

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE HYPTIS OBTUSIFLORA C. PRESL EX BENTH EN RATAS ALBINAS”

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

TESISTAS: Bach. Evelyn Yannina Benites Cruz
Lic. William Santiago Misme Chambi

ASESOR: Dr. Q.F. Vílchez Cáceda Héctor Alexander

Lima-Perú

2020

***ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE HYPTIS OBTUSIFLORA C.
PRESL EX BENTH EN RATAS ALBINAS***

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1 Descripción de la Realidad Problemática	2
1.2 Problemas	4
1.2.1. Problema general:	4
1.2.2. Problemas específicos:	4
1.3. Objetivos	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos:	5
1.4. Justificación	5
1.5 Limitaciones metodológicas	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Estado del arte	7
2.2 Antecedentes nacionales	7
2.3 Antecedentes extranjeros.....	9
2.4 Bases Teóricas	11
2.5 Descripción botánica.....	14
2.5.1 Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth	14
2.5.2 Clasificación taxonómica:	15
2.5.3 Descripción botánica	15
2.5.4 Hábitat.....	18
2.5.5 Usos en la medicina tradicional	19

2.6 La inflamación	20
2.6.1 Semiología:	21
2.6.2 Fisiología.....	22
2.6.3 Fisiopatología.....	24
2.6.4 Causas de la inflamación	25
2.6.5 Mecanismos de la inflamación	25
2.6.6 Clasificación	26
2.6.7 Mediadores de la inflamación.....	27
2.6.8 Principales mediadores de la inflamacion.....	27
2.6.9 Reparación de tejido dañado ⁴⁰	28
2.6.10 Toxicidad aguda	29
2.7 Hipótesis	29
2.7.1 Hipótesis general	29
2.7.2 Hipótesis específicas.....	29
2.7.3 Variables	30
2.7.4 Cuadro de Operacionalización de variables	30
2.8 Definición de términos básicos	30
CAPITULO III: METODOLOGIA	32
3.1 Tipo y diseño de investigación	32
3.2 Población	32
3.4 Equipos, materiales y reactivos.....	33
3.4.1 Equipos.....	33
3.4.2 Material biológico	33
3.4.3 Material farmacológico	33
3.4.4 Reactivos	33
3.4.5 Materiales en general.....	33
3.4.6 Equipo para medir la inflamación	34
3.5 Procedimientos	34
3.5.1 Recolección e identificación del material vegetal.....	34
3.5.2 Tratamiento de la planta.....	35
3.5.3 Preparación del extracto hidroalcohólico	35
3.5.4 Determinación físico química de la muestra	35
3.6 Procesamiento de datos.....	41
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	42
4.1 Presentación	42

4.1.1	Resultado de la prueba Organoléptica	42
4.1.2	Resultados de la prueba de solubilidad	43
4.1.3	Resultados de la marcha fitoquímica.....	44
4.1.4	Resultados de la prueba toxicológica	44
4.1.5	Resultados de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcoholico	45
4.2	Hipótesis general	46
4.2.1	Hipótesis específicas:.....	49
4.3	Discusión	54
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		56
5.1	Conclusiones.....	56
5.2	Recomendaciones	56
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		
ANEXOS		

DEDICATORIA

A Dios, por ser el inspirador y darme la fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

A mi madre Zenayda quien con su apoyo incondicional me acompañó durante todo mi trayecto estudiantil y de vida con amor, esfuerzo y sacrificio.

A mi padre Manuel quien con su cariño, sus palabras de aliento y consejos ha sabido guiarme todos estos años para que logre culminar mi carrera profesional.

Evelyn Benites

A mi alma mater, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, lugar donde encontré muchas satisfacciones académicas.

A mis queridos padres: Cosme y Nicasia, porque a través de su esfuerzo y sacrificio inculcaron en mí las fortalezas para seguir adelante en este camino.

A mi esposa Saira y mi hijo William, por su comprensión en la realización del presente trabajo.

William Misme

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Alma mater, la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

A la facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímica, por brindarnos una sólida formación académica.

Al personal del Laboratorio de especialidad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la UNMSM por brindarnos todo su apoyo durante la ejecución del proyecto.

Al Dr. Q.F. Héctor Alexander Vílchez Cáceda por su invaluable asesoramiento durante el proceso de investigación.

A los pobladores del distrito de Amaybamba, que muy amablemente nos ayudaron a conseguir las plantas de *Hyptis Obtusiflora*.

Evelyn y William

ABREVIATURAS

CARS	Respuesta antiinflamatoria compensadora.
COX 1	Ciclooxigenasa 1
COX 2	Ciclooxigenasa 2
FeCl₃	Tricloruro de hierro.
g	Gramos
HCl	Ácido clorhídrico.
LT	Leucotrienos
mL	Mililitros
mg	Miligramos
Mas	Anticuerpos monoclonales.
MARS	Sistema de recirculación molecular absorbente.
MTC	Medicina tradicional complementaria.
INS	Instituto Nacional de Salud.
ON	Óxido nítrico
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.
PAF	Factor activador de plaquetas.
PG	Prostaglandinas
PMNs	Anticuerpos polimorfonucleares.
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
SDMO	Síndrome de disfunción multiorgánica.
TPA	Tetradecanoylphorbol
TNF	Factor de Necrosis Tumoral.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01: Cuadro de Operacionalización de variables.....	30
Tabla N° 02: Análisis organoléptico.....	35
Tabla N° 03: Grupos de trabajo para la determinación de la actividad antiinflamatoria.....	40
Tabla N° 04: Análisis organoléptico.....	42
Tabla N° 05: Resultado de la prueba de solubilidad.....	43
Tabla N° 06: Resultados de la marcha fitoquímica de <i>Hyptis obtusiflora</i>	44
Tabla N° 07: Volumen del edema plantar en las diferentes horas.....	45
Tabla N° 08: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora</i> en la hora 1 respecto a la medición basal.....	46
Tabla N° 09: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora</i> en la hora 2 respecto a la medición basal.....	47
Tabla N° 10: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de Hyptis Obtusiflora en la hora 3 respecto a la medición basal.....	47
Tabla N° 11: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora</i> en la hora 4 respecto a la medición basal.....	48
Tabla N° 12: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de Hyptis Obtusiflora en la hora 5 respecto a la medición basal.....	49
Tabla N° 13: Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de Hyptis Obtusiflora en la hora 6 respecto a la medición basal.....	49
Tabla N° 14: Porcentaje de inhibición de <i>Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth</i> (ollamepan) e ibuprofeno de 120mg/kg. en el tiempo.....	51
Tabla N° 15: Promedio del volumen del edema plantar.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 01: Planta adulta de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan)	5
Figura N° 02: Hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan)....	16
Figura N° 03: Áreas geográficas donde <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan) es endémico.....	16
Figura N° 04: Respuesta inflamatoria.....	17
Figura N° 05: Mediadores que intervienen en el proceso inflamatorio.....	18
Figura N° 06: Áreas geográficas donde <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan) crece.	19
Figura N° 07: Áreas geográficas donde <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan) fue reportado en el Perú.....	19
Figura N° 08: Respuesta inflamatoria.....	21
Figura N° 09: Inmunidades innata y adaptativa.....	24
Figura N° 10: Mediadores que intervienen en el proceso inflamatorio.....	27
Figura N° 11: Recolección de material vegetal.....	70
Figura N° 12: Secado del extracto .hidroalcoholico.....	70
Figura N° 13: Prueba de solubilidad.....	71
Figura N° 14: Marcha fitoquímica-Prueba de carbohidratos.....	71
Figura N° 15: Marcaje en la pata de la rata.....	72
Figura N° 16: Administración del extracto hidroalcolico de <i>las hojas de Hyptis</i> <i>Obtusiflora C. Presl ex Benth</i>	72
Figura N° 17: Administración del extracto hidroalcolico de <i>las hojas de Hyptis</i> <i>Obtusiflora C. Presl ex Benth</i>	73
Figura N° 18: Rotulado de las jaulas.....	73
Figura N° 19: Aplicación de Carragenina.....	74
Figura N° 20: Pletismómetro digital.....	74
Figura N° 21: Pletismómetro digital.....	75
Esquema N° 01: Diagrama de flujo del trabajo experimental.....	36

Esquema N° 02: Diagrama de flujo que describe el protocolo de toxicidad oral aguda.....	39
Gráfico N° 01 Respuesta ocal normal. Aunque se representa de forma secuencial, una vez desencadenada la reacción inflamatoria varios procesos pueden actuar de forma simultánea.....	25
Gráfico N° 02 Respuesta inflamatoria local normal. Aunque se representa de forma secuencial, una vez desencadenada la reacción inflamatoria varios procesos pueden actuar de forma simultánea.....	51
Gráfico N° 03 Volumen del edema plantar, obtenido en la prueba antiinflamatoria de las dosis del extracto hidroalcoholico de <i>Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth</i> (ollamepan) respecto al tiempo.....	52

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 01: Matriz de consistencia.....	63
Anexo N° 02: Certificación botánica.....	64
Anexo N° 03: Marcha fitoquímica	65
Anexo N° 04: Prueba toxicológica	66
Anexo N° 05: Análisis estadístico descriptivo,.....	67
Anexo N° 5-1: Análisis estadístico descriptivo en función al agua destilada.....	67
Anexo N° 5-2: Análisis estadístico descriptivo en función al Ibuprofeno 120mg/Kg..	67
Anexo N° 5-3: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 100mg/Kg.....	68
Anexo N° 5-4: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 200mg/Kg.....	68
Anexo N° 5-5: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 400mg/Kg.....	69
Anexo N° 06: Imagen satelital de la ubicación geográfica del distrito de Amaybamba.....	69

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación, fue determinar la actividad antiinflamatoria in vivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis obtusiflora C Presl Ex Benth* (Ollamepan). Para este propósito, se recolectó la muestra de la planta, en la ciudad de Amaybamba a 1650 msnm, cerca de la provincia de Quillabamba, en el departamento de Cusco. Los modelos animales fueron 30 ratas albinas (*Ratus novergicus*), cepa Holtzman, machos, con un peso promedio de 250 a 300g y con edad promedio de 2 meses y ½ a 3 meses., proporcionadas por el Bioterio del Instituto Nacional de Salud. El trabajo experimental del estudio se llevó a cabo en el laboratorio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Se formaron cinco grupos de seis ratas albinas, se administraron a todos los grupos, 0.1 ml. Carragenina 1%, en la parte suplantar de la pata derecha, para inducir inflamación aguda. Luego, el primer grupo de control negativo recibió agua destilada por vía oral con la ayuda de una cánula intragástrica. Al segundo, tercer y cuarto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico seco en dosis de 100mg/Kg, 200mg/Kg y 400mg/Kg. respectivamente. Al quinto grupo (control positivo), se le administró Ibuprofeno de 120 mg/Kg por vía oral.

Los resultados de la evaluación mostraron una moderada actividad antiinflamatoria en todo lo que corresponde a la dosis de 400mg/Kg.

Palabras clave: Extracto hidroalcohólico, *Hyptis obtusiflora C. Presl ex Benth*, actividad antiinflamatoria, carragenina.

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to determine *in vivo* the anti-inflammatory activity of the hydro alcoholic extract of the leaves of *Hyptis obtusiflora* C Presl Ex Benth (Ollamepan). For this purpose, the sample of the plant was collected in the city of Amaybamba at 1650 meters above sea level, near the province of Quillabamba, in the department of Cusco. The animal models were 30 albino rats (*Rattus norvegicus*), Holtzmann strain, and males with an average weight of 250 to 300g and with an average age of two and a half to three months, provided by the Bioterio of the National Institute of Culture. The experimental work of the study was carried out in the laboratory of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the UNMSM. Five groups of six albino rats were formed, were administered to all groups, 0.1 ml. Carrageenan 1%, in the supplanting part of the right leg, to induce acute inflammation. Then, the first negative control group received distilled water orally with the help of an intragastric cannula. The second, third and fourth group were administered the dry hydro alcoholic extract in doses of 100 mg / kg, 200 mg / kg and 400 mg / kg respectively. The fifth group (positive control) was administered Ibuprofen 120 mg / kg orally.

The results of the evaluation showed a moderate anti-inflammatory activity in everything that corresponds to the dose of 400mg / Kg.

Key words: Hydro alcoholic extract, *Hyptis obtusiflora* C Presl Ex Benth, anti-inflammatory activity, carrageenan.

INTRODUCCIÓN

Las plantas históricamente formaron parte importante en la alimentación y tratamiento de enfermedades del hombre. El conocimiento empírico sobre las plantas medicinales, siempre se mantuvo de la mano con su propia evolución. Luego, en el siglo XX el uso de los medicamentos sintéticos llega a su cúspide, sobre todo en las grandes urbes, dejando relegado a la medicina tradicional en las poblaciones rurales alejadas y de difícil acceso, donde estoicamente se mantuvo vigente y que siempre tuvieron a los productos naturales como su mejor aliado¹. Sin embargo, en los años recientes el mundo vuelve a interesarse en el uso de medicamentos provenientes de plantas medicinales; de allí la importancia de llevar a cabo estudios sobre las diferentes actividades terapéuticas de cientos de plantas que esperan ser investigadas.²

“Ollamepan”, Objeto del presente estudio, es una de esas plantas medicinales que aún se mantienen en uso por pobladores de lugares muy alejados del Perú; como los de Amaybamba, en la ceja de selva del Cusco o los Yaneshas, grupo étnico de Huánuco que utiliza la planta para el tratamiento de la Uta del lago, Tiña de los cabellos y Faringoamigdalitis³.

El objetivo del presente trabajo es conocer la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan) *in vivo*, con ello se espera contribuir en el incremento del conocimiento sobre el tratamiento de la inflamación aguda a partir de sus principios activos.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática

Definitivamente no cabe ninguna duda, que la especie humana reconoció desde tiempos prehistóricos los efectos beneficiosos o tóxicos de muchas plantas, animales y minerales. Existen muchos escritos de culturas tan antiguas como la china, Egipto y la india, donde se enumeran remedios de muchos tipos, incluidos unos cuantos que aún se reconocen como fármacos útiles. Sin embargo se afirma que algunos de ellos eran inservibles y otros tóxicos. En los últimos 1500 años, se han hecho esfuerzos para realizar métodos racionales dentro de la medicina, pero ninguno tuvo éxito por el dominio de los sistemas imperantes de entonces, que daban explicaciones de la biología y algunas patologías sin requerimiento de la experimentación².

En la actualidad, el uso de las plantas medicinales es bastante extenso y existe un gran interés por realizar investigaciones sobre nuevas formas terapéuticas para prevenir o combatir muchas enfermedades. La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce tácitamente la importancia de los tratamientos tradicionales y su importancia en el ámbito mundial, tales que así ha instalado una oficina de medicinas tradicionales con la finalidad de realizar la reglamentación y su respectivo seguimiento en todos los países. Por esta razón sugiere la necesidad de disponer de información contrastada para que los consumidores puedan tener acceso a productos mucho más eficaces, seguros y de buena calidad. Una de las estrategias más importantes que la OMS ha implementado sobre la medicina tradicional, en el periodo 2014-2023, es contribuir con las autoridades de salud pública encargadas de encontrar soluciones en base a datos fidedignos que incentiven el mejoramiento de la salud. La estrategia tiene dos objetivos principales, que son: prestar apoyo a los Estados Miembros para que aprovechen la posible contribución de la Medicina Tradicional Complementaria (M.T.C.) a la salud, el bienestar y la atención de salud centrada en las personas, y propiciar el uso seguro de la medicina tradicional complementaria a través de la reglamentación de los productos y

desarrollo profesional². Esos objetivos podrán realizarse por medio del establecimiento de tres objetivos estratégicos, que son:

- 1) Implementación de una base de datos y planteamiento de políticas nacionales.
- 2) Estructuración de medidas de seguridad, control de calidad y eficacia por medio de una apropiada reglamentación.
- 3) Difusión de la cobertura sanitaria universal por medio de la integración de servicios de MTC y la auto atención de salud en los sistemas nacionales de salud.

Por otro lado, el avance que experimenta la Farmacognosia y la Fitoquímica, ofrecen mejores técnicas de identificación y análisis de material vegetal con relativa rapidez, lo cual permite conocer la composición química, las propiedades, los principios activos y su actividad farmacológica. De igual modo permite conocer los problemas ligados a la utilización óptima de los productos que de ella provienen como son las indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios y sus interacciones medicamentosas.⁴

Los metabolitos secundarios poseen moléculas denominados principios activos, que son compuestos químicos que es posible encontrar en las distintas partes de las plantas llámese raíces, tallos , hojas, flores y frutos que son capaces de alterar el normal funcionamiento de los órganos y sistemas del cuerpo humano. El proceso de la investigación científica nos ha permitido hallar una amplia gama de principios activos, entre los cuales se encuentran los flavonoides, alcaloides, aceites esenciales, taninos, mucílagos, etc. Por otro lado existen otras moléculas importantes denominados principios activos primarios que son utilizados por la misma planta como por ejemplo dióxido de carbono, minerales, carbohidratos y otros tipos de azúcares, razón por la cual se denominan autótrofas.⁵

Es bastante conocido, que el metabolismo de las plantas produce principios activos secundarios que la protegen de los insectos, hongos, parásitos e incluso de la radiación ultravioleta; así como también los usan para atraer insectos para favorecer su polinización. Muchos de estos metabolitos secundarios poseen actividad farmacológica a los cuales se debe su empleo terapéutico, igualmente, producen sustancias coadyuvantes que refuerzan o modulan la acción que ejercen los principios activos.⁵

El Perú es depositario de una inmensa variedad de recursos vegetales, de las cuales probablemente gran parte poseen principios activos con capacidad terapéutica. En nuestro país el uso de las plantas medicinales data desde tiempos inmemoriales, pero donde se dio mucho énfasis fue en las culturas preincaicas e incaicas, luego la república no fue ajena a ella. En la actualidad su uso es bastante común, con marcada frecuencia en poblados rurales de la costa, sierra y selva. Sin embargo, debido a la gran variedad de plantas existentes en el país es relativamente poco lo que se conoce en cuanto a los principios activos, mecanismos de acción, dosis y efectos colaterales, los cuales en muchos casos constituyen problemas serios de salud e incluso la muerte.

Esta condición propicia una coyuntura especial para poder llevar a cabo la presente investigación que permitirá desarrollar la carrera fitoquímica de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), con la finalidad de identificar los principios activos secundarios que puedan poseer actividad antiinflamatoria y comprobar su efecto en las partes plantares de las ratas albinas inducidos previamente a una inflamación aguda con productos estimulantes de prostaglandinas como la Carragenina.

1.2 Problemas

1.2.1. Problema general:

- ¿En qué medida, el extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), incide en la actividad antiinflamatoria *in vivo* en ratas albinas inducidas con Carragenina?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuáles son los metabolitos secundarios que contiene el extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), con actividad antiinflamatoria?
- ¿Cuál será la diferencia de la actividad antiinflamatoria, entre el Ibuprofeno de 120 mg/kg. y el extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan)?
- ¿Cuál será el nivel de toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), en ratas albinas?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar, en qué medida el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), incide en la actividad antiinflamatoria *in vivo*, en ratas albinas inducidas con Carragenina.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Determinar, si extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), presenta metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria.
- Comparar, la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan) con el Ibuprofeno de 120 mg/kg.
- Determinar, el nivel de toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), en ratas albinas.

1.4. Justificación

En medio de la coyuntura actual, caracterizada por las bajas condiciones económicas y el escaso acceso de la población rural de bajos recursos económicos a los centros de salud, resurge como una alternativa, la medicina natural que revaloriza el uso de plantas medicinales. Sin embargo, se sabe que algunos tratamientos de la medicina casera carecen de fundamentación científica, razón por la cual surge el interés de identificar los metabolitos secundarios responsables de la capacidad terapéutica⁶.

En la actualidad, en el Perú, existe abundante información sobre medicina tradicional y la medicina alternativa y complementaria⁷. Sin embargo, esta información no llega a todos los lugares y estratos del país. Por lo que su desconocimiento, ha devenido en el uso indiscriminado, en muchos casos con el consecuente deterioro de la salud de quienes lo usan. Un claro ejemplo de esta situación, se puede observar en el distrito de la Victoria, en el lugar denominado “La Parada”, donde acuden a diario muchas personas en busca del tratamiento alternativo a sus dolencias; desesperados, por el estado de salud y situación económica que atraviesan, se ven obligados a adquirir y consumir hierbas con la

esperanza de ser curados, pero desafortunadamente muchas veces terminan siendo estafados o no obtienen el resultado deseado.

Hoy en día, la tendencia mundial por lo natural está de vuelta, ejemplo de ello es el incremento mundial del consumo de alimentos orgánicos y la búsqueda de plantas medicinales con actividad terapéutica demostrada, esta situación sugiere que las universidades volteen la mirada hacia esta nueva tendencia, promoviendo la investigación que es uno de los pilares fundamentales que lo sostiene^{8,9}.

Sin lugar a dudas, establecer la composición fitoquímica de la planta ***Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth*** (Ollamepan), y su consiguiente aplicación experimental en modelos de laboratorio, permitirá conocer con mayor exactitud su real capacidad antiinflamatoria, objetivo del presente trabajo.

