usar solventes menos polares para que el proceso de separación de gomas, clorofila y agliconas de los flavonoides altamente metoxilados sea más provechoso para el investigador⁴⁵. En este estudio tal como afirma Gracia⁴⁵ se usó acetato de etilo y metanol para la determinación de flavonoides usando como revelador cloruro de aluminio 1% obteniendo coloraciones características de este compuesto secundario. Para la detección de alcaloides, se realizó con los solventes cloroformo y metanol con una relación de 9:1 detectó alcaloide dando un color azul y celeste⁴⁶. pero según Marcano y Hasewaga (2002) existen diferentes factores que pueden alterar nuestros resultados en nuestra prueba cromatografica y entre los factores principales tenemos: la temperatura, existencia de corriente de aire, la pureza de los disolventes los cuales deben estar certificados para tener mayor veracidad en las pruebas en el tiempo, en cuanto a estos factores, se tomaron todas las precauciones del caso para tener un mínimo margen de error ⁴⁷.



Figura N° 2. Cromatografías de *Cantua buxifolia*, luz visible, con luz UV 254 nm, Con luz UV 365 nm.

Tabla N° 8: Medidas del RF.

Metabolito	SOLVENTE USADO	Revelador	RF
Alcaloides y compuestos nitrogenados	(CLOROFORMO: METANOL) 5:1	(Dragendorff)	0.76
Flavonoides	(ACETATO DE ETILO: METANOL) 7:3	-	0.80

Fuente: Elaboración propia,2018



Figura N° 3: Placa de sílica gel con analitos separados.

Fuente: Elaboración propia, 2018

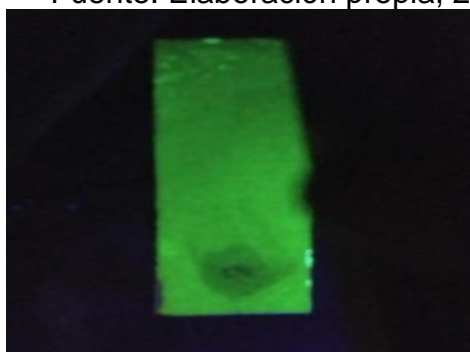


Figura N° 4: Placa sílica gel con analito separados con UV 254 nm

Fuente: Elaboración propia,2018

Tal como lo muestra la figura N°4: Placa sílica gel con analito separados con UV 254 nm, se observa fluorescencia amarilla usando la luz UV indicativa de flavonoides, concluyéndose así que existe la presencia de flavonoides presentes en la *Cantua buxifolia* J.¹

4.1.7 TOXICIDAD AGUDA ORAL DEL EXTRACTO SECO DE LA *Cantua buxifolia* “FLOR SAGRADA DE LOS INCA

El producto ***Cantua buxifolia* J. “Cantuta”** no produjo mortalidad en las dosis administradas durante los 14 días de evaluación de este estudio.

La DL₅₀ por vía oral de la muestra diluida en Agua Destilada es mayor a 5000 mg de producto/Kg de ratón (> 5,0 g/Kg de ratón) (Ver Tabla N°9).

Tabla N° 9: Resultados de la Toxicidad Aguda Oral

Dosis (mg/Kg ratón)	Mortalidad Machos Muertos/Total
2000	0/3
2000 (repetición)	0/3
Control	0/3

En base a las observaciones realizadas (Ver Tabla N° 10), se pueden estimar que no se presentaron alteraciones en los sistemas evaluados en las dos dosis ensayadas.

Sintomatología

En base a las observaciones realizadas, no se presentaron cuadros a nivel de pérdida de peso, alteraciones en la actividad motriz, convulsiones, diarrea, etc. en las ratas tratadas con las dosis ensayadas.

Tabla N° 10. Resumen de observaciones realizadas en los 14 días de prueba en la toxicidad aguda oral del extracto seco de la *Cantua buxifolia* J. "Flor sagrada de los incas"

OBSERVAC. DOSIS (mg/Kg)	PARÁMETROS	Hora - Día																
		1h	2h	4h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2000	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MU	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	U	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2000	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MU	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	U	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CONTROL	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MU	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	U	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

0: No presenta patología

M: Muerte

C: Comportamiento

R: Respiratorio

D: Digestivo

CD: Cardiovascular y Hematopoyético

+: Presenta patología

U: Urogenital

P: Piel

M: Muscular

CS: Compromiso Sistémico

Evaluación Macroscópica y Necropsia:

Los grupos a los que se les realizó la necropsia no presentaron daños, reportados en la Tabla N° 11.

Tabla N° 11. Evaluación_Macroscópica

ORGANO Y/O SISTEMA	D O S I S (mg / Kg ratón)		
	2000	2000	CONTROL
Respiratorio	0	0	0
Digestivo	0	0	0
Cardiovascular	0	0	0
Urogenital	0	0	0
Piel	0	0	0

4.1.8 Evaluación del efecto antiinflamatorio.

Tabla 12. Diámetro promedio de inflamación en mm de la pata trasera al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la *Cantua*

Tratamiento	Tiempo en horas				
	Basal	1H	3H	6H	8H
Control -	5.05	9.5	10.45	10.81	10.79
Ibuprofeno 800 mg	5.13	6.97	7.05	7.05	6.79
Extracto 50 mg	5.06	9.08	9.76	9.89	9.86
Extracto 500 mg	4.93	8.63	9.24	9.15	9.09
Extracto 1000 mg	5.02	7.1	7.08	7.03	6.86

buxifolia J. "Flor sagrada de los incas"

Fuente: Elaboración propia

La actividad antiinflamatoria, según el modelo de Winter, evidencia la acción irritante de la carragenina en todos los grupos; luego de una hora de ser administrada, se observa también el efecto antiinflamatorio del Ibuprofeno de 800mg/kg y los extractos 500 y 1000 mg/kg, Véase en las

tablas N° 14 y 15. Después de las 3, 6 y 8 horas del tratamiento, se muestra el efecto antiinflamatorio en el Ibuprofeno 800 mg/kg y en el grupo de extracto de 1000 mg/kg. Véase en los resultados de las tablas N° 16 ,17, 18, 19, 20 y 21. En cuanto a la eficiencia antiinflamatoria, existe un mayor efecto antiinflamatorio en los grupos del Ibuprofeno 800 mg/kg con 37.07% y en el grupo de extracto de 1000 mg/kg con 36.42% dentro de estas 8 horas. Véase en la Tabla N° 13.

