



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE
HOJAS DE *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) SOBRE LA
INFLAMACIÓN INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE
EN *Mus musculus var. albinus***

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

Bach. CASANA BACA, ROSA ELVIRA

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO – PERÚ

2019

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por guiarme, protegerme durante todo mi sendero, dándome fuerzas para superar todos los obstáculos presentados, durante toda mi vida.

A mis padres:

Por inculcarme valores y principios, por brindarme el amor más grande que puede dar un padre.

A mis hermanos:

Por su inmenso amor, apoyo incondicional, por estar conmigo en los momentos difíciles y felices, por ser mi mayor fortaleza.

DEDICATORIA

A mis hermanos

Por ser mi fortaleza y mi más grande apoyo emocional y muchísimas veces económicos, durante el transcurso de mi formación profesional.

A mis padres en el cielo:

Con todo el amor del mundo, a pesar que ya no estén conmigo, sé que tienen que ver mucho, en cada paso que doy.

A mis amistades y Ernesto:

Por poner un granito de arena en este camino con su gran apoyo moral y por ser la familia que Dios me permitió elegir, a Ernesto por velar por mi bienestar y ser mi mayor motivación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte transversal, se realizó con el objetivo de determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus*. Se determinó por el método del edema subplantar el efecto antiinflamatorio, se usó carragenina al 2% en solución fisiológica como agente inductor del proceso inflamatorio. Se trabajó con 30 especímenes, machos jóvenes con un peso promedio de 30 ± 5 g divididos en 5 grupos de 6, se realizaron mediciones del volumen de inflamación a las 1, 3 y 5 horas mediante el pletismómetro, obteniendo del extracto seco un porcentaje de rendimiento de 37%. Se administró 3500mg/kg y 4000mg/kg de extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum* en las concentraciones 57% y 65%. Los análisis estadísticos de los datos nos revelaron diferencias estadísticas entre los diferente grupos de ANOVA a nivel ($P < 0,05$), según T-Student el efecto del extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum* son similares al no haber diferencias significativas. Se concluye que el extracto de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa), presentan efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* inducida experimentalmente.

Palabras clave: *Cestrum peruvianum*, Hierba santa, antiinflamatorio, carragenina

ABSTRACT

This research work, experimental type, observational quantitative approach and cross section, was carried out with the objective of determining the effect of the hydroalcoholic extract of leaves of *Cestrum peruvianum* (hierba santa) on inflammation induced experimentally in *Mus musculus var. albinus*. The anti-inflammatory effect was determined by the subplantar edema method, 2% carrageenan was used in physiological solution as an agent that induces the inflammatory process. We worked with 30 specimens, young males with an average weight of 30 ± 5 g divided into 5 groups of 6, measurements of the volume of inflammation were made at 1, 3 and 5 hours by means of the plethysmometer, obtaining a percentage of yield from the dry extract. of 37%. 3500mg / kg and 4000mg / kg of hydroalcoholic extract of *Cestrum peruvianum* were administered in the 57% and 65% concentrations. The statistical analysis of the data revealed statistical differences between the different groups of ANOVA at the level ($P < 0.05$), according to T-Student the effect of the hydroalcoholic extract of *Cestrum peruvianum* are similar in the absence of significant differences. It is concluded that the extract of *Cestrum peruvianum* (Holy grass), have an anti-inflammatory effect in *Mus musculus var. experimentally induced albinus*.

Key words: *Cestrum peruvianum*, Hierba santa, anti-inflammatory, carrageenan

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
2.1 Antecedentes:.....	6
2.2 Bases Teóricas De La Investigación	9
II. HIPÓTESIS:	17
IV. METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño de la investigación	18
4.2 Población y muestra.....	20
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores:	22
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:	23
4.5 Plan de análisis:	28
4.6 Matriz de consistencia:	29
4.7 Principios éticos.....	30
V. RESULTADOS	32
5.1 Resultados	32
5.2 Análisis de Resultados	34
VI. CONCLUSIONES	37
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS:	46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus* a las contracciones de 57 % y 65 % expresados en volumen. 32

Tabla 02. Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente al 57% y 65 % p/v frente a Diclofenaco potásico en *Mus musculus var. albinus* 33

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han formado parte importante de la historia y cultura de los pueblos. El uso y aplicaciones para el tratamiento de enfermedades, constituye un conocimiento que se trasmite en forma oral de generación en generación. Desde su origen el hombre ha mantenido contacto con las plantas animales, esto lo ha permitido acumular un rico conocimiento de las especies que utiliza. Los antepasados poseen un amplio conocimiento sobre los vegetales y yerbas medicinales ^(1,2).

La etnobotánica es el campo científico que estudia las interrelaciones que se establece entre el hombre y las plantas, a través el tiempo y en diferentes ambientes. Los elementos de las interrelaciones hombre-planta, están determinados por dos factores: el medio y por la cultura. Al estudiar dichos factores de la dimensión tiempo, se puede apreciar, que estos cambian cuantitativamente y cualitativamente: el medio por modificaciones en los componentes y la cultura por la acumulación, y a veces por pérdida de conocimiento humano ⁽³⁾.

La inflamación se define generalmente como una respuesta a la estimulación por patógenos invasores o señales endógenas tales como, células dañadas. Tiene el rol clave en la activación de la respuesta inmune innata y adaptativa frente a las agresiones del medio, y está inducida por diferentes agentes denominados genéricamente “agentes inflamatorios”. No importa cuál sea el estímulo desencadenante, los síntomas inflamatorios característicos son: dolor, rubor y tumoración. La respuesta inflamatoria se caracteriza por una vasodilatación local

transitoria y un incremento de la permeabilidad capilar, infiltración de leucocitos y células fagocitadas, así como degeneración y fibrosis del tejido ^(4,5).

De forma constante, los mediadores químicos liberados en el foco inflamatorio por las células lesionadas, dan una respuesta inmune protectora, la inflamación es esencial para una inmunidad eficiente, que incluye la cicatrización del tejido y el retorno a la homeostasis. La inflamación fisiológica es autolimitada y autorregulada. Cada tejido presenta características distintivas de inflamación como resultado de procesos moleculares, inmunológicos generales y locales ^(6,7).

Los eicosanoides producen una función en las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Los leucotrienos por lo general son proinflamatorios y las lipoxinas son antiinflamatorias. Los prostanoïdes pueden ejercer ambos tipos de actividad. La ciclooxigenasa II (COX-2) es la principal fuentes de prostanoïdes formados durante y después de una respuesta inflamatoria. Prostaglandinas (PGE₂ y PGI₂) son prostanoïdes predominantemente proinflamatorios y ocasionan incremento de la permeabilidad vascular y del flujo sanguíneo en la región inflamada ⁽⁸⁾.

La histamina es un mediador importante de la inflamación, además la histamina desempeña la función de neurotransmisor. La comprensión de los aspectos fisiológicos y fisiopatológicos de la histamina se ha incrementado con el desarrollo de un subtipo específico de antagonistas de los receptores y mediante la clonación de cuatro receptores para la histamina. Los antagonistas competitivos de los receptores H₁ se utilizan para el tratamiento de las alergias, urticaria, reacciones anafilácticas ⁽⁹⁾.

La inducción rápida de la COX-2 en el tejido inflamado y las células infiltrativas ofrecieron un fundamento para el descubrimiento de los inhibidores selectivos de la COX-2 en el tratamiento de la inflamación. Aunque la COX-2 constituye la principal fuente de prostanoïdes proinflamaorios, COX-1 también lo constituye. Las dos isoenzimas de la COX se expresan en las células inflamatorias circulantes *ex vivo* y la COX-1 contribuye a 10 – 15 % de la formación de prostaglandina desencadenada por lipopolisacárido en voluntarios. Se han obtenido alteraciones de las respuestas inflamatorias en modelo de ratón con deficiencia de COX-1 y COX-2 aunque difieren en cronología e intensidad ⁽¹⁰⁾.

Los extractos de plantas se han utilizado durante siglos como un modo popular de tratamiento para varios trastornos de la salud. Durante los últimos años, el estudio de esos extractos ha atraído la atención en diferentes campos de las ciencias especialmente como coadyuvantes en los tratamientos de enfermedades en cuyo curso se distingue el proceso inflamatorio. El extracto vegetal es obtenido de concentrar los principios activos de las plantas, por dichos aspectos se ve en la necesidad de diseñar y optimizar las condiciones de trabajo de un equipo de extracción solido-liquido de tal forma que su manejo sea accesible a todo tipo de personas y su construcción sea económica, para obtener productos de calidad y así satisfacer las necesidades de dicho sector ⁽¹¹⁾.

Es ampliamente conocida la utilización empírica de las plantas como agentes de la salud en múltiples culturas del mundo transmitidas a través de generaciones. Este saber tradicional se ha ido perfeccionando a lo largo del tiempo, tamizando por el rigor científico de ensayos químicos, farmacológicos, toxicológicos y clínicos que busca los

principios activos para explicar en forma racional el uso terapéutico de una planta y que permite además la vigencia de su empleo ⁽¹²⁾.

La estructura química singular y la actividad biológica diversa que caracteriza a los constituyentes de los productos naturales, abre nuevos campos de exploración en sus aspectos químico-farmacológicos, farmacocinética y clínico ⁽¹²⁾. *Cestrum* es un arbusto de jardín de la familia de las solanáceas y es utilizado como un remedio para diferentes trastornos de la salud ⁽¹³⁾. Hojas simples, alternas, cortamente pecioladas. Inflorescencia en cimas helicoides, que se agrupan en disposición paniculiforme, pedunculada, axilar y terminal. Flores actinomorfas, hermafroditas, braceadas al menos las superiores, sésiles o subsésiles ⁽¹⁴⁾.