1.5 Limitaciones metodológicas

El presente trabajo de investigación debido a su naturaleza, demanda mayores recursos económicos a medida que se quiere profundizar en ella, constituyendo por lo tanto en uno de los factores limitantes más importantes.

La falta de estudios previos sobre las propiedades terapéuticas de la especie ***Hyptis obtusiflora C. Presl ex Benth*** (ollamepan), es muy escasa.

La obtención de la muestra de *Hyptis obtusiflora* (ollamepan), es relativamente difícil, debido a las condiciones climáticas especiales que requiere para su crecimiento y desarrollo, dando como resultado su difícil ubicación.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Estado del arte

La historia universal de la medicina muestra que la aplicación de las plantas en el tratamiento de enfermedades se llevó a cabo en la gran mayoría de las culturas. El conocimiento empírico sobre la toxicidad o capacidad curativa de las plantas se viene heredando de generación en generación, hasta nuestros días. Sin embargo debido a la gran diversidad de plantas que se hallan no ha sido posible conocer en su totalidad¹⁰

En el Perú, existe una gran biodiversidad de plantas medicinales que se encuentran en los diferentes pisos de la sierra que como se sabe son sometidas a diferentes magnitudes de radiación, clima, humedad, etc. que hacen que existan también gran variedad de principios activos secundarios con diferentes actividades terapéuticas¹¹. La planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan) objeto de la presente investigación, requiere de mayores estudios puesto que hay poca información sobre ella, mostrando solo su actividad antibacteriana en el tratamiento de la Uta del lago. En seguida, se muestran algunos trabajos que constituyen una valiosa información para el desarrollo del presente proyecto:

2.2 Antecedentes nacionales

- Núñez W. y Quispe R¹². (Lima, 2015), Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM., en su proyecto “Evaluación antioxidante y anti enzimática in vitro y antiinflamatoria in vivo del extracto hidroalcohólico de la *Caesalpinia spinosa* “tara”. Evaluaron a 30 ratas albinas, consiguiendo disminuir la inflamación en 44.854% con el extracto de 250mg/kg, a la sexta hora de su aplicación. Los investigadores, concluyeron que el extracto hidroalcohólico de la planta estudiada presenta una actividad antioxidante, anti enzimática y antiinflamatoria, capacidad que atribuyen a los compuestos fenólicos.

- León J¹³. (Lima, 2013), de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM., realizó un estudio experimental, titulado “Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Ricinus communis*** L. (higuerilla)”. El objetivo del trabajo, fue comprobar la eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de la planta, en ratas con inducción de inflamación aguda. Los resultados mostraron un 15% de reducción de la inflamación. El autor considera que la probable causa de la actividad antiinflamatoria se deba a la presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico.
- Zaa C, et al¹⁴ (Lima, 2013),”Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de ***Petiveria alliacea***”, estudio que tuvo como objeto evaluar el efecto antioxidante y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la planta en mención. Para probar el efecto antioxidante se evaluó la formación de especies reactivas al ácido tiobarbitbarbitúrico como indicador de la peroxidación lipídica. Para la evaluación antiinflamatoria, se indujo la inflamación por inyección de carragenina (solución al 1%), en la parte subplantar de los ratones. El resultado obtenido en el efecto antioxidante fue de disminución de 42% en los niveles de malondialdehído (MDA). El efecto antiinflamatorio, obtuvo una máxima reducción del edema en un 23.26% a las cuatro horas de tratamiento.
- Villena C. y Arroyo J¹⁵. (Lima, 2012), “Efecto Antiinflamatorio del Extracto hidroalcohólico de ***Oenothera rosea*** (Yawar socco) en Ratas con Inducción a la Inflamación aguda y Crónica” Estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto antiinflamatorio agudo y crónico en ratas. Para probar el efecto antiinflamatorio agudo se hizo uso del modelo experimental de Winter, edema subplantar inducido con carragenina y el edema auricular inducido con xilol. Para la evaluación del efecto antiinflamatorio crónico se hizo usó el modelo del granuloma inducido por carragenina utilizando una modificación de la técnica descrita por Sedwick y Lees. Los resultados obtenidos fueron de 60%, para la reducción de la inflamación aguda y crónica.
- Poma M. Elizabeth, et al¹⁶ (Lima, 2011), “Estudio Fitoquímico y Actividad Antiinflamatoria de la ***Annona Muricata*** L. (guanábana) de Cusco”, estudio

realizado en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. Tuvo como objetivo demostrar la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de las hojas de dicha planta. El método utilizado fue del edema plantar en ratas, inducido por Carragenina, demostrándose que posee una actividad antiinflamatoria significativa comparado con la Indometacina.

- Espinoza D.¹⁷ (Chimbote, 2018), Trabajo realizado en la Facultad de Ciencias de la Salud, en la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. El estudio denominado

“Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de ***Minthostachys mollis*** (muña) en ***rattus rattus***”, el objetivo fue evaluar el efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base del extracto seco de hoja de ***Minthostachys mollis*** (muña), utilizó el método del edema plantar, inyectando 1mL de solución de carragenina al 1%, aplicando posteriormente el gel vía tópica. En los resultados se pudo observar una disminución de 24.2% en la primera hora del grupo problema y luego a las 2 horas se pudo conseguir 14.53%.

2.3 Antecedentes extranjeros

- Dongmei D, *et al*¹⁸ (China, 2016), Llevaron a cabo un estudio experimental con ratones, en el departamento de Farmacia de la universidad Military Medical University de China, sobre “Systematic Investigation on The Turning Point of Over-inflammation to inmunosupresión in CLP mice model and their characteristics”, La investigación longitudinal, tuvo como objetivo, observar el punto de quiebre entre la sobre-inflamación y la inmunosupresión que conduce a la sepsis y por consiguiente a la muerte. El trabajo consistió en la intervención quirúrgica del ratón ligando el apéndice cecal.
- Torres M. *et al*¹⁹ (México, 2016) “Evaluación de la Toxicidad Aguda in vivo del Extracto Etanólico y acuoso de ***Calea Urticifolia***”, estudio realizado en la Universidad Autónoma de San Luis de Potosí, México. El objetivo de la investigación fue determinar la DL₅₀ en ratas Wistar de ambos sexos. El método utilizado para tal fin fue el Método Alternativo de Clases por vía oral. Los resultados obtenidos fueron: DL₅₀ >1000mg/kg para el extracto etanólico y de

DL₅₀ >5000mg/kg para el extracto acuoso, sin signos y síntomas de toxicidad aguda, además no presentó ganancia de peso corporal.

- Matiz G., *et al*⁰ (Colombia, 2011). de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, de la Universidad nacional de Colombia, realizaron un estudio experimental denominado “Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de **Caesalpinia pulcherrima L.** (Swartz). El estudio cuantificó la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de la planta en edema auricular y plantar en ratas machos Wistar. Los resultados mostraron una mayor actividad antiinflamatoria del extracto de las flores en el modelo del Tetradecanoylphorbol (TPA), mientras que el extracto de las hojas fueron más efectivas en disminuir el granuloma, en el modelo de pellet de algodón.
- Thakur A.; *et al*¹ (India, 2001). Tesis de tipo experimental, sustentada en la Universidad de Manipal, Karnataka, India. El estudio denominado: “Evaluation of Antiinflammatory Activity of Petroleum Ether Extract from **Leucas lavandulaefolia Rees** in Albino Rats”, permitió evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto en éter de petróleo de la planta *Leucas lavandulaefolia* en ratas albinas. Se hizo uso de la técnica del edema plantar inducido con Carragenina para producir inflamación aguda. Para producir la inflamación crónica, introdujeron una torunda de algodón en las orejas de las ratas. El resultado de la investigación mostró que las moléculas de planta en estudio posee una potente actividad antiinflamatoria. Dicha actividad podría atribuirse al ácido ursólico, a la taraxerona y al ácido octacosanoico.
- Karin N.; *et al*². (Omán, 2019), la Investigación denominada: “Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of **Asparacosin A** Involve Selective Cyclooxygenase 2 and Inflammatory Cytokines Inhibition: An *in-vitro*, *in-vivo*, and *in-silico* Approach” tuvo como propósito evaluar la actividad antinociceptiva y antiinflamatoria del **aspacosin** (compuesto derivado del **esparrago cochinchinensis**). El método utilizado fue por edema en patas inducido por carragenina y la inducción de edema en las orejas de los modelos. La administración del asparcosin, se hizo por vía oral en dosis de 10, 20, and 40 mg/kg. El resultado de la investigación, mostró que el Asparacosin A posee actividad anti-inflamatoria y anti-nociceptiva periférica, debido probablemente por la inhibición de la enzima COX-2.

- Andrade A. et al²³ (Brasil, 2010) realizó un estudio experimental denominado “Preliminary study on the anti-inflammatory and antioxidant activities of the leave extract of *Hyptis fruticosa Salzm. ex Benth., Lamiaceae*” cuyo objetivo fue evaluar la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto etanólico de la planta denominada *Hyptis fruticosa Salzm. ex Benth., Lamiaceae*. Los resultados obtenidos de la actividad antiinflamatoria, por el método del edema plantar causaron una inhibición de 33.3, 27.6 y 30.6%, del edema plantar, ($p < 0.05$), correspondientes a 100, 200 y 400 mg/kg. de extracto etanólico, respectivamente.

2.4 Bases Teóricas

De acuerdo a Richard J.²⁴ (1980), el conocimiento es una “construcción de orden social, cuyo único propietario es la comunidad y es el resultado como humanos de nuestra habilidad para participar en una inagotable conversación”. En efecto, el conocimiento no es otra cosa sino la acumulación de información como producto de la constante conversación que tuvo sus inicios juntamente con la aparición de la especie humana de la cual nosotros somos partícipes, claro que estas conversaciones son actualmente más complejas.

El conocimiento sobre las propiedades terapéuticas de las plantas, proviene desde tiempos remotos, quizá todo empezó simplemente observando a algunos animales o de nuestras propias experiencias, fue cuando pudimos distinguir las plantas tóxicas de las nutricionales y de las curativas, así esta eterna conversación a la que Oakeshotf se refiere continua hasta nuestros días.

El uso de las plantas con propiedades terapéuticas, siguió su evolución siendo Europa y Asia donde más se desarrolló y de ello existen numerosos testimonios que la historia registra, por ejemplo, en el año 2000 AC el monarca Babilónico mando establecer el Código de Hammurabi, donde entre otras cosas aparece el estudio de las plantas medicinales, en Grecia en el año 400 AC aparece el Corpus Hipocrático, que también trata sobre el estudio de una gran cantidad de plantas y principios terapéuticos, y durante la edad media aparecen los famosos monasterios y con ello Paracelso, el padre de la Farmacología (Suiza, siglo XV), quien acuñaría las famosas frases que hasta hoy son funcionales: “Todas las funciones vitales son básicamente química y la medicina es la

encargada de tratar su desequilibrio” y “Todo es veneno, nada es veneno, todo está en función de la dosis”²⁵

En el antiguo Perú la medicina no era tan diferente a la que se practicaba en Europa por la misma época, es decir el uso de las plantas medicinales fue bastante similar y para tener una idea de ello es necesario remitirse a algunos testimonios como los ceramios Mochica, Chimú o los mantos de paracas que evidencian sobre la actividad del curandero de la época. “El tratamiento de las enfermedades en las culturas pre incas fue rudimentaria y con un alto carácter mágico-religioso. Sin embargo manejaron un alto conocimiento con las que solían tratarse los encargados de manejar los conocimientos y su aplicación estuvo a cargo de curanderos y chamanes, cuyas prácticas podemos aún ver en muchas regiones de nuestro país”.²⁶

Durante el incanato la medicina tuvo un carácter mágico. Ellos sostenían que las enfermedades provenían como resultado de un pecado cometido, o la inexorable pérdida a raíz de un susto o también de un ataque proveniente de un hechicero. Los Hampicamayoc (médicos), solían ser adivinos para encontrar la causa de la enfermedad y poder tratarla. El tratamiento de las patologías con plantas, eran de lo más común, sin embargo, los Hampicamayoc estaban en condiciones de realizar intervenciones quirúrgicas, ejemplo la trepanación craneana, etc. Es decir el Hampicamayoc era un polifacético, debido a sus conocimientos en cirugía, farmacia y chamanería²⁷.

El Inca Garcilaso de la Vega, en el Capítulo XV de los Comentarios Reales, nos comenta sobre las propiedades medicinales de algunas plantas que los médicos de la época utilizaban para prevenir o tratar alguna patología, el mismo fue tratado más de una vez exitosamente de un malestar estomacal, cuyo episodio relata de la siguiente manera: “Solían purgarse de manera ordinaria cuando estaban indigestados. Tomaban extractos de nabos pequeños de color blanco, luego se sentían saludables, con tantas ganas de comer quedaban con buen aliento y mucha hambre y que serían capaces de comer cuanto le dieran. Yo confieso que a mí me purgaron dos veces por un dolor estomacal, y experimente todo lo que he comentado. Ellos fueron capaces de alcanzar el conocimiento sobre las bondades de las resinas de un árbol que ellos solían llamar mulli y que los españoles al no poder pronunciar lo denominaron molle quedándose así

hasta nuestros días; era una situación de gran admiración que esta resina hacía con las heridas frescas, parecía algo sobrenatural pues era capaz de cicatrizar. La chilca, es otra planta que era utilizado para los dolores de cabeza, el extracto de matecllu se usaba para controlar la irritación en los ojos, y la infusión del pelo de maíz para el control de los procesos inflamatorios de las vías urinarias, que hasta hoy se utilizan”²⁸

Hoy, mucha gente de la costa, sierra y selva del Perú, aún hacen uso común de las plantas medicinales., se puede afirmar que nuestro país es uno de los que está más familiarizado, con este tipo de tratamientos. Como sabemos a través de la historia, es uno de los que más descubrimientos ha contribuido a la farmacopea occidental. Lo más relevante, es que todo se debe gracias a la cosmovisión de las culturas pre-incas e incaicas, que han dejado como legado, a los campesinos de nuestro país y que aún lo conservan: el respeto irrestricto por la pacha mama (madre tierra).

La inflamación, es desde siempre inherente a los mamíferos. El tratamiento del proceso inflamatorio en la cultura Egipcia ya aparece en los Papiros de Ebers desde hace 3000 a. de C. En la cultura Greco-Romana existen también algunos escritos de Aulo Cornelio Celso denominado: “De Medicinae”, donde se mencionan los cuatro signos típicos de la inflamación denominados la Tétrada de Celsius los cuales son: Tumefacción, Rubor, Calor y Dolor. En 1793, el médico cirujano escocés Hunter sostuvo lo que hoy en día es bastante obvio: "La inflamación no es una patología, sino una respuesta inespecífica del sistema inmunológico con la finalidad de proteger el organismo frente a agentes patógenos"²⁹.

En 1867, el patólogo Julius Cohnheim de origen judeo-Alemán, fue el primero en investigar haciendo uso del microscopio para observar algunos vasos sanguíneos inflamados en el mesenterio y la lengua de una rana. Como resultado de esta observación pudo visualizar la permeabilidad vascular, la migración leucocitaria y el flujo sanguíneo en el edema. El mismo año, Cohnheim demostró que el desplazamiento de los glóbulos blancos hacia las zonas afectadas, daba lugar al origen de la pus³⁰.

Por otro lado, en 1882, el Biólogo Ruso Ilya Metchnikoff, pudo descubrir el proceso de la fagocitosis observando la ingestión de espinos de un rosal por los

amebocitos de las larvas de las estrellas de mar, concluyendo así que el objetivo de la inflamación es hacer llegar a tiempo las células fagocitarias al lugar donde se encuentra la lesión y así fagocitar a los agentes patógenos. De esta manera, se concluye, que el fenómeno inflamatorio, no es más que una simple reacción de las células del sistema inmunológico frente a un agente externo. Se sostiene, que en el hombre los micro organismos son generalmente los que producen la inflamación, de modo tal que se considera que la batalla debe realizarse contra estos microorganismos, estableciéndose así un combate de las células mesodérmicas centrándose en la destrucción de los microbios trayendo consigo la curación de cualquier enfermedad por lo tanto si nos basamos en esa afirmación podemos decir que la inflamación es una reacción defensiva y curativa de nuestro organismo, y se puede decir también que los síntomas no son más que la expresión que acompañan la lucha entre las células mesodérmicas y los microbios. Metchnikoff, afirma, “El principio fundamental radica cuando un proceso mórbido produce trastornos en nuestro organismo o cuando este es objeto de una invasión por microorganismos por lo que los leucocitos se trasladan al lugar de la inflamación para atacar y fagocitar a los invasores.”³¹

Años más tarde se confirmó que los fagocitos como los anticuerpos eran muy necesarios durante la defensa frente a los microorganismos. En reconocimiento a este descubrimiento Ilya Metchnikoff y Paul Ehrlich, compartieron el premio Nobel de Medicina en 1908.³¹

2.5 Descripción botánica

2.5.1 Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth

Se publicó por primera vez en: Labiatarum Genera et Species 107–108. En junio 1833, siendo modificado posteriormente el 6 de marzo del 2009. Puede encontrarse también, registrado en la base de datos del herbario del Jardín Botánico de Nueva York³².

2.5.2 Clasificación taxonómica: ³³

Teniendo en cuenta el sistema de clasificación de Cronquist 1981 la planta se puede clasificar de la siguiente manera:

REYNO:	Plantae
DIVISION:	Magnoliophyta
CLASE:	Magnoliopsida
SUBCLASE:	Asteridae
ORDEN:	Lamiales
FAMILIA:	Lamiaceae
GÉNERO:	Hyptis
AUTOR:	C. Presl ex Benth.

2.5.3 Descripción botánica

a. Planta: es una planta arbustiva que se caracteriza por ser erecto y aromático, capaz de alcanzar hasta 1.5 m de alto; posee tallos de forma cuadrangular bastante tomentosos o vellosos³⁴.



Figura N° 01: Planta adulta de *Hyptis Obtusiflora* C. Presl ex Benth (Ollamepan)

b. Raíz: La raíz de esta planta es de tipo ramificada, carece de una raíz principal y generalmente tienen casi la misma longitud y grosor, por lo que todas tienen la misma importancia.³⁴



Figura N° 02: raíz de *Hyptis Obtusiflora C. Presl Ex Benth* (Ollamepan)

c) Tallo: El tallo es bastante característico debido a su forma cuadrangular y erecta. Los tallos jóvenes son densamente vellosos y aterciopelados.³⁴

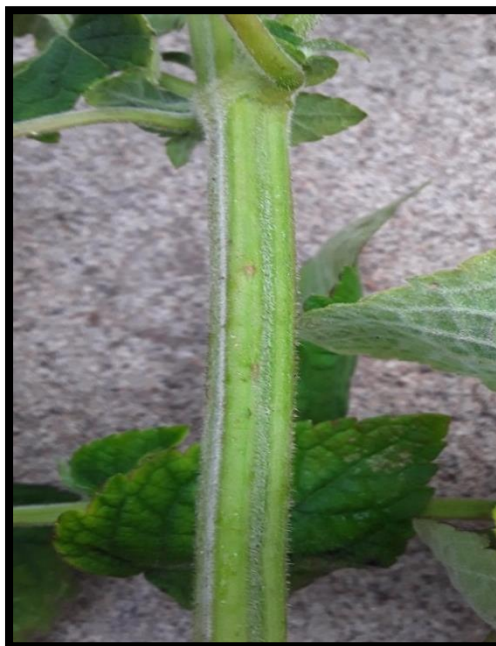


Figura N° 03: Tallo de *Hyptis Obtusiflora C. Presl Ex Benth* (Ollamepan).

d) hojas: Posee hojas opuestas, bastante ovadas o lanceoladas (con forma de lanza), oblongas (más largo que ancho) o elípticas, de 2.5 a 10 cm de largo por 1.3 a 6.5 cm de ancho, con un ápice agudo a obtuso, tiene la base cordada (en forma de corazón) o redondeada, obtusa (con márgenes rectos o cóncavos que forman un ángulo terminal mayor de 90°) o acuminada (márgenes rectos o convexos que terminan en un ángulo menor de 45°), margen biserrado (con dientes agudos y pequeños que sobre dientes parecidos, más grandes, todos dirigidos hacia el ápice) o serrado (dientes agudos dirigidos hacia el ápice) o subentero (casi entero), envés tomentoso (con pelos); pecíolo de 1.5 a 8.5 cm de largo³⁴.