Tabla N° 13: Porcentaje de la Eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas.

TRATAMIENTO	BASAL	1 H	3H	6H	8H
IBUPROFENO 800 MG	0%	26.63	32.54	34.78	37.07
EXTRACTO 50 MG	0%	4.42	6.60	8.51	8.62
EXTRACTO 500 MG	0%	9.16	11.58	15.36	15.76
EXTRACTO 1000 MG	0%	25.26	32.25	34.97	36.42

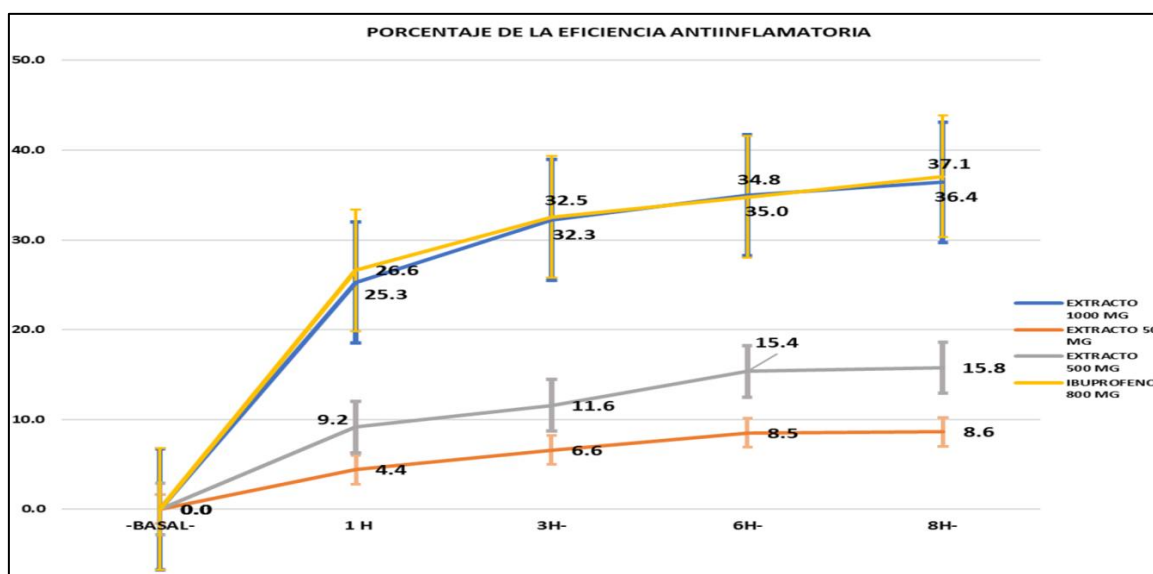


Figura N° 5: Gráfico del porcentaje de la Eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en edema subplantar inducido en ratas albinas

Tabla N° 14: Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la primera hora

Análisis de varianza de un factor				
RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Control Negativo	6	56.97	9.495	0.15999
Ibuprofeno	6	41.84	6.973333333	0.141706667
50 mg/Kg	6	52.48	8.746666667	0.038946667
500 mg/Kg	6	49.12	8.186666667	0.339186667
1000 mg/Kg	6	40.7	6.783333333	0.302306667

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F _{exp}	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	32.12914667	4	8.032286667	40.89189895	1.27164E-10	2.75871047
Dentro de los grupos	4.910683333	25	0.196427333			
Total	37.03983	29				

Tabla N° 15: Test de tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la primera hora

Análisis de Tukey

HSD	0.79
Mul	4.36
Mse	0.20
n	6

	Control Negativo	Ibuprofeno	50 mg/Kg	500 mg/Kg	1000 mg/Kg
Control Negativo		2.52	0.42	0.87	2.39

Los valores mayores al HSD son los que tienen actividad significativa al final de la prueba. Los valores en rojo son los grupos que hacen la diferencia por lo tanto son los que tienen mayor actividad con respecto al control negativo; es decir, tienen actividad el grupo control Positivo (Ibuprofeno y la dosis de 500 y 1000 mg/Kg) con respecto al control negativo.

Tabla N° 16: Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la tercera hora

Análisis de varianza de un factor				
RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Control Negativo	6	62.72	10.45333333	0.026746667
Ibuprofeno	6	45.57	7.595	0.10631
50 mg/Kg	6	61.1	10.18333333	0.176426667
500 mg/Kg	6	59.49	9.915	0.02091
1000 mg/Kg	6	42.15	7.025	0.32263

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	61.31062	4	15.327655	117.3591679	8.07935E-16	2.75871047
Dentro de los grupos	3.265116667	25	0.130604667			
Total	64.57573667	29				

Tabla N° 17: Test de tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la tercera hora

HSD	2.65
Mul	4.36
Mse	2.22
n	6

	Control Negativo	Ibuprofeno	50 mg/Kg	500 mg/Kg	1000 mg/Kg
Control Negativo		3.41	0.69	1.21	3.38

Los valores mayores al HSD son los que tienen actividad significativa al final de la prueba. Los valores en rojo son los grupos que hacen la diferencia por lo tanto son los que tienen mayor actividad con respecto al control negativo, es decir tienen actividad el grupo control Positivo (Ibuprofeno y la dosis de 1000 mg/Kg) con respecto al control negativo.

Tabla N° 18: Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la sexta hora

Análisis de varianza de un factor RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Control Negativo	6	64.84	10.80666667	0.372706667
Ibuprofeno	6	44.3	7.383333333	0.117186667
50 mg/Kg	6	61.41	10.235	0.06039
500 mg/Kg	6	57.42	9.57	0.1942
1000 mg/Kg	6	41.68	6.946666667	0.316746667

ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	71.65966667	4	17.91491667	84.40638065	3.82566E-14	2.7587104
Dentro de los grupos	5.30615	25	0.212246			7
Total	76.96581667	29				

Tabla N° 19: Test de tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la sexta hora

Análisis de Tukey

HSD	2.90
Mul	4.36
Mse	2.65
n	6

	Control Negativo	Ibuprofeno	50 mg/Kg	500 mg/Kg	1000 mg/Kg
Control Negativo		3.76	0.92	1.66	3.77

Los valores mayores al HSD son los que tienen actividad significativa al final de la prueba. Los valores en rojo son los grupos que hacen la diferencia por lo tanto son los que tienen mayor actividad con respecto al control negativo, es decir tienen actividad el grupo control Positivo (Ibuprofeno y la dosis de 1000 mg/Kg) con respecto al control negativo.