De acuerdo a la información sobre los múltiples efectos terapéuticos de *Cestrum peruvianum*, y todo lo anteriormente dicho se generó la siguiente interrogante:

¿El extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa), presentará efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* con inflamación inducida experimentalmente?

Objetivo general

- ✓ Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus*.

Objetivos específicos

- ✓ Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus* a las contracciones de 57 % y 65 % p/v.
- ✓ Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente al 57% y 65% p/v frente a Diclofenaco potásico en *Mus musculus var. albinus*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes:

Peña et al, en el año 2016 en Ecuador, publicaron el estudio sobre la actividad antiinflamatoria, evaluándose a través del ensayo de migración leucocitaria inducida por lipopolisacárido de *Salmonella typhi*. Los extractos de: *Cestrum peruvianum*, *Galinsoga parviflora*, *Galium sp.*, *Oenothera tetraptera*, *Passiflora ampullaceae* y *Ambrosia arborescens*, correspondientes al 18,92% de los analizados, mostraron un potencial antiinflamatorio comparable con indometacina y dexametasona; siendo el extracto metanólico de *Cestrum peruvianum* el más relevante a 50 g/ml⁽¹⁵⁾.

Ferrer et al, en el año 2015 en México. Mostraron una variada actividad biológica, de dos especies del género *Cestrum*, comprobando su potencial como; anticancerígeno, antiinflamatorio, antimicrobiano y antiviral. Se realizó el estudio de las hojas de *Cestrum laurifolium L Herit*, el material vegetal seco y pulverizado fue sometido a un proceso de extracción con etanol. La fase bencénica, se usó como fase móvil una mezcla de cloroformo acetato de etilo [80: 20 (v/v)] y a partir de las fracciones de la 55 a la 84 se aisló un producto que al ser recristalizado en cloroformo rindió un sólido blanco con temperatura de fusión de 284 a 285° C y rendimiento de 1,55 %⁽¹⁸⁾.

Kawano, et al, en el año 2014 en Japón. En otro sustento científico se ha demostrado los componentes anti-inflamatorios y analgésicos de " hierba santa, " una medicina tradicional del Perú. Hierba 1, hierba 2, 3 y hierbas se extrajeron con metanol a temperatura ambiente. Después de la evaporación al vacío, por metanol extractos (ext. 1, 2, y 3) se obtuvieron sus actividades antiinflamatorias y analgésicas in vivo se

evaluaron usando el inducida por el ácido acético prueba de inhibición de retorcimiento en ratones. Los tres extractos mostraron 44% ($P \leq 0,05$, 2,0 g / kg), 49% ($P \leq 0,01$, 3,0 g / kg), y 32% ($P \leq 0,01$, 1,0 g / kg) la inhibición, respectivamente ⁽²⁰⁾.

Achig et al, en el año 2013 en Ecuador. Realizó el presente proyecto de investigación centrándose en determinar la actividad anti-inflamatoria de los extractos hidroalcohólicos y clorofórmicos de *Matricaria recutita*, *Rosmarinus officinalis*, *Aristeguietia glutinosa*, *Urtica urens*, *Cestrum sp*, *Cestrum peruvianum*, y *Uncaria tomentosa* usando el modelo de peces cebra (*Danio rerio*), debido a la homología genética, fisiológica y farmacológica con el ser humano, con la finalidad de dar un respaldo científico del uso de estos procederes ancestrales por la población. Se procedió a iniciar el estudio con la selección de 7 plantas medicinales que de acuerdo a la información bibliográfica poseen propiedades anti-inflamatorias ⁽¹⁷⁾.

Corzo et al, en el año 2012 en México. Afirman que esta investigación permite validar información, donde menciona el potencial efecto farmacológico del género *Cestrum*, como anticonvulsivante, antitumoral, antiinflamatorio, analgésico, demostrando que el extracto acuoso de *Cestrum. buxifolium* posee un importante efecto analgésico y antiinflamatorio. Teniendo también como referencia que *Cestrum nocturnum* es reconocidas por su potencial efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, de igual manera el aceite esencial de la especie del *Cestrum dlurnum (L.)* presentó una fuerte actividad in vitro frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* ⁽¹⁹⁾.

Curinambe et al, en el año 2018 en Perú. Realizaron el estudio experimental teniendo como objetivo determinar en la medida que el extracto hidroalcohólico de hojas *Cestrum auriculatum* Heritier “Hierba Santa” tiene efecto antiinflamatorio en ratas con inducción a inflamación. Se determinó por el método del edema plantar el efecto antiinflamatorio, se usó la carragenina al 2% como agente inductor del proceso inflamatorio de la rata con peso entre 300 ± 20 g, se realizaron mediciones del volumen de inflamación a las 1, 3, 5, y 7 horas mediante el pletismómetro, así mismo, en ratones con peso entre 20 ± 2 g se determinó la dosis letal media (DL50); se administró dosis única por vía oral diferentes concentraciones del extracto que fueron 1000; 2000; 3000; 4000 y 5000 mg/Kg. Resultados; los metabolitos secundarios hallados en el extracto fueron; saponinas, taninos, esteroides, triterpenoides, alcaloides y los de mayor presencia fueron flavonoides y compuestos fenólicos; la dosis letal media fue de 5000 mg/Kg ⁽¹⁶⁾.

2.2 Bases Teóricas de la Investigación

Fitoterapia:

La fitoterapia es un neologismo empujado por Henri Leclerc, médico francés (1870-1955) es utilizada para designar la utilización de las plantas medicinales con fines terapéuticos, que en la actualidad sirve para diferenciar la forma de aliviar enfermedades actualmente ⁽¹⁹⁾. Es parte de la terapéutica, cuyo desarrollo racional requiere disponer de medicamentos a base de plantas, Calidad, Seguridad y Eficacia estén garantizadas, teniendo en cuenta las especiales características de las drogas vegetales y extractos ⁽²¹⁾.

Plantas medicinales:

Se ha vuelto cada vez más claro que hay cientos de compuestos biológicamente activos, a menudo aditivos o sinérgicos, en todas nuestras plantas, alimentos, especias, hierbas, plantas medicinales y venenosas. El debate continúa sobre cómo funcionan estas plantas y cómo deben usarse. Combinando el hecho científico con los usos populares y la experiencia ⁽²²⁾.

Droga vegetal:

Se denomina así a las plantas o sus partes enteras, molidas o pulverizadas (flores, frutos, semillas, tubérculos, cortezas, etc.) frescas o secas, así como los jugos, gomas, látex, aceites esenciales o fijos y otros componentes similares, que se emplean puras o mezcladas en la elaboración de medicamentos. La OMS considera que los medicamentos herbarios comprender las hierbas, los materiales vegetales, las preparaciones de hierbas y los productos herbarios acabados, que contienen como ingredientes activos de parte de las plantas u otros materiales vegetales ^(23,24).

Extracto vegetal:

Son las concentraciones de principios activos procedentes de una tintura, plantas o trozos, cocimiento o jugo de las plantas por medio de la evaporación del disolvente, sea alcohol o agua ⁽²⁵⁾.

Metabolito

Sustancia originada por la transformación metabólica de los alimentos en el interior de las células o de los seres vivos ⁽²⁵⁾.

Principio activo:

Son compuestos químicos de estructura relativamente compleja que ejercen una acción farmacológica sobre el ser humano, o los seres vivos, a ellos se deben, por consiguiente, los efectos tóxicos y las propiedades terapéuticos que los caracterizan ⁽²⁵⁾.

Cestrum peruvianum

El género *Cestrum* (familia Solanaceae) por su parte, comprende alrededor de unas 534 especies descritas, y de estas sólo 246 aceptadas, las cuales son nativas de las regiones cálidas tropicales y subtropicales de América (Mimaki et al., 2001). Por lo general son especies ornamentales que se presentan en forma de arbustos de 1 a 4 metros, mayormente perennifolias con hojas simples y pecioladas; inflorescencias terminales o axilares, racemosas o paniculadas, cáliz campanulado o tubular con ovario bilocular ⁽²⁶⁾.

Propiedades antiinflamatorias de *Cestrum peruvianum* " Hierba santa"

Cestrum peruvianum " Hierba santa" una medicina herbal peruana, se utiliza para aliviar muchos síntomas, incluyendo dolor de cabeza, hemorroides, fiebre y el reumatismo. Varias especies de *Cestrum* se dice que son el origen de la hierba santa. En investigaciones científicas demostraron actividad antiinflamatoria y analgésica en la prueba de inhibición de retorcimiento in vivo en ratón e inhibida contracciones del íleon de cerdos de guinea prostaglandina (PGE1y PGE2), o ACh inducida en el método de Magnus⁽²⁰⁾.

Taxonomía ⁽²⁷⁾

- Reino: Plantae
- Familia: Solanaceae
- Nombre Científico:
- Nombre común: Hierba Santa, Sauco.
- Hábito: Arbusto o Árbol
- Origen: Nativa. Andina.
- Género: *Cestrum*
- Composición química: Solanina

Usos

Cultural: La infusión de las hojas se usa para curar “el espanto” el “mal aire”, y afecciones de los riñones.