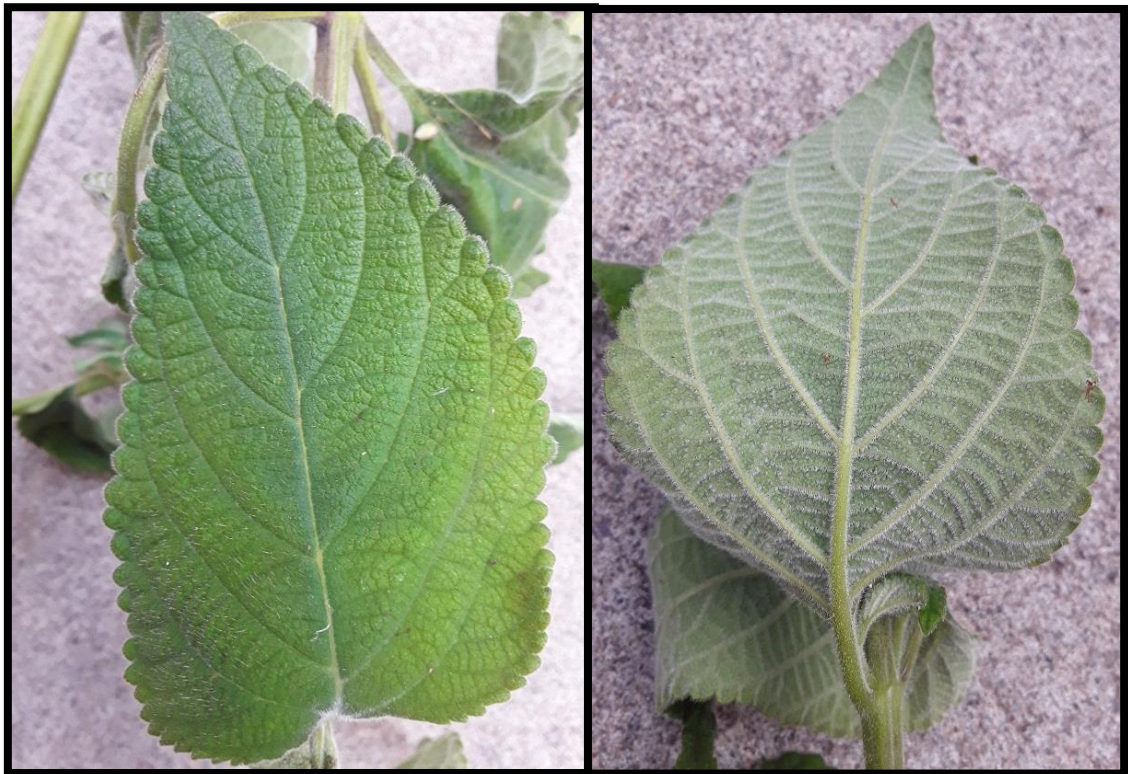


Figura N° 04: Haz y envés de las Hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl Ex Benth* (Ollamepan).

e) Inflorescencia: Flor capitada, con un rango de diámetro que oscila entre 0.4–0.7 cm de diámetro, concentra numerosas flores, un pedúnculo que oscila

entre 0.1–0.5 cm de largo, posee brácteas oblongas, 3–4 mm de largo y 1–2 mm de ancho, ápice redondeado, envés veloso; cáliz 2–3 mm de largo, externamente veloso en la base y arriba con tricomas dispersos, internamente glabro, dientes oblongos, no afilados, conniventes e inflexos, 0.5–1 mm de largo; corola blanca y rosada en algunos casos, tubo 1.5–2.5 mm de largo, limbo 0.7–1.2 mm de largo. Cáliz fructífero 2–2.2 mm de largo y 1–1.7 mm de ancho, dientes 0.5–1 mm de largo; fascículos de tricomas en el ápice. Los frutos son pequeñas nuecillas de 1mm de largo aproximadamente³⁴.

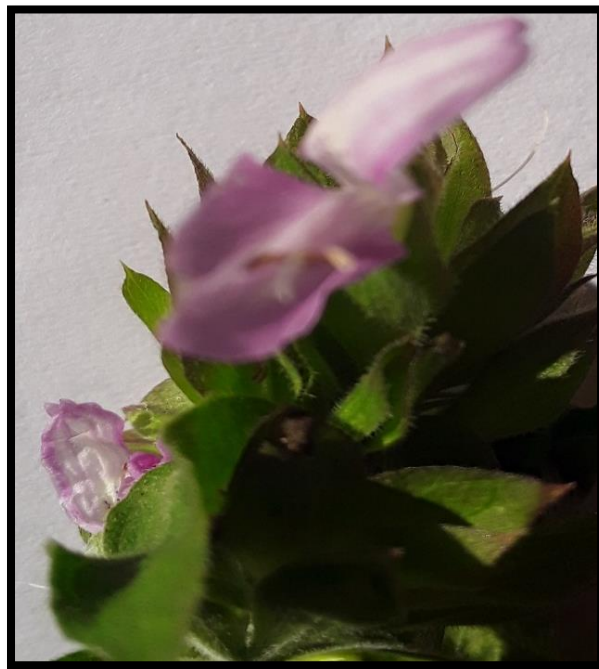


Figura N° 05: Inflorescencia de *Hyptis obtusiflora*

2.5.4 Hábitat

Es una planta arbustiva, que se adapta a suelos de bosques primarios, con una fuerte intervención entrópica, bosques ribereños y de galería, sabanas de tierras altas y se desarrolla mejor en climas tropicales, con una copa que podría alcanzar hasta los 1.5 metros de altura. Esta planta suele preferir suelos limosos hasta arcillosos, con drenaje deficiente, en la cual presenta charcos de agua y pequeñas quebradas. Lugares que constantemente están húmedos por las lluvias de la zona.^{34, 35}



Figura N° 06: Áreas geográficas donde *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan) crece³⁶.

En el Perú, se puede encontrar en Loreto y en las zonas húmedas de la ceja de selva de Amazonas, Huánuco, Ucayali, Junín, Cusco y Madre de Dios³⁴. Los puntos azules de la figura número 07, muestran los puntos precisos donde lograron ser ubicados.

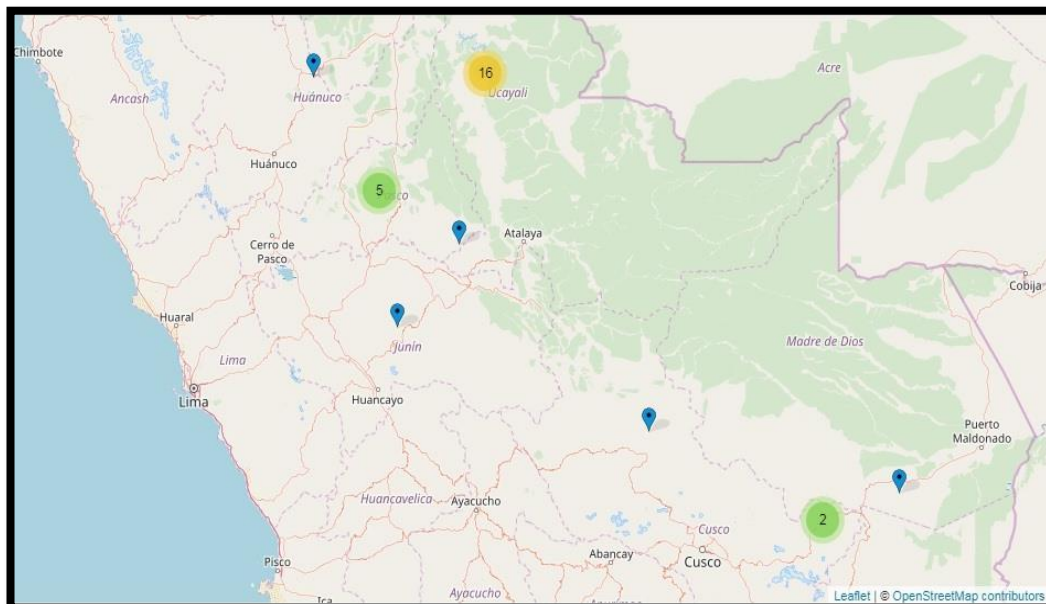


Figura N° 07: Áreas geográficas donde *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan) fue reportado en el Perú³⁶

2.5.5 Usos en la medicina tradicional

Las hojas de la planta, son utilizadas como infusión por los habitantes altoandinos y de la selva baja del Cusco, principalmente por los Habitantes de la

provincia de Quillabamba, quienes conocen a la planta como Monte alucema. El uso que se le da a la planta es básicamente para tratar infecciones cutáneas e inflamaciones agudas, así como enfermedades como la artrosis. Por otro lado, el Centro Nacional De salud intercultural recomienda su uso para el tratamiento de la Uta de Agua, Tiña de los cabellos y la Faringoamigdalitis.³⁵

La etnia Yanasha, que habita en lugares como Puerto Inca (Huánuco), Chanchamayo (Junín) y Oxapampa (Pasco), quienes conocen a la planta como Pashéñorrer, utilizan para tratar las heridas que no sanan, aplicando el jugo fresco de las hojas sobre la parte afectada, repitiendo la operación hasta la curación completa. Otro modo de uso que los Yaneshas le dan, es utilizando las hojas previamente calentadas sobre el fuego, aplicando enseguida sobre la herida en forma de cataplasma.³

NOMBRES VULGARES: Ollamepan, paseñorrer, monte alucema.

2.6 La inflamación

La inflamación es el conjunto de mecanismos de respuesta del sistema inmune en los tejidos a una agresión, infecciosa, física, química o autoinmune, para localizar, aislar y destruir un agente agresor o infeccioso, que pueden ser bacterias, virus, helmintos, protozoos, hongos, hasta pequeñas proteínas denominados priones. La inflamación, hace parte tanto de la inmunidad innata como de la adquirida. En ella participan células, citoquinas, receptores y componentes de la matriz extracelular y de los sistemas de complemento, quininas y coagulación. El proceso inflamatorio, es considerado como parte del mecanismo de defensa inmune, que es muy normal y benéfico para el organismo. Sin embargo, si se inicia sin una causa clara o se prolonga en forma innecesaria, puede producir daño tisular, manifestaciones clínicas de consideración e incluso la muerte. Cuando la respuesta inflamatoria a un proceso infeccioso es exagerada, puede conducir a un síndrome de sepsis, que suele acompañarse de un estado de inmunodeficiencia. La inflamación actúa sinérgicamente con los demás mecanismos de los sistemas inmunes innato y adquirido.³⁷

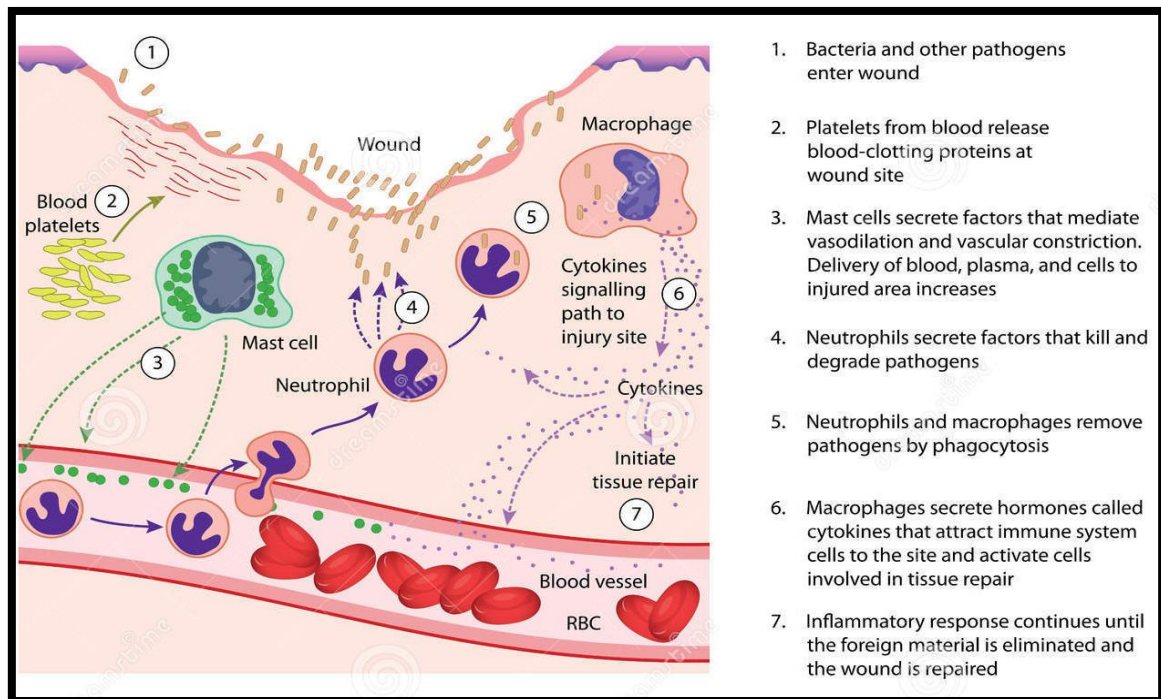


Figura N° 08: Respuesta inflamatoria³⁷

2.6.1 Semiología:

La inflamación a menudo presenta manifestaciones externas conocidos como signos cardinales, como son calor, rubor (enrojecimiento), tumor (hinchazón), dolor y pérdida de la función (*functio laesa*). Las primeras cuatro manifestaciones, fueron descritos hace más de 2000 años por el enciclopedista romano, Aulo Cornelio Celso, quien escribió ocho libros de medicina. La quinta manifestación de la inflamación, fue descrita posteriormente a fines del siglo XIX, por el padre de la patología moderna, Rudolf Virchow³⁸

El dolor es un fenómeno esencialmente aferente procedente de los lugares de origen hasta la corteza cerebral. El dolor está determinada por la calidad del estímulo, la magnitud del compromiso inflamatorio, el sitio de aplicación, la calidad y la cantidad de receptores disponibles. Usualmente, una observación clínica, permite conocer la complejidad en la percepción del dolor, lo cual es muy útil desde un punto de vista biológico³⁸.

El rubor es un signo de la inflamación, que se debe principalmente a la vasodilatación arteriolar, produciendo como consecuencia el incremento del flujo sanguíneo local, conocido como hiperemia. También, se produce la hemoconcentración como resultado del aumento de la permeabilidad del

endotelio, produciendo como consecuencia la congestión venosa. Todos estos procesos generan un incremento plasmático en el área inflamada, lo que le imprime el color rojo, lo cual puede variar de tonalidad dependiendo del tiempo de evolución³⁸.

El calor, es la respuesta de carácter febril, que suele ponerse en marcha, cuando agentes externos al huésped producidos en un foco infeccioso, estimulan la síntesis y liberación de neutrófilos, monocitos, algunos linfocitos T, células endoteliales, y proteínas pro inflamatorias de bajo peso molecular, denominadas citosinas, etc. las cuales son capaces de producir calor. Entre los pirógenos, que más destacan son la interleucina (IL)-1 alfa, interlerleucina (IL)-1 beta, los interferones y el factor de necrosis tumoral (TNF) ³⁸

El tumor es una alteración de los tejidos, que ocasiona un aumento en su volumen. Es un incremento en el agrandamiento anormal de una parte del cuerpo, que se observa hinchada. Este fenómeno obedece a la presencia de factores que operan sobre regiones inflamadas, perturbando las fuerzas que obedecen la Ley de Starling, encargada de regular el intercambio de fluidos entre el espacio vascular e intersticial a través de la membrana capilar ³⁹

La pérdida de función, es el quinto signo de la inflamación, caracterizada por la dificultad de movilizar una extremidad lesionada. También puede incluir la pérdida funcional de un órgano que se encuentra comprometido en una inflamación. Una de las causas más comunes de la impotencia funcional, se debe principalmente a la destrucción tisular. Los mediadores más conocidos que son responsables del daño tisular son las enzimas lisosomales como la colagenasa, lisosoma, elastasa, histaminas, hidrolasas y fosfatasa alcalina, producidos por el macrófago y el neutrófilo³⁹.

2.6.2 Fisiología

La inflamación, empieza cuando el sistema innato, monta una respuesta contra una injuria, produciendo el incremento en la permeabilidad vascular, conocido como vasodilatación, acompañado de una abundante infiltración celular.

Los componentes celulares por la que está constituido son neutrófilos, macrófagos, células natural killer, proteínas del complemento, encargadas de producir reacción en la fase aguda y la cascada de la coagulación, finalmente la activación de los mediadores que son proteínas llamadas citosinas, que regulan

y coordinan muchas de las actividades de las células de la inmunidad innata^{40, 41}.

El incremento del flujo sanguíneo focalizado se explica por la vasodilatación producida por el óxido nítrico (NO) y las prostaglandinas, permitiendo la retracción del endotelio celular. Clínicamente puede observarse el incremento de calor y ruboridad⁴⁰.

La respuesta primaria ocurre principalmente en los vasos produciéndose un exudado abundante en proteínas, cuyo propósito es transportar mediadores solubles, proteínas de fase aguda y anticuerpos, hacia el lugar donde se produce la lesión o ataque microbiano. Esta condición se ve traducida en forma de edema e incremento de volumen. El exudado de proteínas en el compartimiento vascular resulta en la hemoconcentración permitiendo el desplazamiento de leucocitos hacia la superficie del endotelio de las vénulas y los capilares, proceso denominado migración⁴⁰.

El proceso de activación del endotelio por citosinas pro inflamatorias, produce la inducción de la expresión en la superficie celular de las proteínas denominadas selectinas, que produce una menor afinidad de la unión de leucocitos al endotelio, lo que los mantiene bastante próximos al endotelio, proceso denominado rodamiento.

Por otro lado, los productos microbianos, citosinas quimiotácticas y los componentes del complemento, favorecen la migración de leucocitos al lugar de la lesión⁴⁰.

La inflamación aguda, se caracteriza por la presencia de neutrófilos en el infiltrado, mientras que en la inflamación crónica lo hacen los monocitos y las células mononucleares, la cual está regulada por quimiocinas^{40, 41}.

La respuesta de la inmunidad adaptativa, se caracteriza por una especificidad exquisita, frente a moléculas distintas y posee una capacidad de memoria, lo que le permite responder de manera más intensa a exposiciones repetidas al mismo microorganismo. El sistema adaptativo, es capaz de reconocer y reaccionar a un gran número de microbios, además de distinguirlos, razón por la cual también se le denomina inmunidad específica. Los componentes más importantes de la inmunidad adaptativa, son los linfocitos y sus productos de secreción, como los anticuerpos. Los elementos ajenos que son capaces de producir las respuestas inmunitarias específicas son reconocidos por los linfocitos a los que se les

denomina antígenos. La respuesta adaptativa es inducida por la presentación de un compuesto denominado antígeno, actividad que es realizada por las células CD4 y CD8 gracias a los complejos de histocompatibilidad mayor I y II (MHC) por sus siglas en inglés^{40, 41}

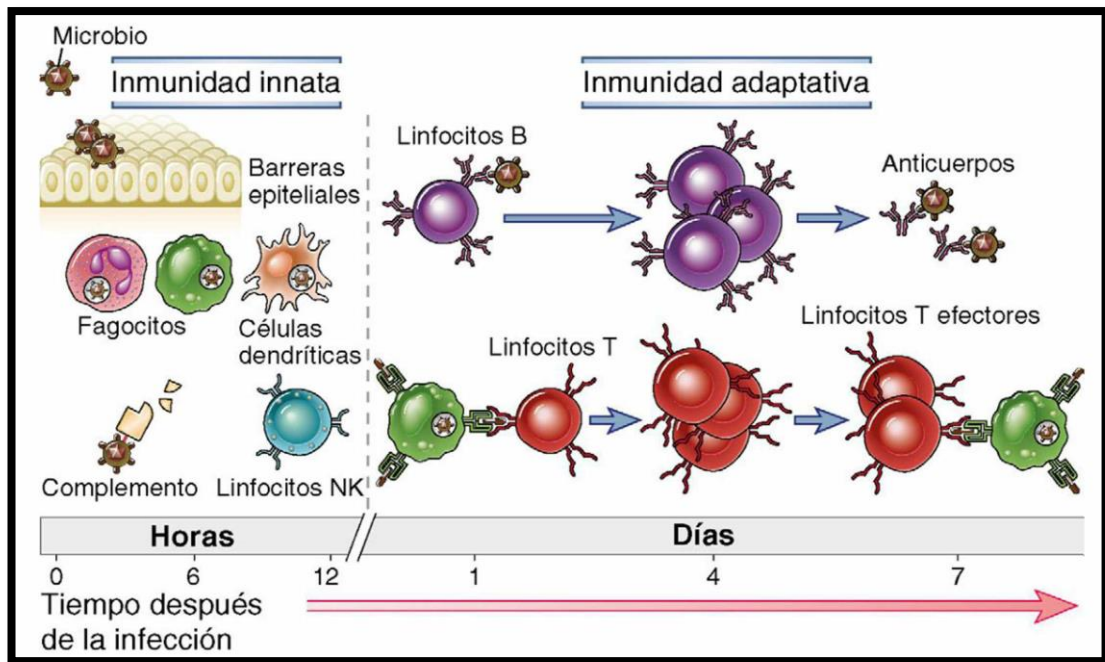


Figura 09: Inmunitades innata y adaptativa⁴⁰

2.6.3 Fisiopatología

La inflamación focalizada es una respuesta controlada por el organismo. La eventual pérdida de este control da lugar a la aparición de una respuesta sistémica denominada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Luego de iniciada la respuesta inflamatoria, se da inicio a mecanismos compensadores y puede evolucionar a un estadio del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). Este fenómeno dependerá del equilibrio entre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y estos mecanismos.