Tabla N° 20: Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la octava hora

Análisis de varianza de un factor				
RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Control Negativo	6	63.62	10.60333333	0.337826667
Ibuprofeno	6	44.29	7.381666667	0.079696667
50 mg/Kg	6	60.75	10.125	0.02887
500 mg/Kg	6	55.03	9.171666667	0.227376667
1000 mg/Kg	6	41.16	6.86	0.2894

ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	65.50216667	4	16.37554167	85.00857412	3.52339E-14	2.75871047
Dentro de los grupos	4.81585	25	0.192634			
Total	70.31801667	29				

Tabla N° 21: Test de tukey del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en ratas albinas en la octava hora

Análisis de Tukey

HSD	2.924
Mul	4.36
Mse	2.70
n	6

	Control Negativo	Ibuprofeno	50 mg/Kg	500 mg/Kg	1000 mg/Kg
Control Negativo		4.00	0.91	1.70	3.93

Los valores mayores al HSD, son los que tienen actividad significativa al final de la prueba. Los valores en rojo son los grupos que hacen la diferencia por lo tanto son los que tienen mayor actividad con respecto al control negativo, es decir tienen actividad el grupo control Positivo (Ibuprofeno y la dosis de 1000 mg/Kg) con respecto al control negativo.

4.2. Contrastación de hipótesis

H_g: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” si presenta tipos de metabolitos secundarios.

H₀: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” no presenta tipos de metabolitos secundarios.

Luego de realizado el tamizaje fitoquímico, se observa que el extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” presenta algunos tipos de metabolitos secundarios tales como compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides y quinonas, resultados que se encuentran en la tabla N° 3, tabla N° 4 , tabla N° 5 y tabla N° 6

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula

H_g: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” si posee un grado de concentración optimo con efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

H₀: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” no posee un grado de concentración optimo con efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

Se encontró significatividad en los resultados estadísticos del ANOVA y el test de Tukey que desde la primera hora de aplicada la dosis del extracto hidroalcohólico de 1000mg/kg tiene efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en ratas albinas, como se puede ver en la tabla 13 y en la figura 5

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula

H_g: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” si tiene el mismo efecto antiinflamatorio comparado con el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas

H₀: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” no tiene el mismo efecto antiinflamatorio comparado con el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas

Se encontró significatividad en los resultados estadísticos del ANOVA y el test de Tukey que desde la primera hora de aplicada la dosis del extracto hidroalcohólico de 1000 mg/kg y el Ibuprofeno de 800 mg/kg tienen efecto antiinflamatorio similar, teniendo un porcentaje de 36.42 % (dosis del extracto hidroalcohólico de 1000 mg/kg) y 37.07 % (Ibuprofeno de 800 mg/kg) en el edema subplantar inducido en ratas albinas, como se puede ver en la tabla 13 y en la figura 5

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula

H_g: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” si presenta efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

H₀: El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” no presenta efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas.

Se acepta la hipótesis general al comprobar que la dosis del extracto hidroalcohólico de 1000 mg/kg tiene efecto antiinflamatorio en el edema subplantar inducido en ratas albinas

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula de la hipótesis general.

4.3. Discusión de resultados

Los resultados obtenidos del tamizaje fitoquímico extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. que se observa en las tablas (3,4,5) se determinó que posee una gran variedad de metabolitos en su composición. Entre ellos, el más abundante es la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides luego, en menor proporción, se encontró alcaloides, taninos y quinonas. Estos resultados concuerdan con los reportados por Serrano, 2012. En su trabajo de investigación “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Cantua buxifolia* Juss. ex Lam. “Flor sagrada de los incas” sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, in vitro” realizaron un estudio para determinar los metabolitos secundarios presentes en *Cantua buxifolia* J. y al mismo tiempo analizar si presenta efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, in vitro. Este estudio se realizó con el propósito de determinar cuantitativamente los metabolitos secundarios por medio de las reacciones de coloración y precipitación. El análisis fitoquímico del extracto reveló la presencia de taninos, flavonoides, esteroides y alcaloides.

En los resultados obtenidos respecto a la evaluación de la actividad antiinflamatoria, tratado con el extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” a dosis de 50mg/Kg, 500mg/Kg, 1000mg/Kg, teniendo como estándar Ibuprofeno al 800 mg/kg ,se observa que la mayor actividad antiinflamatoria se presentó a dosis de 1000mg/Kg, seguido estándar y por último la dosis de 500mg/Kg y teniendo a la dosis 50mg/Kg la cual no presento rastros de actividad antiinflamatoria.

En relación al efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. “Flor sagrada de los incas” en la tabla N°14 se observa que las dosis de este tienen actividad antiinflamatoria excepto la dosis 50mg/Kg y se va incrementando de forma proporcional a la concentración del extracto. Al usar la prueba de Análisis de Varianza de un factor-ANOVA- Tablas N° (14,16,18,20) se encontró que las actividades antinflamatorias del extracto

en mención a dosis 1000mg/Kg tienen una diferencia estadísticamente significativa debido a que $P=0.000$ que es <0.05 .

Al obtener comparaciones múltiples en el análisis tukey en las tablas N° (15,17,19,21) se observó que hay diferencias estadísticamente significativas con respecto al control negativo en el efecto antiinflamatorio producido también a diferentes horas (1,3,6,8). Se considera entonces que a la primera hora la dosis al 500mg/Kg y 1000mg/Kg y el control positivo empiezan a mostrar su efecto antiinflamatorio demostrándose que el tiempo si influye significativamente con respecto al control negativo ($p<0,05$) en la inflamación, y la dosis 50mg/Kg no afecta significativamente ($p>0,05$) al proceso inflamatorio con respecto al control negativo. Los datos obtenidos a las 3,6,8 horas nos indica significativamente con respecto al control negativo que la dosis 1000mg/Kg y el estándar (Ibuprofeno 800 mg/kg) tienen mayor actividad antiinflamatoria mientras que la dosis (50mg/Kg) no existe unas diferencias estadísticas significativas ($p>0,05$) entre los tratamientos con respecto al control negativo.

