



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cestrum auriculatum*
heritier “HIERBA SANTA” EN *Rattus rattus var. albinus***

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**AUTOR:
MATOS PALOMINO ODAIR JOAQUIM
ORCID:0000-0002-8294-9054**

**ASESOR:
VASQUEZ CORALES EDISON
ORCID:0000-0001-9059-6394**

**CHIMBOTE-PERÚ
2020**

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cestrum auriculatum*
heritier “HIERBA SANTA” EN *Rattus rattus var. albinus***

Equipo de trabajo

AUTOR

Matos Palomino Odair Joaquim

ORCID:0000-0002-8294-9054

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

Vasquez Corales Edison

ORCID:0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote,
Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Rodas Trujillo, Karem Justhim

ORCID: 0000-0002-8873-8725

ORCID: 0000-0001-9059-6394

FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Dr. Díaz Ortega, Jorge Luis

Presidente

Mgtr. Ramírez Romero, Teodoro Walter

Miembro

Mgtr. Karem Justhin Rodas Trujillo

Miembro

Dr. Vásquez Corrales, Edison

Asesor

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por brindarme la fuerza y protección durante todo el tiempo de mi formación profesional por el apoyo para poder superar los obstáculos y dificultades que se presentaron en esta etapa para poder llegar hasta este punto de mi carrera. Agradezco mis padres por brindarme el apoyo moral y económico , por todo el cariño recibido por parte de ellos que me impulsaron a seguir adelante poder superar y no defraudarlos siendo el motor de mi vida , sin ellos no se aria realidad nada de esto. Agradecer a los maestros de asesoría por la ayuda consejos y sugerencias de cada uno de ellos. A mis amigos y compañeros que estuvieron en los buenos y malos momentos que de alguna manera contribuyeron con los consejos y apoyo moral.

DEDICATORIA

Dedico este informe en primer lugar

Dios por darme la persistencia y coraje para no
rendirme siendo esto un existo para mi desarrollo
personal.

A mi padre por el apoyo moral y el
sacrificio que hizo para que todo se haga
realidad y culminar mi profesión

A los amigos apoyándome a no
rendirme y a las personas
que siguieron confiando en mi

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* “hierba santa” en *Rattus rattus var. albinus*. Para la metodología se empleó el modelo del método edema en la zona subplantar, se usó solución de carragenina al 0.1% como inductor del proceso inflamatorio se administró 0.1 mL en la pata trasera derecha a todos los especímenes dividiéndose en 4 grupos .(blanco, estándar y problema 1 y 2), luego de 30 minutos de administrado la carragenina se trató con diclofenaco en gel al 1 % (grupo estándar), extracto etanólico al 1 y 2 por ciento (grupo problema 1 Y 2) exceptuando el grupo blanco que no recibió tratamiento, se midió el proceso inflamatorio a través del volumen de desplazamiento de líquido en el pletismómetro durante 1, 3 y 5 horas. Como resultados se obtuvo que el extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* al 1% mostro un porcentaje de inhibición de la inflamación de 85 % similar al grupo de diclofenaco en gel al 1% a la 5 horas mostrando 86 % y el extracto al 2 % en el mismo tiempo generó una inhibición del 87% la eficacia antiinflamatoria posiblemente sea por la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides . Se concluye que el extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum Heritier* “Hierba Santa” tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: Antiinflamatorio, carragenina , *Cestrum auriculatum heritier*, pletismómetro.

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the anti-inflammatory effect of the tancholic extract of the leaves of *Cestrum auriculatum* heritier "holy herb" in *Rattus rattus* var. *albinus*. For the methodology the edema method model was used in the subplant area, 0.1% carragenine solution was used as inducer of the inflammatory process 0.1 mL was administered on the right hind leg to all specimens divided into 4 groups. (white, standard and problem 1 and 2), after 30 minutes of carragenine was treated with diclofenac gel at 1 % (standard group), 1 and 2 percent ercholic extract (problem group 1 AND 2) except for the white group that was not treated, the inflammatory process was measured through the volume of fluid displacement in the pletismometer for 1 , 3 and 5 hours. As a result it was obtained that the 85% ercholic extract of the leaves of *Cestrum auriculatum* heritier at 1% showed a percentage inhibition of inflammation of 85% similar to the group of gel diclofenac at 1 % at 5 hours showing 86% and the extract at 2% at the same time generated an inhibition of 87% anti-inflammatory efficacy possibly either by the presence of phenolic and flavonoid compounds. It is concluded that the tancholic extract of the leaves of *Cestrum auriculatum* Heritier "Holy Grass" has anti-inflammatory effect.

Keywords: Anti-inflammatory, carragenin, *Cestrum auriculatum* heritier, pletismometer..

CONTENIDO

Equipo de trabajo	iii
FIRMA DEL JURADO Y ASESOR.....	iv
AGRADECIMIENTO	v
RESUMEN	vii
CONTENIDO	ix
ÍNDICE DE TABLAS	x
I. INTRODUCCION	1
II. REVISION DE LA LITERATURA.....	4
2.2. BASES TEORICAS	6
III. HIPOTESIS.....	14
IV. METODOLOGIA	14
4.1. Diseño de investigación.....	14
4.2. Obtención del extracto seco.....	15
4.3. Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria	16
4.4. Población y muestra	18
4.5. Definición y Operacionalización de variables e indicadores.....	19
4.6. Instrumentos de Evaluación	19
4.7. Plan de análisis	20
4.8. Matriz de consistencia	22
4.9. Principios éticos... ..	23
V. RESULTADOS.....	24
5.1. ANÁLISIS DE RESULTADOS	26
VI. CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
ANEXOS	35

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1 Promedios del volumen de líquido de desplazamiento por la zona plantar en *Rattus rattus* var. *albinus* de grupos blanco, estándar (Diclofenaco 1 %) y tratados (extracto etanólico al 1 y 2 %) 24

TABLA N°02 Comparación del porcentaje de inhibición del edema en *Rattus rattus* var. *albinus* a diferentes tiempos por el extracto etanólico de *Cestrum auriculatum* eritier 1 y 2 % frente al efecto del diclofenaco..... 25

I. INTRODUCCION

El presente estudio proviene de la línea de investigación “plantas medicinales de importancia terapéutica de la escuela profesional farmacia y bioquímica de Uladech católica.