Medicinal: Se usa como laxante, las hojas y flores en infusión se usan para tratar la fiebre y la inflamación de las amígdalas. Como baño caliente en resfrío, externamente para tratamiento de artritis reumatoide y evitar la caída de cabello, ⁽²⁷⁾.

Hábitat:

1500-4000 m.s.n.m. Andes ⁽²⁸⁾.

Cestrum peruvianum (hierba santa), Arbusto leñoso, perenne, de 2-3 m. de alto. Tallos delgados, ramificados desde la base, erectos decumbentes por la gran cantidad de follaje. Es una especie, nativas de regiones cálidas a tropicales de América, desde el sudeste de los Estados Unidos de América (Florida, Texas). Se desarrolla de manera silvestre o cultivada, casto, sierra y selva de nuestro País, junto a los canales de riego con suelos de textura arenosa y también en suelos arcillosos, necesita medrar al aire libre en exposiciones soleadas. Hojas frecuentemente fétidas, solitarias. Inflorescencias paniculadas, racimosas o fasciculadas, apareciendo axilares o terminales, con muchas flores, pedúnculos a veces alargados y muy ramificados, las últimas divisiones a veces parecidas a pedicelos presentes u obsoletos, brácteas foliosas, persistentes, con olor nocturno, a veces urceolado; corola tubular; ovario locular, con varios a muchos óvulos, estilo inserto o ligeramente. Ovoide jugosa, blanca o negro-purpúreo, semillas pocas, angulares ^(26, 29).

Componentes activos:

Entre su propiedades en separación basada en la actividad del extracto del genero *Cestrum*, estudios demostraron la presencia de glucósidos flavonoides pinoresinol, nicotiflorin, rutina, glucosa sinapoyl, ácido ursólico, Flavanonas. Flaconas, Trazas de aceite esencial, Taninos, gomas, ácidos orgánicos (fórmico y acético), Resina, saponinas ⁽²⁰⁾.

Actividad Biológica de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa)

Cestrum peruvianum (Hierba Santa) es usada en Perú para aliviar muchos síntomas, incluyendo la inflamación y el dolor. Algunas especies de *Cestrum*, tales como *C. auriculatum*, *C. hediundinum*, y *C. coriaceum*, se sabe que son el origen. Sin embargo, estas plantas también son conocidas por el otro nombre local, “hierba hedionda”. Para aclarar la actividad farmacológica de hierba santa, se llevó a cabo un estudio científico de su eficacia. Dos un montón de *C. auriculatum* (1 hierba y la hierba 2) y una gran cantidad de *C. hediundinum* (hierba 3) se examinaron para su actividad antiinflamatoria y actividades analgésicas ⁽²⁰⁾.

Inflamación:

La inflamación es un proceso que ocurre tejido con lesión, ya sea debido a bacterias, trauma, productos químicos, calor o cualquier otro fenómeno. Hay medicamentos que se usan para aliviar los procesos inflamatorios, que deben ser cuidadosamente evaluados, debido a que producen una variedad de efectos secundarios. Entre los efectos secundarios producidos incluir patología gastrointestinal, y más recientemente determinado un aumento de la probabilidad de ataque cardíaco ⁽³⁰⁾.

La respuesta inflamatoria que conduce a la disfunción y falla de los órganos continúa siendo el principal problema después de la lesión en muchas afecciones clínicas como sepsis, quemaduras graves, pancreatitis aguda, shock hemorrágico y trauma. En términos generales, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una respuesta completamente normal a la lesión ⁽³¹⁾.

Los mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF) $-\alpha$, la interleucina (IL) -1β , la IL-6, el factor activador de plaquetas (PAF), la IL-10, el macrófago de granulocitos Factor estimulante de colonias (GM-CSF), C5a, molécula de adhesión intercelular (ICAM) -1, sustancia P, quimiocinas, especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) están directamente relacionados con la patogenia de la inflamación ⁽³¹⁾.

Los leucotrienos (LT) y las prostaglandinas (PG) amplifican la inflamación aguda, mientras que las lipoxinas (LX) tienen acciones antiinflamatorias únicas. Los análisis temporales de estos eicosanoides en exudados clínicos y experimentales mostraron una aparición precoz coordinada de LT y PG con reclutamiento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN). Esto fue seguido por la biosíntesis de LX, que fue concurrente con la resolución espontánea. Las PMN de la sangre periférica humana expuestas a PGE₂ (como en los exudados) cambiaron la biosíntesis de eicosanoides de LTB₄ y 5-lipoxigenasa (5-LO) predominantemente, iniciadas a LXA₄, un producto 15-LO que “detuvo” la infiltración de PMN. Estos resultados indican que los eicosanoides de la primera fase promueven un cambio a los lípidos antiinflamatorios: los perfiles funcionalmente distintos de los mediadores de lípidos cambian durante la formación de exudado agudo para "reprogramar" los PMN de exudado para promover la resolución ⁽³²⁾.

Actividad antiinflamatoria:

La actividad antiinflamatoria de varias frutas, hierbas y especias en un modelo de macrófagos. Estos compuestos actúan por reducción de la producción de interleucina proinflamatoria (IL) -6 o factor de necrosis tumoral (TNF), o reducción de la expresión de la ciclooxigenasa-2 o del óxido nítrico sintasa inducible ⁽³³⁾.

Mecanismos de la inflamación

Innumerables mecanismos participan en el desencadenamiento y la resolución del proceso inflamatorio, éstos son muy complejos, varían de un tejido a otro y dependen del agente etiológico. Los mecanismos comunes incluyen la liberación de diversos mediadores, los estímulos quimiotácticos, la fagocitosis y la liberación de enzimas lisosomales, así como la activación de las vías de la coagulación, la fibrinolítica, de las cininas y del complemento. Las células endoteliales activadas intervienen decisivamente en la biodestación de células circulantes hacia los sitios de inflamación, así como en la producción de selectinas, integrinas y en la superfamilia de inmunoglobulinas. La expresión de las moléculas de adherencia varía según los tipos celulares que intervienen en la reacción inflamatoria ⁽³⁴⁾.

Inflamación aguda y subaguda tardía

Tienen una duración relativamente corta, desde unos minutos a varias horas o uno o dos días, y sus principales características son la vasodilatación local transitoria, la mayor permeabilidad capilar, la exudación de líquido y proteínas plasmáticas y la emigración leucocitaria, predominantemente de neutrófilos. Independientemente de la naturaleza del agente lesivo, estos tipos de inflamación son bastante estereotipados. La respuesta inflamatoria se produce en el tejido conjuntivo, hacia el cual filtran el plasma y los elementos formes de la sangre desde los vasos sanguíneos lesionados por la agresión o desde los vasos que se hacen más permeables en respuesta a la lesión ⁽³⁴⁾.

Inflamación crónica

Es una reacción lenta y latente que continua durante meses e incluso años y supone la destrucción tisular, así como la proliferación local de las células y del tejido conjuntivo. Se caracteriza por la presencia constante de linfocitos, monocitos y células plasmáticas, debido a que el estímulo nocivo ha sido persistente, la presencia de estas células inflamatorias puede dar lugar a alteraciones funcionales del tejido, ya sea por la acción directa de los mediadores producidos por las células linfoides o bien por el depósito continuo de colágeno por los fibroblastos debida a la cicatrización. Los principales tipos celulares que se encuentran en las zonas de inflamación crónica son las células mononucleares y las células anormales derivadas de los macrófagos ⁽³⁴⁾.

II. HIPÓTESIS:

3.1. Hipótesis alternativa (H1):

- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) SI tiene efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* sobre la inflamación inducida experimentalmente.

3.2. Hipótesis nula (H0):

- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) NO tiene efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* sobre la inflamación inducida experimentalmente.

IV. METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte trasversal. Se utilizó el Método del Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro adaptable. Se administró por vía subcutánea (VSC).

4.1 Diseño de la investigación

Conformado por 30 ratones de peso promedio 30 ± 5 g machos jóvenes (*Mus musculus var. albinus*), divididos en 5 grupos de 6 ratones por cada grupo. Alimentados con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Grupo Blanco:

Estuvo conformado por 6 ratones (*Mus musculus var. albinus*), recibieron inyecciones por vía subcutánea de suero fisiológico (0.1 ml) en; 1, 3, 5 h seguidamente se realizó las medidas con el pletismómetro adaptable y con un centímetro. Se les alimentó con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Grupo Control Positivo:

Estuvo conformado por 6 ratones (*Mus musculus var. albinus*), recibieron inyecciones por vía subcutánea, carragenina al 2 % (0.1 ml) en; 1, 3, 5 h seguidamente se realizó las medidas con el pletismómetro adaptable y con un centímetro. Se les alimentó con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Grupo Farmacológico:

Estuvo conformado por 6 ratones (*Mus musculus var. albinus*), inducidos inflamación con carragenina al 2% recibiendo seguidamente inyecciones, de diclofenaco potásico al 20% a una dosis de 20mg/kg, a un volumen de 0.1 ml en; 1, 3, 5 h próximamente se realizó las medidas con el pletismómetro adaptable y con un centímetro. Se les alimentó con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Grupo Experimental 01:

Estuvo conformado por 6 ratón (*Mus musculus var. albinus*), inducidos inflamación con carragenina al 2% recibiendo seguidamente inyecciones por vía subcutánea de extracto de *Cestrum peruvianum* al 57% a una dosis de 3500mg/kg de peso a un volumen de 0.1 ml, en; 1, 3, 5 h, con un pletismómetro adaptable. Se les alimentó con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Grupo Experimental 02:

Estuvo conformado por 6 ratón (*Mus musculus var. albinus*), inducidos inflamación con carragenina al 2% a un volumen de 0.1 ml, seguidamente recibieron inyecciones por vía subcutánea, de extracto de *Cestrum peruvianum* al 65% a una dosis de 4000mg/kg de peso a un volumen de 0.1 ml, en; 1, 3, 5 h, con un pletismómetro adaptable. Se les alimentó con comida proporcionada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

4.2 Población y muestra

Población animal

Se trabajó con 5 grupos conformado de 6 de animales de experimentación. *Mus musculus var. albinus* (ratones) traídos del Instituto Nacional de Salud (INS- Lima) 2 semanas de realizar la experimentación con el fin de aclimatación, donde se dio de comer alimentos adquirido del INS.