Los resultados realizados de la toxicidad del extracto a dosis repetidas en ratas, administrado durante dos semanas, no revelaron ningún tipo de alteración al nivel del sistema, nervioso, digestivo, cardiovascular, respiratorio, músculo esquelético, glandular y sistémico, lo que permite deducir que el extracto es seguro en las dosis realizadas. La muestra analizada presenta una DL50 > 5000 mg/Kg de rata ($> 5,0$ g/Kg de rata), y el resultado indica que es un producto que bajo las condiciones experimentales detalladas (OECD): no produjo toxicidad observable en los animales de experimentación.

La evaluación de la actividad inflamatoria se llevó a cabo realizando la inducción de la inflamación con la carragenina ya que muchos estudios sugieren trabajar con este agente (Gaytán et al 2010; González et al 2011)^{48,49} y no otras sustancias irritantes debido a que solo actúan agentes propios de la respuesta antiinflamatoria y porque el efecto antiinflamatorio de este trabajo tiene relación con el efecto antiinflamatorio clínico, en la fase inicial del edema producido por la carragenina se relaciona con el incremento de la producción de leucotrienos, histamina y

ciclooxigenasa mientras tanto en la fase Tardía se relaciona con el incremento en la producción neutrófilos .Apenas se inoculó la carragenina en la primera hora se observó un incremento desmedido de la pata observándose (edema),el incremento de la inflamación se dio incluso hasta la sexta hora de administrarse el agente inductor (carragenina 1%),En su investigación Arroyo Jorge (2012)“efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica”¹⁵ nos indica “En la primera fase , se registra un incremento gradual del edema en el transcurso de la primera hora, seguido de una segunda fase que dura hasta tres horas después de la administración de la carragenina”.

CAPÍTULO V:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. presenta los siguientes tipos de metabolitos secundarios: flavonoides, taninos, alcaloides y quinonas.
2. Se determinó que la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. fue la de 1000 mg/kg, por presentar buena actividad antiinflamatoria.
3. El extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia* J. presenta efecto antiinflamatorio similar al del medicamento Ibuprofeno (37.07%), ya que la eficiencia antiinflamatoria presentada por el extracto a dosis de 1000 mg/kg (36.42%) es similar al compararlo con el Ibuprofeno.

5.2. Recomendaciones

1. Realizar la elucidación estructural por técnicas espectroscópicas y espectro métricas de algunos de los principales constituyentes químicos presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.*
2. Continuar la investigación con las diversas partes de la *Cantua buxifolia J.* para así determinar una acción farmacológica específica a cada parte de la planta ya que se le atribuye muchos usos terapéuticos en la medicina popular.
3. Realizar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las flores de la *Cantua buxifolia J.* “Flor sagrada de los incas” con otras metodologías con el objetivo de confirmar la presente investigación.

REFERENCIAS

1. Houghton Peter J. *et al.* "Antibacterial, Antioxidant and Fibroblast Growth Stimulation of Aqueous Extracts of *Ficus asperifolia* Miq. and *Gossypium arboreum* L., Wound-healing Plants of Ghana", en *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 119, pp. 141-144.2007,
- 2.OMS Organización Mundial de la Salud 2002: Who Traditional medicine Strategy 2002-2005. World Health Organisation Press, Ginebra, Suiza.
- 3.Florez J, *et al.* Farmacología humana. Publicado por Elsevier España, 2004; pág. 375-376. (2004)
- 4.Frisancho O. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Bol Soc. Per Med Int* 1997; 10: 109-114.
- 5.Thomas J, *et al.* Over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:2215-2219.
- 6.Faich GA. National Adverse Drug Reaction reporting.1984-1989[Internet]. [consultado 22 mayo 2018];151(8):1645–1647 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/615418>
7. Vidal Neira L, *et al.* Normas para el uso racional de antiinflamatorios no esteroideos. Colegio Médico del Perú, diciembre 1995. 4.Castillo R. Antiinflamatorios no esteroideos y lesiones gastroduodenales. *Revista Médica peruana* 1993; 65: 20-24.
8. Salaverry O. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública.* 2005; 22(4): 245-46.
- 9.Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. pp. 550. Centro Bartolomé de las Casas, Cuzco, Perú 1999.
- 10.Casas A. Valiente-Banuet A., *et al.*2001.Plant resources of the tehuacan-cuicatlan valley, Mexico.*Econ Bot* 55:129-166.

11. Gibson D. Polemoniaceae – Flora of Peru 13° ed. Madrid. Ed Mac Bride; 2004.
12. Sanchez LL, *et al.* “Estudio fitoquímico preliminar de las flores de *cantua buxifolia juss. ex lam.* “Flor sagrada de los incas” [tesis]. Trujillo-Peru: Universidad Nacional de Trujillo Facultad de Farmacia y Bioquímica.2012.
13. Sanchez M, Vega E. “Cuantificación de flavonoides totales de las flores de *cantua buxifolia juss. ex lam.* “Flor sagrada de los incas”, procedentes de la provincia de Otuzco - región la libertad” [tesis]. Trujillo-Perú: Universidad Nacional de Trujillo Facultad de Farmacia y Bioquímica.2013.
14. Serrano Bringas A. “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *cantua buxifolia juss. ex lam.* “Flor sagrada de los incas” sobre el crecimiento de *staphylococcus aureus, escherichia coli y pseudomonas aeruginosa*, in vitro.” [tesis]. Trujillo-Peru: Universidad Nacional de Trujillo Facultad de Farmacia y Bioquímica.2012.
15. Villena N, *et al.* 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), p.15-19, mayo 2018. ISSN 1609-9044. [citado 21 de enero de 2018] Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>
16. Matiz G. y Franco A. “Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima L. (Swartz)*” Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas Universidad de Cartagena, Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos.2011.
17. Matzner S, Alberto E. “Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de corteza de tallo de *Uncaria tomentosa* en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina.” [tesis]. Valdivia – Chile: Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Instituto de Farmacología;2002.
18. Leal M. “evaluación del efecto antiinflamatorio de un concentrado de frutos de *aristotelia chilensis* en un modelo de inflamación aguda subplantar inducida

por carragenina en ratas” [tesis]. Valdivia – Chile: Universidad Austral de Chile; 2009.