En los pacientes en etapa crítica, la presencia del SIRS es muy alta y esta puede evolucionar hacia SDMO. De modo que el SDMO es el resultado mortal del SIRS y podría considerarse como una falla en la mantención de la homeostasis sin ninguna intervención. El nivel de incidencia del síndrome de disfunción multiorganica, varía de acuerdo a la etiología del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Se sabe que la mayoría de los pacientes sépticos

presentan disfunción de algún sistema orgánico, pero solo el 30% de ellos es objeto del SDMO^{41, 42, 43}.

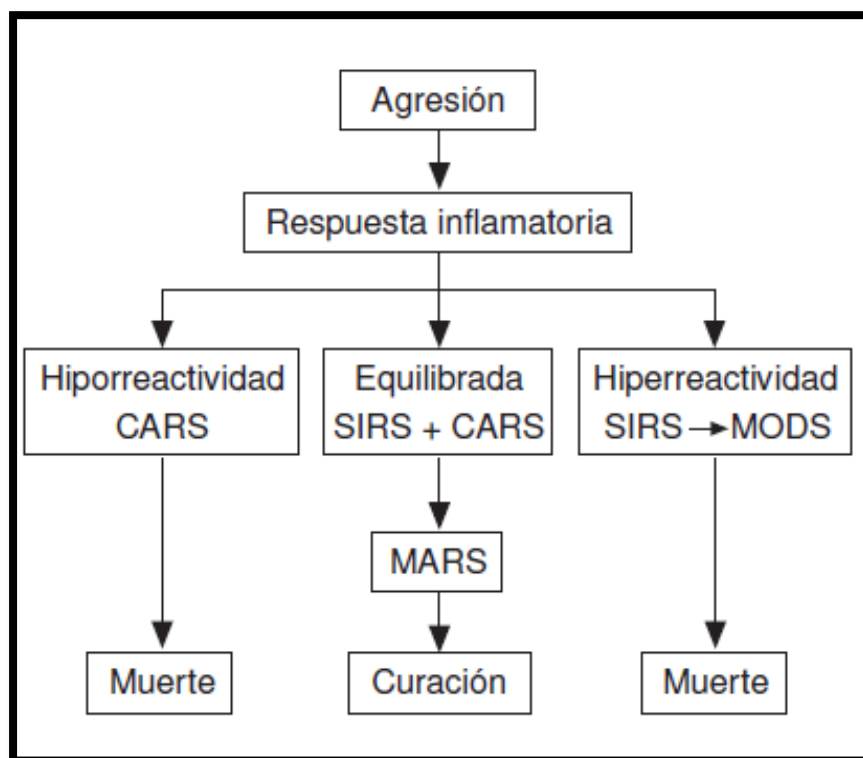


Grafico N° 1: Respuesta inflamatoria local normal. Aunque se representa de forma secuencial, una vez desencadenada la reacción inflamatoria varios procesos pueden actuar de forma simultánea.⁴²

2.6.4 Causas de la inflamación

Las reacciones inflamatorias pueden ser provocadas por una variedad de estímulos, entre las más comunes tenemos las infecciones (bacterianas, virales, fúngicas, parasitarias) y microbianas. Las toxinas están entre las más comunes y médicamente son las causas más importantes de inflamación. Diferentes patógenos producen respuestas inflamatorias distintas, desde la inflamación aguda leve que causa poco o ningún daño y es erradicado con éxito, y las infecciones, con reacciones sistémicas graves que pueden ser fatales, prolongadas o crónicas que causan lesiones extensas de tejido⁴⁴

2.6.5 Mecanismos de la inflamación

El proceso de inflamatorio está constituido por un componente local y otro sistémico. En la primera instancia participan células como anticuerpos monoclonales (Mas) y polimorfonucleares (PMNs) y el endotelio vascular. El componente sistémico está a cargo de la activación de los sistemas del

complemento, coagulación y quininas, así como por la generación de metaloproteinasas, metabolitos del ácido araquidónico y citoquinas que, actuando sinérgicamente, producen vasodilatación localizada e incremento de la permeabilidad capilar para facilitar el paso a los tejidos, de células, líquidos y moléculas. Localmente, la inflamación genera edema y calor, que se acompañan de rubor si es en una zona superficial. La activación del sistema de las quininas produce dolor. El componente sistémico está caracterizado por fiebre, leucocitosis y respuesta del hígado por la producción de un grupo de proteínas conocidas como la primera fase o aguda. Al mismo tiempo, se produce un incremento en la producción de muchas hormonas que conducen a hiperglucemia e incremento del catabolismo proteico.⁴⁴

2.6.6 Clasificación

a) Inflamación Aguda

Es la respuesta rápida a un agente patógeno, microbio o cualquier sustancia extraña. Tiene dos componentes principales:

1. Cambios vasculares: Vasodilatación inicial que permite a las proteínas plasmáticas abandonar la circulación (aumento de la permeabilidad vascular).
2. Acontecimientos celulares: Migración de leucocitos, principalmente neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares) y su acumulación en el foco de lesión (reclutamiento).

- El aumento de la permeabilidad vascular, por el ensanchamiento de las fenestraciones capilares (el endotelio no es continuo) o lesión endotelial directa da lugar a un exudado de líquido rico en proteínas (edema).
- Los leucocitos localizan al patógeno o al tejido dañado y son activados.
- Eliminan los microbios y las células muertas por fagocitosis; esta destrucción está causada por enzimas y radicales libres, los cuales también dañan al tejido sano.
- Eliminación del exudado con restauración del tejido, cicatrización o transición a la inflamación crónica⁴⁴.

b) Inflamación Crónica

Es una inflamación de duración prolongada (semanas, meses o años). Se caracteriza por:

- Infiltración de células mononucleares: macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
 - Destrucción del tejido.
 - Angiogénesis: Origina una Neo vascularización o formación de nuevos vasos sanguíneos.
 - Cicatrización (fibrosis): Proceso biológico por medio del cual se produce reacciones celulares que permiten la proliferación y diferenciación mediada por citoquinas, dando como resultado la reparación de heridas.
- Este tipo de inflamación está causada por microbios resistentes a la eliminación, respuestas autoinmunes y algunas sustancias tóxicas⁴⁴.

2.6.7 Mediadores de la inflamación

Los mediadores de la inflamación son las sustancias que inician y regulan las reacciones inflamatorias. Los mediadores más importantes de la inflamación aguda son aminas vasoactivas, productos lipídicos (prostaglandinas y leucotrienos), citoquinas (quimiocinas), y productos de activación del complemento.^{40,44}

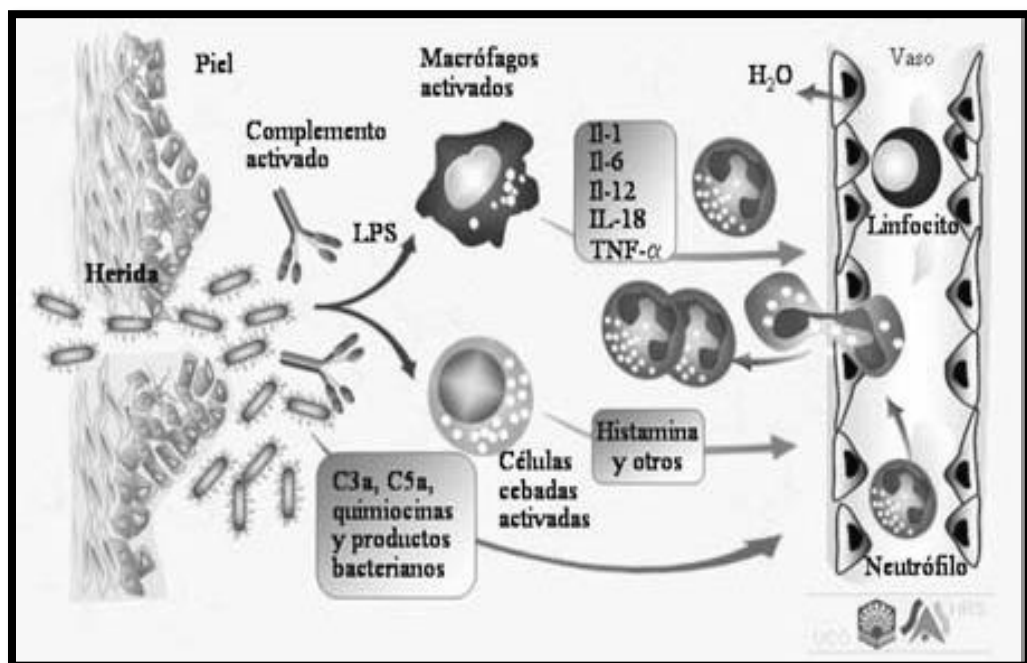


Figura N^o 10: Mediadores que intervienen en el proceso inflamatorio⁴⁴.

2.6.8 Principales mediadores de la inflamación⁴⁰

- Aminas vasoactivas: Constituida principalmente por histamina, la cual permite la vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.

- Metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos): existen varias formas y están involucradas en reacciones vasculares, quimiotaxis de leucocitos y otras reacciones de inflamación, antagonizadas por lipoxinas.
- Citosinas: Son proteínas producidas por muchos tipos de células; por lo general actúan a corto alcance; uno de sus principales funciones es mediar múltiples efectos, principalmente en el reclutamiento y migración de leucocitos; Los principales en la inflamación aguda son (Tumoral Necrosis Factor) TNF, Interleukina-1(IL-1) y quimioquinas.
- Proteínas del complemento: La pronta activación del sistema del complemento por microbios o anticuerpos conduce a la generación de múltiples productos de degradación, responsables de la quimiotaxis leucocitaria, opsonización y fagocitosis de microbios y otras partículas, y muerte celular.
- Quimiocinas: Son proteínas muy pequeñas y poseen un bajo peso molecular, estas son producidas por escisión proteolítica de precursores; mediante reacción vascular.

2.6.9 Reparación de tejido dañado⁴⁰

Es un aspecto crítico para la supervivencia de un organismo, poseer, la capacidad de reparar el daño causado por los insultos tóxicos y la inflamación. De hecho, la respuesta inflamatoria a los microbios y los tejidos lesionados no solo sirven para eliminar estos peligros, sino también pone en marcha el proceso de reparación.

La reparación de los tejidos dañados se produce por dos tipos de reacciones:

- **Regeneración por proliferación.-** El proceso de maduración de las células madre del tejido, y la reposición del tejido conectivo con la ayuda de las células dañadas remanentes pueden reemplazar los componentes dañados y esencialmente volver a un estado normal. La regeneración ocurre por la proliferación de células que sobreviven a la lesión y retiene la capacidad de proliferar, por ejemplo, en el Epitelio, la piel y los intestinos, y en algunos órganos parenquimatosos y muy notablemente en el hígado.
- **Deposición de tejido conectivo.-** Si los tejidos lesionados son incapaces de restitución total, o si las estructuras de soporte del tejido son dañados severamente, la reparación se produce al colocar el tejido conectivo (fibroso), un

proceso que puede dar lugar a la formación de una cicatriz. Aunque la cicatriz fibrosa no es normal, proporciona suficiente estabilidad estructural, por lo general, el tejido puede seguir funcionando.

2.6.10 Toxicidad aguda

Una de las pruebas de suma importancia a llevarse a cabo en un estudio experimental con modelos de laboratorio, es la prueba de toxicidad aguda. La toxicidad, es la condición potencial que pueda poseer el producto o la mezcla de las sustancias al ser administrada en el animal. Por ello, todo producto sintetizado o de origen natural que contenga principios activos que pueden producir efectos no deseados a corto o largo plazo deben ser sometidos a esta prueba, condición que también debe tenerse en cuenta en la elaboración de medicamentos, pues resulta imperativo seleccionar sustancias que ofrezcan un margen de seguridad adecuado⁴⁵

2.7 Hipótesis

2.7.1 Hipótesis general

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), posee actividad antiinflamatoria *in vivo*, en ratas albinas inducidas con Carragenina.

2.7.2 Hipótesis específicas

- El extracto hidroalcohólico de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), posee algunos metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria.
- El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), presenta mayor actividad antiinflamatoria, que el Ibuprofeno de 120mg/kg.
- El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), no presenta toxicidad aguda en ratas albinas.

2.7.3 Variables

- **Variable independiente X:** Extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* C Presl ex Benth.
- **Variable Dependiente Y:** Actividad antiinflamatoria *in vivo* en ratas albinas.

2.7.4 Cuadro de Operacionalización de variables

Tabla N°01: Cuadro de Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
VARIABLE INDEPENDIENTE X: Extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora</i> C. Presl ex Benth (Ollamepan)	Análisis organoléptico	<ul style="list-style-type: none"> • Color • Olor • Sabor • Textura
	Prueba de solubilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Insoluble • Poco soluble • Moderadamente soluble • Totalmente soluble
	Marcha fitoquímica	<ul style="list-style-type: none"> • Alcaloides • Antocianinas • Compuestos fenólicos • Flavonoides • Polifenoles • Saponinas
	Prueba de toxicidad aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Observación de signos tóxicos.
VARIABLE DEPENDIENTE Y: Actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> en ratas albinas.	Método del edema plantar inducido por carragenina al 1%	<ul style="list-style-type: none"> • Volúmenes de desplazamiento del mercurio en el pletismómetro

2.8 Definición de términos básicos

- **ACTIVIDAD:** Es sinónimo de diligencia, eficacia y la prontitud de obrar, ej. “la actividad de un ácido”⁴⁶.
- **ANTIINFLAMATORIO:** Se refiere al efecto que posee un medicamento o principio activo, para disminuir o prevenir la inflamación de los tejidos⁴⁷.

- **ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA:** Proceso mediante el cual un antiinflamatorio disminuye o anula la inflamación.
- **EXTRACTO:** Se denomina así, al compuesto que se obtiene por diferentes medios, así por ejemplo: por medio de la evaporación de una disolución⁴⁸
- **HIDROALCOHÓLICO:** Es una mezcla formada por alcohol y agua que se aplica a los extractos o tinturas obtenidos de plantas⁴⁸
- **EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO:** Sustancia que se obtiene al macerar algunas partes de las plantas generalmente previamente deshidratadas en alcohol puro de 96 grados⁴⁸.
- **CARRAGENINA:** La carragenina, es un polisacárido lineal hidrofílico de alto peso molecular, capaz de producir la inflamación en los tejidos estimulando la producción de prostaglandinas. Se utiliza para producir inflamación en los modelos experimentales⁴⁹.
- **EDEMA:** Es un signo que se manifiesta como una hinchazón de los tejidos blandos como producto de la acumulación del líquido intersticial⁴⁷.
- **PLETISMÓMETRO:** Instrumento utilizado para medir la variación volumétrica de las patas de los roedores que han sido inflamados previamente en un laboratorio, dentro de un proceso de investigación⁴⁷.
- **PROSTAGLANDINAS:** Son sustancias precursoras de la inflamación que se encuentran presentes en muchos tejidos y fluidos del cuerpo⁴⁷.
- **OPSONIZACIÓN:** Es el proceso por el cual las bacterias y otras células son alteradas de tal manera que son más fácilmente y más eficientemente engullidas por los fagocitos⁴⁷.
- **SÉPSIS:** Es la generalización de la infección debido a una respuesta abrumadora del sistema inmunológico. Generalmente ocasiona la muerte del individuo⁴⁷.
- **TEJIDO CONECTIVO:** Es el tejido conjuntivo, que cumple una función de relleno, sostén, transporte, reparación y almacenamiento, ocupando los espacios existentes entre los órganos y otros tejidos⁴⁷.
- **TÓXICO:** Sustancia que contiene veneno o produce envenenamiento⁴⁶.

CAPITULO III: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de investigación

- **Aplicada:** Debido a que los resultados obtenidos serán aplicados en la salud pública.
- **Cuantitativo:** Debido a que se realizó por medio de la medición del proceso antiinflamatorio.
- **Experimental in vivo:** Debido a la manipulación de la variable independiente, que permitió observar su efecto en la variable dependiente. El ensayo, se realizó con grupos de ratas machos, albinas de la cepa Holtzmann formados al azar, bajo condiciones experimentales estrictamente controladas, con la finalidad de establecer las causas y consecuencias del proceso.

3.2 Población

- **Poblacion vegetal**

Constituida por un conjunto de hojas secas de *Hyptis obtusiflora* recolectadas en el distrito de Amaybamba, provincia de Quillabamba, perteneciente al departamento del Cusco, a una altura de 1650 msnm, cuya coordenada es: (Latitud: 1300 00'12.1 S, Longitud: 720 31' 03.6 W).

- **Población animal**

Estuvo constituida por todas las ratas albinas (*Rattus norvegicus*), de la cepa Holtzmann del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

3.3. Muestra

- **Muestra vegetal**

La muestra vegetal estuvo constituida por 1000 g. de hojas secas de *Hyptis obtusiflora*, recolectada en el distrito de Amaybamba, Quillabamba, Cusco.

- **Muestra animal**

La muestra es no probabilística, constituida por 30 ratas machos albinas (*Rattus norvegicus*), de la cepa Holtzmann, con peso promedio de 250 a 300 g. y de 2 ½ a 3 meses de edad, provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

3.4 Equipos, materiales y reactivos

3.4.1 Equipos

- Balanza analítica
- Estufa

3.4.2 Material biológico

- **Material Vegetal**

- Extracto hidroalcoholico de Hyptis obtusiflora (Ollamepan).

- **Material Animal**

- Ratas albinas machos albinas (*Rattus norvegicus*), de la cepa Holtzmann,

3.4.3 Material farmacológico

- Extracto hidroalcohólico de Hyptis obtusiflora (Ollamepan) 10% p/v.
- Carragenina
- Agua destilada
- Ibuprofeno 120mg/kg
- Jeringas de 1mL (Tuberculina)

3.4.4 Reactivos

- Etanol
- Mayer,
- Dragendorff,
- Wagner.
- Shinoda
- Libermann -Burchard
- Borntrager
- FeCl₃
- HCl
- Baljet
- Felhing
- Rosenheim
- Kedde
- Alcohol al 80%

3.4.5 Materiales en general

- Agujas desechables de 1mL.
- Algodón medicina
- Comida balanceada para ratas
- Tubos de ensayos de vidrio
- Embudo de vidrio
- Beacker 250 mL

- Fiola de 100 mL
- Probeta 250 mL
- Pipetas de 1mL
- Un vaso de precipitación
- Mangueras siliconada
- Agua destilada
- Matraz
- Bagueta
- Placa de Petri
- Gradilla de metal
- Frascos de vidrio color ámbar
- Cánulas para administración oral para ratas
- Goteros
- Guantes quirúrgicos
- Gafas protectoras
- Mascarillas
- Mandil adecuado
- Zapatos cerrado

3.4.6 Equipo para medir la inflamación

- Pletismómetro manual

3.5 Procedimientos

3.5.1 Recolección e identificación del material vegetal

La recolección de la muestras de *Hyptis Obtusiflora* C Presl Ex Benth, se efectuó el 9 de marzo del 2018, en la localidad de Amaybamba, cercana a la provincia de Quillabamba, en la ceja de selva del Cusco. Lugar de exuberante vegetación, con humedad permanente, altura (1650 msnm), condiciones que derivan en un microclima apropiado para su desarrollo y crecimiento.

Para su selección se tuvo en cuenta la edad, estado vegetativo y la temporada de recolección, se recolectaron solo las hojas más saludables y los tallos más delgados.

Parte de la muestra fue identificado por el Consultor Botánico Blgo. Hamilton W. Bertrán S., cuya certificación se encuentra en el anexo N^o 1.

3.5.2 Tratamiento de la planta

La muestra recolectada se sometió a una limpieza exhaustiva, retirando las hojas y tallos en mal estado, se sometió a la acción de hipoclorito de sodio al 3% por un lapso de 3 minutos, acto seguido se enjuagó con agua limpia con la finalidad de retirar las impurezas. El secado se realizó a temperatura ambiente ($26\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$), durante 72 horas.

3.5.3 Preparación del extracto hidroalcohólico

Se hizo uso del material previamente pulverizado de las hojas de *Hyptis obtusiflora* (Ollamepan). Se pesó 500g del polvo para su maceración en 5 L de una solución de agua destilada y alcohol de 96% (v/v) en una proporción de 3:2 durante 7 días, removiéndose constantemente, luego se procedió al filtrado en papel de filtro Whatman # 4 y se colocó en la estufa a $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, hasta la eliminación completa del solvente. El producto resultante fue una masa de color negruzco, del cual se obtuvieron concentraciones de 100, 200 y 400 g/mL, las cuales se almacenaron en recipientes de vidrio color ámbar, y se guardó en un refrigerador para su conservación y posterior uso.

3.5.4 Determinación físico química de la muestra

3.5.4.1 Análisis organoléptico

Se hizo un examen preliminar de del extracto hidroalcohólico seco, sometiendo a la valoración por los sentidos, para tener una visión de algunas características importantes y más resaltantes.

Tabla N° 02: Análisis organoléptico

SENTIDO	CARACTERISTICAS
Color	Uniforme, variado, negro, verde oscuro.
Olor	Aromático, alcanforado, oleoso, herbal, sin olor, nauseabundo,
Sabor	Acido, amargo, astringente, dulce, salino, aromático.
Textura	Lisa, viscosa, densa, áspera.