La medicina ancestral con plantas consiste en los conocimientos y practicas expresadas de generación por ancestros, las creencias y experiencias que diversas culturas utilizan para mantener prevenir o curar enfermedades, en esto se añade diversas formas de expresión, que pueblo o comunidad indígena adquiere por generaciones.^[1,2]

Los productos naturales usado como medicina relacionados con plantas han está presente durante mucho tiempo . es cierto que estos productos han sido ampliamente utilizados por aquellos que comúnmente llamamos “curanderos”, las cuales se basan los conocimientos de sus ancestros, con diversas especies que en muchos casos el mundo moderno no conoce, permaneciendo solo en su memoria, lo cual causaría la perdida de estos conocimientos si no se valoriza el uso de estas plantas como practica y se retrasaría los proyectos de investigación con finalidad de mejorar la salud de manera natural^[3]

En el año 2007 se organizó por el colegio de médicos del Perú una cumbre internacional en las cuales se destacó el uso de plantas medicinales como una tratamiento en el sector salud de cada país ya que muchos países en latino américa tienen una gran diversidad de especies vegetales con propiedades medicinales las cuales un gran porcentaje desconoce, en nuestros país se han hecho estudios etnobotánicos en poblaciones , a pesar de ello no se han hecho estudios que confirmen el uso frecuente en las poblaciones .^[4]

Se a considerado llevar la medicina tradicional o incorporar en la atención primaria de

salud en estos últimos años, se ha tomado un gran interés por los Fitomedicamentos, ya no se limita a mercados de países extranjeros, si no que ya se evalúa por la opinión publica la efectividad, calidad y sobre todo seguridad de estos nuevos productos. [5]

Según la OMS el 80 % de la población mundial usa las plantas como un remedio natural también define que toda especie de origen vegetal la cual fabrique sustancias que pueda ser usada como un fin terapéutico para poder fabricar y obtener nuevos fármacos, [5,6]

Las plantas como uso medicinal son ancestral y cultural en mucho pueblo indígenas de diversos países y demostrada por los egipcios, persas, chinos y sobre todo en el Perú se ha desarrollado este uso de las plantas para curar enfermedades por los nativos formando así parte de nuestra historia transmitidos por milenios incluso hoy en día se sigue usando, las plantas contienen un principio activo o sustancia al ser preparado y administrado en la dosis exacta pueden aliviar el malestar. [7,8]

La inflamación es una respuesta inmunología ante un agente extraño en el organismo la cual puede tornarse en una inflamación aguda o crónica, las cuales frecuentemente se caracterizan por signos como rubor, calor, hinchazón y dolor, esto se debe al aumento y liberación de sustancias químicas y células inmunológicas que migran al sitio afectado sea una lesión o infección. [9]

Los antiinflamatorios no esteroideos son uno de los fármacos más usados en la población para tratar la inflamación y son uno de los principales grupos de fármacos que se adquieren sin ninguna prescripción médica, el mecanismo de acción de estos grupos de fármacos es inhibiendo las enzimas de la cicloxigenasa que sintetizan prostaglandinas y tromboxanos , las principales funciones de estos compuestos es de proteger la mucosa gástrica y segregación plaquetaria por ende el consumo frecuente

de estos medicamentos provocan patologías gastrointestinales, patológicas que suelen complicarse^[10]

Se justifica el presente trabajo de investigación buscar integrar una forma alternativa inocua y eficaz en un tratamiento natural ya que en el Perú existen diversas variedades de plantas con diferentes efectos terapéuticos usados por pobladores como la hierba santa que se usa para diversos malestares en la cual destaca el uso en la población como un antiinflamatorio.

Por lo antes descrito me planteo la siguiente pregunta de investigación

¿tendrá efecto antiinflamatorio el extracto etanólico de las hojas de *cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) en *Rattus rattus var. Albinus*?

Se propone como objetivos:

Objetivo general:

determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) en *Rattus rattus var. albinus*.

Objetivos específicos:

- Determinar los promedios del volumen de líquido de desplazamiento por la zona plantar en *Rattus rattus var albinus* de los grupos estándar y extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) al 1 % y 2 % después de ser tratados.
- Comparar el porcentaje de inhibición del edema en zona plantar de *Rattus rattus var albinus* por el extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) al 1 % y 2 %. frente al efecto del diclofenaco.

II. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Casana R en el 2019, 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 realizaron mediciones del volumen de inflamación a las 1, 3, 5 y 7 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%. 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. ^[11]

Torres c, et al. En el 2018 determino el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* hierba santa utilizando a ratas induciéndoles utilizando carragina al 2% se determinó por el método del edema plantar en la pata trasera de la rata luego realizaron la medición del volumen de la inflamación a las 1,3,5 y 7 horas con el pletismómetro, la administración de la solución de hierba santa fue por via oral con diferentes concentraciones al grupo que se administró 500mg/kg del extracto en estudio obtuvo una mayor respuesta

antiinflamatoria (7 % de eficacia)muy similar al grupo de la dexametasona(8% de eficacia) y la indometacina (10 % de eficacia) se concluyo demostrar el efecto antiinflamatorio. ^[12]

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 *Sallmonella 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 ^[13]

Buestan O. 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 cebrá (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. ^[14]

Kawano M. et al, en el año 2014 en Japón. En otro sustento científico se ha demostrado los componentes anti-inflamatorios y analgésicos de *Cestrum hediondinum dun* y *Cestrum auriculatum herieter* “hierba santa”, se recolecto de diferentes regiones del Perú. Hierba 1, hierba 2 y 3. 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, evaluaron usando el ácido acético prueba de inhibición de retorcimiento en ratones. Resultados 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. ^[15]

Ferrer H 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 %. ^[16]

2.2. BASES TEORICAS

Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Solanales

Familia: Solanaceae

Género: *Cestrum*

Especie: auriculatum

[17,18]