19. Parra P. “evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos (Miconia pseudocentrophora, Brachyotum ledifolium, Fuchsia loxensis) en ratas (Rattus norvegicus)” [tesis]. Riobamba–Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia. 2013.

20. Reynel Rodríguez C. Plantas para leña en el sur- occidente de Puno. Puno, Perú; 1988. pp 83- 86.

21. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural Barcelona: Ediciones Omega; 2000.

22. Casado Sánchez, *et al.* Operaciones básicas de laboratorio. Madrid, España; 2012. pp. 165-185

23. Lamarque A, *et al.* Fundamentos Teóricos-Prácticos de Química Orgánica. Córdoba, Argentina; 2008. pp. 41-53.

24. Rojas W. Inmunología. Corporación para investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia; 2004. pp. 79-95

25. O'Connor A. Lo esencial en patología., Barcelona, España; 2011. pp. 5-10.

26. Villalba Herrera Ericka Wendie. INFLAMACION I. Rev. Act. Clin. Med [revista en la Internet]. [citado 2018 enero 17]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400004&lng=es.

27. Parakrama Cahndrasoma M, Cliver R. Taylor. Patología General. In Ávila Valdivieso JJ, editor. Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 1998. p. 39- 50.

28. Mendoza Patiño N. Farmacología médica. In. México: Médica Panamericana; 2008. p. 290-302.

29. De Ahumada Vázquez JI, *et al.* Farmacología práctica para las diplomaturas en Ciencias de la Salud. In. Madrid: Díaz de Santos; 2002. p. 135-144.

- 30.** Scheld MW. Introducción a la enfermedad microbiana. En: Goldman L, Schafer AI, eds. Goldman-Cecil Medicine. 25ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016: cap. 277
- 31.** Rojas, et al. Quimiotaxis y enfermedad. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [en línea] 2009, 47 [citado 21 de enero de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745512012>> ISSN 0443-5117.
- 32.** Vane JR. Inhibición de la síntesis de prostaglandinas como mecanismo de acción para medicamentos similares a la aspirina. Nature (New Biol), 231 (1971), pp. 232-35.
- 33.** Rojas M. Activación alternativa del macrófago: La diversidad en las respuestas de una célula de la inmunidad innata ante la complejidad de los eventos de su ambiente. [Internet]. 2007 [citado 14 Feb 2018];26(2):73-86. Disponible en: <http://www.inmunologia.org/Upload/Articles/7/5/759.pdf>.
- 34.** Villeco JP. Edema: un factor silencioso pero importante. J Hand Ther. [citado 27 Feb 2018];25(2):153-162. Disponible en: [https://www.jhandtherapy.org/article/S0894-1130\(11\)00137-2/fulltext](https://www.jhandtherapy.org/article/S0894-1130(11)00137-2/fulltext).
- 35.** Topham EJ, Mortimer PS. Edema crónico de miembros inferiores. Clin Med. 2002;2(1):28-31.
- 36.** Thurmond RL, et al. El papel de los receptores de histamina H1 y H4 en la inflamación alérgica: la búsqueda de nuevos antihistamínicos. Nat Rev Drug Discov 2008; 7:41-53
- 37.** Organización Mundial de la Salud. Internacional Monitoreo Internacional de Drogas: El Papel del Hospital. Tech Rep Ser WHO.1966;425:1-24.
- 38.** Van de Velde, et al. (2005). La estructura de carragenanos / híbridos II. Transición de Coil-Hélix como una función de la composición de la cadena. Investigación de carbohidratos. 340: 1113-1129.
- 39.** Cornejo Rodríguez, et al. "Efecto cicatrizante del Gel a base de hojas de (Gamacheta) Cketo Cketo en animales de experimentación" Farmacia y bioquímica 2011.

- 40.**Ávalos A, Elena G. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca Biol Ser Fisiol Veg* [citado 2018 enero 30]. 2009;2(3):119–45. Available from: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/viewFile/798/814>.
- 41.**Dioscorides L, Medica DM, Cruda D, Naturale S, Mejorad PN. No Title. farmacognosia.
- 42.** Perez C. Natursan. [En línea]. [citado 15 de enero de 2018].URL disponible en: <https://www.natursan.net/que-es-un-antiinflamatorio/>.
- 43.**Hernandez J. Introducción a La Toxicología. Dpto. Farmacología y Ter. 2010;1–11.
- 44.** Lock de Ugaz, O. Investigación Fitoquímica. Tercera Edición. Lima: Editorial Fondo Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016 pp. 256-270
- 45.** Gracia, MA. 2007. Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales. Universidad Autónoma de Querétaro. Memorias del Programa Verano de la Ciencia 2007. 4p
- 46.**Nuñez Donoso J. “Estudio químico de un extracto alcaloideo de *Latua Pubiflora* (Griseb) (Latúa) y evaluación farmacológica de los compuestos alcaloideos”Valdivia-Chile(tesis):Universidad Austral de Chile. Facultad de farmacia y Quimica 2004.
- 47.**Marcano, D. y Hasewaga, M. 2002. Fitoquímica orgánica. Universidad Central de Venezuela. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Ed. Torino. Caracas, Venezuela. 520 p.
- 48.**Gaytán, Zúñiga, B. Valoración del Efecto Antiinflamatorio de *Larrea Tridentata* en un Modelo Murino de Inflamación por Carragenina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Unidad Académica Multidisciplinaria Campus Huasteca. (2010).
- 49.**González, *et al.* Actividad Antiinflamatoria de Extractos y Fracciones de *Myrcianthes Leucoxila*, *Calea Prunifolia*, *Curatella Americana* y *Physalis Peruviana* en los Modelos Edema Auricular por Tpa, Edema Plantar por Carragenina y Artritis Inducida por Colágeno. *Biosalud*, (2011) Volumen 10(1): 9-18.

- 50.** Fernaroli. Universidad de Buenos Aires Argentina. Perez & A. Vol. pp. 37
García. Italia. Fitoterapia 77:381-383. vol. Chiesa. P. Perú. núm. Gimenez.
- 51.** CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el
Desarrollo. Búsqueda de principios activos de plantas de la región. Manual de
técnicas de investigación. 1995, p. 220
- 52.** Argueta, *et al.* (Eds.), 1994. Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional
Mexicana. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Universidad
Nacional Autónoma de
México. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/>, accessed Enero
2018.
- 53.** Vega Menchaca C. "Identificación parcial de principios activos de diez
plantas medicinales del norte de México con actividad biológica contra
bacterias patógenas de aislados clínicos y cepas de referencia" Universidad
Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. 2013.
- 54.** Edwin Enciso, Jorge Arroyo "Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los
flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo
experimental en ratas" Universidad Mayor de San Marcos-Facultad de Farmacia
y Bioquímica. 2011
- 55.** Blanca León *et al.* El libro rojo de las plantas endémicas del Perú. Ed.: Rev.
peru. Biol; Diciembre 2006. Número especial 13(2): 566 – 567.