Elaboración: Propia

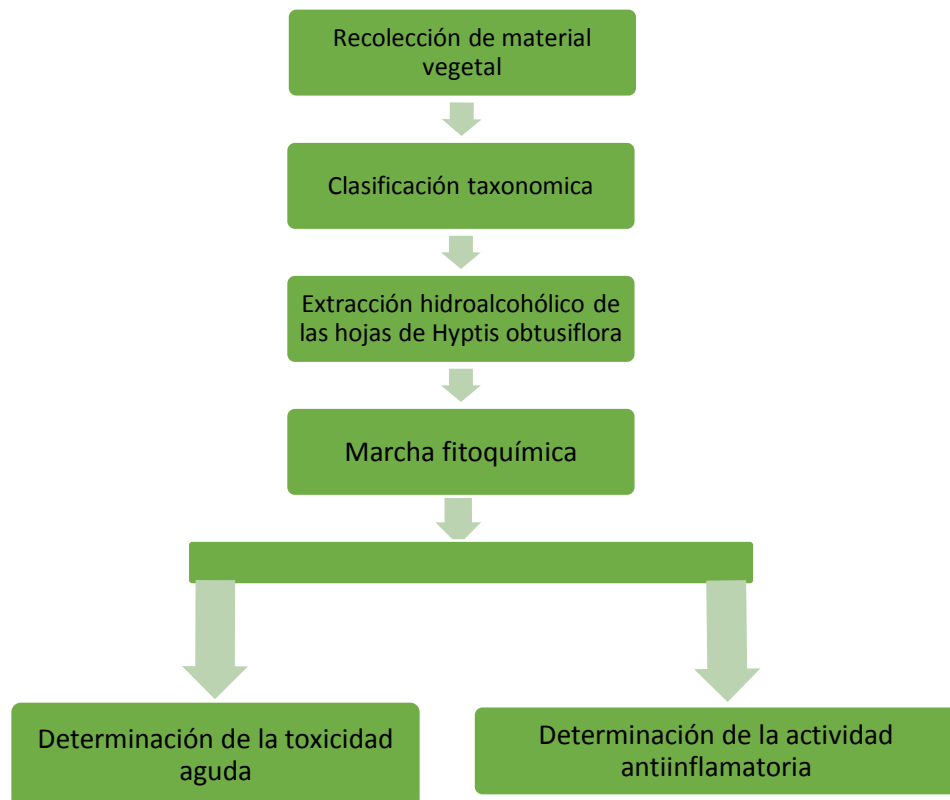
3.5.4.2 Prueba de solubilidad

- **Muestra problema:** constituido por el extracto hidroalcohólico seco de *Hyptis obtusiflora* (Ollamepan).
- **Procedimiento:** En una gradilla se colocó 7 tubos de ensayo, a los que se le agregó 0.5 g. de extracto hidroalcohólico seco de *Hyptis obtusiflora* (Ollamepan), en seguida se le adicionó 2 mL de solvente, luego se agitó durante 2 minutos.
- **Los solventes utilizados fueron:** Etanol, N-butanol, acetato de etilo, cloroformo, éter de petróleo, cicloexano y agua destilada.

3.5.4.3 Marcha fitoquímica

La marcha fitoquímica, se llevó a cabo en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM., situado en el Jr. Puno N^o 1002, Lima, siguiendo el siguiente flujograma:

Esquema N^o 1. Diagrama de flujo del trabajo experimental⁴



- **Identificación de Antocianinas:** Prueba Cualitativa.
Al extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora* se le sometió a reactivos como 5ml de ácido clorhídrico y 5ml hidróxido de sodio.
- **Identificación de Alcaloides:** Reacción de Dragendorff, Mayer y Wagner.
Una fracción de la muestra compuesta por 6 mg, se disolvió en 2 mL. de ácido clorhídrico al 50%, luego se agitó y se procedió a filtrarlo hasta conseguir una muestra transparente, de ello se utilizó una alícuota para cada ensayo, con los reactivos para cada prueba.
- **Identificación de Lactonas:** Reacción de Baljet.
Método cualitativo de determinación de grupos lactónicos como las cumarinas, para ello se le adicionó a la alícuota de muestra 1 mL de reactivo, se le considera positivo si el ensayo presenta un precipitado de coloración roja.
- **Identificación de Flavonoides:** Reacción de Shinoda.
Reacción que permite reconocer la presencia de flavonoides. Para tal efecto se colocó en un tubo de ensayo unas alícuotas del extracto hidroalcohólico se le agregó 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pequeño trozo de magnesio. Luego de 5 min. se agregó 1 mL de alcohol amílico, permitiendo luego reposar hasta que las fases se separen.
- **Identificación de Aminoácidos:** Reacción de Ninhidrina.
Se colocó 4 mg de la muestra en un tubo de ensayo y se le agregó 2 mL de Ninhidrina en alcohol. La muestra se sometió a baño maría entre 5 y 10 minutos. Este ensayo resulta positivo si se muestra de color azul violáceo.
- **Identificación de Cardenólidos:** Reacción de Kedde.
En un tubo de ensayo se colocó, una fracción de la muestra seca y se disolvió en 1 mL de alcohol etílico, luego se le agregó 1 mL de reactivo, dejándose reposar durante 5 a 10 minutos. El ensayo se muestra positivo al presentar una coloración violácea continua durante 1 a 2 horas.
- **Identificación de Esteroides:** Reacción de Liebermann-Burchard.
Una pequeña cantidad de muestra seca se disolvió en 1 ml de cloroformo, luego se le agregó unas gotas de ácido acético y H₂SO₄.

- **Identificación de Saponinas:** Reacción de espuma.
En un tubo de ensayo se colocó 0.5mL del extracto y se le agregó 10 mL de agua destilada, luego se procedió a agitar fuertemente por 2 segundos.
- **Identificación de Taninos:** Reacción con cloruro férrico.
En un tubo de ensayo se disolvió una fracción de la muestra, en 1 mL de etanol, a esta mezcla se le agregó 0.5 mL de cloruro férrico al 5% en solución salina. La muestra presenta un precipitado de color verde oscuro, en caso de la presencia de taninos.
- **Identificación de Triterpenos:** Reacción de Liebermann-Burchard.
Se mezcló 1ml de anhídrido acético y 1 ml de cloroformo, se procedió a su enfriamiento hasta 0 ° C, luego se le añadió 1 gota de ácido sulfúrico concentrado. Una parte de esta solución se puso en contacto con el extracto hidroalcohólico seco.
- **Identificación de Azúcares Reductores:** Reacción de Fehling.
En un tubo de ensayo, se disolvió en agua, una porción de la muestra seca. Se añadió 2 ml de del reactivo y luego se calentó en baño de agua durante 15 minutos. El ensayo se considera positivo si la solución presenta un color rojizo.
- **Identificación de Fenoles:** Reacción de cloruro férrico.
Una fracción de la muestra seca se disolvió en 1 ml de etanol, luego se le agregó 0.5 ml de una solución de Cloruro férrico al 5% en una solución salina. La presencia de un color verde oscuro demuestra la presencia de Fenoles.

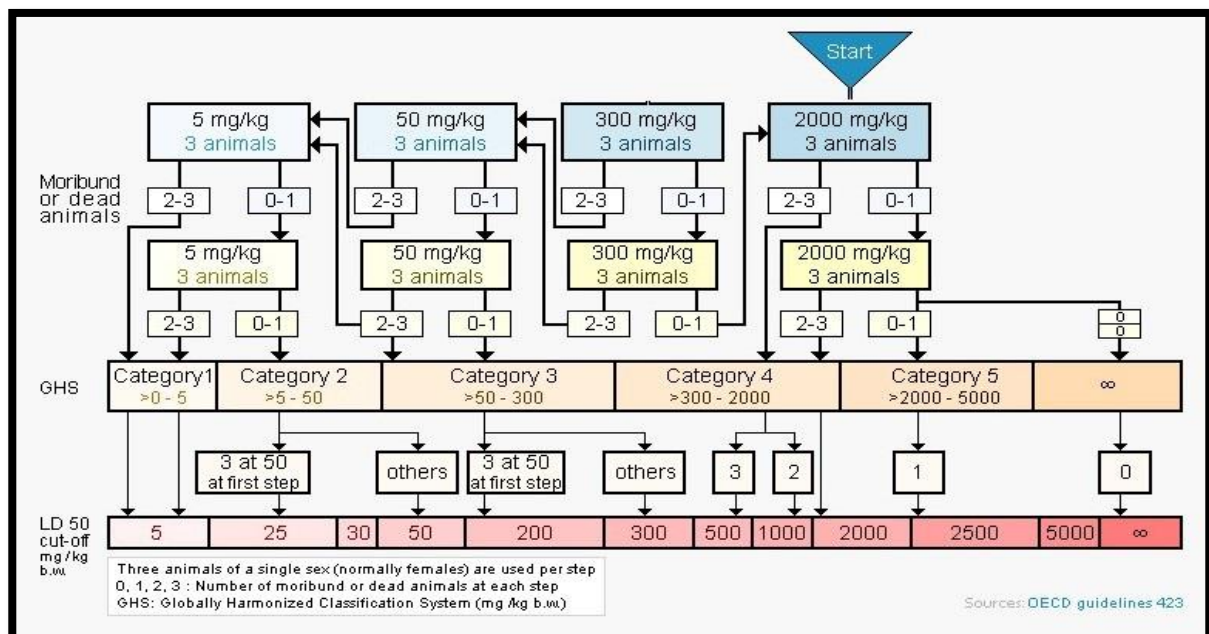
3.5.4.4 Prueba de toxicidad

Los estudios de toxicidad de una sustancia nueva como lo de esta investigación, representa un paso crucial para el desarrollo del proceso antes de su administración en animales de laboratorio o humanos. La guía para la prueba de sustancias químicas OECD (423), provee el método para evaluar la toxicidad oral aguda de sustancias nuevas. El método utiliza pocos animales y es altamente reproducible.

La prueba de toxicidad, se realizó con la finalidad de evaluar la inocuidad del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora* (Ollamepan), antes de ser utilizado en la evaluación de su efecto antiinflamatorio *in vivo*.

- *Modelo animal.* Para esta evaluación se utilizaron 3 ratas albinas (*Ratus novergicus*), cepa Holtzman, hembras, con un peso promedio de 220 ± 10 g. y edad promedio de 2 meses.
- *Toxicidad aguda procedimiento de concentración fija.* La dosis letal media (DL_{50}), se evaluó por medio del método de clases de toxicidad aguda por vía oral en función de la guía N° 423 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) del 2000⁴⁵. Esta guía permite el uso racional de modelos de experimentación a dosis fijas por un periodo de 14 días. Los animales, fueron sometidos a un ayuno previo de 12 horas. Luego se le administró por vía oral (Intubación gástrica), haciendo uso de una cánula intragástrica (16G), los extractos hidroalcohólico seco de Hyptis obtusiflora (Ollamepan), disueltas en agua destilada dándose inicio con la concentración fija de 2000mg/Kg. Con la finalidad de favorecer a la absorción de los extractos de Hyptis obtusiflora, se le administró alimento después de 4 horas y agua *at libitum* dando cumplimiento a las sugerencias de la guía 423 de la OECD.⁴⁵ La observación del comportamiento de los animales se llevó a cabo a la ½, 4, 8, 12, 16, 20, y 24 horas hasta completar los 14 días, vigilando los signos de toxicidad, como lagrimeo, disnea, apnea, salivación, temblor, somnolencia, letargo, piloerección, convulsiones y ruido nasal.

Esquema N° 2: Diagrama de flujo que describe el protocolo de toxicidad oral



Fuente: Manual para la prueba de químicos OECD (423)⁴⁵.

3.5.4.5 Evaluación de la actividad antiinflamatoria aguda

- La etapa experimental de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis obtusiflora* C. Presl Ex Benth, se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM.
- El modelo animal de experimentación utilizado en esta esta evaluación, fueron 30 ratas albinas (*Rattus norvegicus*), cepa Holtzmann, machos, con un peso promedio de 250 a 300 g. y con edad de 2_{1/2} a 3 meses, provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).
- Los animales, fueron sometidos a una aclimatación y acondicionamiento previo, durante 14 días, con el objeto de que se adapten a su nuevo entorno. Durante este tiempo se les dio alimentos balanceados y agua *ad libitum*. Las condiciones de alojamiento fueron: Temperatura 22 ±3 °C, humedad relativa 60 por ciento, Iluminación artificial: 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. De igual manera, estuvieron bajo observación permanente, con la finalidad de identificar a los animales que presentaran alguna alteración funcional, para luego ser separados y reemplazados.
- Los animales fueron agrupados en cinco grupos de seis ratas cada uno, de acuerdo al siguiente esquema:

Tabla N°03: Grupos de trabajo para la determinación de la actividad antiinflamatoria.

Grupo	Tipo de grupo	Tratamiento (V.O.)	Nº de ratas	Carragenina 1%
1	Control negativo	Agua destilada	6	Aplica
2	Control positivo	Ibuprofeno 120mg/Kg	6	Aplica
3	Grupo de prueba	Extracto hidroalcohólico 100mg/Kg	6	Aplica
4	Grupo de prueba	Extracto hidroalcohólico 200mg/Kg	6	Aplica
5	Grupo de prueba	Extracto hidroalcohólico 400mg/Kg	6	Aplica
		Total	30	

Fuente: Propia

- La inflamación aguda fue producida inyectando una solución de carragenina al 1%, en la parte de la aponeurosis plantar de la pata derecha de todas las ratas de todos los grupos. La cantidad administrada fue de 0.1 mL por cada animal, de acuerdo al método de Winter *et al*⁵⁰ de 1963. El grupo de ratas del control negativo, recibió sólo agua destilada por vía oral. El grupo de control positivo, recibió una solución de Ibuprofeno de 120 mg/Kg, vía oral. A los otros grupos tres, cuatro y cinco se le administró soluciones de extracto hidroalcohólico de 100mg/Kg, 200mg/Kg y 400mg/Kg, respectivamente, por vía oral. Luego de una hora, se le administró carragenina a todas las ratas de todos los grupos por vía subcutánea. El volumen de la pata fue medido introduciendo el pie en el baño de mercurio hasta la altura de la línea anatómica del maléolo lateral, marcado previamente, estas fueron comparadas con las otras ratas que solo recibieron el vial. El volumen de las patas fueron medidas usando un pletismómetro digital, modelo: EB-instruments LE7500 el cual trabaja bajo el principio del desplazamiento del mercurio. Las medidas fueron tomadas inmediatamente antes, la primera, segunda, tercera, cuarta, quinta y sexta hora de haberse aplicado la inyección de carragenina.

3.6 Procesamiento de datos

Los grupos de estudio fueron comparados con su estado basal, haciendo hincapié en los parámetros que evidencian la inflamación.

Para la elaboración de la base de datos se utilizó el programa Excel y para el análisis estadístico; el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS), versión 22.

Los resultados se presentan en tablas de frecuencias, cuadros y gráficos para representar las variables cuantitativas

Las diferencias entre los grupos tratados se procesaron mediante un Análisis de varianza de una vía o Analysis of variance (ANOVA), con un nivel de confianza de 95%.

CAPITULO IV. RESULTADOS

4.1 Presentación

El presente trabajo de investigación fue acompañada de otras pruebas previas, como la prueba organoléptica, de solubilidad y toxicológica. Respecto a la prueba antiinflamatoria, se trabajó con cinco grupos conformados por seis ratas cada uno: un grupo de control negativo al que se le administró solo agua destilada, un grupo de control positivo para Ibuprofeno de 120mg/Kg y tres grupos de prueba para el extracto de Hyptis obtusiflora en concentraciones de 100mg/Kg, 200mg/Kg y de 400mg/Kg de peso. El desarrollo de las pruebas dio como resultado lo siguiente:

4.1.1 Resultado de la prueba Organoléptica

Tabla N° 04: Análisis organoléptico

SENTIDO	CARACTERISTICAS
Color	Negro uniforme y brillante.
Olor	Aromático y alcanforado
Sabor	Acido, amargo y astringente
Textura	Lisa, viscosa y densa.

Elaboración: Propia

Interpretación: Los resultados de la prueba organoléptica mostradas en la tabla, presentan un color oscuro negro, de un olor aromático y alcanforado muy fuerte, con un sabor amargo, ácido y astringente.

4.1.2 Resultados de la prueba de solubilidad

Tabla N° 05: Resultado de la prueba de solubilidad.

N°	SOLVENTE	RESULTADOS
1	Etanol	+++
2	N-butanol	+++
3	Acetato de etilo	+
4	Cloroformo	++
5	Éter de petróleo	-
6	Ciclohexano	+++
7	Agua destilada	++

Elaboración: Propia

Leyenda: (+++)= Totalmente soluble, (++)= Moderadamente soluble, (+)=Ligeramente soluble, (-)=Insoluble.

Interpretación: En el cuadro se puede apreciar que la muestra seca del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora*, es totalmente soluble en la mayoría de los solventes, en agua destilada moderadamente soluble, en acetato de etilo ligeramente soluble y en éter de petróleo se muestra insoluble.

4.1.3 Resultados de la marcha fitoquímica

Tabla N° 06: Resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora*.

METABOLITO	ENSAYO	METODOS	RESULTADOS
ANTOCIANINAS	Prueba Cualitativa	Cualitativo	-
ALCALOIDES	Reacción de Dragendorff	Cualitativo	-
	Reacción de Mayer	Cualitativo	-
	Reacción de Wagner	Cualitativo	-
LACTONAS	Reacción de Baljet	Cualitativo	+
FLAVONOIDES	Reacción de Shinoda	Cualitativo	-
AMINOACIDOS	Reacción de Ninhidrina	Cualitativo	+
CARDENOLIDOS	Reacción de Kedde	Cualitativo	-
ESTEROIDES	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	-
SAPONINAS	Reacción de espuma	Cualitativo	-
TANINOS	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	+++
TRITERPENOS	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	-
AZUCARES REDUCTORES	Reacción de Fehling	Cualitativo	+++
FENOLES	Reacción de cloruro férrico	Cualitativo	+++

Leyenda: (-) No hubo reacción; (+) Reacción poco evidente; (++) Reacción evidente; (+++) Reacción muy evidente.

Interpretación:

En la tabla N° 5 se observa, que las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* "Ollamepan", presentan en mayor cantidad Taninos, fenoles y azúcares reductores, en cantidades mínimas se encontró lactonas y aminoácidos. Pero lo que no se encontró fueron antocianinas, alcaloides, flavonoides, cardenólidos, y saponinas.

4.1.4 Resultados de la prueba toxicológica

Basado en el estudio realizado en el Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental- CICOTOX, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM y siguiendo las normas y el esquema sugerido por el manual para pruebas de sustancias nuevas OECD²² 423. Se dio inicio con una dosis fija de 2000 mg del extracto Hidroalcohólico seco, diluido de *Hyptis obtusiflora C Presl Ex Benth* por kilogramo de peso. Durante la prueba no hubo

ocurrencia de muertes tampoco aparición de signos de toxicidad de bajo grado como lagrimeo, apnea, disnea, salivación, temblor, somnolencia, letargo, ruido nasal, piloerección, epistaxis o convulsiones. Esto implica que La DL50 oral obtenida fue mayor a 5000 mg, por lo tanto de acuerdo al Sistema de Clasificación Universal (GHS) por sus siglas en ingles es categorizada como una sustancia **NO TÓXICA**.

4.1.5 Resultados de la actividad antiinflamatoria del extracto Hidroalcoholico.

Tabla N° 07: Volumen del edema plantar en las diferentes horas.