Características botánicas

Es un arbusto que puede llegar a medir un aproximado de 3 metros de tallo ramificado desde la base, glabro. excepto en ramas jóvenes, aproximadamente de 6 mm de largo, presenta 3 semillas, se encuentra en zonas tropicales por ende en el peru lo encontramos en diversos de departamentos y es muy utilizado para muchas afecciones. pertenece a la familia solanácea y su nombre científico *cestrum auriculatum*, entre los nombres comunes se le conoce como hierba hedionda: hierba del cáncer, chamo tundio, eckuack. nucjau; tunio.^[18]

Habitad

zonas tropicales con temperatura- ra media anual de 23 a 26.5°C, mínima media anual entre 20 y 26°C. soportando temperaturas cercanas a 10°C, humedad relativa de 80 a 90%, precipitación pluvial media anual de 2 500 mm, altitudes de hasta 3 400 msnm. ^[19,20]

Propiedades medicinales

la hierba santa se utiliza para tratar reumatismo, fiebre, cólicos, resfríos, sarampión, heridas de la piel, diarrea, bronquitis, insomnio y otitis. Además actúa contra el salpullido de bebés, hemorroides, estomatitis, dispepsia, caspa, inflamaciones bucofaríngeas, analgésico muscular, depurativo y digestivo. ^[20,21]

Composición química

Los principios activos de la "hierba santa" confirmada son las flavanonas, taninos, gomas y ácidos orgánicos (fórmico y acético), estos son responsables del efecto antiinflamatorio. [21]

Inflamación

Este proceso se caracteriza por el dolor, la hinchazón de la zona se torna de un color rojizo y aumenta la temperatura por la liberación de diferentes toxinas que se dan en el proceso. la inflamación es una respuesta defensiva donde se combate con los agentes extraños, estos agentes invasores pueden ser de diferentes tipos inertes como un objeto que nos produce una lesión o traumas , los microorganismos invasores como virus , hongos y bacterias las cuales causan una reacción alterando las funciones normales del organismo se le denomina infección y produce una respuesta del propio huésped [21], también se puede deber a una falla en nuestro sistema inmune las cuales nuestro propio sistema de defensa atacan a las células sanas de nuestro cuerpo, en cualquiera de estas condiciones se activa la cascada inflamatoria. [22]

Para describir de manera general este proceso se podría decir que en un primer paso es la identificación del agresor o invasor una vez localizado empiezan a llegar muchas células defensivas para combatir el problema y los agentes causantes esa es la forma en el cual nuestro organismo combate y repara los daños. [23]

Mecanismo fisiológico de la inflamación

El mecanismo reacciona ante una lesión puede ser un trauma o una infección en donde se manifiesta una serie de síntomas en una lesión que sufre el organismo, empieza con una primera línea de defensa, hay varias de citocinas que se liberan y viajan por el sistema sanguíneo como un medio de comunicación que con lleva a la aglomeración de células como dendríticas y leucocitos , también hay una dilatación y aumento en la permeabilidad en los vasos sanguíneos para que las células puedan dirigirse al sitio de la lesión esto provoca los síntomas característicos en una inflamación como la hinchazón , enrojecimiento , calor y dolor.^[24,25]

los mastocitos y macrófagos son los primeros manifestarse en la zona afectada, los macrófagos se encargan de fagocitar a cualquier agente extraño y presentando una proteína del antígeno para su reconocimiento esto inicia una cascada de fosforilación por distintas enzimas cinasas produciendo NFκB actuando en el ADN induciendo la liberación de citocinas(IL-1 Y TNF) los cuales aumentan la permeabilidad vascular, también se liberan quimiocinas (IL8) responsables de aumentar la concentración de diversas células inmunológica. Los factores de complemento se acumulan cuando progresa la inflamación estos actúan en receptores de membrana induciendo la activación de los mastocitos causando liberación de mediadores de liberación entre la histamina liberada por granulocitos, la histamina causa la vaso dilatación esta es la razón del calor y rubor en la zona, permeabilidad de los vasos provocando escape de

fluido manifestando hinchazón e irritación de terminación nerviosas causante del dolor. [26]

Cuando la inflamación se torna más complicada por acción de microorganismos patógenos se activa la segunda línea de defensa por mediadores como los quimiotácticos activan la llegada de células linfocíticas y factores de defensa en un primer momento las inmunoglobulinas atacan a los patógenos impidiéndoles moverse y actuar favoreciendo la fagocitosis realizada por los macrófagos , los macrófagos también realizan la función de célula presentadora del antígeno a los linfocitos t y está a su vez estimula la liberación de il-1 que activa la proliferación las células t y b, los linfocitos b fabrican IGe, las células t se encargan de sintetizar linfoquinas que prolongan la inflamación en una respuesta inmune más elaborada [27,28]

Fases de la inflamación

existen diversos procesos en los cuales el organismo reacciona a través de una injuria en el cuerpo que está expuesto sea por un golpe o un agente extraño, una vez que sucede esto el organismo reacciona tratando de eliminar o volver a reestablecer. Entre ellos hay muchos cambios fisiológicos en el organismo como vaso dilatación aumento de células inmunitarias liberación de diversas sustancias químicas que cumplen diversas funciones, la de aglomeración de células protectoras que defienden y protegen la zona afectada impidiendo que avance. Estas células se encargan de combatir y reparar los daños causados por una alteración en el organismo, empiezan a combatir con los agentes extraños luego entra una etapa de reparación y limpieza de todas las células dañadas disminuyendo poco a poco la inflamación y lesión. [29]

Inflamación aguda

En este proceso participa la primera línea de defensa como leucocitos citocinas es una respuesta inmediata que no suele durar más de una semana provocando dilatación vascular en la lesión y agrupación de muchas células que son llamados por citocinas liberados por leucocitos para combatir, esta inflamación se caracteriza por el enrojecimiento, calentura, edema y dolor. esto debido a la migración de los leucocitos hacia la zona de la lesión. ^[30]

Inflamación crónica.