ANEXOS

**Anexo 1. Ficha de recolección de datos: tamizaje Fitoquímico
– Reconocimiento de metabolitos secundario**



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

**Ficha de recolección de datos: Tamizaje Fitoquímico -Reconocimiento De
Metabolitos Secundarios**

Metabolitos	Reacción	Resultado
Taninos	Gelatina – sal	
Aminoácidos	Nihidrina	
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	
Quinonas	Bontrager	
Glicósidos	Molish	
Flavonoides	Shinoda	
Alcaloides	Dragendorff	
	Mayer	
	Wagner	
Saponinas	Ensayo de espuma	

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) Presencia a trazas, (++)

Presencia moderada, (+++) Presencia Abundante

Validado por:

Observaciones:

Firma y rubrica:

Anexo 2. Ficha de recolección de datos: Determinación de solubilidad



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Ficha de recolección de datos: Determinación de solubilidad

Solvente	Observación	Resultado
Etanol		
Metanol		
H₂O		
Éter de Petróleo		
Acetato de Etilo		
Cloroformo		

Leyenda: (-) Insoluble, (+) Poco soluble, (++) soluble

Validado por:

Observaciones:

Firma y rubrica:

Anexo 3. Ficha de recolección de datos: Evaluación del efecto antiinflamatorio



N°.....

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antiinflamatorio (Juicio de Expertos)

Grupo al que pertenece.....

Modelo de estudio.....

Sustancia inductora de la inflamación.....

Zona de administración de la sustancia inductora de inflamación.....

.....

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

Sexo.....

Hora de la aplicación.....

Tratamiento antiinflamatorio

Control - Ibuprofeno 800 mg/kg

Extracto al 50 mg/kg Extracto al 500 mg/kg

Extracto al 1000 mg/ kg

Hora de la aplicación del tratamiento.....

Fecha de inicio..... Fecha de término.....

Momentos de evaluación					
Espesor de la pata	0 horas	1 hora	3 horas	6 horas	8 horas
mm ²					

Validado por:

Observaciones:

Firma y rubrica:

Anexo 4 Ficha de recolección de datos: Determinación de inflamación de grupos tratados transcurridos en los diferentes tiempos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA




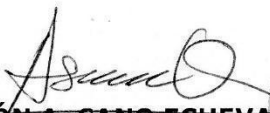

Grupos	Nro de Ratas	T0: (mm²)	T1: 1 Hora (mm²)	T2: 3 Horas (mm²)	T3: 6 Horas (mm²)	T4: 8 horas (mm²)
Grupo 1 : Control -	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
Grupo 2 : Ibuprofeno 800 mg/Kg	7					
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
Grupo 3: Extracto al 50 mg / kg	13					
	14					
	15					
	16					
	17					
	18					
Grupo 4: Extracto al 500 mg / kg	19					
	20					
	21					
	22					
	23					
	24					
Grupo 5: Extracto al 1000 mg / kg	25					
	26					
	27					
	28					
	29					
	30					

Validado por:

Observaciones:

Firma y rubrica:

Anexo 5. Constancia taxonómica de la *Cantua buxifolia*.

		<p>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO MUSEO DE HISTORIA NATURAL</p>	
<p>"Año del Buen Servicio al Ciudadano"</p>			
<p>CONSTANCIA N° 278-USM-2017</p>			
<p>EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>			
<p>La muestra vegetal (rama florida) recibida de Cinthya Paola QINTANA BLAS; ha sido estudiada y clasificada como: <i>Cantua buxifolia</i> Juss. ex Lam. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).</p>			
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>			
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>			
<p>SUBCLASE: ASTERIDAE</p>			
<p>ORDEN: SOLANALES</p>			
<p>FAMILIA: POLEMONIACEAE</p>			
<p>GENERO: <i>Cantua</i></p>			
<p>ESPECIE: <i>Cantua buxifolia</i> Juss. ex Lam.</p>			
<p>Nombre vulgar: "cantuta" Determinado por: Mg. Asunción A. Cano Echevarría</p>			
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.</p>			
<p>Lima, 17 de noviembre de 2017</p>			
<p> Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)</p>			
			
<p>ACE/ddb</p>			

Anexo 6. Constancia de concentración de muestra – UPCH.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Servicio de Control de Calidad

CAR-P-SCC-UPCH 002-2018

Lima, 19 de enero del 2018

Señorita

CINTHYA PAOLA QUINTANA BLAS

Presente.-

Estimados señores:

Es grato dirigirme a usted para informarle que habiendo procesado el **MACERADO (Muestra Seca de Cantuta + Etanol al 96%)** derivado por usted, se ha obtenido el extracto correspondiente, por lo cual hacemos entrega de lo siguiente:

- 01 Frasco conteniendo Etanol recuperado
- Peso inicial de la Cápsula = 86.88 g
- Peso Cápsula + Muestra = 125.53 g
- 01 Cápsula de porcelana conteniendo extracto alcohólico con un peso de 38.65 g aprox.