Criterios de inclusión:

- Ratón *Mus musculus var. albinus* jóvenes, bien cuidados, mismo sexo.
- Ratón *Mus musculus var. albinus* libre de infecciones.
- Ratón *Mus musculus var. albinus* libre de contaminación

Criterios de exclusión

- Ratón *Mus musculus var. albinus*, diferentes edades y sexo.
- Ratón *Mus musculus var. albinus*, infectados.
- Ratón *Mus musculus var. albinus*, contaminados.

Población vegetal:

La planta de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa), es un arbusto que alcanza una altura de 3 metros. Su tallo es ramificado desde la base. Sus flores son de color amarillo verdoso. Es oriunda y crece en el centro poblado Huachimín en la sierra de la Libertad- Provincia de Sánchez Carrión, ubicado a una altura de 3026 msnm.

Muestra vegetal:

Se recolectó 720g de hoja verde en el mes de abril del 2017, de los cuales se obtuvo 274.9g de hojas secas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa), del centro poblado Huachimín en la sierra del Departamento de la Libertad- Provincia de Sánchez Carrión, la selección fue dada bajo criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) frescas.
- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) limpias, sin contaminantes.
- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) sanas.

Criterios de exclusión

- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) sucias, contaminadas.
- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) marchitadas.
- Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) lánguidas.

4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores:

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Variable Independiente	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa)	La cantidad en mg de diversos metabolitos secundarios de <i>Cestrum peruvianum</i> , contenidos en un volumen de agua.	Se utilizó 2 concentraciones del extracto. Es efectuado con hojas secas molidas diluidas en cierta cantidad de alcohol. Siendo administrado según kg. /peso del animal.	Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) al 57% Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) al 65%	Variable cualitativa nominal.
Variable Dependiente	Efecto antiinflamatorio de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) inducida experimentalmente en <i>Mus musculus var. albinus</i> .	Es la capacidad de una sustancia para realizar un efecto antiinflamatorio por una inducción experimentalmente	Se determinó mediante la medición a la inflamación con pletismómetro adoptable.	ml (mililitros)	Variable cuantitativa de razón.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Recolección de la muestra

Se recolectó 720g de hojas verdes de *Cestrum peruvianum* "Hierba santa" en el mes de abril, a partir de las 8: am a 9 am, con la finalidad de encontrar hojas vigorosas, es en esa época donde la planta se encuentra en su mejor apogeo. Fueron recolectados con el mejor de los cuidados, manteniendo así un buen estado de conservación, sin que pierda su actividad biológica.

La planta es originaria, de la provincia Sánchez Carrión, Anexo Huachimín, departamento de la Libertad.

Determinación Taxonómica de *Cestrum peruvianum*

El estudio taxonómico de *Cestrum peruvianum*, fue determinado por el botánico entonces a cargo del herbarium truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo quedando registrado con los códigos N^o 59149 - 59150.

Selección

La selección fue realizada con la separación de las hojas frescas de su tallo y de algunas hojas que se encontraban marchitadas, con el objetivo de obtener un buen extracto.

Desecación

Las hojas de *Cestrum peruvianum* "Hierba santa" se limpiaron con agua del grifo 3 veces y 1 vez con agua destilada luego se llevó se secaron a la sombra a temperatura ambiente, vigiladas diariamente, durante una semana.

Preparación del extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum*

La preparación del extracto de *Cestrum peruvianum* “Hierba santa”, fue de la siguiente manera: Las hojas secas fueron molidas en polvo grueso mediante un molino mecánico quedando 274.9g, luego se pulverizó y se tamizó dando como resultado, polvo suave de 85.2 g. Según el protocolo establecido dice que se macera en una proporción de 1g/ 0.5ml de etanol, dado que la muestra era muy absorbente es por ello que se tuvo que modificar a una proporción de alcohol en 1-2 p/v, sujeta a maceración con 170.4 ml de alcohol de 70°, durante siete días en los vasos herméticos con agitación ocasional a temperatura ambiente. Obteniendo 44g de extracto puro.

Concluido en tiempo suficiente, los macerados se filtraron a través de papel de filtro Whatman No. 1 y concentraron en el 35 ° C. Se almacenó a 4 ° C en recipientes de vidrio de color Ambar oscuros. Se obtuvo un extracto seco con un porcentaje de rendimiento del 37%, a partir de este extracto de *Cestrum peruvianun* se llegó a preparar las siguientes dosis de 3500mg y 4000mg, se reconstituyo con agua destilada para poder ser administrado a los animales de experimentación.

A climatización de los especímenes

Los animales fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Salud, de raza *Mus musculus va. albinus* con un peso promedio de 30 ± 5 g, machos y jóvenes, se requirió de 7 días para su adaptación donde se alimentaba siguiendo las recomendación de la institución de donde provenían, su alimentación también fue adquirida en (INS). Se acondiciono en jaulas con virutas amplias y limpias.

Depilación de los especímenes

La depilación se lleva a cabo exclusivamente en las piernas de los ratones, primero se realiza el corte con una tijera, para facilitar el depilado con la máquina de afeitar seguidamente fue desinfectada para luego ser inyectado, con la finalidad de obtener mediciones exactas.

Preparación de los animales

Los ratones fueron alojados en jaulas de plástico, para evitar incomodidad, con un régimen alimenticio según las recomendaciones del Instituto Nacional de Salud (INS) llevando a cabo desde una semana antes de realizar el experimento. La temperatura promedio de 22 °C a 26 °C y 65% de humedad con 12 horas de luz/oscuridad. La manipulación de los animales se realizó de acuerdo a los principios éticos de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Preparación de la dosis administrada subcutánea (VSC) del extracto

Se preparó el extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum* a las concentraciones de 57% y 65% cada uno, en agua estéril, realizando cálculos de regla de tres siempre con el peso de cada espécimen obteniendo la primera dosis de 3500mg/kg y 4000mg/kg.

Procedimiento a realizar:

Grupo control negativo:

Grupo conformado por 6 ratones *Mus musculus var. albinus*, solo se administró agua estéril administró por vía subcutánea (VSC) o subplantar.

Inducción a inflamación con carragenina (Grupo Control Positivo)

Grupo conformado por 06 ratones, *Mus musculus var. abinus*. Se utilizó el Método del Edema subplantar, haciendo que se administró por vía subcutánea (VSC) o subplantar. La inflamación aguda fue inducida por inyección de 0,1mL de solución de carragenina al 2%, en la pata derecha, y fue medida 1, 3, 5 horas posteriores a la administración de carragenina usando un pletismómetro adaptable.

Grupo Experimental 01:

El grupo se conformó por seis especímenes. Se administró por vía subcutáneamente dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata derecha, los tratamientos fueron administrados media hora después de aplicada la carragenina con la técnica adecuada para la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) a única dosis de 3500mg/kg de peso a un volumen de 0.1ml.

Grupo Experimental 02:

El grupo se conformó por cinco especímenes *Mus musculus var. abinus* (la razón que fueron conformados por cinco, es porque logro escaparse al momento de la conformación de los grupos). Se administró por vía subcutáneamente dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata derecha, los tratamientos fueron administrados media hora después de aplicada la carragenina con la técnica adecuada para la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba santa) a única de 4000mg/kg de peso a un volumen de 0.1ml.

Grupo farmacológico:

El grupo se conformó por cinco ratones *Mus musculus var. abinus*. Se administró por vía subcutánea, de la pata derecha. El medicamento usado fue: Diclofenaco Potásico con un nombre comercial de; DICLO – K (Tb de 100mg) del laboratorio ROWE, administrado media hora después de aplicar carragenina con la técnica adecuada para la administración con una dosis de 20mg/kg de peso por única dosis a un volumen de 0.1ml.

Sacrificio de los animales de experimentación:

Después de haber realizados los procedimientos de los experimentos a las 7 horas. Los animales fueron sacrificados, administrándoles Halatal con una dosis de 100mg/kg de peso dependiendo de cada espécimen por vía subcutánea, luego fueron desechados en los contenedores para material biológico.

Procedimiento de administración de la Dosis

El procedimiento dado fue a cada uno de los espécimen, de los 5 grupos, los ratones previo ayuno de 4 horas, antes de administrarlos el inductor de inflamación (carragenina), el fármaco, dosis de extracto seco 01 al 57% con una dosis de 3500mg/kg de peso por única dosis a un volumen de 0.1ml. El extracto seco 02 al 65% con una dosis de 4000mg/kg de peso por única dosis a un volumen de 0.1ml. La inflamación se cuantifico midiendo los volúmenes normales e inflamados de la pata posterior derecha utilizando un pletismómetro adaptable (manual) en 1, 3 y 5 horas después de la administración del extracto seco.