El procedimiento en esta fase es una lesión muy larga y va ligado a la inflamación aguda una vez que las líneas de defensa en una lesión no funciona hay complicaciones afectando órganos, nervios y piel estos están comprometido aumentando las características de la inflamación produciendo eritemas, dolor , perdida funcional, calor , esto deja lesiones casi irreversibles con la que se convive en la mayor parte suele durar muchos meses o años por una falla en los procesos inmunitarios .^[31]

Acido araquidónico

Este proceso se inicia básicamente en el membrana por activación adenilato ciclasa y la fosfolipasa A2 por los factores de complementó, la adenilato ciclasa determina un incremento inicial de AMPc en el citoplasma y la fosfolipasa A2 fosforilasa a los lípidos de membrana produciendo acido araquidónico este sigue dos rutas metabólicas una es la ciclooxigenasa por medio de esta enzima produce endoperóxido cíclico PGG2 mediante la enzima peroxidasa se convierte en PGH2 y por acciones enzimáticas produce diversos compuestos PGI2, PGE2 y PGD2 también por acción de tromboxano A2 sintasa se obtiene tromboxano favorable para la agregación

plaquetaria, la siguiente vía que sigue el ácido araquidónico es la de la lipoxigenasa por medio de aumento de Ca^{+} reacciona con 5-LO activándose mediante reacciones químicas dando como resultado la formación de leucotrienos uno de los responsables de reclutamiento de neutrófilos que ayudan a la fagocitar el agente extraño. ^[32]

Mediadores químicos

En este proceso tiene diversas sustancias químicas que se liberan o citocinas, cuando comienza un proceso inflamatorio empieza una respuesta y mediadores como la histamina responsable de la mayoría de los síntomas que se presenta en una inflamación ya que provoca vasodilatación aumentando la concentración de elementos de defensa como leucocitos e inmunoglobulinas y factores de complemento como C3 Y C5 también responsables de sensibilidad en terminaciones nerviosas provocando dolor, otro mediador son los leucotrienos produce el incremento de los fagocitos también aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos, por otra parte también están las prostaglandinas E que contribuyen con la estimulación de terminaciones nerviosas, vasodilatación y incremento de fagocitos en la zona afectada, los factores de complemento estimulan al incremento de células inmunitarias y fagocitosis. ^[33]

Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios son medicamentos los cuales están agrupados de diferentes maneras dependiendo las formas de actuación son un conjunto de fármacos que se encargan de la inhibición de enzimas liberadas en la cascada de ácido araquidónico entre ellas tenemos las ciclooxigenasas COX 1 Y COX 2 los fármacos no selectivos inhiben estas enzimas que se encargan de producir prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y otras sustancias químicas que influyen en el aumento del proceso de la

inflamación. Los fármacos de este tipo inhiben los enzimas principales derivados de las ciclooxigenasas reduciendo la inflamación impidiendo la liberación de citoquinas que aumentan el proceso inflamatorio.

Los medicamentos antiinflamatorios existen de 2 tipos los antiinflamatorios no esteroides y esteroides, los no esteroides inhiben el proceso mencionado con la ciclooxigenasa y los esteroides directamente tienen un proceso muy complejo a nivel de ADN en las células inhibiendo la producción de enzimas inflamatoria como la fosfolipasa que es la que activa la reacción de ac. Araquidónico ^[34]

Antiinflamatorios esteroideos

Estos medicamentos son un grupo selecto inhibitorio de la inflamación con diversos tipos de mecanismo de acción ya que estos medicamentos actúan a nivel de ADN ingresan a las células e interrumpen el proceso de replicación tanto en la inducción de proteínas antiinflamatorias como inhibición de proteínas inflamatorias.

Las moléculas de glucocorticoides al ser un fármaco muy liposoluble le permite ingresar muy fácil a las células por su membrana lipídica una vez en el interior se une con su receptor RGL hasta ingresar al núcleo celular se une con el ADN interrumpe el nucleosoma una de las proteínas encargadas de iniciar la transcripción iniciando el proceso de acetilación favoreciendo el inicio de la síntesis de proteínas en este caso proteínas antiinflamatorias como SLP-1 beta 2 receptor anexina 1 entre otros , también puede ser el proceso de des acetilación impidiendo la producción de proteínas inflamatorias como citoquinas ,quimio quinas , receptores , enzimas y así le hace un potente antiinflamatorio. ^[35]

III. HIPOTESIS

- Hipótesis alternativa(h_1)

El extracto etanólico de las hojas de *cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

- Hipótesis nula (h_0)

El extracto etanólico de las hojas de *cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. Albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de investigación

El tipo y nivel de investigación.

Tipo: experimental

Nivel: explicativo

Esquema de investigación

G1.....X1.O1

G2.....X2.O2

G3.....X3.O3

G4.....X4.O4

Donde:

G1: El grupo control negativo(blanco)

G2: El grupo control positivo(estandar)

G3: El grupo problema 1

G4: El grupo problema 2

X1: Sin tratamiento

X2: diclofenaco 1%

X3: Extracto etanólico 1%

X4: Extracto etanólico 2%

4.2. Obtención del extracto seco.

Se recolectaron las hojas del *Cestrum auriculatum heritier* (hierba) santa provenientes del pueblo joven cambio puente a 10 minutos de la ciudad de Chimbote. las hojas obtenidas (1 kg) fueron debidamente seleccionadas y limpiadas, se secarán en un horno (Binder FD115) a 45 °c, por 8 horas hasta constancia de peso. seguidamente se trituro con un molino de cuchillas , se tamizo obteniendo partículas finas y de partículas iguales, lo obtenido se pesó 200 g para macerarse con alcohol al 80% aproximadamente 500ml del etanol se macero en un frasco color ámbar por 7 días con agitación diaria, finalmente se filtró se colocó en el rotavapor aproximadamente por 2 horas hasta volatilizar el alcohol , se almacenó en refrigeración hasta su utilización. Este proceso se realizó en el Laboratorio de química en la Facultad de Ciencias de la salud de la facultad de Farmacia y Bioquímica-Uladech católica (anexo 01).

4.3. Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria.

Material farmacológico

El material farmacológico utilizado para el grupo estándar en el tratamiento de la inflamación provocada a través de carragenina (centro de investigación Laboratorio Carlo ERBA) código: 0564 Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0089 con fecha de caducidad junio / 2021. Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g de la sustancia dinámica diclofenaco dietilamina, que es igual a 1 g de diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

Solución de carragenina

Se preparo solución de carragenina al 0.1 % de la cual se le administrara 0.1 mL a cada espécimen.