Atentamente,

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Servicio de Control de Calidad

MSc. LEON F. VILLEGAS VILCHEZ
DIRECTOR

UNIVERSIDAD ACREDITADA INTERNACIONALMENTE CON MENCIÓN ESPECIAL EN INVESTIGACIÓN

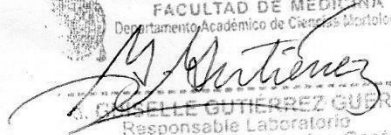
Av. Honorio Delgado N° 430, Urb. Ingeniería, San Martín de Porres / P.O. Box 4314, Lima 100
Directo: (511) 483-2188 / Central: (511) 319-0000 anexos: 2424 ó 2427 / Fax: (511) 382-0321
e-mail: control.calidad@oficinas-upch.pe / leon.villegas@upch.pe

Página Web: www.upch.pe

Anexo 7. Resultados histopatológicos del tejido plantar de las ratas inducidas a la evaluación antiinflamatoria

PIEL – PLANTAR

- 1 Piel sin anexos, que muestra capa córnea gruesa y dermis con denso infiltrado inflamatoria a neutrófilos, con edema y leve extravasación de hematíes.
- 2 Piel con capa córnea gruesa, que conserva anexos (glándulas sudoríparas) a nivel de la hiperplasia epiteliomatosa (de la epidermis) y microabscesos a neutrófilos en la dermis profunda.
- 3 Piel con capa córnea gruesa, con escasos anexos (glándulas sudoríparas), con formación de ampollas intraepidérmicas y subepidérmicas, con extenso edema e infiltrado inflamatorio a neutrófilos en la dermis superficial y profunda.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento Académico de Ciencias Morfológicas

GISELLE GUTIÉRREZ GUERRA
Responsable Laboratorio
Sección Histología, Embriología y Genética

Anexo 8. Testimonio fotográfico



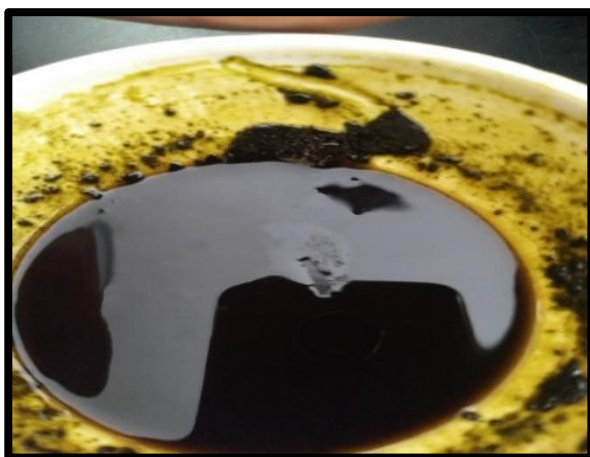
Recolección de la planta en el distrito de Canta



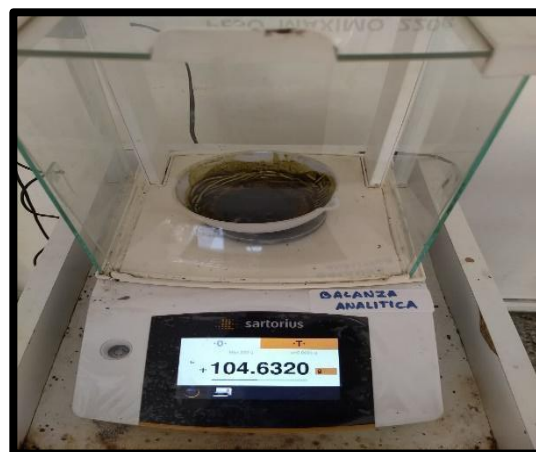
Peso de las flores de la *Cantua buxifolia*



Secado de las flores de la *Cantua buxifolia*



Obtención del extracto



Peso del extracto



Reactivos usados





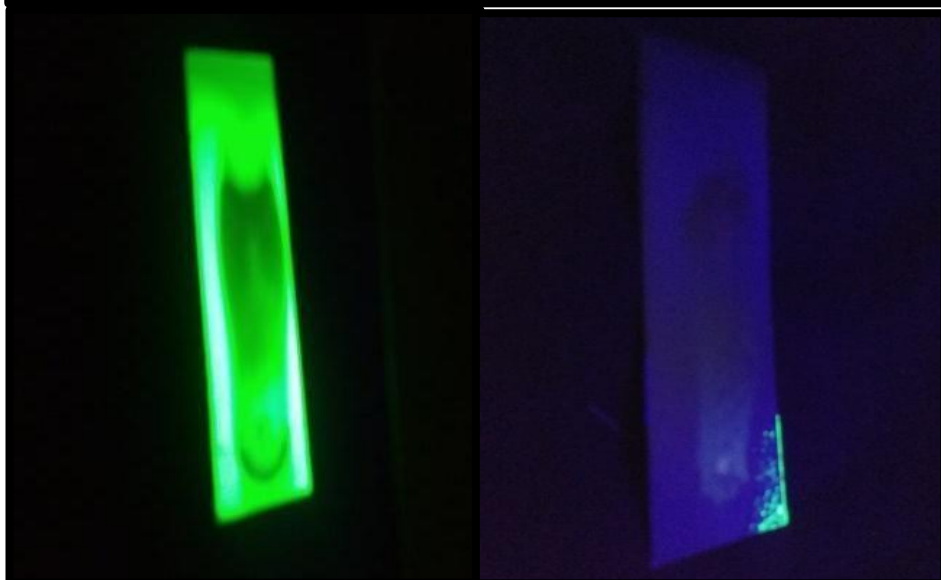
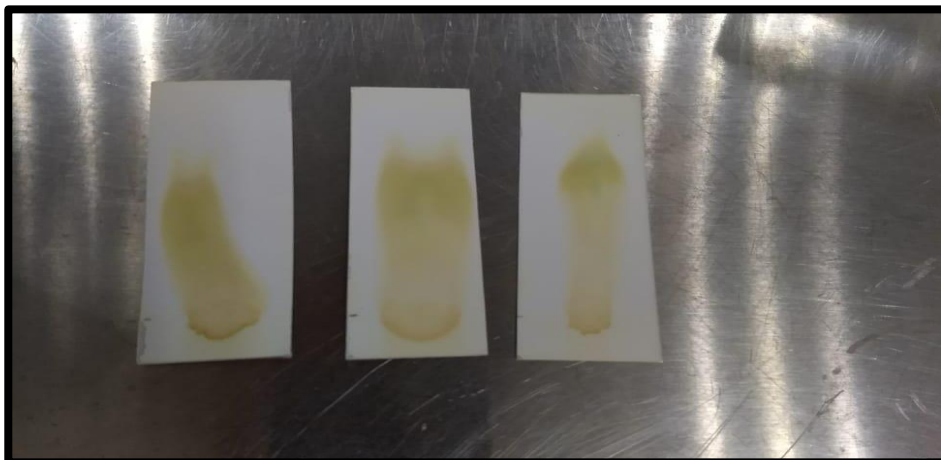
Marcha fitoquímica realizada a las flores de la *Cantua buxifolia*