Grupos de trabajo	Rotulación	Mediciones						
		Basal	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr	6hr
Agua destilada	A1	1.94	2.71	3.21	3.38	3.63	3.99	4.01
	A2	2.07	2.66	3.22	3.41	3.65	3.94	3.95
	A3	2.34	2.79	3.34	3.50	3.77	3.98	3.96
	A4	1.87	2.60	3.13	3.36	3.59	3.82	3.87
	A5	1.99	2.51	3.06	3.21	3.51	3.87	3.87
	A6	1.97	2.53	3.06	3.22	3.55	3.88	3.92
Ibuprofeno 120 mg/kg	B1	2.32	2.59	2.77	2.75	2.62	2.63	2.61
	B2	2.23	2.60	2.81	2.83	2.71	2.65	2.82
	B3	1.96	2.32	2.58	2.60	2.53	2.46	2.49
	B4	1.83	2.17	2.43	2.41	2.32	2.27	2.22
	B5	1.89	2.19	2.39	2.40	2.30	2.19	2.19
	B6	2.03	2.31	2.50	2.49	2.37	2.25	2.30
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 100mg/Kg	C1	1.96	2.41	2.65	2.93	3.03	2.89	2.89
	C2	2.14	2.49	2.69	2.98	3.02	2.91	2.90
	C3	1.79	2.31	2.58	2.85	2.96	2.88	2.90
	C4	1.90	2.33	2.55	2.83	2.89	2.76	2.75
	C5	1.98	2.36	2.57	2.88	2.95	2.87	2.84
	C6	1.78	2.18	2.47	2.77	2.91	2.83	2.85
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 200mg/Kg	D1	1.94	2.31	2.53	2.67	2.72	2.68	2.69
	D2	2.13	2.30	2.54	2.72	2.80	2.75	2.77
	D3	1.95	2.33	2.58	2.69	2.75	2.69	2.68
	D4	1.78	2.17	2.44	2.60	2.68	2.62	2.64
	D5	1.98	2.24	2.50	2.63	2.71	2.67	2.66
	D6	2.15	2.51	2.69	2.83	2.85	2.79	2.81
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 400mg/Kg	E1	1.84	2.09	2.33	2.21	2.21	2.17	2.22
	E2	2.32	2.65	2.85	2.82	2.79	2.70	2.72
	E3	2.07	2.35	2.64	2.66	2.67	2.61	2.62
	E4	2.29	2.58	2.81	2.80	2.83	2.74	2.71
	E5	2.36	2.73	2.98	2.95	2.91	2.84	2.81
	E6	2.28	2.56	2.83	2.88	2.85	2.72	2.75

Para llevar a cabo la contrastación de la hipótesis de investigación, se sistematizaron y procesaron los datos obtenidos en las pruebas estadísticas. Durante el desarrollo experimental, se trabajó con 6 grupos de análisis. Tres concentraciones del extracto hidroalcohólico seco diluido en agua destilada de 100mg/Kg, 200mg/Kg y 400mg/Kg, un grupo de control negativo constituido por agua destilada y un control positivo de Ibuprofeno de 120 mg/Kg.

Todos los datos, fueron expresados en función de su significancia estadística entre los grupos tratados con el extracto hidroalcohólico y el grupo de control con el Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$), estableciendo las diferencias entre los grupos de análisis, que se muestran en las siguientes tablas.

4.2 Hipótesis general

H1: El extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth (Ollamepan)*, posee actividad antiinflamatoria *in vivo*, en ratas albinas inducidas con Carragenina.

H0: El extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth (Ollamepan)*, NO posee actividad antiinflamatoria *in vivo*, en ratas albinas inducidas con Carragenina.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el procesamiento y análisis de los datos, se puede determinar que existe una diferencia significativa en todos los grupos. Por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

Tabla N° 08. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de Hyptis Obtusiflora en la hora 1 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 1	Agua destilada	6	0.6033	0.12356		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.3200	0.04243		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 100mg/Kg	6	0.4217	0.05981		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 200mg/Kg	6	0.3217	0.08796		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 400mg/Kg	6	0.3000	0.04290	15.92	0.000

Interpretación:

Apreciamos diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen de edema plantar, donde los mejores resultados se aprecia con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg respecto al agua destilada.

Tabla N°09. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* en la hora 2 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 2	Agua destilada	6	1.1400	0.10807		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.5367	0.07230		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.6600	0.08462		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.5583	0.08976		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.5467	0.04502	58.15	0.000

Interpretación:

Se observa diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen del edema plantar a las 2hrs, donde los mejores resultados se aprecia con el Ibuprofeno 120 mg/Kg seguido del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg.

Tabla N° 10. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* en la hora 3 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 3	Agua destilada	6	1.3167	0.12972		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.5367	0.08311		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.9483	0.07627		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.7017	0.07985		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.5267	0.08824	75.92	0.000

Interpretación:

Apreciamos diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen de edema plantar a las 3hr, donde los mejores resultados se aprecia con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg respecto al agua destilada.

Tabla N° 11. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* en la hora 4 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 4	Agua destilada	6	1.5867	0.10727		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.4317	0.10108		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	1.0350	0.10840		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.7633	0.08262		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.5167	0.08383	137.74	0.000

Interpretación:

Se observa diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen de edema plantar a las 4hrs, donde los mejores resultados se aprecia con el ibuprofeno 120 mg/Kg seguido del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg.

Tabla N° 12. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* en la hora 5 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 5	Agua destilada	6	1.8833	0.13589		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.3650	0.10502		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.9317	0.12007		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.7117	0.08010		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.4367	0.07394	201.41	0.000

Interpretación:

Se observó diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen de edema plantar a las 5hr, donde los mejores resultados se aprecia con el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg respecto al agua destilada.

Tabla N° 13. Promedio del volumen del edema plantar obtenido en la prueba de corroboración del efecto antiinflamatorio de las dosis de extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora* en la hora 6 respecto a la medición basal.

DIFERENCIA	Grupo	n	Media	Desv. Desviación	F	p
BASAL-HORA 6	Agua destilada	6	1.9000	0.15531		
	Ibuprofeno 120 mg/kg	6	0.3950	0.13561		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.9300	0.13579		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.7200	0.08025		
	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis c</i>	6	0.4450	0.06091	157.48	0.000
Aplicando ANOVA DE UNA VIA						

Interpretación:

Se encontró diferencias estadísticamente significativas en el promedio de volumen de edema plantar a las 6hrs, donde los mejores resultados se aprecia con el ibuprofeno 120 mg/Kg seguido del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* 400mg/kg.

4.2.1 Hipótesis específicas:

La comprobación de la hipótesis general también se encuentra en función de las hipótesis específicas, los mismos que se desarrollan a continuación:

4.2.1.1 Hipótesis específica 1

H1: El extracto hidroalcohólico de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), posee algunos metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria.

H0: El extracto hidroalcohólico de la planta *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), NO posee algunos metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria.

Para la contrastación de la hipótesis se realizó la marcha fitoquímica, cuyo resultado se muestra en el anexo N° 3. En la tabla se puede apreciar la presencia de metabolitos como: taninos, fenoles, azúcares reductores (+++) y lactonas y aminoácidos (+), las cuales podrían ser responsables de la actividad antiinflamatoria de *Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth* (ollamepan), por lo que se acepta la hipótesis (H1).

4.2.1.2 Hipótesis específica 2

H1: El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), presenta mayor actividad antiinflamatoria, que el Ibuprofeno de 120mg.

H0: El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), NO presenta mayor actividad antiinflamatoria, que el Ibuprofeno de 120mg.

- El porcentaje de inhibición fue calculado de acuerdo a la siguiente formula:

$$(Ec - Et) \times 100$$

Porcentaje de Inhibición del edema plantar =-----

Ec

Donde:

Ec= Promedio de edema en el grupo de control en una hora t.

Et= Promedio de edema en el grupo de prueba en una hora t.

Tabla N° 14: Porcentaje de inhibición de *Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth* (ollamepan) e ibuprofeno de 120mg/kg. en el tiempo.

Grupo	Porcentaje de Inhibición (%)					
	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas	5 horas	6 horas
Ibuprofeno 120mg	-0.65	18.61	22.9	31.56	38.46	37.96
100 mg/kg.	10.89	18.45	14.14	18.15	27	10.89
200 mg/kg.	12.28	19.66	19.14	23.92	31	31.01
400 mg/kg.	5.32	13.56	18.72	25.07	32.79	32.87

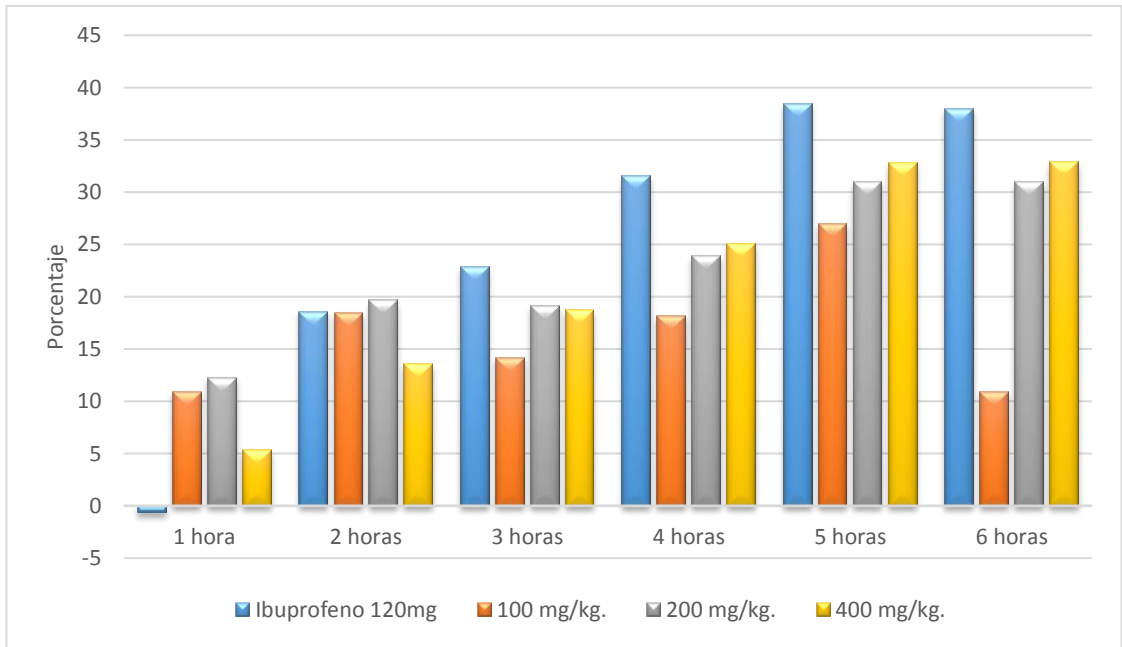


Grafico N° 2: Porcentaje de inhibición de las diferentes dosis del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora c presl ex benth* (ollamepan) y el estándar.

Tabla N° 15: Promedio del volumen del edema plantar.

Horas/Edema	Basal	Ibuprofeno de 120mg/Kg	Extracto 100mg/Kg	Extracto 200 mg/Kg.	Extracto 400mg/Kg
0	2.03	2.0433	1.925	1.9883	2.1933
1	2.6333	2.3633	2.3466	2.31	2.4933
2	3.17	2.58	2.585	2.5466	2.74
3	3.3466	2.58	2.8733	2.69	2.72
4	3.6166	2.475	2.96	2.7516	2.71
5	3.9133	2.4083	2.8566	2.7	2.63
6	3.93	2.4383	2.855	2.7083	2.6383

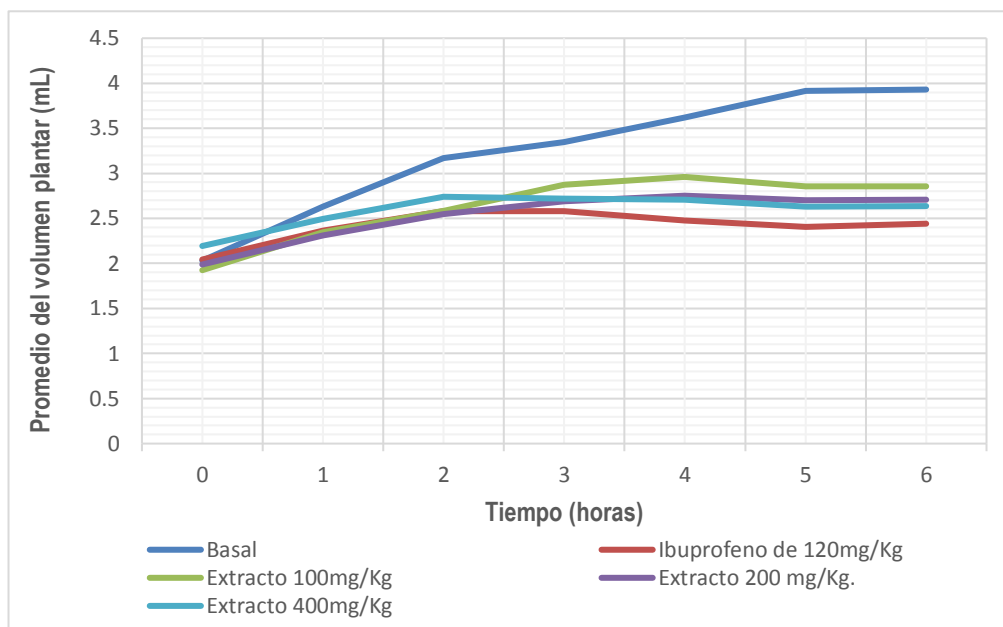


Gráfico N° 3: Volumen del edema plantar, obtenido en la prueba antiinflamatoria de las dosis del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth* (ollamepan) respecto al tiempo.

La tabla N° 8 y el gráfico N° 1 muestran el comportamiento inhibitorio del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C presl ex Benth* (ollamepan), respecto al estándar constituido por ibuprofeno de 120mg/kg.

El porcentaje de inhibición del extracto de 200mg/kg, presenta una mayor capacidad de inhibición (19.66%) que el ibuprofeno (18.61%) desde la hora 0.5 hasta la hora 2, por lo tanto se puede afirmar que es un buen antiinflamatorio en la primera hora de la inflamación aguda.

A partir de la hora 2, el ibuprofeno logra superar a todas las dosis del extracto, con un porcentaje de inhibición de 37.96% a la hora 6, seguido por el extracto de 400mg/kg, que presenta 32.87%, a la misma hora. Por lo que se puede deducir que el ibuprofeno posee una **mayor** capacidad antiinflamatoria que extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C presl ex Benth* (ollamepan).

Por otro lado, de acuerdo a Gonzales M. *et al*⁵¹ (2011), el resultado obtenido se considera como una actividad antiinflamatoria **moderada**, si la inhibición del edema se encuentra dentro del 30 a 65%, y como una buena actividad antiinflamatoria si el resultado es mayor o igual a 65%, por lo tanto se rechaza la H1, aceptando la H0, lo cual no implica que el extracto hidroalcohólico no posea actividad antiinflamatoria.

4.2.1.3 Hipótesis específica 3

H1: El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), no presenta toxicidad aguda en ratas albinas.

H0: El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), SI presenta toxicidad aguda en ratas albinas.

De acuerdo a la prueba de toxicidad aguda, realizada por el Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental- CICOTOX, de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM, El extracto hidroalcohólico de *Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (Ollamepan), no presenta toxicidad aguda en ratas albinas, tal como se muestra en el (anexo N^o 4).por lo tanto se acepta la hipótesis (H1).

4.3 Discusión

La prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora* C Presl ex Benth (Ollamepan) presenta diferentes grados de solubilidad, así es totalmente soluble en etanol, N-butanol, moderadamente soluble en agua destilada y cloroformo, ligeramente soluble en acetato de etilo y en éter de petróleo se muestra insoluble.

La Marcha Fitoquímica, permitió identificar la presencia de algunos constituyentes químicos como Taninos, Fenoles y Azucares reductores en mayor cantidad, y lactonas y aminoácidos en pequeñas cantidades.

Antes de someter a las plantas medicinales a pruebas de validación científica, se deben realizar pruebas de toxicidad aguda y no confiar únicamente en la sabiduría popular respecto a su inocuidad. Algunas partes de las plantas medicinales, son capaces de producir sustancias potencialmente tóxicas⁵². Para la prueba de toxicidad aguda se utilizaron 3 ratas albinas (*Ratus norvegicus*), cepa Holtzman, hembras, con un peso promedio de 220 ± 10 g y con edad promedio de 2 meses. El procedimiento, se llevó a cabo de acuerdo a la guía N° 423 de la OECD⁴⁵. Este documento indica la evaluación con dosis preestablecidos de 5, 50, 300 y 2000 mg/kg de peso. De acuerdo al Centro de información, control toxicológico y apoyo a la gestión ambiental (CICOTOX) anexo N° 04, La DL50 obtenida es mayor a 5000mg de extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora* c Presl ex Benth/ kg de peso. Por lo tanto es categorizado como (“No Tóxico”)⁴⁵.

El edema inducido por carragenina en la pata de ratas, es un modelo funcional de inflamación ampliamente utilizado en la búsqueda de nuevos medicamentos antiinflamatorios. La actividad antiinflamatoria, fue evaluada por el método de edema plantar inducido por carragenina⁵⁰ (Winter et al., 1962), cuyo resultado se muestra en la tabla N° 07. El porcentaje de inhibición del edema plantar mostro un destacado comportamiento, en las 2 horas siguientes después de la aplicación del extracto de prueba, incluso superando al estándar (ibuprofeno de 120mg/kg). Porcentaje de inhibición a la hora 2: 18.45, 19.66 y 13.56% para 100, 200 y 400 mg/kg de extracto, respectivamente. El ibuprofeno 120mg/kg presentó una inhibición de 18.61% a la misma hora. Luego el porcentaje de inhibición del

extracto hidroalcohólico presenta un declive paulatino respecto al ibuprofeno. Así, a la hora 6 se aprecia: 27.34, 31.09 y 32.87% para extractos de 100, 200 y 400mg/kg respectivamente, siendo para el ibuprofeno de 120mg/kg de 37.96% a la misma hora. De esta manera el extracto hidroalcohólico de ***Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth*** (ollamepan muestra una capacidad antiinflamatoria, lo cual lo convierte en una alternativa de tratamiento de la inflamación aguda moderado⁵¹.

Espinoza D.¹⁷ (2018), realizó un trabajo de investigación, denominado “Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto de hoja de ***Minthostachys mollis*** (muña)”. Dicha planta, pertenece a la misma familia Lamiaceae que ***Hyptis obtusiflora***. En el estudio, se utilizó el método de edema plantar. La inducción de la inflamación, se hizo aplicando una inyección de carragenina al 1% en la pata derecha de las ratas. Posteriormente, se le aplicó vía tópica, diclofenaco como antiinflamatorio patrón y gel preparado al 2% de la planta en estudio, los cuales arrojaron un promedio de inhibición de la inflamación de 25.28% dentro de 1 hora y luego en la hora 2 se obtuvo 14.5% pudiéndose observar una disminución muy similar al de ***Hyptis obtusiflora***.

Andrade A. *et al*²³ (2010), estudio denominado “Preliminary study on the anti-inflammatory and antioxidant activities of the leave extract of ***Hyptis fruticosa Salzm. ex Benth***”, tuvo como objetivo demostrar la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto etanólico de la planta ***Hyptis fruticosa Salzm. ex Benth***, perteneciente a la familia ***Lamiaceae***. El método usado para la inducción del proceso inflamatorio fue edema plantar con carragenina al 1%, en ratas Wistar de (120-180) gramos de peso. Los resultados mostraron un porcentaje de inhibición de 33.3, 27.6 y 30.6% para valores de 100, 200 y 400mg/kg de extracto etanólico respectivamente. El estándar constituido por Ácido acil salicílico presentó un porcentaje de inhibición de 43.1%. El estudio tiene un comportamiento bastante similar al de ***Hyptis obtusiflora C presl ex Benth*** (Ollamepan) que fue de: 27.34, 31.09 y 32.87% para extractos de 100, 200 y 400mg/kg respectivamente.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. La marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C Presl Ex Benth* (ollamepan), indica la presencia de abundante cantidad de compuestos fenólicos, taninos y azúcares reductores.
2. El estudio de toxicidad del extracto hidroalcohólico mostró que la dosis letal media (DL50) en ratas es mayor de 5000 mg/kg. Concluyéndose como una sustancia NO TÓXICA.
3. Se demostró que el extracto hidroalcohólico de *Hyptis obtusiflora C Presl Ex Benth* (Ollamepan), presentó un porcentaje de inhibición de 32.87% a la hora 6, para el extracto de 400 mg/kg. por lo tanto de acuerdo a Gonzales M.*et al*⁵¹ (2011) posee un efecto antiinflamatorio moderado.

5.2 Recomendaciones

El presente estudio brinda un soporte científico para el uso potencial de la planta en el diseño de fitomedicamentos seguros, efectivos y de bajo costo.

1. Se sugiere realizar estudios que involucren el aislamiento de nuevos compuestos y de otras pruebas *in vivo* e *in vitro* que faciliten elucidar el mecanismo de acción, permitiendo de este modo el uso de esta especie en la medicina popular.
2. Se sugiere realizar un estudio complementario, con la finalidad de determinar el efecto antiinflamatorio crónico *in vivo* por el método de granuloma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Katsum B., Master S, y Trevor A. Farmacología Básica y Clínica, 11ª ed. México: Mc Graw Hill; 2012.
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra, Suiza; 2013. [Sitio en internet]. Disponible en:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=4BBC1025DDF5A00918E4F55F29FA0624?sequence=1
3. Institut de Reserche pour le Developpement, France, plantas medicinales Yaneshas. Lima, Perú; 2008
4. Bruneton J., Farmacognosia. 2ª ed. España: Editorial Acribia; 1993; p: 5
5. Kuklinsky C., Farmacognosia. España: Editorial Omega; 2000 p: 51
6. Mejía J., *et al.* Conocimiento, aceptación y uso de la medicina tradicional peruana y de medicina alternativa /complementaria en usuarios de consulta externa en Lima metropolitana. Rev. Perú. Med. Integrativa. 2017, 2(1) 47-57. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/319660863_Conocimiento_aceptacion_y_uso_de_medicina_tradicional_peruana_y_de_medicina_alternativa_complementaria_en_usuarios_de_consulta_externa_en_Lima_Metropolitana
7. Congreso de la Republica. Ley N° 27300. Ley de aprovechamiento sostenible de las plantas medicinales. Lima. 2000.
8. Hexa Research. Herbal Medicine Market Size and Forecast, By Product (Tablets & Capsules, Powders, Extracts), By Indication (Digestive Disorders, Respiratory Disorders, Blood Disorders), and Trend Analysis, 2014 – 2024. 2017. Disponible en: <https://www.hexaresearch.com/research-report/global-herbal-medicine-market>.
9. Vasily Nechaev. Trends in demand on the organic food market in the European countries. [En línea] Moscú. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/mateconf/201821207008>
10. Fresquet J., Elie Metchnikoff (1845-1916) Historia de la Medicina. Valencia.2009. [Internet]. Disponible en: <Http://www.historia de la medicina.org/metchnikoff.html>

11. OPS/PERU. "Situación de las plantas medicinales en Perú". Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. [En línea] Lima. 2019. Disponible en: <http://iris.paho.org>.
12. Núñez W., *et al.* Evaluación antioxidante y antienzimática del extracto hidroalcohólico de ***Petiveria alliacea***. Revista peruana de Biología. 19(3): 329-334. 2014. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/13626>
13. León J. (2014) Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de ***Ricinus communis L.*** "higuerilla" [Tesis] Repositorio UNMSM.2013. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3439>
14. Zaa C. *et al.* " Efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de ***Petiveria alliacea***" Revista peruana de Biología.2014. 19(3); 329-334. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262762798_Efecto_antiinflamatorio_y_antioxidante_del_extracto_hidroalcohólico_de_Petiveria_alliacea
15. Villena C., Arroyo A. "Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de ***Oenothera rosea*** (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica". *Ciencia E Investigación*, 2014. 15(1), 15-19. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>
16. Poma E.; *et al.* Estudio Fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata L* (Guanabana) de Cusco. [Tesis] Lima. 2001. Disponible en: http://200.62.146.34/bitstream/handle/123456789/2318/ciencia_e_investigacion06v14n2_2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Espinoza D. "Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de extracto seco de hojas de ***Minthostachys mollis*** (muña) en *Rattus Rattus*" Chimbote.2018.[Tesis] Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7978/MINTHOSTACHYS_MOLLIS_GEL_ESPINOZA_MEDRANO_DIEGO_ANTHONY.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. Deng D.; *et al.* "Systematic investigation on the turning point of over-inflammation to immunosuppression in CLP mice model and their characteristics". *International Immunopharmacology*. 2017 Jan; 42: 49-58 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27875749>
19. Torres M.; *et al.* "Evaluación de la toxicidad aguda in vivo del extracto etanólico y acuoso de ***Calea urticifolia***" [Tesis], San Luis Potosí. 2016. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bs/v94n1/2007-4476-bs-94-01-00133.pdf>

20. Matiz G.; *et al.* "Actividad antiinflamatoria de flores y hojas de ***Caesalpinia pulcherrima L.*** (Swartz). *Salud UIS*. 2011 43(3); 281-287. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/3438/343835703008.pdf>
21. Thakur A.; *et al.* "Evaluation of anti-inflammatory activity of petroleum ether extract from ***Moringa oleifera*** in Albino Rats" *Latin American Journal of Pharmacy*. 2019. 38(7): 1385-8. Disponible en:
http://www.latamjpharm.org/resumenes/38/7/LAJOP_38_7_1_17.pdf
22. Karin N.; *et al.* Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of ***Asparacosin*** A Involve Selective Cyclooxygenase 2 and Inflammatory Cytokines Inhibition: An *in-vitro*, *in-vivo*, and *in-silico* Approach.[Tesis], Chakdara.2019. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00581>
23. Andrade A.,*et al* "Preliminary study on the anti-inflammatory and antioxidant activities of the leave extract of ***Hyptis fruticosa Salzm. ex Benth., Lamiaceae***" *Revista brasileña farmacognosia*. vol.20 no.6 Curitiba Dic. 2010. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000034>
24. Richard J., *The Review of Metaphysics*. 1980. [Internet]. Disponible en:
<Http://www.jstor.org/stable/20127425>
25. Kremers E. y Urdang G. *History of pharmacy*. [en línea]. Universidad de Michigan: 2009 Ed. Lippincot, [Citado 06 de Febrero 2009]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=MMfQAAAAMAAJ&hl=es&source=gs_book_similarbooks
26. Valdizan H. *Historia de la medicina peruana: Las doctrinas médicas*. Lima, Perú: Instituto Nacional de Cultura del Perú.2005
27. Sánchez J., *Historia de la medicina peruana*, Lima, Perú: [Internet]. 2009. Disponible en: <http://historiamedicinaperuana.blogspot.pe/2009/05/el-hampicamayoc>
28. Garcilaso de la Vega, *Los Cometarios Reales*. (1609) Lisboa. pp. 115-116).
29. Movat H., *Inflammatory Reaction*. [en línea]. New York. Springer- Verlag Berlín Heidelberg.1979. [Citado el 6 de Diciembre del 2012]. Disponible en: Books on Google Play

30. ELSEVIER. [Publicación periódica en línea]. 2016. noviembre. [Citada: 2017 abril 2]; [aproximadamente 143 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181316301590>
31. Kenneth R. y Ray G. Microbiología Médica, México: 5ª ed. Mc Graw-Hill; 2011
32. Flora De Nicaragua, [Publicación periódica en línea] 2009 [citada: 2009 marzo 6] [aproximadamente 108 pp]. Disponible en: <http://www.tropicos.org/name/17601004?projectid=7>
33. Cronquist A. An integrated System of Classification of Flowering Plants. 1981
34. Castro E. Florula digital. La Selva OET, [Publicación periódica en línea]. 2013; Disponible en: <https://sura.ots.ac.cr/florula4/index.php>
35. Ministerio de salud, inventario nacional de plantas medicinales [Página web en internet], MINSA. 2008. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/plantas/VerCenci.aspx?id=2277>
36. Parr, C. *et al*, Jr. 2014. The Encyclopedia of Life v2: Providing Global Access to Knowledge About Life on Earth. Biodiversity Data Journal 2: e1079, doi:10.3897/BDJ.2.e1079. ***Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth.** Disponible en: <https://eol.org/pages/5370746/maps>
37. Nathalie Vergnolle. The Inflammatory Response Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Calgary, Calgary, Canada. 2003.
38. Argente H. y Álvarez M. Semiología médica. 1ª Ed., editorial Panamericana. Argentina. 2007.
39. Pérez A. et al. Importancia de la semiología del dolor en el diagnóstico de un proceso inflamatorio pulpar. Rev. Cubana Estomatol vol.48 no.3 Ciudad de La Habana jul.-set. 2011 [en línea] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000300010
40. Abbas A. *et al*. Inmunología celular y molecular. 7ª ed.; España. Editorial GEA; 2012.

41. Kumar V. *et al.* Robin`s Basic Patology. 10^a ed. Elsevier. Canadá. 2018
42. Mitchell R. *et al.* Patología estructural y funcional.9^a ed. Elsevier. España. 2017
43. García de Lorenzo A. *et al.* Respuesta inflamatoria sistémica:
Fisiopatología y mediadores. MEDICINA INTENSIVA, VOL. 24, NÚM. 8,
2000; Madrid. [en línea], Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569100796227>
44. Murphy K., Travers P. y Walport M. Inmunología de Janeway, 7^a ed. México Mc Graw-Hill; 2009.
45. OECD, Guideline for the Testing of Chemicals N^o 423 (Adopted 17/12/2001) Acute Oral Toxic Class Method. 2001
46. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española* (22.^a ed.). Disponible en: <http://www.rae.es/rae.html>
47. Lara R. Nuevo Diccionario Medico, Barcelona. Ed. Teide.1984.
48. Kuklinsky C., Farmacognosia. España: Editorial Omega; 2000 p: 51
49. Almeyda M.,Armas B.“Estudio de Prefactibilidad para la Producción y Comercialización de Carragenina a base de alga roja **Chondracanthus chamissoi**” Lima. 2018 [Tesis] Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/3799/almeyda-carbajal-mc-armas-caballero-bd.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
50. Winter *et al*, Risley EA, Nuss W. 1962. Carrageenan induced edema in hind paw of rats as an assay for anti-inflammatory drugs. Proc Soc Exp Biol Med 11:544-547.
51. González M. *et al.* Evaluación de Extractos y Fracciones de Plantas colombianas, en modelos de Inflamación, aguda, subcrónica y crónica. Revista Colombiana Bio-salud Cien. Quim. Farm. 2011 10 (1): 9-18. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v36n2/v36n2a05.pdf>
52. Pérez M. *et al* “Evaluación de la toxicidad aguda por el procedimiento de dosis fijas de un extracto de **Boldoa purpurascens** Cav”. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, vol. IX, núm. 3, marzo, 2008, pp. 1-6 Málaga, España, Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63612840005>
53. Hernández R. Metodología de la Investigación. 6^a ed. México: Mc Graw Hill; 2014.

ANEXOS

Anexo N° 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES			METODOLOGÍA	
			V1: INDEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES		
¿En qué medida, el extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta <i>Hyptis Obtusiflora C Presl ex Benth</i> (Ollamepan), incide en la actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> en ratas albinas inducidas con Carragenina?	Determinar, en qué medida el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan), incide en la actividad antiinflamatoria en ratas albinas inducidas con carragenina.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan), posee actividad antiinflamatoria en ratas albinas inducidas con Carragenina.	Extracto Hidroalcohólico de las hojas de la planta.	Análisis organoléptico	-Textura -Olor -Color -Sabor	Tipo de estudio: Aplicada Enfoque: Cuantitativo Diseño: Experimental <i>in vivo</i> Población: Ratas albinas del Bioterio del INS. Muestra: No probabilística conformada por 30 ratas albinas.	
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS		Prueba de solubilidad	-Insoluble -Poco soluble -Moderadamente soluble -Totalmente soluble		
				Prueba de toxicidad	-Lagrimo -Disnea -Apnea -Salivación -Temblor -Letargo -Piloerección -Convulsiones		
				Análisis Fitoquímico	-Taninos -Saponinas -Flavonoides -Alcaloides -Esteroides -Cumarinas -Compuestos fenólicos -Grupo amino libre		
• ¿Cuáles son los metabolitos secundarios que contiene el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan)?	• Determinar, si el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan) presentan metabolitos secundarios.	El extracto hidroalcohólico de la planta <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan), posee algunos metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria.	Actividad antiinflamatoria <i>in vivo</i> en ratas albinas.	V2: DEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	
• ¿Cuál será la diferencia de la actividad antiinflamatoria entre el Ibuprofeno de 120 mg/Kg y el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth</i> (Ollamepan)?	• Comparar, la actividad antiinflamatoria entre el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan) con el Ibuprofeno de 120mg/kg.	. El extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan), presenta mayor actividad antiinflamatoria, que el Ibuprofeno de 120mg.		Edema suplantar de las ratas.		-Cálculo volumétrico con un pletismómetro -Porcentaje de edema plantar.	Técnica: Observacional y medición de datos. Instrumentos: -Fichas -Formatos.
• ¿Cuál será el nivel de toxicidad del extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth</i> (Ollamepan)?	• Determinar el nivel de toxicidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis obtusiflora C Presl ex Benth</i> (Ollamepan).	El extracto hidroalcohólico de <i>Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth</i> (Ollamepan), no presenta toxicidad aguda en ratas albinas.				-Porcentaje de inhibición del edema plantar.	

Anexo N°02. Certificación botánica

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta proporcionada por el Licenciado WILLIAM SANTIAGO MISME CHAMBI, ha sido estudiada científicamente y determinada como ***Hyptis obtusiflora*** y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Asteridae
Orden: Lamiales
Familia: Lamiaceae
Género: ***Hyptis***
Especie: ***Hyptis obtusiflora*** C. Presl ex Benth.

Se expide la presente certificación a solicitud del interesado para llevar a cabo proyectos de investigación en Farmacia y Bioquímica y de Post Grado.

Lima, 1 Agosto 2018


Blgo. Hamilton Beltrán
.....
Hamilton Wilmer Beltrán Santiago
Biologo - Botánico
CBP. 2719

Anexo N° 03. Marcha fitoquímica



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00380-CPF-2018

ORDEN DE ANÁLISIS : 05023/2018
SOLICITADO POR : WILLIAM SANTIAGO MISME CHAMBI
MUESTRA : **Hyptis obtusifloxa**
NÚMERO DE LOTE : ----
CANTIDAD : 01 frasco x 100 mL
FECHA DE RECEPCIÓN : 10 de Agosto del 2018
FECHA DE FABRICACIÓN : ----
FECHA DE VENCIMIENTO : ----

MARCHA FITOQUÍMICA			
METABOLITO	ENSAYO	MÉTODOS	RESULTADOS
ANTOCIANINAS	Prueba Cualitativa	Cualitativo	-
ALCALOIDES	Reacción de Dragendorff	Cualitativo	-
	Reacción de Mayer	Cualitativo	-
	Reacción de Wagner	Cualitativo	-
LACTONAS	Reacción de Baljet	Cualitativo	+
FLAVONOIDES	Reacción de Shinoda	Cualitativo	-
AMINOÁCIDOS	Reacción de Ninhidrina	Cualitativo	+
CARDENÓLIDOS	Reacción de Kedde	Cualitativo	-
ESTEROIDES	Reacción de Liebermann – Burchard	Cualitativo	-
SAPONINAS	Reacción de espuma	Cualitativo	-
TANINOS	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	+++
TRITERPENOS	Reacción de Liebermann – Burchard	Cualitativo	-
AZÚCARES REDUCTORES	Reacción de Fehling	Cualitativo	+++
FENOLES	Reacción de cloruro férrico	Cualitativo	+++



"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



N° BR233265

008

Anexo N°04: Prueba toxicológica



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica



Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental-CICOTOX

REPORTE DE LA DETERMINACIÓN DE DOSIS LETAL MEDIA ORAL

SOLICITANTE: WILLIAM SANTIAGO MISMÉ CHAMBI
DIRECCIÓN: AV. SAN LUIS S/N BLOCK T2 DPTO. 504 ETAPA VI
CODIGO: 86170

DATOS DE LA MUESTRA
Nombre Comercial: EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HYPTIS OBTUSIFLORA C. PRESL EX BENTH
Cantidad recibida: 50 g
Fecha de ingreso: 17 DE SETIEMBRE DE 2018
Fecha de resultado: 15 DE DICIEMBRE DE 2018
Densidad de muestra
pH (25° C): No aplica
Análisis solicitado: Dosis Letal Media (DL50) - Oral
Método: OECD 423 (OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS)
Toxicidad Aguda Oral - Procedimiento de Concentración fija.

DATOS DEL ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN
Procedencia: Instituto Nacional de Salud - Centro Nacional de Productos Biológicos (Bioterio)
Animal: Rata Albina (*Rattus norvegicus*)
Cepa: Holtzman
Sexo: Hembra
Edad promedio: 2 meses
Rango de peso: 210-230 g
Peso promedio: 220 ± 10 g
Situación microbiológica: Exento de organismos patógenos específicos
Número: 3 animales
Dieta: Alimento balanceado y agua *ad libitum*.
Condiciones de alojamiento: T° 22 ± 3° C. Humedad relativa: 60%. Iluminación artificial: 12 hrs de luz, 12 hrs de oscuridad

DOSIS ADMINISTRADAS
Muestra a administrar: EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HYPTIS OBTUSIFLORA C. PRESL EX BENTH
Dosis utilizada: 5000 mg/kg
Vía de administración: Oral (intubación gástrica)

RESULTADOS
Según el método OECD 423 la DL50 Oral obtenida es >5000 mg de EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HYPTIS OBTUSIFLORA C. PRESL EX BENTH/ Kg de peso.

CONCLUSIÓN
Toxicidad: La DL50 Oral Aguda del producto EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HYPTIS OBTUSIFLORA C. PRESL EX BENTH es > 5000 mg/kg.
Categoría: No toxico

Director de CICOTOX
Dr. José A. Apesteeguía Infantes
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P N° 06538
RNE 240
D.N.I N° 09359857



"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Anexo 5. Análisis estadístico descriptivo

Anexo 5-1: Análisis estadístico descriptivo en función al agua destilada.

Agua destilada													
Basal		1hr		2hr		3hr		4hr		5hr		6hr	
Media	2.03	Media	2.63333333	Media	3.17	Media	3.3466667	Media	3.6166667	Media	3.9133333	Media	3.93
Error típico	0.0674784	Error típico	0.0440202	Error típico	0.0442719	Error típico	0.0460193	Error típico	0.0371184	típico	0.0275278	típico	0.0223607
Mediana	1.98	Mediana	2.63	Mediana	3.17	Mediana	3.37	Mediana	3.61	Mediana	3.91	Mediana	3.935
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	3.06	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	3.87
Desviación estándar	0.1652876	Desviación estándar	0.10782702	Desviación estándar	0.1084435	Desviación estándar	0.1127239	Desviación estándar	0.0909212	Desviación estándar	0.067429	Desviación estándar	0.0547723
Varianza de la muestra	0.02732	Varianza de la muestra	0.01162667	Varianza de la muestra	0.01176	Varianza de la muestra	0.0127067	Varianza de la muestra	0.0082667	Varianza de la muestra	0.0045467	Varianza de la muestra	0.003
Curtosis	3.1044301	Curtosis	-1.1539729	Curtosis	-0.482872	Curtosis	-1.149722	Curtosis	0.9586889	Curtosis	-1.663363	Curtosis	-0.972
Coefficiente de asimetría	1.6442786	Coefficiente de asimetría	0.3107147	Coefficiente de asimetría	0.5589291	Coefficiente de asimetría	-0.143774	Coefficiente de asimetría	0.8444035	Coefficiente de asimetría	-0.162004	Coefficiente de asimetría	0.2081346
Rango	0.47	Rango	0.28	Rango	0.28	Rango	0.29	Rango	0.26	Rango	0.17	Rango	0.14
Mínimo	1.87	Mínimo	2.51	Mínimo	3.06	Mínimo	3.21	Mínimo	3.51	Mínimo	3.82	Mínimo	3.87
Máximo	2.34	Máximo	2.79	Máximo	3.34	Máximo	3.5	Máximo	3.77	Máximo	3.99	Máximo	4.01
Suma	12.18	Suma	15.8	Suma	19.02	Suma	20.08	Suma	21.7	Suma	23.48	Suma	23.58
Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.1734587	Nivel de confianza(95.0%)	0.11315752	Nivel de confianza(95.0%)	0.1138045	Nivel de confianza(95.0%)	0.1182964	Nivel de confianza(95.0%)	0.095416	Nivel de confianza(95.0%)	0.0707624	Nivel de confianza(95.0%)	0.05748

Anexo 5-2: Análisis estadístico descriptivo en función al Ibuprofeno 120mg/Kg.

Ibuprofeno 120 mg/kg													
Basal		1hr		2hr		3hr		4hr		5hr		6hr	
Media	2.0433333	Media	2.36333333	Media	2.58	Media	2.58	Media	2.475	Media	2.4083333	Media	2.4383333
Error típico	0.079064	Error típico	0.07735919	Error típico	0.0716473	Error típico	0.073303	Error típico	0.0695102	típico	0.0820738	típico	0.1010418
Mediana	1.995	Mediana	2.315	Mediana	2.54	Mediana	2.545	Mediana	2.45	Mediana	2.365	Mediana	2.395
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A
Desviación estándar	0.1936664	Desviación estándar	0.18949055	Desviación estándar	0.1754993	Desviación estándar	0.179555	Desviación estándar	0.1702645	Desviación estándar	0.201039	Desviación estándar	0.2475008
Varianza de la muestra	0.0375067	Varianza de la muestra	0.03590667	Varianza de la muestra	0.0308	Varianza de la muestra	0.03224	Varianza de la muestra	0.02899	Varianza de la muestra	0.0404167	Varianza de la muestra	0.0612567
Curtosis	-1.400642	Curtosis	-1.8585762	Curtosis	-1.857999	Curtosis	-1.743111	Curtosis	-1.97077	Curtosis	-2.350667	Curtosis	-0.926499
Coefficiente de asimetría	0.5693913	Coefficiente de asimetría	0.53943966	Coefficiente de asimetría	0.4595423	Coefficiente de asimetría	0.4701449	Coefficiente de asimetría	0.3617528	Coefficiente de asimetría	0.2997829	Coefficiente de asimetría	0.6415991
Rango	0.49	Rango	0.43	Rango	0.42	Rango	0.43	Rango	0.41	Rango	0.46	Rango	0.63
Mínimo	1.83	Mínimo	2.17	Mínimo	2.39	Mínimo	2.4	Mínimo	2.3	Mínimo	2.19	Mínimo	2.19
Máximo	2.32	Máximo	2.6	Máximo	2.81	Máximo	2.83	Máximo	2.71	Máximo	2.65	Máximo	2.82
Suma	12.26	Suma	14.18	Suma	15.48	Suma	15.48	Suma	14.85	Suma	14.45	Suma	14.63
Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.2032404	Nivel de confianza(95.0%)	0.19885813	Nivel de confianza(95.0%)	0.1841752	Nivel de confianza(95.0%)	0.1884314	Nivel de confianza(95.0%)	0.1786816	Nivel de confianza(95.0%)	0.2109775	Nivel de confianza(95.0%)	0.2597362

Anexo 5-3: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 100mg/Kg.

Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 100mg/Kg													
Basal		1hr		2hr		3hr		4hr		5hr		6hr	
Media	1.925	Media	2.3466667	Media	2.585	Media	2.8733333	Media	2.96	Media	2.8566667	Media	2.855
Error típico	0.0548787	Error típico	0.04247875	Error típico	0.0315964	Error típico	0.0304047	Error típico	0.023094	típico	0.022161	típico	0.0234876
Mediana	1.93	Mediana	2.345	Mediana	2.575	Mediana	2.865	Mediana	2.955	Mediana	2.875	Mediana	2.87
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	2.9
Desviación estándar	0.1344247	Desviación estándar	0.10405127	Desviación estándar	0.0773951	Desviación estándar	0.0744759	Desviación estándar	0.0565685	Desviación estándar	0.0542832	Desviación estándar	0.0575326
Varianza de la muestra	0.01807	Varianza de la muestra	0.01082667	Varianza de la muestra	0.00599	Varianza de la muestra	0.0055467	Varianza de la muestra	0.0032	Varianza de la muestra	0.0029467	Varianza de la muestra	0.00331
Curtosis	0.0141337	Curtosis	0.98599138	Curtosis	-0.087876	Curtosis	-0.38879	Curtosis	-1.653516	Curtosis	1.6085359	Curtosis	2.1391736
Coefficiente de asimetría	0.5709629	Coefficiente de asimetría	-0.3947822	Coefficiente de asimetría	-0.08736	Coefficiente de asimetría	0.144116	Coefficiente de asimetría	0.1491553	Coefficiente de asimetría	-1.347466	Coefficiente de asimetría	-1.474535
Rango	0.36	Rango	0.31	Rango	0.22	Rango	0.21	Rango	0.14	Rango	0.15	Rango	0.15
Mínimo	1.78	Mínimo	2.18	Mínimo	2.47	Mínimo	2.77	Mínimo	2.89	Mínimo	2.76	Mínimo	2.75
Máximo	2.14	Máximo	2.49	Máximo	2.69	Máximo	2.98	Máximo	3.03	Máximo	2.91	Máximo	2.9
Suma	11.55	Suma	14.08	Suma	15.51	Suma	17.24	Suma	17.76	Suma	17.14	Suma	17.13
Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.1410701	Nivel de confianza(95.0%)	0.10919511	Nivel de confianza(95.0%)	0.0812212	Nivel de confianza(95.0%)	0.0781577	Nivel de confianza(95.0%)	0.059365	Nivel de confianza(95.0%)	0.0569667	Nivel de confianza(95.0%)	0.0603768

Anexo 5-4: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 200mg/Kg.

Extracto hidroalcohólico de las hojas de Hyptis obtusiflora C. Presl Ex Benth 200mg/Kg													
Basal		1hr		2hr		3hr		4hr		5hr		6hr	
Media	1.988333	Media	2.31	Media	2.546667	Media	2.69	Media	2.751667	Media	2.7	Media	2.708333
Error típico	0.055822	Error típico	0.0465475	Error típico	0.034416	Error típico	0.032965	Error típico	0.025744	Error típico	0.024766	Error típico	0.027254
Mediana	1.965	Mediana	2.305	Mediana	2.535	Mediana	2.68	Mediana	2.735	Mediana	2.685	Mediana	2.685
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A
Desviación estándar	0.136736	Desviación estándar	0.1140175	Desviación estándar	0.084301	Desviación estándar	0.080747	Desviación estándar	0.063061	Desviación estándar	0.060663	Desviación estándar	0.066758
Varianza de la muestra	0.018697	Varianza de la muestra	0.013	Varianza de la muestra	0.007107	Varianza de la muestra	0.00652	Varianza de la muestra	0.003977	Varianza de la muestra	0.00368	Varianza de la muestra	0.004457
Curtosis	-0.287993	Curtosis	2.068568	Curtosis	1.478172	Curtosis	1.385543	Curtosis	-0.524118	Curtosis	-0.367734	Curtosis	-0.987637
Coefficiente de asimetría	-0.251542	Coefficiente de asimetría	0.9957982	Coefficiente de asimetría	0.832027	Coefficiente de asimetría	1.035962	Coefficiente de asimetría	0.707682	Coefficiente de asimetría	0.411217	Coefficiente de asimetría	0.831318
Rango	0.37	Rango	0.34	Rango	0.25	Rango	0.23	Rango	0.17	Rango	0.17	Rango	0.17
Mínimo	1.78	Mínimo	2.17	Mínimo	2.44	Mínimo	2.6	Mínimo	2.68	Mínimo	2.62	Mínimo	2.64
Máximo	2.15	Máximo	2.51	Máximo	2.69	Máximo	2.83	Máximo	2.85	Máximo	2.79	Máximo	2.81
Suma	11.93	Suma	13.86	Suma	15.28	Suma	16.14	Suma	16.51	Suma	16.2	Suma	16.25
Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.143495	Nivel de confianza(95.0%)	0.1196541	Nivel de confianza(95.0%)	0.088469	Nivel de confianza(95.0%)	0.084738	Nivel de confianza(95.0%)	0.066178	Nivel de confianza(95.0%)	0.063662	Nivel de confianza(95.0%)	0.070059

Anexo 5-5: Análisis estadístico descriptivo en función al extracto 400mg/Kg.

Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Hyptis obtusiflora</i> C. Presl Ex Benth 400mg/Kg													
Basal		1hr		2hr		3hr		4hr		5hr		6hr	
Media	2.193333	Media	2.493333	Media	2.74	Media	2.72	Media	2.71	Media	2.63	Media	2.638333
Error típico	0.081799	Error típico	0.0958703	Error típico	0.093238	Error típico	0.109331	Error típico	0.105198	Error típico	0.096816	Error típico	0.087385
Mediana	2.285	Mediana	2.57	Mediana	2.82	Mediana	2.81	Mediana	2.81	Mediana	2.71	Mediana	2.715
Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A	Moda	#N/A
Desviación estándar	0.200366	Desviación estándar	0.2348333	Desviación estándar	0.228386	Desviación estándar	0.267806	Desviación estándar	0.257682	Desviación estándar	0.23715	Desviación estándar	0.214048
Varianza de la muestra	0.040147	Varianza de la muestra	0.0551467	Varianza de la muestra	0.05216	Varianza de la muestra	0.07172	Varianza de la muestra	0.0664	Varianza de la muestra	0.05624	Varianza de la muestra	0.045817
Curtosis	1.129034	Curtosis	0.8168498	Curtosis	1.960483	Curtosis	3.447538	Curtosis	4.027827	Curtosis	4.141888	Curtosis	4.327823
Coefficiente de asimetría	-1.408679	Coefficiente de asimetría	-1.170081	Coefficiente de asimetría	-1.352199	Coefficiente de asimetría	-1.797653	Coefficiente de asimetría	-1.965157	Coefficiente de asimetría	-1.927226	Coefficiente de asimetría	-2.014429
Rango	0.52	Rango	0.64	Rango	0.65	Rango	0.74	Rango	0.7	Rango	0.67	Rango	0.59
Mínimo	1.84	Mínimo	2.09	Mínimo	2.33	Mínimo	2.21	Mínimo	2.21	Mínimo	2.17	Mínimo	2.22
Máximo	2.36	Máximo	2.73	Máximo	2.98	Máximo	2.95	Máximo	2.91	Máximo	2.84	Máximo	2.81
Suma	13.16	Suma	14.96	Suma	16.44	Suma	16.32	Suma	16.26	Suma	15.78	Suma	15.83
Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6	Cuenta	6
Nivel de confianza(95.0%)	0.210272	Nivel de confianza(95.0%)	0.2464424	Nivel de confianza(95.0%)	0.239676	Nivel de confianza(95.0%)	0.281045	Nivel de confianza(95.0%)	0.270421	Nivel de confianza(95.0%)	0.248873	Nivel de confianza(95.0%)	0.22463

Anexo N° 6: Imagen satelital de la ubicación geográfica del distrito de Amaybamba.

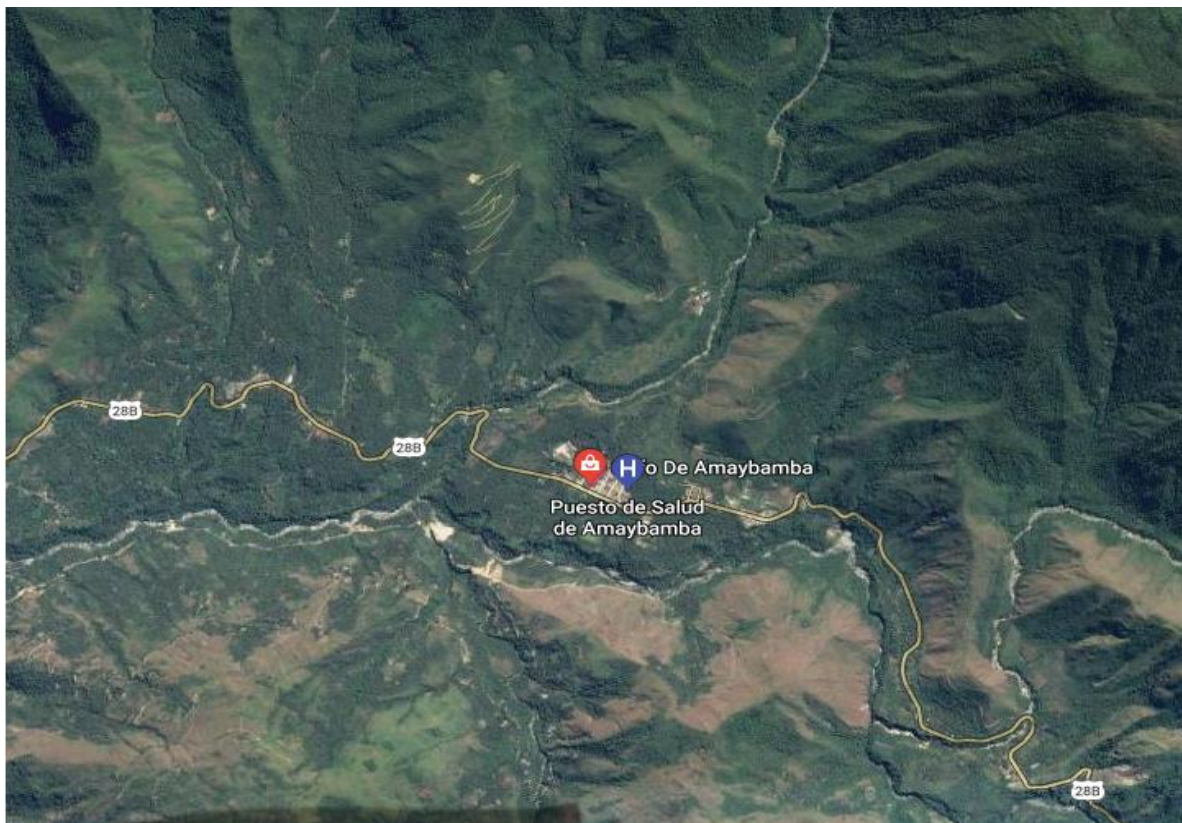




Figura N° 11: Recolección de material vegetal.



Figura N° 12: Secado del extracto hidroalcoholico.

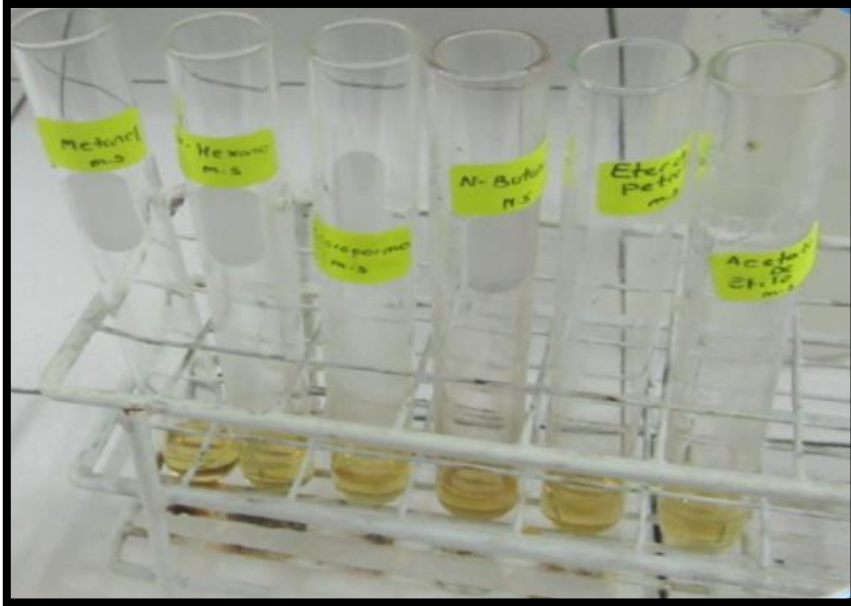


Figura N° 13: Prueba de solubilidad.

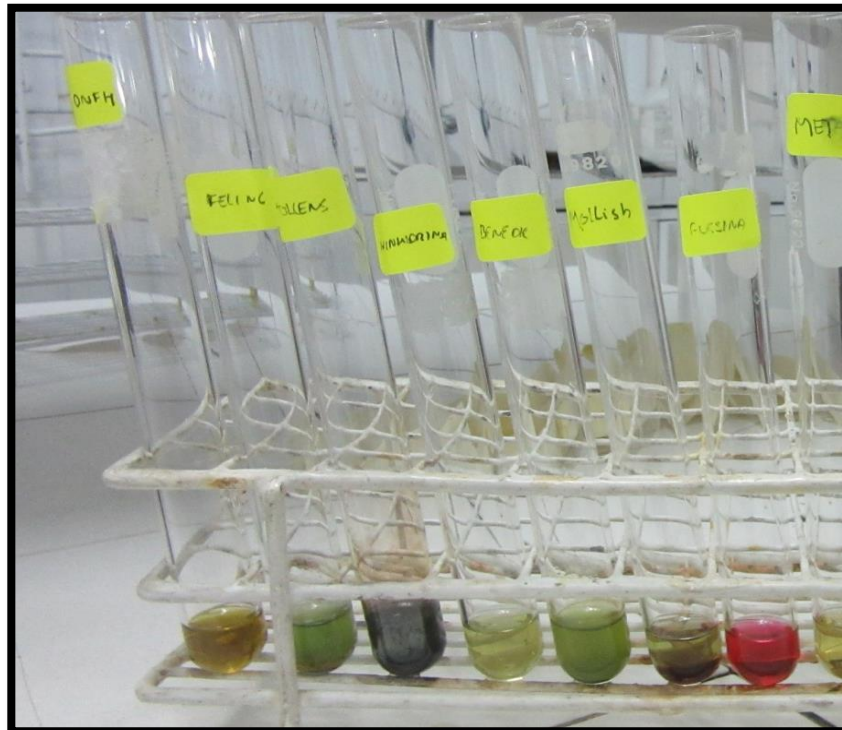


Figura N° 14: Marcha fitoquímica-Prueba de carbohidratos



Figura N° 15: Marcaje en la pata de la rata.



Figura N° 16: Administración del extracto hidroalcohólico de *las hojas de Hyptis Obtusiflora C. Presl ex Benth* (ollamepan).



Figura N° 17: Peso de la rata en mg.



Figura N° 18: Rotulado de las jaulas.

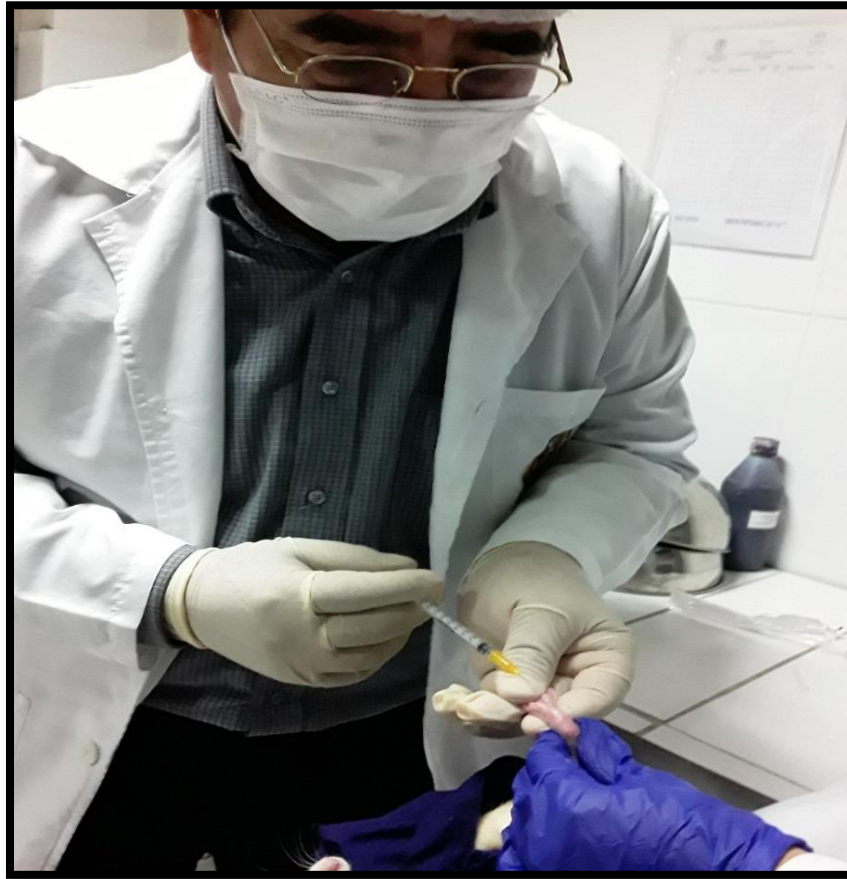


Figura N° 19: Aplicación de Carragenina.



Figura N° 20: Pletismómetro digital.

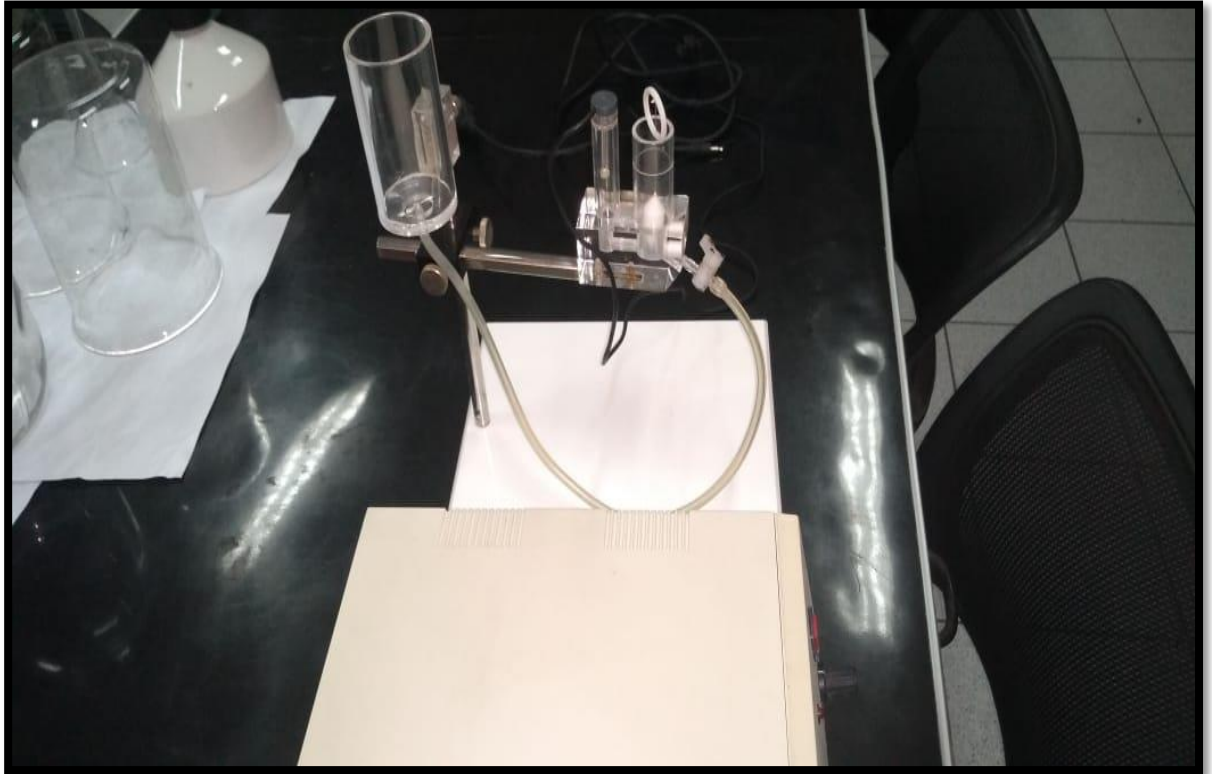


Figura N° 21: Pletismómetro digital.