Determinación del efecto sobre la inflamación inducida en *Rattus rattus var.*

albinus^[36.37]

Se agruparon al azar en 4 grupos (n = 4). Se procedió a la medición de cada uno de los grupos en la zona del espécimen donde se provocaron la inflamación, se indujo la inflamación administrando 0.1 ml de solución de carragenina en la pata inferior derecha en la región subplantar y con el equipo plestimometro (Panlab-Harvard

Apparatus) se determinó el volumen de desplazamiento.

se procedió a la medición de la inflamación de las de las especies de *Rattus rattus var. albinus*, se agruparon para ser tratados de diferentes formas y para comparar la inhibición se distribuyó de la siguiente manera: grupo blanco, grupo problema 1, grupo problema 2. y grupo estándar, todos los grupos se midieron pre administración de carragenina con el plestismómetro para obtener el dato basal, luego se les administro 0.1mL (0.1 %) de solución de carragenina a todo el grupo ,después de 30 min. se volvió a medir para obtener los datos de la inflamación por el desplazamiento de líquido en el plestimómetro inmediatamente se trató de la siguiente manera :

Grupo blanco: no se aplico ningún tratamiento.

Grupo problema 1: se aplicó la cantidad suficiente del extracto al 1 % que cubra la zona subplantar del miembro inferior derecha.

Grupo problema 2: se aplicó la cantidad suficiente del extracto al 2 % que cubra la zona subplantar del miembro inferior derecha.

Grupo estandar: se aplicó por vía tópica cantidad suficiente de diclofenaco en gel al 1 % que cubra la zona subplantar del miembro inferior derecha.

Luego se procedió a la medición con el equipo del pletismometro el desplazamiento de líquido a todo los grupos a las horas 1, 3 y 5 con el mismo procedimiento.

Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

El porcentaje de inhibición del edema se calcula mediante la siguiente fórmula:

Donde:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(T_{max} - T_x)}{(T_{max} - T_o)} \times 100$$

Tmax: Volumen en el que el grado de inflamación es máximo. Tx: Volumen de inflamación (mL.) que se va a determinar. To: Volumen de la pata de la rata en un tiempo inicial. [38]

4.4. Población y muestra.

Población vegetal: Las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) se recolecto y se secó con el debido cuidado y selección para obtener la mejor muestra para un mejor efecto, el mes de setiembre del 2019 se obtuvo las hojas del pueblo joven Cambio Puente a 10 min de la ciudad de Chimbote. Se llevo una muestra de la planta al Herbarium truxillense (HUT) se registro con el numero 60490 (anexo 2)

Muestra: se pesó 200 g de muestra molida de hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) se macero en 500 ml de etanol al 80% en frasco ámbar por 7 días con agitación diaria.

Población Animal: *Rattus rattus* var. *albinus* de ambos sexos con un peso promedio de 259± 24g obtenidas del bioterio- Uladech

Muestra animal: 16 *Rattus rattus* var. *albinus*

4.5. Definición y Operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Dependiente: Efecto antiinflamatorio	La propiedad antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por las enzimas ciclooxigenasas tipo I y II, y generadas por el ácido araquidónico.	Medición del edema sub-plantar del miembro posterior derecho de <i>Rattus rattus var. albinus</i> en el pletismómetro digital	Volumen de desplazamiento de líquido (ml) % Inhibición de la inflamación
Independiente: Extracto etanólico de hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa)	Extracción de una planta o parte de ella, utilizando etanol y agua como solvente.	Maceración de Hojas molidas por 7 días de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) disueltas en 500 ml de etanol al 80 %	Extracto etanólico de metabolitos secundarios de hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) al 1% y 2%

4.6. Instrumentos de Evaluación

Se utilizó la técnica de la observación directa, medición y registro de los volúmenes de desplazamiento en milímetros de la solución en el pletismómetro (Panlab-Harvard Apparatus) en la medición del efecto antiinflamatorio. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.7. Plan de análisis

Los datos fueron almacenados en una hoja del programa Microsoft Excel 2016, mediante una estadística descriptiva se sacaron promedios desviación estándar y se generaron las respectivas tablas

4.8. Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACION	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	Plan de análisis
Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Tendrá efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las <i>Cestrum auriculatum heritier</i> en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	<p>Objetivo general: determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos: - Determinar Promedios del volumen de líquido de desplazamiento por la zona plantar en <i>Rattus rattus var albinus</i> de los grupos estándar y extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) al 1 % y 2 % después de tratados. - Comparar el porcentaje de inhibición del edema en zona plantar de <i>Rattus rattus var albinus</i> por el extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> (hierba santa) al 1 % y 2 %. frente al efecto del diclofenaco.</p>	El extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i> tendrá efecto antiinflamatorio.	<p>Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio.</p> <p>Variable independiente: del Extracto etanólico de las hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i>.</p>	Cualitativo, de diseño experimental.	<p>Población vegetal: hojas <i>Cestrum auriculatum heritier</i></p> <p>Muestra vegetal: 200 mg de molienda hojas de <i>Cestrum auriculatum heritier</i></p> <p>Población animal: <i>Rattus rattus var. albinus</i> Muestra animal: 16 <i>Rattus rattus var. Albinus</i>.</p>	Estadístico (estadística descriptiva)

4.9. Principios éticos

El cuidado de los animales de experimentación se rigió a los principios éticos y normativas por el código de ética para la investigación de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, versión 002 , relativo a la protección de los animales de experimentación.

-los especímenes fueron tratados con respeto en los procedimientos de inducción de inflamación manipulando los especímenes con cuidado, tratando de causar el menor daño posible al momento de inyectar las solución de carragenina y posteriores mediciones en el plestimometro. ^[39]

V. RESULTADOS

TABLA N°01 Promedios del volumen de líquido de desplazamiento por la zona plantar en *Rattus rattus var. albinus* de grupos blanco, estándar (Diclofenaco 1 %) y tratados (extracto etanólico al 1 y 2 %).