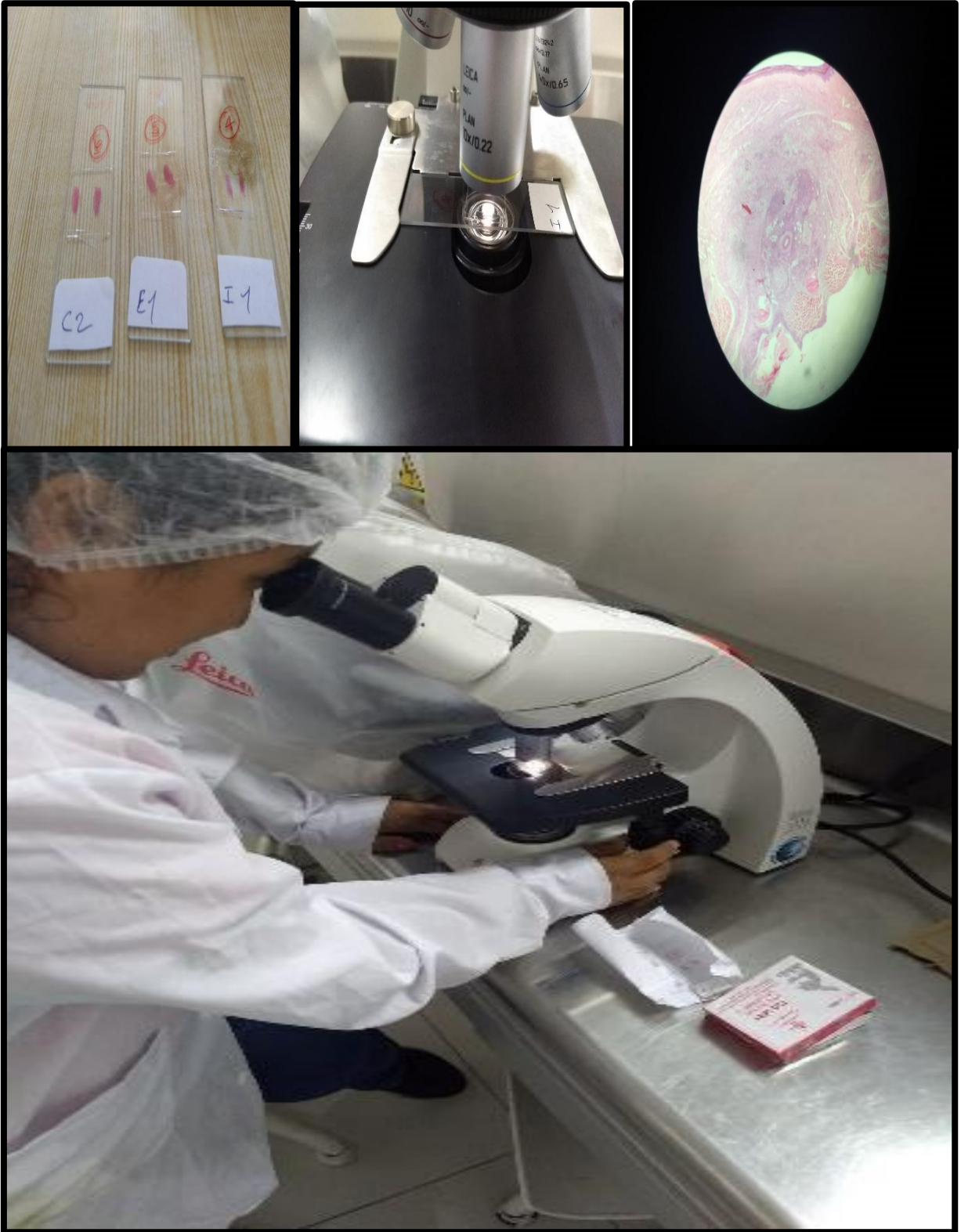


Material biológico usado



Inflamación causada





Observación del tejido a nivel microscópico

Anexo 9. Matriz de consistencia

TITULO: EVALUACION DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS FLORES DE LA CANTUA BUXIFOLIA J. "FLOR SAGRADA DE LOS INCAS" EN EDEMA SUBPLANTAR INDUCIDO EN RATAS ALBINAS					
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VI: INDEPENDIENTE	INDICADORES	METODO DE INVESTIGACION
<ul style="list-style-type: none"> ¿El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" presentará efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas? 	<ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" en edema subplantar inducido en ratas albinas 	<ul style="list-style-type: none"> El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> "Flor Sagrada de los Incas" presenta efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas 	<ul style="list-style-type: none"> Extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los Incas" 	<ul style="list-style-type: none"> Metabolitos Secundarios Dosis (50, 500 y 1000 mg/kg) 	<ul style="list-style-type: none"> Tipo, nivel y diseño Tipo: cuantitativo Nivel: Descriptivo Diseño: Experimental <p>Población y muestra</p> <ul style="list-style-type: none"> Población: 80 Ratas albinas del Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMS Muestra: 30 Ratas, 250-435 gr.
<p>PROBLEMA ESPECIFICO</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presenta el extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas"? ¿El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" tendrá un grado de concentración optimo que genere efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas? ¿El efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" será igual, menor o mayor a el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas? 	<p>OBJETIVOS ESPECIFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar qué tipos de metabolitos secundarios presenta el extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas". Determinar el grado de concentración optimo del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" que genere efecto antiinflamatorio en edema suplantar inducido en ratas albinas. Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" en relación a el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas 	<p>HIPOTESIS ESPECIFICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" posee tipos de metabolitos secundarios. El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" posee un grado de concentración óptimo con efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en ratas albinas. El extracto hidroalcohólico de las flores de la <i>Cantua buxifolia</i> J. "Flor sagrada de los incas" tiene el mismo efecto antiinflamatorio comparado con el Ibuprofeno en edema subplantar inducido en ratas albinas. 	<p>V2: DEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> Efecto antiinflamatorio 	<ul style="list-style-type: none"> Dimensiones del edema subplantar (mm) Tiempo (1, 3, 6, 8 Horas) Peso de la rata en gramos Porcentaje de la eficiencia antiinflamatoria 	<p>Técnicas e instrumentos de recolección de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> V. Independiente Técnica: observación Instrumento: Ficha de registro de datos V. Dependiente Técnica: observación Instrumento: Ficha de observación