Instrumentos utilizados:

Durante el proceso de esta investigación el material usando fue: Balanza, equipo de disección, pinzas, tijeras, prestobarba, tamiz, jeringas de insulina incluida sus agujas, papel filtro, embudo, fuentes, jaulas, bebedores, recipientes de comida, pletismómetro manual.

4.5 Plan de análisis:

Este trabajo de investigación los datos fueron ordenados, tabulados en una Software Microsoft Excel versión 2013, para ser procesados se utilizó un paquete estadístico IBM SPSS V.22.0. Para los análisis se sometieron a la prueba de SHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio, luego se realizó la prueba de comparaciones múltiples de TUKEY, para los grupos antes y después, seguidamente la aplicación de análisis de varianza de la prueba ANOVA y la prueba de comparaciones T-student.

4.6 Matriz de consistencia:

Título de la investigación	Formulación del problema	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	Tipo de investigación diseño	Variables	Definición Operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) sobre inflamación inducida experimentalmente en <i>Mus musculus var. albinus</i>	¿El Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa), presentará efecto antiinflamatorio en <i>Mus musculus var. albinus</i> con inflamación inducida experimentalmente?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en <i>Mus musculus var. albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en <i>Mus musculus var. albinus</i> a las contracciones de 57 % y 65 % p/v.</p> <p>Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente al 57% y 65% p/v frente a Diclofenaco potásico en <i>Mus musculus var. albinus</i>.</p>	<p>HIPÓTESIS:</p> <p>Hipótesis alternativa (H1):</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa) SI tiene efecto antiinflamatorio en <i>Mus musculus var. albinus</i> sobre inflamación inducida experimentalmente.</p> <p>Hipótesis nula (H0):</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa) NO tiene efecto antiinflamatorio en <i>Mus musculus var. albinus</i> sobre inflamación inducida experimentalmente.</p>	Experimental de enfoque cuantitativo y de corte transversal	<p>Variable Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa)</p> <p>Variable Dependiente</p> <p>Efecto antiinflamatorio de hojas de <i>Cestrum peruvianum</i> (hierba santa) inducida experimentalmente en <i>Mus musculus var. albinus</i>.</p>	<p>Concentración de extracto de <i>Cestrum peruvianum</i> (Hierba santa)</p> <p>57% y 65%</p> <p>Técnica del Edema Sub plantar</p>	<p>Concentración del Extracto P/V</p> <p>01: 57%</p> <p>02: 65%</p> <p>Variable Cualitativa nominal</p> <p>Volumen desplazado en ml</p> <p>Variable Cuantitativa de razón</p>	ANOVA T-Student

4.7. Principios éticos

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación, se vigiló el bienestar de los animales y su buen uso en la investigación apegándonos a las normas y leyes nacionales e internacionales para el cuidado y utilización de animales de laboratorio, considerándose los principios éticos que rigen la actividad investigadora de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, los cuales consisten en:

Protección a las personas.- La persona en toda investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio.

En el ámbito de la investigación es en las cuales se trabaja con personas, se debe respetar la dignidad humana, la identidad, la diversidad, la confidencialidad y la privacidad ⁽³⁵⁾.

Beneficencia y no maleficencia.- Se debe asegurar el bienestar de las personas que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽³⁵⁾.

Justicia.- El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados ⁽³⁵⁾.

Integridad científica.- Alude al correcto procedimiento de la práctica de la ciencia, y connota honestidad, transparencia, justicia y responsabilidad. Por tanto transmite las ideas de totalidad y consistencia morales. La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación. Asimismo, deberá mantenerse la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar el curso de un estudio o la comunicación de sus resultados ⁽³⁵⁾.

Consentimiento informado y expreso.- En toda investigación se debe contar con la manifestación de voluntad, informada, libre, inequívoca y específica; mediante la cual las personas como sujetos investigadores o titular de los datos consienten el uso de la información para los fines específicos establecidos en el proyecto ⁽³⁵⁾.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 01. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus* a las contracciones de 57 % y 65 % expresados en volumen.

Promedio del efecto del extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum*
± DESVIACIÓN ESTÁNDAR (ml)

GRUPOS	SSF	Carragenina 2%	Carragenina 2%+Diclofenaco	Carragenina	Carragenina	Sig. (P)**
				2% +E.H.C.P 57 %	2% +E.H.C.P 65 %	
1 horas	1.4±0.5	1.67±0.32	1.14±0.11	1.16±0.08	1.12±0.08	0.000
3 horas	1.4±0.5	1.34±0.28	1.12±0.08	1.22±0.8	1.12±0.08	0.03
5 horas	1.4±0.5	1.15±0.37	1.1±0.07	1.13±0.11	1.13±0.11	0.839

**P (<0.05); PRUEBA ANOVA.

E.H.C.P: Extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum*

Tabla 2. Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente al 57% y 65 % p/v frente a Diclofenaco potásico en *Mus musculus var. albinus*.

GRUPOS	Significancia (P)*		
	1 hora	3 horas	5 horas
Diclofenaco potásico vs E.H. <i>Cestrum peruvianum</i> al 57%	0.66	0.08	0.59
Diclofenaco potásico vs E.H. <i>Cestrum peruvianum</i> al 65%	0.75	1.00	0.59
E.H <i>Cestrum peruvianum</i> al57 % vs E.H <i>Cestrum peruvianum</i> al 65%	0.38	0.08	1.00

P (<0.05); PRUEBA T-Student.

E.H.C.P: Extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum*

5.2 Análisis de Resultados

El presente trabajo de investigación de tipo experimental de enfoque cuantitativo y corte transversal “in vivo”, tuvo como propósito determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) sobre inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus*, dicho efecto se midió mediante el método del Edema subplantar, haciendo uso de un pletismómetro. Se administró por vía subcutánea (VSC) o subplantara un volumen de 0.1ml.

En la tabla 01, se observan los valores promedios de los grupos de experimentación en diferentes horas, para el grupo blanco a las 1, 3 y 5 horas con un valor medio de 1.4 ± 0.5 en la evaluación del efecto antiinflamatorio, grupo control positivo carragenina al 2% a la primera hora con un valor promedio de 1.67 ± 0.32 , a la 3ra hora con un valor promedio de 1.34 ± 0.28 y la 5ta. hora con un valor promedio de 1.15 ± 0.37 , grupo farmacológico (diclofenaco potásico mas carragenina) a las 1, 3 y 5 horas con los valores promedios de 1.14 ± 0.11 , 1.12 ± 0.08 y 1.1 ± 0.07 , grupo del extracto de *Cestrum peruvianum* 01 en las concentraciones de 57%, a las 1, 3 y 5 horas con los valores promedios de 1.16 ± 0.08 , 1.22 ± 0.8 y 1.13 ± 0.11 , grupo del extracto de *Cestrum peruvianum* 02 en las concentraciones de 65% a las 1, 3 y 5 horas con los valores promedios de; 1.12 ± 0.08 , 1.12 ± 0.08 y 1.13 ± 0.11 , valores que muestran la disminución de la inflamación. Se realizó la prueba estadística de ANOVA, al comparar todos los grupos de estudio, en diferentes horas. A la primera hora nos da un valor de diferencia altamente significativa de 0.000, por lo tanto el extracto hidroalcohólico de *Cestrum peruvianum*, sí tiene efecto antiinflamatorio, a la tercera hora el valor de significancia es 0.03, lo que significa que rechazamos la hipótesis nula por lo tanto, el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum*, si tiene efecto

antiinflamatorio, a la quinta hora, el valor de significancia fue de 0.839 lo que quiere decir que no existe diferencia estadísticamente, se puede decir que el efecto es similar en los grupos.

En la tabla 02, mediante la prueba de comparaciones T – Student, se comparó el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* a concentraciones de 57% y a 65% frente a Diclofenaco potásico donde se aprecia que no existe diferencia estadísticamente significativas por lo tanto el Diclofenaco potásico y concentraciones de 57% y a 65% tienen similar efecto antiinflamatorio.

En esta investigación los resultados se asemejan a lo encontrado por Kawano M, et Al en un sustento científico demostró los efectos, componentes anti-inflamatorios y analgésicos de " hierba santa, " una medicina tradicional en el Perú. Donde trabajo con tres diferentes plantas de *Cestrum* donde se extrajeron con metanol a temperatura ambiente. Después de la evaporación al vacío, metanol extractos se obtuvieron y sus actividades antiinflamatorias y analgésicas in vivo, inducida por el ácido prueba de inhibición de retorcimiento en ratones. Los tres extractos mostraron 44% ($P \leq 0,05$, 2,0 g / kg), 49% ($P \leq 0,01$, 3,0 g / kg), y 32% ($P \leq 0,01$, 1,0 g / kg) de la inhibición, respectivamente ⁽²⁰⁾.

En el estudio de Curinambe W, et al, refiere que el extracto hidroalcohólico de hojas *Cestrum auriculatum* Heritier "Hierba Santa" tiene efecto antiinflamatorio en ratas con inducción a inflamación con carragenina al 2% se administró dosis única por vía oral diferentes concentraciones del extracto que fueron 1000; 2000; 3000; 4000 y 5000 mg/Kg, quedando demostrado que el extracto hidroalcohólico de *Cestrum auriculatum* Heritier, tiene efecto antiinflamatori. Indicando que a los flavonoides se la atribuye

propiedades antiinflamatorias el cual estaría relacionado con inhibición de enzimas que participan en el metabolismo del ácido araquidónico, como la lipooxigenasa, ciclooxigenasa, también ha reportado que los flavonoides y compuestos fenólicos participan en el efecto antiinflamatorio. Este efecto es probable por la inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa, inhibiendo de esta forma la síntesis de prostaglandinas, quien cumple papel importante en la actividad inflamatoria ⁽³¹⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) tiene efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* sobre la inflamación inducida experimentalmente.
- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) a las contracciones al 57% y 65% p/v tienen efecto antiinflamatorio según pruebas estadísticas en *Mus musculus var. albinus* sobre la inflamación inducida experimentalmente.
- No existe diferencia significativa entre el efecto antiinflamatorio del extractos hidroalcohólico en los grupos de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) a las contracciones de 57% y 65% frente a Diclofenaco potásico sobre la inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus var. albinus*

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- En consecuencia a los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, se puede recomendar su aplicación exclusivamente por vía tópica y de forma controlada para evitar efectos adversos.
- Por los efectos tóxicos encontrados en la realización de la investigación se recomienda evitar su consumo vía oral y su aplicación mediante inyecciones, es necesario contar con trabajos de investigación que profundicen en las diferentes propiedades que podría poseer esta planta así como en sus efectos negativos, de tal manera que haya una mayor seguridad al momento de usarla.
- Por el uso continuo de esta planta, *Cestrum peruvianum* (Hierba santa), en zonas rurales, se recomienda tomar precauciones en su aplicación ya que hasta el momento no cuenta con estudios científicos previos al presentado en este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cosme I. El uso de las Plantas Medicinales. [Acceso Internet]. [Acceso Internet]. México; 2005 [Citado el 24 de febrero del 2019]. Disponible en: https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/8921/tra6_p23-26_2010-0.pdf?
2. Martínez D, Alvarado R, Mendoza M. plantas medicinales de cuatro mercados del estado de Puebla, México. [Acceso Internet]. México; 2006 [Citado el 24 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/577/57707908/>
3. Barrera A. “la etnobotánica: tres puntos de vista y una perspectiva” [Accesos Internet] México; 2008 [Citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.caja-pdf.es/2017/09/04/2la-etnobotanica-tres-puntos/2la-etnobotanica-tres-puntos.pdf>
4. Bruzzo J. Rol de la inflamación sistémica en la patología generada por tumores murinos. [Acceso Internet] Buenos Aires; 2014 [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: https://digital.bl.fcen.uba.ar/download/tesis/tesis_n5528_Bruzzola.pdf
5. Tilo G, Emer M, Garret A. Antiinflamatorios, Antipiréticos y analgésicos; Farmacoterapia de la Gota. En: León FJ. Laurence Brunton, Bruce A, Bjrn C. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. En: Vol 02. 12a ed. México. McGraw-Hill; 2012. p. 959 – 960.

6. Pastrana J, García de Casasola G. Fisiopatología y patología general básica para ciencias de la salud. [Acceso Internet]. Pamplona, España: Universidad de Navarra; 2013 [19 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=CATizy0hAj4C&printsec=frontcover&dq=fisiopatologia+de+la+inflamacion>
7. Murrieta J. Enfermedades de la Piel. [Acceso Internet]. Madrid: Facultad del Madrid. [15 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=GjVbbALK7WMC&printsec=frontcover&dq=enfermedades+de+la+piel>
8. Grosser T, Smityth EM, FitzGerald G A. Antiinflamatorios, Antipiréticos y analgésicos; Farmacoterapia de la Gota. En: León FJ. Laurence Brunton, Bruce A, Bjrñ C. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. En: Vol 02. 12a ed. México. McGraw-Hill; 2012. p. 936.
9. Skidgel RA, Kplan AP, Erdos EG. Histamina, bradiciclina y sus antagonistas. En: León FJ. Laurence Brunton, Bruce A, Bjrñ C. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. En: Vol 02. 12a ed. México. McGraw-Hill; 2012. p. 910.
10. Grosser T, Smityth EM, FitzGerald G A. Antiinflamatorios, Antipiréticos y analgésicos; Farmacoterapia de la Gota. En: León FJ. Laurence Brunton, Bruce A, Bjrñ C. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. En: Vol 02. 12a ed. México. McGraw-Hill; 2012. p. 960.
11. Caldas A. Optimización escalamiento y diseño de una planta piloto de extracción sólido líquido. [Acceso Internet]- Cuenca; 2012 [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/2468>

12. Muñoz O. plantas medicinales de uso en Chile. [Acceso Internet]. Chile: Universidad de Chile; 2004 [15 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=cuviT1SKao8C&oi=fnd&pg=PA5&dq=historia+de+las+plantas+medicinales>
13. Pérez H, Buznego M. administración aguda del extracto de la planta *Cestrum Nocturnum* Lin (dama de la noche). [Acceso Internet] [22 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S1525505007004556?returnurl=http:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com>
14. Gallego. *Cestrum* L. [Acceso Internet] Chile; 2012 [22 de octubre del 2018]. Disponible en: http://www.floraiberica.es/floraiberica/texto/pdfs/11_134_14_Cestrum.pdf
15. Peña E, Jerves M, Cuzco N. Efecto antiinflamatorio de extractos metanólicos de plantas de Azuay y Loja (Ecuador) a través del modelo de peces cebra. [Acceso Internet] Ecuador; 2016. [Citado el 18 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/25068>
16. Curinambe W, Zelada I. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cestrum auriculatum* Heritier “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación. [Acceso Internet]. Perú; 2018 [18 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/Tesis%20curinambe%20y%20Zelada.pdf?sequence=3>

17. Buestan A, Guaraca A. Actividad anti-inflamatoria de los extractos de plantas medicinales empleados en el Austro Ecuatoriano en el modelo de Danio rerio. [Acceso Internet]. Ecuador: 2013. [13 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/547>
18. Ferrer A, Hernández M, Carlos Serafín Pérez C. et Al. Aislamiento de Ácido ursólico de las hojas de *Cestrum laurifolium* L- Herit [Acceso Internet]. México; 2015 [Citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/1816/181621661008/>
19. Corzo D. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico. [Internet]. México; 2012 [Citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-01952012000300009&escrip=sci_arttext
20. Marii Kawano, Mayumi Otsuka, Kazuhiro Umeyama, Mikio Yamazaki A Tetsuo Shiota Motoyoshi Satake A Emi Okuyama. Anti-inflammatory and analgesic components from “hierba santa, ” a traditional medicine in Peru. *J Nat Med* (2009) 63:147–158.
21. Avellano M, Cisternas I. Fitoterapia, sus orígenes, características. [Acceso Internet] Chile: Universidad de Concepción; 2010 [Citado el 19 de Febrero del 2019]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001001100014&script=sci_arttext&tlng=en

22. Vila R, Salvador F. La Fitoterapia como herramienta terapéutica. [Acceso Internet]. Barcelona: 2005. [Citado el 19 de Febrero del 2019]. Disponibles en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1224412>
23. James A. Handbook of Medicinal Herbs [Acceso Internet]. China: 2002 [26 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781420040463>
24. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: Estudio, cultivo y procesado. [Acceso Internet] Barcelona; Mundi-Prensa; 2010 [Citado el 19 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=WmX5TibuSrIC&dq=S>
25. Guerra A. Obtención, caracterización y evaluación de las propiedades físicoquímicas de los extractos fluidos, blandos y secos así como de las tinturas del rizoma y de la fronda de calahuala (*phlebodium pseudoaureum*) a nivel de laboratorio. [Acceso Internet]. Guatemala; 2005 [Citado el 19 de febrero del 2019]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_0951_Q.pdf
26. Zapata E. “determinación de la actividad antibacteriana y antifúngica “in vitro” del extracto hidro-alcoholico de *Cestrum hediondinum* Dun. “Hierba santa” en bacterias patógenas gram negativas, gram positivas y hongos” [Internet]. Arequipa; 2017 [Citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4531/Bizamie.pdf>

27. Gutiérrez L. inventario florístico del sector de Buga alto, del bosque de Paquiestancia. [Acceso Internet]. Ecuador; 2010 [Citado el 19 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/4590/6/UPS-YT00059.pdf>
28. Imbaquingo A. caracterización de plantas útiles, uso, comercio en la ciudad de Ibarra y propuesta de manejo sustentable. [Acceso Internet] Ibarra – Ecuador: universidad técnica del norte; 2012 [22 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/03%20RNR%20151%20TESIS.pdf>
29. Solano M, Miranda E. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Cestrum aurantiacum* “hierba santa” contra cepas de *Escherichia coli* aisladas de muestras de orina de pacientes con infección del tracto urinario (ITU) atendidos en el área de microbiología de EsSalud II Cajamarca. [Internet]. Cajamarca; 2017 [Citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/457>
30. Avalos. Efecto Del Gel De Extracto Etanólico De Hojas De *Piper Aduncum* En La Inflamación Inducida En *Rattus Rattus* Var. *Norvegicus*. [Acceso Internet] Perú; 2016 [22 de octubre del 2018]. Disponible en: http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_6d9a558a344f6548a9c40c31f08a8122
31. Madhav B, Shabbir M. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress síndrome. [Online]. Singapore: 2004 [26 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/path.1491>

32. Bruce D. Levy, Clary B. Clish, Birgitta Schmidt. Cambio de clase mediadora lipídica durante la inflamación aguda: señales en resolución. [Acceso Internet]. Boston: 2011 [26 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ni0701612>
33. Jiménez J, Christian D. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. [Acceso Internet]. Vienna, Austria; University of Natural Resources and Applied Life Sciences: 2010. [26 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814610003158>
34. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de Chuquiraga lessing [Acceso Internet]. Limar; 2014 [Citado el 19 de febrero del 2019]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3730/Ramirez_re.pdf?sequence=1
35. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Código de Ética para La Investigación. Versión 001. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-CU-Uladech Católica, de fecha 25 de enero de 2016. [Citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf>

ANEXOS:

Anexo 01: Porcentaje de mortalidad obtenido con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* “Hierba Santa”

Animales	Dosis de Extracto de <i>Cestrum peruvianum</i> en mg/kg		
	3,500mg/kg	4,000mg/kg	20mg/kg Diclofenaco Potásico
Vivos	50%	60%	100%
Muertos	50%	40%	0%

Anexo 02: inducción de inflamación aguda en *Mus musculus albinus* grupo control negativo

CONTROL NEGATIVO (Suero Fisiológico)				
N° de Ratón	Inflamación			
	ml		cm	
	D	I	D	I
1	2.1	2.0	2.5	2.4
2	2.1	0.9	2.0	2.1
3	1.2	1.0	2.2	2.1
4	1.0	1.0	2.0	2.0
5	1.2	1.0	2.3	2.3
6	0.9	0.8	2.0	1.9
MEDIA	1.4	1.1	2.2	2.1
DS	0.5	0.4	0.2	0.2

FUENTE: datos obtenidos tras la inducción de inflamación

D: Medida de inflamación en la pierna derecha

I: Medida de inflamación en la pierna Izquierda

Anexo 03: inducción de inflamación aguda en *Mus musculus* var. *albinus* grupo control positivo (inducción carragenina al 2%)

Carragenina inducida -Inflamación (horas después de la aplicación)												
N° de Ratón	1h		3h				5h					
	ml		cm		ml		cm		ml		cm	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
1	1.7	1.3	2.7	2.2	1.3	0.7	2.5	2.3	0.9	0.5	3.0	2.5
2	2	1.3	2.8	2.3	1.6	1.1	2.5	2.4	1.6	1.2	3.2	2.8
3	1.4	0.7	2.4	2.2	1.6	0.8	2.5	2.4	1.3	0.9	3.0	2.4
4	1.3	0.8	2.7	2.4	1.3	0.9	2.4	2.5	0.8	0.7	3.0	2.5
5	1.5	1	2.7	2.4	0.9	0.6	2.2	2.3			3.0	2.5
6	2.1	1.1	2.6	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-
MEDIA	1.6667	1.0333	2.65	2.3333	1.34	0.82	2.42	2.38	1.15	0.825	3.04	2.54
DS	0.3266	0.2503	0.1378	0.1211	0.288	0.1924	0.13	0.084	0.37	0.299	0.089	0.152

FUENTE: datos obtenidos tras la inducción de inflamación

D: Medida de inflamación en la pierna derecha

I: Medida de inflamación en la pierna Izquierda

Anexo 04: inflamación aguda en *Mus musculus* var. *albinus* grupo control farmacológico (inducción carragenina al 2%+ diclofenaco)

Carragenina inducida - Inflamación (horas después de la aplicación)												
N° de Ratón	1h		3h				5h					
	ml		cm		ml		cm		ml		cm	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
1	1.3	1.2	2.7	2.5	1.1	1.1	2.8	2.7	1.1	1.2	2.9	2.7
2	1.1	1.1	2.5	2.5	1.2	1.2	2.9	2.9	1.0	1.1	2.8	2.6
3	1.0	1.0	2.6	2.6	1.1	1.1	3.0	2.8	1.1	1.2	2.5	2.5
4	1.2	1,1	3.0	2.9	1.0	1.1	2.8	2.7	1.2	1.1	2.6	2.6
5	1.1	1.0	2.8	2.8	1.2	1.2	2.6	2.5	1.1	1.0	2.6	2.5
MEDIA	1.14	1.075	2.72	2.66	1.12	1.14	2.82	2.72	1.1	1.12	2.68	2.58
DS	0.114	0.0957	0.1924	0.1817	0.084	0.0548	0.148	0.148	0.071	0.084	0.164	0.084

FUENTE: datos obtenidos tras la inducción de inflamación

D: Medida de inflamación en la pierna derecha

I: Medida de inflamación en la pierna Izquierda

Anexo 05: inflamación aguda en *Mus musculus* var. *albinus* grupo experimental 01
(inducción carragenina al 2%+ extracto al 57.2%)

Carragenina inducida - Inflamación (horas después de la aplicación)												
N° de Ratón	1h		3h				5h					
	ml		cm		ml		cm		ml		cm	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
1	1.1	1.2	2.5	2.4	1.1	1.1	2.6	2.6	1.0	1.0	1.0	1.1
2	1.1	1.1	3.0	2.8	-	-	-	-	-	-	-	-
3	1.1	1.1	2.2	2.2	1.2	1.2	2.5	2.5	-	-	-	-
4	1.2	1.1	2.9	2.9	1.3	1.2	2.6	2.7	1.2	1.2	1.1	1.0
5	1.2	1.2	2.6	2.6	1.2	1.0	2.8	2.8	-	-	-	-
6	1.3	1.1	3.1	2.5	1.3	1.2	2.8	2.7	1.2	1.2	1.2	1.0
MEDIA	1.1667	1.1333	2.7167	2.5667	1.22	1.14	2.66	2.66	1.133	1.133	1.1	1.033
DS	0.0816	0.0516	0.343	0.2582	0.084	0.0894	0.134	0.114	0.115	0.115	0.1	0.058

FUENTE: *datos obtenidos tras la inducción de inflamación*

D: *Medida de inflamación en la pierna derecha*

I: *Medida de inflamación en la pierna Izquierda*

Anexo 06: inflamación aguda en *Mus musculus* albino grupo experimental 02
(inducción carragenina al 2%+ extracto 02)

Carragenina inducida - Inflamación (horas después de la aplicación)												
N° de Ratón	1H		3h				5h					
	ml		cm		ml		cm		ml		cm	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
1	1.1	1.1	2.8	2.8	1.2	1.1	2.6	2.5	1.2	1.1	1.1	1.0
2	1.2	1.1	2.9	2.7	1.2	1	2.3	2.4	1.2	1.2	1.2	1.1
3	1.1	1.1	2.7	2.7	1.1	1.1	2.5	2.5	-	-	-	-
4	1.2	1.1	2.9	2.9	1	1.1	-	-	-	-	-	-
5	1	1.1	2.7	2.7	1.1	1.1	2.5	2.4	1	1.1	1.1	1.1
MEDIA	1.12	1.1	2.8	2.76	1.12	1.08	2.475	2.45	1.133	1.133	1.133	1.067
DS	0.0837	0	0.1	0.0894	0.084	0.0447	0.126	0.058	0.115	0.058	0.058	0.058

FUENTE: *datos obtenidos tras la inducción de inflamación*

D: *Medida de inflamación en la pierna derecha*

I: *Medida de inflamación en la pierna Izquierda*

Anexo 07: prueba de chapiro – wilks para determinar la normalidad de los grupos de estudio

Pruebas de normalidad

GRUPOS	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
NEGATIVO	.822	6	.091
POSITIVO	.961	5	.814
ESTÁNDAR	.881	5	.314
EXPERIM01	.915	6	.473
EXPERIM02	.881	5	.314
NEGATIVO	.701	6	.060
POSITIVO	.939	5	.656
ESTÁNDAR	.881	5	.314
EXPERIM01	.822	6	.091
EXPERIM02	.881	5	.314
NEGATIVO	.908	6	.421
POSITIVO	.950	5	.735
ESTÁNDAR	.881	5	.314
EXPERIM01	.866	6	.212
EXPERIM02	.881	5	.314
NEGATIVO	.960	6	.820
POSITIVO	.858	5	.221
ESTÁNDAR	.883	5	.325
EXPERIM01	.770	6	.081
EXPERIM02	.684	5	.060

** Este es un límite inferior de la significación verdadera.
A Corrección de la significación de Lilliefors*

FUENTE: SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

INTERPRETACIÓN:

Teniendo en cuenta el número de muestra utilizado en la investigación la prueba que aplica para determinar la normalidad fue la de CHAPIRO – WILKS ($n < 30$). En el gráfico observamos que la significancia el valor $P > 0.05$ ES DECIR SE ACEPTA que los datos provienen de una **DISTRIBUCIÓN NORMAL**

Anexo 08: datos válidos según criterio de normalidad

Resumen del procesamiento de los casos

GRUPOS		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaj e	N	Porcentaj e	N	Porcentaj e
INICIAL	NEGATIVO	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	POSITIVO	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	ESTÁNDAR	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	EXPERIM0 1	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIM0 2	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
01 HORA	NEGATIVO	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	POSITIVO	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	ESTÁNDAR	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	EXPERIM0 1	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIM0 2	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
03 HORAS	NEGATIVO	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	POSITIVO	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	ESTÁNDAR	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	EXPERIM0 1	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIM0 2	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
05 HORAS	NEGATIVO	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	POSITIVO	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	ESTÁNDAR	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	EXPERIM0 1	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIM0 2	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

FUENTE: SPSS 22.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

INTERPRETACIÓN: Se puede observar que el 100% de los datos obtenidos cumplen el supuesto de normalidad, por lo que no se observan datos perdidos.

Anexo 09: Prueba De Homogeneidad De Varianzas Entre Los Grupos Estudiados Utilizando Estadístico De Levene

Prueba de homogeneidad de varianzas

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
INICIAL	.242	4	22	.911
01 HORA	4.850	4	22	.006
03 HORAS	5.418	4	22	.003
05 HORAS	8.559	4	22	.000

FUENTE: SPSS 22.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

INTERPRETACIÓN:

Podemos observar que en los datos $p > 0.05$ para el tiempo INICIAL por lo tanto se acepta que LOS DATOS PRESENTAN HOMOGENEIDAD DE LAS VARIANZAS, a diferencias de los tiempos 01, 03 Y 05 HORAS DONDE $P < 0.05$ es decir los datos NO PRESENTAN VARIANZAS HOMEGÉNEAS.

Anexo 10: prueba anova unifactorial para encontrar la significancia de los tres grupos de estudio

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
INICIAL	Inter-grupos	.052	4	.013	1.469	.245
	Intra-grupos	.195	22	.009		
	Total	.247	26			
01 HORA	Inter-grupos	.842	4	.210	10.708	0.000
	Intra-grupos	.432	22	.020		
	Total	1.274	26			
03 HORAS	Inter-grupos	.423	4	.106	3.208	0.032
	Intra-grupos	.725	22	.033		
	Total	1.147	26			
05 HORAS	Inter-grupos	.041	4	.010	.353	0.839
	Intra-grupos	.631	22	.029		
	Total	.672	26			

INTERPRETACIÓN:

APLICANDO LA PRUEBA ANOVA PUEDE OBSERVARSE QUE EL VALOR $P < 0.05$ SE ENCUENTRA PRESENTE EN EL TIEMPO 01 Y 03 HORAS POR LO QUE SE DEMUESTRA QUE EXISTE DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN ESTOS GRUPOS ES DECIR EL EXTRACTO SI TUVO EFECTO ANTIINFLAMATORIO A ESTOS TIEMPOS. A DIFERENCIA DEL TIEMPO INICIAL Y EL TIEMPO 05 HORAS DONDE $P > 0.05$ ES DECIR NO EXISTE DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN ESTOS GRUPOS ES DECIR EL EXTRACTO NO TUVO EFECTO ANTIINFLAMATORIO DESPUÉS DE 05 HORAS.

Anexo 11: Prueba T Student para determinar efecto antiinflamatorio a la primera hora del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) Grupos Control Positivo, Blanco y Farmacológico sobre inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus* var. *albinus*.

Grupos de Investigación	ni	\bar{X}	S	t	P
<i>Control Blanco (Suero Fisiológico)</i>	6	1.42	0.54	-0.97	0.36147
<i>Control Positivo</i>	6	1.67	0.33		
<i>Control Blanco (Suero Fisiológico)</i>	6	1.42	0.54	1.11	0.29857
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.14	0.11		
<i>Control Blanco (Suero Fisiológico)</i>	6	1.42	0.54	1.12	0.29625
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.17	0.08		
<i>Control Blanco (Suero Fisiológico)</i>	6	1.42	0.54	1.20	0.26390
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		
<i>Control Positivo</i>	6	1.67	0.33	3.41	0.00922
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.14	0.11		
<i>Control Positivo</i>	6	1.67	0.33	3.64	0.00661
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.17	0.08		
<i>Control Positivo</i>	6	1.67	0.33	3.61	0.00683
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.14	0.11	-0.45	0.66309
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.17	0.08		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.14	0.11	0.32	0.75992
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65 %</i>	5	1.12	0.08		
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.17	0.08	0.93	0.37785
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		

Anexo 12: Prueba T Student para determinar efecto antiinflamatorio a la tercera Hora del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) Grupos Control Positivo, Blanco y Farmacológico sobre inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus* var. *albinus*.

Grupos de Investigación	ni	\bar{X}	S	t	P
<i>Control Positivo</i>	6	1.34	0.29	1.64	0.1401 4
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.12	0.08		
<i>Control Positivo</i>	6	1.34	0.29	0.98	0.3558 8
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.22	0.08		
<i>Control Positivo</i>	6	1.34	0.29	1.64	0.1401 4
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.12	0.08	-1.97	0.0838 4
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.22	0.08		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.12	0.08	0.00	1.0000 0
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.22	0.08	1.97	0.0838 4
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.12	0.08		

Anexo 13: Prueba T Student para Determinar Efecto Antiinflamatorio A la quinta Hora del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cestrum peruvianum* (hierba santa) Grupos Control Positivo, Blanco y Farmacológico sobre inflamación inducida experimentalmente en *Mus musculus* var. *albinus*.

Grupos de Investigación	ni	\bar{X}	S	t	P
<i>Control Positivo</i>	6	1.15	0.37	0.30	0.77523
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.10	0.07		
<i>Control Positivo</i>	6	1.15	0.37	0.11	0.91865
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.13	0.12		
<i>Control Positivo</i>	6	1.15	0.37	0.10	0.92572
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.13	0.12		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.10	0.07	-0.56	0.59018
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.13	0.12		
<i>Farmacológico - Diclofenaco Potasico</i>	5	1.10	0.07	-0.55	0.59702
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65 %</i>	5	1.13	0.12		
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 57%</i>	6	1.13	0.12	0.00	1.00000
<i>Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult (Hierba santa) al 65%</i>	5	1.13	0.12		

Figura 01: Sector Huachimín distrito de Sartimbamba - Provincia de Sánchez Carrión - La Libertad. Lugar de donde es recolectada la planta, *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa).



Figura 02: investigadora, mostrando la certificación de la planta *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa), por el Herbario.



Figura 03: Certificación taxonómica de la planta *Cestrum peruvianum* (Hierba santa)

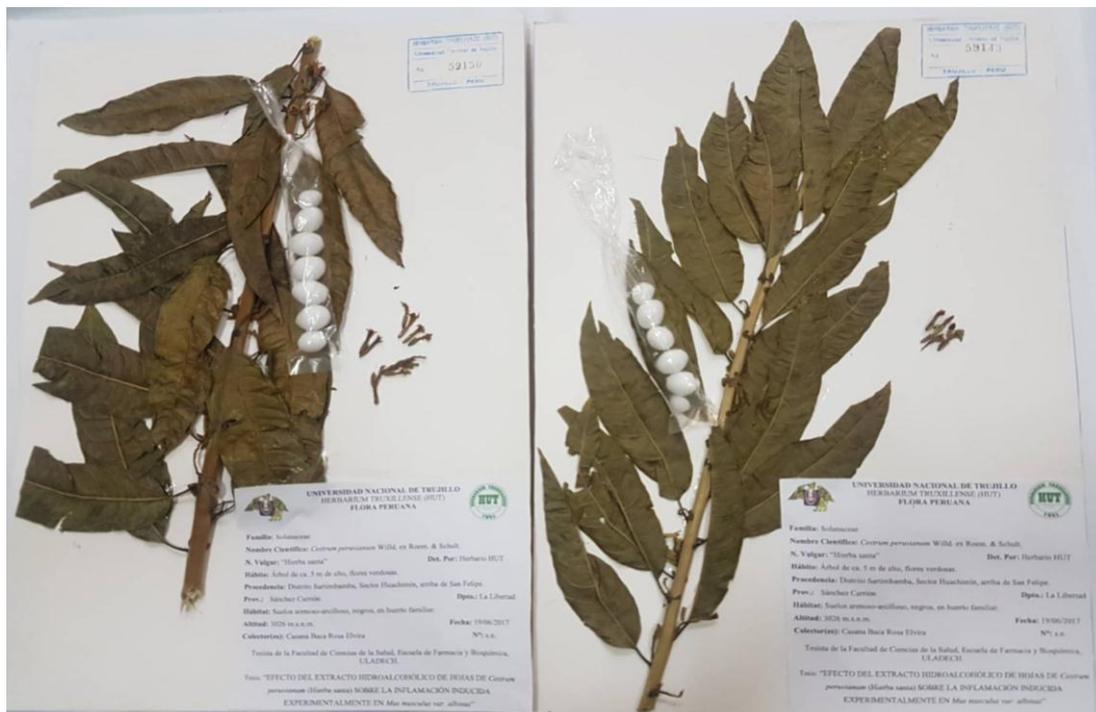


Figura 04: Investigadora realizando la selección de hojas Hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa).



Figura 05: Investigadora, realizando el lavado de las hojas de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa), con agua destilando, para el secado a temperatura ambiente.



Figura 06: Investigadora realizando de tamizado y filtrado del extracto de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa), con papel filtro y algodón.



Figura 07: Investigadora preparando carragenina al 2% para la inducción de inflamación.



Figura 08: Investigadora realizando el pesado de los ratones, para los cálculos de las soluciones.



Figura 09: Investigadora realizando la preparación de las piernitas de los ratones, para realizar las inyecciones



Figura 10: Extracto de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa), disuelto y listo para poder inyectar al ratón. Investigadora, inyectando el extracto.



Figura 11: Se puede apreciar a los ratones después de las inyecciones con los extractos de *Cestrum peruvianum* (Hierba Santa).



Figura 12: Investigadora realizando las mediciones en volumen con el pletismómetro adaptable.