Grupos de experimentación	Volumen de líquido desplazado				
	BASAL (mL)	POST CARRAGENINA (mL)	1 HORA (mL)	3 HORA (mL)	5HORA (mL)
Grupocontrol negativo (Blanco)	2.48	3.14	3.06	3.8	3.08
Grupo control positivo:estándar (Gel Diclofenaco1%)	1.84	2.26	2.1	1.98	1.90
Grupo 3: Extracto etanólico al 1%	2.05	2.6	2.4	2.33	2.13
Grupo 4: Extracto etanólico al 2%	2.01	3.05	2.5	2.33	2.16

Fuente: Datos propios de la investigación.

TABLA N°02 Comparación del porcentaje de inhibición del edema en Rattus rattus var. albinus a diferentes tiempos por el extracto etanólico de Cestrum auriculatum heritier 1 y 2 % frente al efecto del diclofenaco.

Porcentaje de inhibición			
Grupo de experimentación	1H	3H	5H
diclofenaco	35%	67%	86%
Extracto 1%	23%	49%	85%
extracto 2%	46%	71%	87%

Fuente: Datos propios de la investigación

5.1. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados observados en la tabla 01 con respecto al volumen promedio de desplazamiento de líquido observado en el pletismómetro establecido por la extremidad inferior derecha en estado basal, post administración de carragenina, carragenina + diclofenaco y carragenina + extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) se demuestra que el efecto antiinflamatorio se relaciona con la disminución del edema en la zona subplantar. Así se tiene que el grupo con diclofenaco en su estado basal 1.84 mL luego de administración de carragenina fue 2.26mL y tratados con el fármaco en las horas 1, 3, 5 el desplazamiento fue 2.1 mL, 1.98mL y 1.90mL, en el extracto etanólico al 1% en estado basal resulto 2.05 mL, al administrar la carragenina tuvo un volumen de desplazamiento de 2.6 ml, con el tratamiento este fue disminuyendo a la primera hora, tercera hora y quinta hora en volúmenes de desplazamiento equivalente a 2.4mL, 2.33mL y 2.13 mL respectivamente. En tanto que el extracto etanólico al 2 % el basal es de 2.01 mL, al administrar carragenina tuvo un volumen de desplazamiento de 3.05 mL, tras aplicación del extracto al 2 % mostró con el pasar a la primera hora 2.5 mL de volumen de desplazamiento, a la tercera hora un volumen de 2.33 mL y a la quinta hora un volumen de 2.16 mL de desplazamiento de líquido. En la tabla 2 demuestra el porcentaje de inhibición del diclofenaco con los extractos al 1 y 2 porciento, se demuestra que el gel de diclofenaco resulto con porcentaje a las

1,3 y 5 horas son 35, 67, 86 por ciento respectivamente, el extracto al 1% en las mismas horas demuestra los siguientes porcentajes 23, 49 y 85 y al 2 % muestran los porcentajes 46, 79, 87 por ciento.

Esto demuestra un buen efecto inhibitorio según la interpretación demostrando el gran impacto sobre la inflamación respaldando estudios de los investigadores de esta especie vegetal. Se ha comprobado que las especies del género *Cestrum* son potente antiinflamatorios.

Los resultados fueron similares al estudio de los autores **torres c, et al.**¹⁰ En su informe, inducido la inflamación por el método edema subplantar. Tuvo un resultado muy favorable como antiinflamatorio del extracto de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) los resultados fueron similares en la inhibición de la inflamación demostrando la eficacia antiinflamatorio del extracto comprobando así que la hierba santa es un potente antiinflamatorio. En este mismo se demuestra la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos atribuyendo la potencia antiinflamatorio a estos metabolitos presente en el vegetal , lo cual según variedad de estudios reportan que algunos flavonoides tienen acciones pro-oxidantes, encontrándose en muchas investigaciones efectos antialérgicos, antiinflamatorios el cual estaría relacionado con inhibición de enzimas que participan en el metabolismo del ácido araquidónico, como la lipooxigenasa, ciclooxigenasa.

Así también **kawano M., et al.**¹³ Atribuye también la potencia antiinflamatorio en sus estudios con una prueba de inhibición del retorcimiento o contracciones en utilizando 3 tipos de especies del género *cestrum* entre ellas *Cestrum auriculatum* lo cual mostraron efecto antiinflamatorio.

VI. CONCLUSIONES

-Se determinó que el extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattas var. albinus*.

- Los volúmenes de desplazamiento de líquido tras administración del diclofenaco gel 1% (grupo estándar) fue 2.1mL a la primera hora, 1.98 mL a la tercera hora y 1.90 mL a la quinta hora y del extracto etanólico de la hojas de *Cestrum auriculatum heritier* al 1 % en mismo tiempo fueron de 2,4mL, 2.33 mL y 2.13 ml y con el extracto etanolicó al 2 % fue 2.5 mL, 2.33mL y 2.16 mL.

- El porcentaje de inhibición de la inflamación con el extracto etanólico de las hojas de *Cestrum auriculatum heritier* (hierba santa) al 1 % fue mayor a las 5 horas con un 85% y con el extracto etanolicó al 2% a la hora 5 el porcentaje de inflamación fue de un 87 % lo cual no es mucha la diferencia con el grupo tratado con diclofenaco en gel que fue de 86%.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones

Se espera que a futuro se realice otros estudios ejecutando un preparado de un extracto en gel para evaluar la efectividad con esa fórmula farmacéutica.

La vía tópica de administración será una forma segura de evitar efectos severos a comparación con otros tipos de vías y pueda serse un análisis en seres humanos para ser una formula farmacéutica que pueda ser usad

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waizel J. , plantas y compuestos importantes para la medicina: los sauces, los salicilatos y la aspirina[internet] instituto politécnico nacional, México , 2010[citado 25 de mayo 2018] disponible en :
https://www.researchgate.net/publication/289130889_plantas_y_compuestos_medicinales_lo_salicilatos_y_la_aspirina_or_salix_spp_aspirin
2. Ferrer. L, plantas y remedios [internet]revista plantasyremedios,2011[citado 25 de mayo de 2018] disponible en :
<https://plantasyremedios.com/luis-ferrer/>
3. Salaverry O. , Cabrera J. ,Florística de algunas plantas medicinales [internet], Perú 2014 [citado 25 de mayo 2018]disponible en :
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100025
4. Oblitas G , Hernández G, chiclla A ,Barrientos M , cusitito L , Roman F., Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco, Perú [internet] Perú , 2013[citado 25 de mayo2018] disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100013
5. Escalona L , Agular A , Martinez A , Mojena M., Uso tradicional de plantas medicinales por el adulto mayor en la comunidad serrana de Corralillo Arriba. Guisa, Granma [internet] CUBA , 2015 [citado 10 de junio 2018] disponible en :
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000400007
6. Xiaorui Z., medicina tradicional [internet], organización mundial de la salud 2018 [citado 25 de mayo 2018]disponible:
http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/

7. Vicente T., especias, hierbas medicinales y plantas. usos en medicina. revisión de la bibliografía científica[internet] medicina balear, españa 2013 [citado 10 de junio 2018] disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4335203.pdf>
8. Gallegos M., Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador [internet] lima,2016[citado 10 de junio del 2018] disponible en :
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002
9. Gonzales M , Padron A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI [internet] cuba , 2019[citado 22 de diciembre del 2020]disponible en:
[La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI \(sld.cu\)](#)
10. Gutierrez M ,Cartas U ,bermudez U, velazco Y ,Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedades reumática[internet] cuba , 2014[citado 22 de de diciembre del 2020]disponible en:
[Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedades reumáticas \(sld.cu\)](#)
11. Casana R, Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de cestrum peruvianum (hierba santa) sobre la inflamación inducida experimentalmente en mus musculus var. albinus[Internet] peru , 2019[Citado el 21 de mayo del 2019]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11098/HIERBA_CAR_RAGENINA_CASANA_BACA_ROSA_ELVIRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

12. Torres C, Lenin W., Sanchez Z, Odilla I, Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico de las hojas de *cestrum auriculatum* heritier “hierba santa” en ratas con inducción a inflamación,[tesis] peru universidad inca garcilaso de la vega, 2018, [Citado el 21 de mayo del 2019]disponible en : <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2085/tesis%20curinambe%20y%20zelada.pdf?sequence=3&isallowed=y>
13. . 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 21 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/25068>
14. 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>
15. Kawano M , Otsuka M,Umeyama K, Yamazaki,Shiota T, Satake M, Okuyama M, anti-inflammatory and analgesic components from “hierba santa,” a traditional medicine in peru[online]2014[citado 20 mayo del 2019]disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2fs11418-008-0302-8>

16. Ferrer A, Hernández M, Serafín C. , Pérez C. et Al. Aislamiento de Ácido ursólico de las hojas de *Cestrum laurifolium* L- Herit [Acceso Internet]. México; 2015 [Citado el 20 de mayo del 2019].disponible en : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181621661008>
17. Secretaría de GBIF ,*cestrum auriculatum heritier*[internet]2019[citado 20 de mayo 2019] disponible en : <https://www.gbif.org/species/3797504>
18. vasques S., evaluación del uso e impacto de especies de flora utilizadas en medicina tradicional en la ciudad de tamshiyacu, loreto, Perú. 2014[internet] universidad nacional de la amazonia peruana facultad de agronomía , peru ,2016 [citado 9 de julio 2018]disponible en : <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3242>
19. Reiner W. , plantas medicinales de los andes y la amazonia la flora mágica y medicinal del norte del Perú[internet] Perú, 2015 [citado 9 de julio 2018]disponible en : https://www.researchgate.net/profile/Rainer_Bussmann/publication/283355334_PLANTAS_MEDICINALES_DE_LOS_ANDES_Y_LA_AMAZONIA_-_La_Flora_magica_y_medicinal_del_Norte_del_Peru/links/563a6f7808ae405111a5883f/PLANTAS-MEDICINALES-DE-LOS-ANDES-Y-LA-AMAZONIA-La-Flora-magica-y-medicinal-del-Norte-del-Peru.pdf
20. peru ecológico , hierba santa[internet][citado 9 julio del 2019] disponible en : https://peruecologico.com.pe/med_hierbasanta.htm

21. Cruz I, Zapata M, Evaluación de la Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Antifúngica “In Vitro” del Extracto Alcohólico de *Cestrum auriculatum* L'her. “Hierba Santa” en Bacterias Patógenas Grampositivas, Gramnegativas y Hongos 2016 [internet] peru, 2017 [citado 9 julio del 2019] disponible en : <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/6733/65.1570.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Garcia M., Hector P., dieta e inflamación [internet] caracas, 2017 [citado 9 de julio del 2019] disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S079807522014000100009
23. Cañas C. Autoinmunidad y autoinflamación [internet] Colombia, 2011 [citado 9 de julio del 2019] <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v36n2/v36n2a05.pdf>
24. Sanchez R. inflamación de las amígdalas [internet] Madrid [citado 9 de julio del 2019] disponible en <https://www.dieteticaonline.es/hogar/informaciones/4851-inflamacion-de-las-amigdalas-articulo-informativo-de-rafael-sanchez-naturopata.html>
25. Gonzalez R, Beltran M, Olivares, Barrilao R., proceso inflamatorio [internet] granada, 2010 [citado 09 de julio del 2019] disponible en <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>
26. Vega G. inflamación [internet] Mexico, 2008 [citado 9 de julio del 2018] disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un085k.pdf>
27. García D. proceso inflamatorio y los antiinflamatorios [internet] Mexico, 2016 [citado 09 de julio del 2019] disponible en: <https://www.ganaderia.com/destacado/Proceso-Inflamatorio-y-los-Antiinflamatorios>

28. Marinovic M. Inflamación, daño y reparación en enfermedades reumáticas[internet]2008[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/502?ver=sindisenio>

29. Umbert F, inflamación y sistema inmunitario[internet]España[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

<https://www.idernumbert.com/inflamacion-sistema-inmunitario/>

30. Miranda F. inflamación: fase de inflamación 1 a 6 días[internet] mexico, 2018[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

<https://www.mirandafisioterapia.com/post/2018/02/10/inflamacion-y-reparacion-de-tejidos>

31. Leon R , Alvarado B , de armas G , Miranda A , Varens C ,et al , respuesta inflamatoria aguda .consideraciones bioquímicas y celulares [internet] España 2015[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57341>

32. Chavez A, argueda S,reyes G, Pedroza J Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad [internet]2011[citado 09 de julio del 2018]disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc112q.pdf>

33. Cabral m , papel de la casacada del acido araquidonicoen el control de la poliferacion de células epiteliales intestinales humanas[internet]España 2015[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/359653/01.MCS_1de4.pdf?sequence=1&isAllowed=y

34. Rule r , novarini m , bullago a, revisión de la concepción actual de los mediadores químicos de la inflamación[internet]argentina, 2012[citado 9 de julio del 2019]disponible en :

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/11061>

35. Espinoza t, soto f, Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal[internet] peru , 2015[citado 9 de julio del 2019]disponible en : http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007
36. Alvarado A, Arce I , Mecanismos de acción y resistencia a glucocorticoides en asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica[internet]2013, costarrica [citado 9 de julio del 2019]disponible en : https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022013000500002
37. Becerra R , Heredia F, actividad Analgésica y Antiinflamatoria del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de Ruellia graecizans Backer (Paque-paque) en ratones.[internet]peru,2017 [citado 9 de julio 2019] disponible en : <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/999/TITULO%20-%20Heredia%20Luis%2C%20Lizeth%20Fiorella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Alvarado B, Reyes A, Castillo J, Maldonado M , Evaluación del efecto antiinflamatorio de Senecio confusus[internet] mexico 2014 [citado 9 de julio 2019] disponible en : https://www.ecorfan.org/handbooks/Ciencias%20Naturales%20T-II/Articulo_18.pdf
- Aguirre E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de Allium Sativum (ajos) en rattus rattus variedad albinus[online]2019 , Peru [citado 15 de diciembre del 2019] disponible en : <http://erp.uladech.edu.pe/bibliotecavirtual/?ejemplar=00000049983>
39. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión2[Artículo en línea] Chimbote, Perú. 2019 [citado 15 de septiembrede2019].Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

ANEXOS

Anexo N° 01

RECOLECCION DE LA PLANTA



SECADO DE LA PLANTA



PULVERIZADO



MACERACION



FILTRACION



ROTAVAPOR



OBTENCION DEL EXTRACTO





**ADMINISTRACIÓN DE
CARRAGENINA**



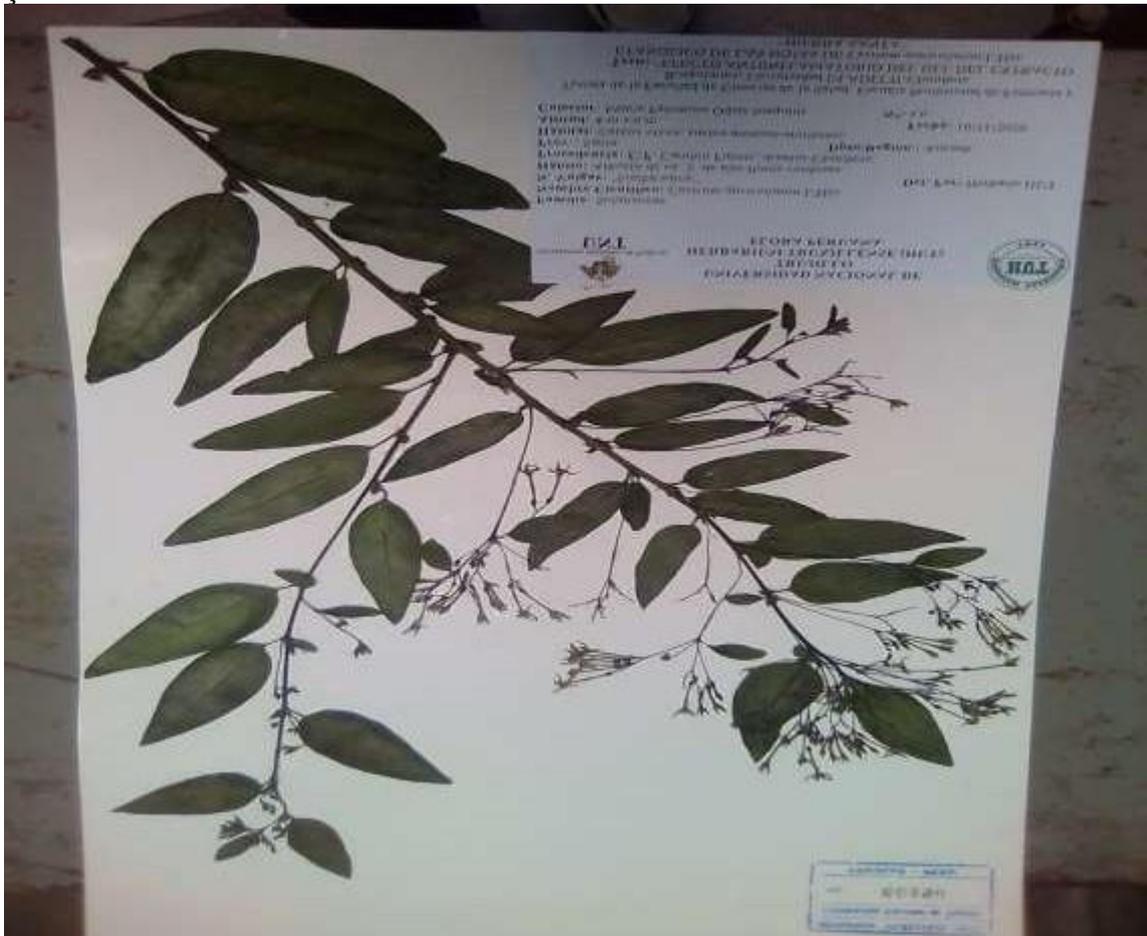
**MEDICION DE VOLUMEN DE
DESPLAZAMIENTO**



**ADMINISTRACIÓN DEL
EXTRACTO DE *Cestrum
auriculatum* heritier.**

NEXO 2

C





INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

6%

2

intra.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

4%

3

inmunologiamedica003.blogspot.com

Fuente de Internet

1%

4

es.scribd.com

Fuente de Internet

1%

5

www.deperu.com

Fuente de Internet

1%

6

es.wikipedia.org

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado