



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO
DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE
Tessaria integrifolia "Pájaro Bobo" EN EDEMA
SUBPLANTAR INDUCIDO en *Mus musculus* VAR.
Albinus**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORA

SAAVEDRA VERA, FRANCIS STEFFI

ORCID: 0000-0003-0191-1247

ASESOR

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

TRUJILLO – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Saavedra Vera, Francis Steffi

ORCID: 0000-0003-0191-1247

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

VÁSQUEZ 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. Trujillo, Perú.

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

JURADO EVALUADOR Y ASESOR DE TESIS

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero
Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro

Mgtr. Matilde Anais Matos Inga
Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales
Asesor

AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO

Por haberme guiado durante mi carrera universitaria siendo mi fortaleza y por brindarme una vida llena de muchos aprendizajes.

A MIS PADRES:

Por ser mis motores principales para lograr este sueño, por confiar en mí, por inculcarme valores y por su constante apoyo, muestras de afecto durante mi desarrollo profesional muchos de mis logros se lo debo a ustedes.

A LA UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE CHIMBOTE

Por haberme permitido formar parte de ella y a todos mis docentes por sus enseñanzas brindadas a lo largo de mi etapa universitaria.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria integrifolia* en *Mus musculus var albinus*. Se desarrolló un estudio de diseño experimental con enfoque cuantitativo. El efecto antiinflamatorio fue determinado por el método del edema subplantar inducido con carragenina al 1% en *Mus musculus var. albinus* los que fueron distribuidos en cinco grupos: animales no tratados (control negativo); animales no tratados, pero con inflamación inducida (control positivo); animales tratados con diclofenaco y con inflamación inducida (Estándar) y animales tratados con el extracto hidroalcohólico al 10% (Exp1) y 20% (Exp2) con inflamación inducida. Las hojas de *Tessaria integrifolia* fueron secadas y pulverizadas para luego preparar un extracto hidroalcohólico por maceración durante 7 días. Para el efecto antiinflamatorio se utilizó un pletismómetro digital para cuantificar el volumen de líquido desplazado por la región subplantar del animal las mediciones se realizarán para todos los grupos de experimentación a 1, 2, 3 y 5 horas posteriores a la inyección de carragenina. En los resultados se utilizó la prueba ANOVA donde el valor fue menor que 0.05 ($p=0.000$) es decir el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria Integrifolia* si tuvieron el efecto antiinflamatorio que se estaba estudiando. En las comparaciones entre grupos se utilizó la Prueba Tukey y se encontró que los valores de volumen desplazado significativos se obtuvieron en la 2° y 3° hora, mientras que en la 1° y 5° hora los valores comparados no resultaron ser significativos. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria Integrifolia* al 10% y 20% tuvieron efecto antiinflamatorio a la segunda y tercera hora posterior a la inducción con carragenina, siendo el extracto al 20% el de mayor efecto, sin embargo, ambos extractos no demostraron ser mejores que el fármaco de referencia diclofenaco.

Palabras Clave: *Tessaria integrifolia*, inflamación, antiinflamatorio, carragenina.

ABSTRACT

The present study aimed to determine the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of *Tessaria integrifolia* leaves on *Mus musculus* var *albinus*. An experimental design study with quantitative approach was developed. The anti-inflammatory effect was determined by the method of subplantar edema induced with 1% carrageenan in *Mus musculus* var. *albinus* which were distributed in five groups: untreated animals (negative control); untreated animals, but with induced inflammation (positive control); animals treated with diclofenac and with induced inflammation (Standard) and animals treated with the hydroalcoholic extract at 10% (Exp1) and 20% (Exp2) with induced inflammation. *Tessaria integrifolia* leaves were dried and pulverized to prepare a hydroalcoholic extract by maceration for 7 days. For the anti-inflammatory effect, a digital plethysmometer was used to quantify the volume of fluid displaced by the subplantar region of the animal. Measurements were taken for all experimental groups at 1, 2, 3 and 5 hours after carrageenan injection. The ANOVA test was used in the results where the value was less than 0.05 ($p=0.000$), that is to say, the hydroalcoholic extract of *Tessaria Integrifolia* leaves did have the anti-inflammatory effect that was being studied. In the comparisons between groups (Tukey test) it was found that the significant displaced volume values were obtained in the 2nd and 3rd hour, while in the 1st and 5th hour the values compared were non-significant. It is concluded that the hydroalcoholic extract of *Tessaria Integrifolia* leaves at 10% and 20% had an anti-inflammatory effect at the second and third hour after induction with carrageenan, with the 20% extract having the greatest effect; however, both extracts did not prove to be better than the reference drug diclofenac.

Keywords: *Tessaria integrifolia*, inflammation, anti-inflammatory, carrageenan.

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|-----|
| AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA..... | iii |
| RESUMEN..... | iv |
| ABSTRACT..... | v |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS TABLAS..... | vi |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. REVISIÓN DE LITERATURA..... | 6 |
| III. HIPÓTESIS..... | 17 |
| IV. METODOLOGÍA..... | 16 |
| 4.1 Diseño de la investigación..... | 16 |
| 4.2 Población y muestra..... | 18 |
| 4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores..... | 20 |
| 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 21 |
| 4.5 Plan de análisis..... | 22 |
| 4.6 Matriz de consistencia..... | 23 |
| 4.7 Principios éticos..... | 24 |
| V. RESULTADOS..... | 25 |
| 5.1 Resultados..... | 25 |
| 5.2 Análisis de resultados..... | 27 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 30 |
| ASPECTOS COMPLEMENTARIOS..... | 31 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 31 |
| ANEXOS..... | 42 |

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” a concentraciones de 10% y 20% a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*..... 27

Tabla 02: Comparación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” a concentraciones de 10% y 20% frente a diclofenaco a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*..... 28

I. INTRODUCCIÓN

Los recursos vegetales han seguido siendo una parte integral de la sociedad humana a lo largo de la historia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que alrededor del 80% de la población del mundo en desarrollo usa medicinas herbales tradicionales, en los países en desarrollo, las medicinas tradicionales brindan una fuente alternativa y barata para la atención primaria de la salud debido a la falta de instalaciones de salud modernas, su eficacia, prioridades culturales y opciones. En los países desarrollados, el uso de medicinas herbales tradicionales también es un fenómeno de rápido crecimiento; por ejemplo, en China, las preparaciones herbales tradicionales representan del 30 al 50% del consumo total de sustancias terapéuticas^(1,2).

Los productos naturales han constituido el origen de la farmacología y la terapéutica. Inicialmente se utilizaron como plantas o preparados medicinales y posteriormente como moléculas aisladas o extractos caracterizados fitoquímicamente. Las plantas siguen siendo una fuente en la naturaleza para la obtención y aislamiento de moléculas con aplicaciones farmacológicas (drug discovery), pero también pueden ser utilizadas como medicamentos a base de plantas en la medicina tradicional o complementaria. Además, la OMS ha lanzado una Estrategia de Medicina Tradicional (2014-2023), que incluye las hierbas medicinales como terapias medicinales, con el objetivo de garantizar la calidad, seguridad, uso adecuado y eficacia de las medicinas tradicionales, entre otros objetivos⁽²⁾.

Uno de los requisitos previos para el éxito de la atención primaria de salud es la disponibilidad y el uso de medicamentos adecuados. Las plantas siempre han sido una

fuente común de medicamentos, ya sea en forma de preparados tradicionales o como principios activos puros ⁽³⁾.

Los productos derivados de plantas tienen un papel biológico imperativo en el tratamiento de muchas enfermedades y son considerados una fuente importante de medicamentos modernos, la población rural que reside en países en desarrollo depende del sistema médico tradicional a base de hierbas debido a su fuerte creencia y al acceso mínimo a los medicamentos alopáticos. Por esto, el conocimiento etnomedicinal es útil para el mantenimiento de los enfoques basados en la comunidad bajo este sistema médico ⁽⁴⁾.

La inflamación es un proceso o reacción defensivo natural del sistema inmunológico del organismo frente al daño ocasionado tejidos vascularizados y en las células por traumatismos, agentes químicos, físicos, necrosis, microorganismos, reacciones inmunitarias entre otros. Se caracteriza por el desplazamiento de líquido y leucocitos como respuesta al daño tisular el cual es desencadenado por diversos agentes lesivos^(5,6).

El óxido nítrico (NO) sintetizado a partir de L-arginina por la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), es un mediador importante en la regulación de las funciones celulares; sin embargo, la sobreproducción de NO derivada de NOS inducible (iNOS) activada por citocinas proinflamatorias, radicales libres y lipopolisacáridos (LPS) juega un papel importante en la patogenia de las enfermedades inflamatorias ⁽⁷⁾

Los medicamentos que corresponden al grupo de antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son los medicamentos más prescritos por el personal de salud en todo el mundo. Los AINES son muy empleados cuando hay presencia de inflamación, dolor, edema y dolor. Pero presenta múltiples efectos colaterales en el aparato gastrointestinal

por el cual las personas no toleran el uso de los AINEs debido a efectos, como dolor abdominal, acidez. El tratamiento a largo plazo con estos medicamentos puede ocasionar erosiones y úlceras duodenales y gástricas ⁽⁸⁾.

También es importante señalar que la investigación sobre productos naturales ha aumentado exponencialmente en los últimos años, pero ha disminuido el porcentaje de nuevos fármacos aprobados que tienen un origen natural. Este hecho ha sido provocado por diferentes factores, como aspectos de propiedad intelectual, respeto por la biodiversidad, accesibilidad a los organismos vivos o la cantidad de sustancia activa disponible en la naturaleza ⁽⁹⁾

La especie "***Tessaria integrifolia***" es aplicado en la medicina tradicional peruana, las propiedades que desempeña podrían explicarse por la existencia de ciertos metabolitos como flavonoides que presenta dicha especie los cuales ejercen actividad antiinflamatoria ⁽⁸⁾. La inflamación se puede definir como una señal de alerta a nuestro organismo, sin embargo, la prolongación del proceso inflamatorio puede provocar daño a células y tejidos. En la especie ***Tessaria Integrifolia*** se destacan algunos de los metabolitos secundarios como los flavonoides con acción antiinflamatorio presentes en dicha planta que tienen relación con los mediadores de la inflamación ^(8,9).

La importancia de esta investigación radica en poder demostrar el efecto antiinflamatorio de ***Tessaria Integrifolia*** "Pájaro bobo" para el tratamiento natural a bases de plantas medicinales en enfermedades con procesos inflamatorios y dolor. Así mismo disponer de alternativas para la elaboración de un producto de bajo costo, luego de confirmada su acción y una posterior formulación farmacéutica para ensayos clínicos. Esta investigación se justifica en la necesidad de dar un valor científico y académico al uso de plantas medicinales dentro de la medicina tradicional y así

contribuir a su mejor aprovechamiento. De la realidad problemática anteriormente expuesta nos planteamos el siguiente problema: ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" en edema subplantar inducido en *Mus musculus* var. Albinus?.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" en edema subplantar inducido en *Mus musculus* var. Albinus.

Objetivos específicos:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. Albinus.
- Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% con un estándar farmacológico (diclofenaco) a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. Albinus.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

Gomez, en el año 2019 en Argentina , realizó una investigación sobre la capacidad captadora de radicales libres de la especie *Tessaria absinthiodes*. Las propiedades antioxidantes se llevaron a cabo "in vitro" utilizando métodos de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) y actividad antioxidante equivalente a trolox (TEAC), poder antioxidante reductor férrico (FRAP), y lipoperoxidación en eritrocitos (LP). mostraron una fuerte actividad de eliminación de DPPH (EC50= 42, 41,6 y 43 µg/mL, respectivamente) y la inhibición de la lipoperoxidación en eritrocitos (86–88 % a 250 µg TLD/mL), mientras que se encontró un efecto menor en los ensayos de antioxidantes FRAP y TEAC. Además, las decocciones mostraron un contenido de compuestos fenólicos de 94 mg equivalentes de ácido gálico (GAE)/g, 185 GAE/g y 64 GAE/g ⁽¹⁰⁾.

Silva, en el año 2019 en la Universidad Nacional de Trujillo (Perú), realizó una investigación sobre la actividad inmunomoduladora del extracto de hojas de *Tessaria integrifolia* Ruiz & Pav. “pájaro bobo” sobre linfocitos de *Cavia porcellus*, El extracto etanólico de hojas de *Tessaria integrifolia* Ruiz & Pav. presenta metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, taninos y flavonoides; esto se debe a que los compuestos fenólicos por lo general están unidos a restos de azúcares, lo cual lo hace soluble en solventes polares, tales como agua, metanol y etanol. También se identificó terpenos, esteroides, cumarinas y lactonas. El porcentaje promedio de linfocitos en los cultivos corresponde: para el grupo control de 25 %, siendo éste menor en comparación con los valores promedio encontrados en los grupos tratados con el extracto etanólico de hojas de

Tessaria integrifolia Ruiz & Pav, demostrando que produce un aumento estadísticamente significativo de linfocitos en relación a la dosis creciente del extracto ($p < 0.05$)⁽¹¹⁾

Quintana, en el año 2018 en la Universidad Nacional de Trujillo (Perú), realizó un estudio de *Tessaria integrifolia* R. et P. “pájaro bobo” con el objetivo de determinar la acción reductora in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. sobre el ión férrico, se realizó el extracto hidroalcohólico en el cual se colocaron 10 g de polvo de hojas en 200 mL de etanol 70°G.L. Se realizó una marcha fitoquímica en el cual muestra que contiene flavonoides, sesquiterpenlactonas, taninos, saponinas y compuestos fenólicos⁽¹²⁾.

Rugel, en el año 2017 en la Escuela superior Politécnica de Chimborazo (Ecuador) realizó un estudio con el objetivo de determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Salvia quitensis* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (*Rattus norvegicus*). La inflamación fue inducida por inyección de carragenina al 1% bajo la aponeurosis plantar de la pata posterior derecha de la rata, se utilizaron 24 ratas para este experimento las mismas que fueron elegidas al azar y divididas en 6 grupos. Se empleó como control positivo (Diclofenaco sódico)⁽¹³⁾.

Chávez, en el año 2017 en la Universidad Nacional de San Agustín (Arequipa) realizó un estudio con el objetivo de determinar el efecto antiinflamatorio de las diferentes combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) en la respuesta inflamatoria aguda sub plantar inducidas con carragenina. Se indujo a la inflamación en la pata derecha de las ratas mediante la inyección de una solución de carragenina al 1%. El volumen de inflamación fue medido en mililitros con

pletismómetro manual. Las mediciones del edema plantar se realizaron en intervalos de 0 (basal), 1, 2, 3, 4 y 24 horas, para cuantificar el porcentaje de inflamación ⁽¹⁴⁾ .

Correa1, en el año 2014 en la Universidad Nacional de Trujillo (Perú) , realizó un estudio con el objetivo de manifestar el efecto de *Tessaria integrifolia* en úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Se distribuyó 4 grupos. La inducción de úlceras gástricas se realizó en los Grupos II, III y IV con Naproxeno. Luego al grupo III, se le administró 100 mg/Kg p.c. de extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* y al grupo IV la fracción de flavonoides en dosis de 20 mg/Kg por vía orogástrica. Los resultados obtenidos se evidencian que *Tessaria integrifolia* R. et P. disminuye la inflamación y descamación epitelial de la mucosa gástrica, originada por la administración de Naproxeno ⁽¹⁵⁾ .

Llapo, en el año 2018 en la Universidad Nacional de Trujillo, se realizó un estudio de *Tessaria integrifolia* R. et P. “pájaro bobo” con el objetivo de comprobar su actividad antileishmaniásica y sus constituyentes fitoquímicos. El análisis fitoquímico reveló la presencia de: esteroides, flavonoides y fenoles. Es decir, el extracto metabólico de las flores de *Tessaria integrifolia* R. et P. “pájaro bobo” demostró mejor actividad antileishmaniásica y así mismo la identificación de ciertos metabolitos⁽¹⁶⁾ .

2.2. Marco Teórico

Fitoterapia:

Estudia los productos de origen vegetales con intereses terapéuticos, con la finalidad de atenuar, curar y prevenir numerosas enfermedades. El desarrollo de dicha función de la droga vegetal, va a depender de la forma en que va ser recolectada y de la conservación de dicha planta medicinal ^(17,18).

Planta medicinal:

Son productos de origen natural beneficiosos en la medicina alternativa, cuya parte de la especie son utilizados como drogas los cuales van ejercen una acción farmacológica favorable o nocivo en el organismo ⁽¹⁹⁾.

Droga vegetal:

Son plantas enteras, divididas o cortados, no procesados, que pueden ser frescos o secos, beneficiosos que tienen actividad terapéutica. La droga vegetal se precisa por la parte utilizada y por el nombre científico de la especie ⁽²⁰⁾.

Principio activo:

Las drogas vegetales contienen principios activos que pueden ser transformados en su estructura con el objetivo de conseguir compuestos más efectivos y firmes, con reducidos efectos adverso y sea de fácil aprovechamiento para el organismo. Se obtienen de fuentes naturales los principios activos, debido que algunos casos los métodos para sintetizarlos son caros y complejos, resultando ser más provechosos obtenerlos a partir de origen animal, vegetal y microorganismos ⁽²¹⁾.

Extracción:

Es el aislamiento de numerosos componentes de cualquier sustancia que tiene contacto con un líquido. El método que se a emplear para extraer los principios activos va a depender mucho del tipo del vegetal que va ser utilizada, así mismo la concentración y actividad terapéutica que posee dicha especie ⁽²²⁾ .

Extracto vegetal:

Es una mezcla compleja, que posee muchos compuestos químicos, que son adquiridos por métodos químicos, físicos y microbiológicos partiendo de una fuente natural y servible en cualquier campo. En este caso específico se refiere a extractos obtenibles a partir de una especie vegetal que posee acción farmacológica ⁽²²⁾ .

Inflamación

Es una respuesta de protección frente a un daño en los tejidos vascularizados, que es originado por agentes lesivos. La inflamación cursa una evolución que es el resultado de autoinmunidad, infecciones persistentes, causa de una inflamación aguda por la permanencia del agente ofensivo, provocando una crónica inflamación ⁽²³⁾. Inflamación es una respuesta frente a un estímulo que está mediada por señales que pueden ser bioquímicas ó fisiológicas. Los mediadores de la inflamación corresponden a diferentes clases químicas como proteínas aminas biógenas, péptidos, reactivas especies de oxígeno y lípidos. Estos mediadores inician, mantienen y agravan el proceso inflamatorio⁽²⁴⁾. En una rotura de piel o mucosas, los microbios pasan del medio externo al interno. Como

reacción al agente invasor para poder localizarlo, se origina una reacción en el tejido vascularizado el cual denominado inflamación⁽²⁵⁾.

Factores de la inflamación

Este proceso inflamatorio origina la acumulación de leucocitos y fluidos en dicha zona extravascular. La inflamación puede ser producida por varios factores desencadenantes entre los cuales destacan: factores exógenos, endógenos, agentes mecánicos, físicos, químicos, biológicos e inmunológicos⁽²⁶⁾.

Tipos de inflamación

Según el tiempo de permanencia la inflamación se divide en aguda y crónica.

Inflamación Aguda:

Tiene un tiempo corto es decir en minutos incluso horas. Su inicio es muy rápido y se identifica por la migración de leucocitos y el exudado de fluidos plasmáticos. Es la respuesta a un agente lesivo, la función de dicha respuesta es proporcionar leucocitos en el sitio que se encuentra lesionado, ayudando a eliminar las bacterias invasoras, también ayuda a descomponer los tejidos que se encuentran necrosados⁽²⁶⁾.

Establece una respuesta natural la inflamación aguda, de carácter preventivo, que procura al organismo librar de la inicial causa de las lesiones celulares y los resultados que puede provocar. La permeabilidad cuando es alterada constituye la principal característica específica, provocando el exudado abundante hacia el intersticio⁽²⁷⁾.

Inflamación Crónica:

Se caracteriza porque tiene un tiempo de duración larga a diferencia de la inflamación aguda incluso en semanas, meses o años. Se describe por el infiltrado de macrófagos y linfocitos con la proliferación de tejido conectivo y vasos sanguíneos. En este tipo de inflamación se observan signos de inflamación activa, lesión tisular y intentos de curación, puede dar parte a un proceso neoplásico ⁽²⁶⁾.

Dicho proceso se ocasiona por episodios agudos mal resueltos y repetidos, su causa es variable. También se origina por infecciosos organismos que han evadido o resistido la fagocitosis y sobreviven en regiones mal drenadas y dañadas como los abscesos. El estímulo inductor de la inflamación crónica va a residir en la producción de anticuerpos contra tejidos propios y en la regulación de la respuesta inmunitaria ⁽²⁷⁾.

Mediadores químicos de la inflamación

Durante el proceso de inflamación interceden una serie de moléculas, que son producidas directa o indirectamente. En situaciones normales estos mediadores son inactivos, porque circulan en forma de precursores en la sangre a los que se nombra mediadores plasmáticos, y los que se encuentran empaquetados en orgánulos o son sintetizados de nuevo durante la inflamación se denomina mediadores celulares ⁽²⁶⁾.

Dolor

Según “La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor” especifica al dolor como: una experiencia sensitiva y emocional desagradable, que está asociada a una lesión tisular existente o potencial. La sensación de dolor es una de las función

vital del SNC y por su entorno ,provee información segura de lo que sucede alguna amenaza de lesión ⁽²⁸⁾.

Tessaria integrifolia

En el año 1993 Según Cabrera y Zardini , es un árbol de América austral, que forma colonias muy densas cerca a las orillas de los ríos . Es generalmente conocida como “pájaro bobo”, corresponde a la familia Asteraceae y es aprovechada en la medicina alternativa peruana^(29,30).

Hábitat

Se encuentra localizada en América del Sur, Sur de América Central, incluyendo: Paraguay, Panamá, Venezuela, Bolivia, Colombia, Brasil y Perú. Esta planta prefiere los ríos, y forma bosquecillos por sus gemíferas raíces. Casualmente se aparta de su ambiente natural y se encuentra acompañando a los canales de regadío y las acequias, invade dichos cultivos y la semilla se propaga mediante sus gemíferas raíces⁽³⁰⁾.

Descripción Botánica

Tessaria integrifolia mide 3-10 m de altura y es un arbusto que posee raíces gemíferas, tallos delgados, cilíndricos, verde-parduscos, poco ramificados. **Sus** hojas son alternas, alargadas o lanceoladas. Sus flores femenina y corola alargada de 3-3,5 mm de largo; corola tubulosa de únicos 5 mm de longitud, masculina del gineceo por su esterilidad. Aquenios gruesos de 0,5-0,8 mm de longitud. Pappus formado por muchos pelos blancos ⁽³⁰⁾.

Taxonomía

División.....Magnoliophyta

ClaseMagnoliopsida

OrdenAsterales

FamiliaAsteraceae

Subfamilia.....Asteroideae

Género..... Tessaria

Especie.....integrifolia ⁽²²⁾

Composición Química

Su composición en la parte aérea y raíz se ha descubierto: acetato de β -amirino, escualeno, procedentes del α -tertienilo lignano, flavonas, bistienilo, sesquiterpenos, procedentes de ácido cafeoilquínico y eudesmanos ^(32 28).

Según Palacios C. y Miguel I. en el año 1991 en su trabajo de investigación designado Estudio fitoquímico de inflorescencias de *Tessaria integrifolia* "pájaro bobo" identificó mediante marcha fitoquímica, la presencia de antocianinas, compuestos reductores, cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos y triterpenoides, alcaloides⁽³⁰⁾.

Propiedades Terapéuticas

Tessaria integrifolia es abundante en nuestro medio y muy utilizada por la población, para batallar diversos padecimientos, así: la raíz, tallo y hoja en decocción se usa como antiasmáticos, diuréticos, antiinflamatorio y para curar los trastornos hepáticos y las inflorescencias en infusión para el tratamiento de la hiperglicemia. La decocción de las hojas secas es usada en cálculos de los riñones,

vesícula, y la hepatitis. Las hojas estrujadas y posteriormente convertidas en polvo se usan como cataplasma para las úlceras ⁽²⁹⁾.

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis Alternativa H₁:

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" tiene efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en *Mus musculus* var. albinus.

3.2. Hipótesis Nula H₀:

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" no tiene efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en *Mus musculus* var. albinus.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, pues permite la manipulación de la variable independiente; de nivel cuantitativa – longitudinal ya que se realizaron varias mediciones a lo largo del tiempo (4 tiempos). Los grupos de experimentación fueron 5, distribuidos de la siguiente manera:

Grupo 1 (Grupo Negativo)

Estuvo formado por 05 animales de experimentación (*Mus musculus* var. Albinus) con peso promedio 30± g agrupados aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a medir los basales, luego se les administro 0.05ml de agua para inyección estéril en la aponeurosis plantar, posteriormente con un

intervalo de 1 hora se midió en el pletismómetro digital LE-7500 el volumen desplazado por el miembro inferior de *Mus musculus* var. *albinus* hasta completar las 5 horas.

Grupo 2 (Grupo Control Positivo)

Estuvo formado por 05 *Mus musculus* var. *albinus* entre un peso de 30 ± 0.5 g agrupados aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a medir sus basales, luego se les administró 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía sc) en la aponeurosis plantar de *Mus musculus* como agente inflamatorio, posteriormente con un intervalo de 1 hora se midió en el pletismómetro digital LE-7500 el volumen desplazado por el miembro inferior de *Mus musculus* var. *albinus* hasta completar las 5 horas.

Grupo 3 (Grupo Estándar Farmacológico)

Estuvo formado por 05 *Mus musculus* var. *albinus* entre un peso de 30 ± 0.5 g, agrupados aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a medir sus basales, luego se les administró el diclofenaco a una dosis de 50mg/kg p.c (V.O), media hora después se les administro 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía SC) en la aponeurosis plantar de *Mus musculus* como agente inflamatorio, posteriormente con un intervalo de 1 hora se midió en el pletismómetro digital LE-7500 el volumen desplazado por el miembro inferior de *Mus musculus* var. *albinus* hasta completar las 5 horas.

Grupo 4 (Grupo Experimental 01)

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* entre un peso de 30 ± 0.5 g, agrupados aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a medir sus basales, se les administró el extracto hidroalcohólico de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” al 10% (V.O), media hora después se les administro 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía SC) en la aponeurosis plantar de *Mus musculus* como agente inflamatorio, posteriormente con un intervalo de 1 hora se midió en el pletismómetro digital LE-7500 el volumen desplazado por el miembro inferior de *Mus musculus var. albinus* hasta completar las 5 horas.

Grupo 5 (Grupo Experimental 02)

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* entre un peso de 30 ± 0.5 g, agrupados aleatoriamente privados de alimento y agua 12 horas antes de la experimentación, se procedió a medir sus basales, se les administró el extracto hidroalcohólico de Pájaro Bobo” al 20% (V.O), media hora después se le administro 0.05ml de la solución de carragenina al 1% (vía SC) en la aponeurosis plantar de *Mus musculus* como agente inflamatorio, posteriormente con un intervalo de 1 hora se midió en el pletismómetro digital LE-7500 el volumen desplazado por el miembro inferior de *Mus musculus var. albinus* hasta completar las 5 horas.

4.2 Población y Muestra

Población vegetal:

Estuvo formada por las especies vegetales de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” que crecen en el distrito de San Benito provincia Contumaza, departamento Cajamarca.

Muestra vegetal:

Estuvo formada por las hojas de las plantas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” procedentes del distrito de San Benito provincia Contumaza y departamento Cajamarca.

Muestra animal

El espécimen de experimentación estuvo formado por 25 *Mus musculus var. albinus* (ratones), fueron mantenidos en jaulas agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda antes de realizar el experimento.

Aclimatación

Los especímenes de raza *Mus musculus var. albinus* de 30± peso promedio fueron sometidos a una semana de adaptación en instalaciones adecuadas, en un ambiente de 12 horas luz y 12 horas oscuridad, recibieron una dieta balanceada para roedores por un periodo de 7 días. A temperatura de aproximadamente 22°C en lugar de aclimatación recibieron una dieta balanceada para roedores.

4.3. Definición y Operacionalización de las variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Indicadores | Escala de medición |
|---|---|--|--|--|
| <p>Variable independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de <i>Tessaria integrifolia</i> “Pájaro Bobo”.</p> | <p>Son soluciones de metabolitos que se obtienen al ser concentrados en etanol por maceración .</p> | <p>Producto obtenido a través de la maceración se utilizó 2 concentraciones.</p> | <p>Extracto hidroalcohólico de <i>Tessaria integrifolia</i> (pájaro bobo) al 10%.</p> <p>Extracto hidroalcohólico de <i>Tessaria integrifolia</i> (pájaro bobo) al 20%</p> | <p>Variable Cualitativa</p> <p>Nominal</p> |
| <p>Variable dependiente</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> | <p>Actúa inhibiendo la inflamación como respuesta al daño causado a las células y tejidos vascularizados por agentes lesivos.</p> | <p>Modelo del edema subplantar en <i>Mus musculus</i> var. <i>albinus</i></p> | <p>Volumen desplazado en mililitros (ml)</p> | <p>Variable Cuantitativa</p> <p>de Razón</p> |

4.4. Técnicas e Instrumentos de la investigación

4.1.1. Obtención del extracto hidroalcohólico de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo”.

Se recolectó 1500 gramos de hojas frescas que fueron seleccionadas, lavadas y desengrasadas para posteriormente ser secadas en estufa a temperatura no mayor de 40°C; cuando estuvieron secas se pulverizaron con la ayuda de un molino de mano hasta obtener partículas muy finas que luego fueron tamizadas para uniformizar el tamaño de partícula.

La preparación del extracto hidroalcohólico de *Tessaria integrifolia* se realizó con etanol de 96° para extraer los metabolitos que se encuentran presentes en la muestra vegetal. El método de extracción utilizado fue la maceración en etanol/agua (7:3) durante 7 días. Para lo cual es necesario 1000 g de polvo fino de hojas secas de *Tessaria integrifolia*, en 700 ml de etanol y 300 ml de agua. La concentración del extracto se realizó por evaporación del disolvente, se filtraron las hojas y se procedió a concentrar el extracto con un rotavapor . El extracto seco fue depositado en un frasco ámbar y se almacenó a 4°C.

4.1.2. Preparación de la carragenina

Para su preparación se pesó 0.1 g de carragenina en la balanza electrónica y se aforó con agua destilada en una fiola de 10 mL. La solución de carragenina al 1% fue inyectado en la aponeurosis plantar de *Mus musculus* var. *Albinus* para inducir a la inflamación.

4.1.3. Preparación de los especímenes

Los animales de experimentación fueron mantenidos en jaulas agrupados aleatoriamente con alimento y agua a demanda antes de realizar el experimento.

4.1.4. Preparación de la dosis experimental administrada vía subcutánea (SC) del extracto

Se preparó el extracto hidroalcohólico de *Tessaria integrifolia* a las concentraciones de 10% y 20% cada uno, en solución salina fisiológica, con el peso de cada espécimen.

4.1.5. Inducción experimental de inflamación aguda por carragenina

Se procedió a preparar una solución al 1% P/V de carragenina que se inyectó en la aponeurosis plantar del ratón para inducir el proceso inflamatorio (Técnica del Edema Plantar en Ratones).

4.1.6. Cuantificación de efecto antiinflamatorio

Para la determinación del efecto antiinflamatorio se usó un Pletismómetro digital LE-7500 para cuantificar el volumen de líquido desplazado por la pierna con el Edema subplantar. Estas mediciones se realizaron para todos los grupos de experimentación a 1, 2, 3 y 5 horas posteriores a la inyección de carragenina.

4.5. PLAN DE ANÁLISIS

Los resultados fueron procesados utilizando el programa Microsoft Excel para el análisis descriptivo expresados en promedio y desviación estándar. La prueba de hipótesis usada fue la prueba ANOVA, para la comparación entre dos grupos se usó el POST-HOC de Tuckey ya que esta prueba nos permite hacer la comparación de grupos en diferentes momentos de la investigación, ambas pruebas estadísticas fueron procesadas en el paquete estadístico SPSS V.21.0.

4.5. Matriz de consistencia

| Título de la investigación | Formulación del problema | Objetivos | Hipótesis | Tipo de investigación y diseño | Variables | Definición operacional | Indicadores Y escala de medición | Plan de análisis |
|--|--|---|---|--|--|--|---|---------------------------------------|
| EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" EN EDEMA SUBPLANTAR INDUCIDO en <i>Mus musculus</i> VAR. Albinus. | ¿Cuál será el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" en edema subplantar inducido en <i>Mus musculus</i> var. Albinus?. | <p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>Evaluar del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" en edema subplantar inducido en <i>Mus musculus</i> var. Albinus.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en <i>Mus musculus</i> var. Albinus. . Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% con un estándar farmacológico (diclofenaco) a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en <i>Mus musculus</i> var. Albinus . | <p>Hipotesis alternativa: El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" tiene efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en <i>Mus musculus</i> var. Albinus.</p> <p>Hipotesis nula: El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Tessaria integrifolia</i> "Pájaro Bobo" no tiene efecto antiinflamatorio en edema subplantar inducido en <i>Mus musculus</i> var. Albinus.</p> | <p>DISEÑO: Experimental</p> <p>ENFOQUE: Cuantitativo</p> | <p>Variable Independiente:</p> <p>Extracto Hidroalcoholico de <i>Tessaria Integrifolia spinosa</i> (Pajaro bobo) inhibe el efecto antiinflamatorio .</p> <p>Variable Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> | <p>Concentraciones del extracto.</p> <p>Modelo del edema subplantar en <i>Mus musculus</i> var. <i>albinus</i></p> | <p>Variable Cualitativa nominal</p> <p>Variable Cuantitativa de razón</p> | <p>Prueba ANOVA post -hoc TUCKE Y</p> |

4.7. Principios éticos

El presente trabajo de investigación de diseño experimental se trabajó en *Mus mus var Albinus* teniendo en cuenta las normas de procedimiento ética para la investigación- versión 004 con resolución N° 0037-2021-CU-ULADECH católica los cuales fueron:

Protección a los animales: Los animales en toda investigación son 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 animales.

Beneficencia y no maleficencia: Se debe asegurar el bienestar de los animales 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 el beneficio.

Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad: Se deben respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos; para ello, deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios.

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Tabla 01: Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” a concentraciones de 10% y 20% a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*.

| GRUPOS | Volumen desplazado (mL) (Media \pm DS) | | | | Significancia (Valor p) |
|--|---|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| | 1 h | 2 h | 3 h | 5 h | |
| Grupo Control Negativo | 0.20 \pm 0.00 | 0.20 \pm 0.00 | 0.20 \pm 0.00 | 0.20 \pm 0.00 | |
| Grupo Control Positivo (Carragenina) | 0.44 \pm 0.01 | 0.42 \pm 0.02 | 0.43 \pm 0.03 | 0.43 \pm 0.01 | 0.000* |
| Grupo Estándar (Diclofenaco) | 0.43 \pm 0.02 | 0.37 \pm 0.02 | 0.32 \pm 0.03 | 0.31 \pm 0.01 | |
| Grupo Experimental 1 (T. integrifolia 10%) | 0.41 \pm 0.01 | 0.38 \pm 0.01 | 0.34 \pm 0.02 | 0.31 \pm 0.02 | |
| Grupo Experimental 2 (T. integrifolia 20%) | 0.42 \pm 0.03 | 0.38 \pm 0.01 | 0.33 \pm 0.02 | 0.30 \pm 0.02 | |

* Prueba ANOVA para $p < 0.05$ (Estadísticamente significativo)

Tabla 02: Comparación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo” a concentraciones de 10% y 20% frente a diclofenaco a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*.

| GRUPOS COMPARADOS | Volumen Desplazado (mililitros) | | | | | | | |
|---|---------------------------------|---------|-----------------------|---------|-----------------------|--------|-----------------------|---------|
| | Tiempo 1 (01 hora) | | Tiempo 2 (02 hora) | | Tiempo 3 (03 hora) | | Tiempo 4 (05 hora) | |
| | X±D.S | Sig. | X±D.S | Sig. | X±D.S | Sig. | X±D.S | Sig. |
| Grupo Estándar (Diclofenaco) VS Grupo Experimental 1 (<i>T. integrifolia</i> 10%) | 0.43±0.02 | 0.961** | 0.37±0.02 | 0.006* | 0.32±0.03 | 0.033* | 0.31±0.01 | 0.850** |
| | 0.41±0.01 | | 0.38±0.01 | | 0.34±0.02 | | 0.31±0.02 | |
| Grupo Estándar (Diclofenaco) VS Grupo Experimental 2 (<i>T. integrifolia</i> 20%) | 0.43±0.02 | 0.475** | 0.37±0.02 | 0.006* | 0.32±0.03 | 0.044* | 0.31±0.01 | 0.491** |
| | 0.42±0.03 | | 0.38±0.01 | | 0.33±0.02 | | 0.30±0.02 | |
| Grupo Experimental 1 (<i>T. integrifolia</i> 10%) VS Grupo Experimental 2 (<i>T. integrifolia</i> 20%) | 0.41±0.01 | 0.852** | 0.38±0.01 | 1.000** | 0.34±0.02 | 0.040* | 0.31±0.02 | 0.713** |
| | 0.42±0.03 | | 0.38±0.01 | | 0.33±0.02 | | 0.30±0.02 | |

Prueba de comparaciones múltiples TUKEY: (*) Valor $p < 0.05$ (significativo);
(**) Valor $p > 0.05$ (no significativo)

Leyenda:

X: Promedio

D.S: Desviación Estándar

Sig: Significancia estadística

5.2 Análisis de Resultados:

En la **tabla 01** se aprecia el promedio de volumen desplazado al inicio, 1 hora, 3 horas y 5 horas después de la inducción de edema subplantar con carragenina, los valores más altos de volumen desplazado (mayor inflamación) fueron de $0.44\pm 0.01\text{ml}$ y $0.43\pm 0.02\text{ml}$ se observaron a la hora de iniciado el estudio, mientras que los menores valores (menor inflamación) fueron $0.32\pm 0.03\text{ ml}$ y $0.30\pm 0.02\text{ml}$ presentados a la 3° y 5° hora respectivamente. Los resultados obtenidos en esta investigación se corresponden con los presentados por Correa et al. que encontraron actividad inmunomoduladora en el extracto etanólico de hojas de *Tessaria integrifolia* a partir de la identificación de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides y taninos ⁽³¹⁾.

La inflamación es el proceso patológico básico de la enfermedad, pero también es una respuesta protectora localizada, varios factores pueden inducir la inflamación: la proliferación microbiana, como infecciones virales, bacterianas, parasitarias y reacciones de hipersensibilidad se consideran las causas directas de la inflamación; sin embargo, los factores físicos, los productos químicos irritantes y corrosivos, el infarto tisular y las lesiones también se consideran factores importantes en la inducción de la inflamación⁽³²⁾.

Los resultados observados con el grupo control positivo se deben a que la carragenina es un polisacárido de algas marinas que se utiliza como agente proinflamatorio en la investigación básica. Forma parte de un modelo de inflamación aguda bien documentado, establecido mediante inyección intraplantar en ratones, para inducir el edema de la pata ⁽³³⁾.

En el caso del grupo control estándar diclofenaco, los valores observados se relacionan al mecanismo de acción propio del mismo pues inhibe la ciclooxigenasa 1 y 2 (enzimas responsables de la producción de prostaglandina G2 que es el precursor de otras prostaglandinas). Estas moléculas tienen una amplia actividad en el dolor y la inflamación y la inhibición de su producción es el mecanismo común que vincula cada efecto del diclofenaco ⁽³⁴⁾.

El diclofenaco es un derivado del ácido fenilacético y un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Etiqueta Los AINE inhiben la ciclooxigenasa (COX)-1 y-2, que son las enzimas responsables de producir prostaglandinas (PG). Los PG contribuyen a la señalización de la inflamación y el dolor; el diclofenaco, al igual que otros AINE, se usa a menudo como terapia de primera línea para el dolor y la inflamación agudos y crónicos por una variedad de causas ⁽³³⁾.

El diclofenaco fue el producto de un diseño racional de medicamentos basado en las estructuras de fenilbutazona, ácido mefenámico e indometacina. La adición de dos grupos de cloro en la posición orto del anillo de fenilo bloquea el anillo en torsión máxima, lo que parece estar relacionado con una mayor potencia. A menudo se usa en combinación con misoprostol para prevenir las úlceras gástricas inducidas por AINE ⁽³⁴⁾.

En la **tabla 02** se presenta las comparaciones de los grupos experimentales y el grupo estándar (diclofenaco), así como las comparaciones en el tiempo para las dos concentraciones (10% y 20%) de los G. experimentales; se observa que los valores de volumen desplazados en la primera hora fueron no significativas para las 3 comparaciones (Estándar VS Exp1 = 0.961; Estándar VS Exp2 =0.47 y Exp1 VS

Exp2 = 0.852); en la segunda hora se observa que los valores estadísticamente significativos se presentaron entre el grupo Estándar VS Exp1 y el grupo Estándar VS Exp2 ($p = 0.06$ en ambos casos) mientras que la comparación entre el grupo Exp1 VS Exp2 resultó no ser significativa ($p = 1.000$). A la tercera hora los volúmenes desplazados fueron estadísticamente significativas para las 3 comparaciones (Estándar VS Exp1 = 0.033; Estándar VS Exp2 = 0.044 y Exp1 VS Exp2 = 0.04) y finalmente a la quinta hora los resultados no son estadísticamente significativos en las tres comparaciones (Estándar VS Exp1 = 0.85; Estándar VS Exp2 = 0.491 y Exp1 VS Exp2 = 0.713); estos resultados pueden deberse a que en la especie vegetal *T. integrifolia* se han reportado metabolitos secundarios como sesquiterpenos, compuestos fenólicos y flavonoides, siendo este último conjunto de metabolitos el probable responsable de la actividad antioxidante de la planta ya que en muchas investigaciones bioquímicas sobre el mecanismo de acción de los flavonoides han demostrado que inhiben una amplia variedad de sistemas enzimáticos^(35,36).

La capacidad de ciertos flavonoides para inhibir las vías de la ciclooxigenasa y la 5 lipoxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico puede contribuir a las propiedades antiinflamatorias. Por otra parte, se sabe que los flavonoides presentan muchas propiedades antioxidantes, como la eliminación de los radicales libres y la prevención de la peroxidación de los lípidos. Estas actividades parecen estar directamente relacionadas con el número de grupos hidroxilos en el anillo B. Se han identificado flavonoides en *T. integrifolia* con actividad antioxidante como Crisosplenol-D, quercetina, hiperina, trifolina, ácido cafeólico entre otros^(37,38).

VI. CONCLUSIONES

- Se evaluó el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" en edema subplantar inducido en *Mus musculus* var. *Albinus*, siendo los menores volúmenes desplazados (mayor efecto antiinflamatorio) producido por *Tessaria integrifolia* y por diclofenaco (0.30ml y 0.31 ml respectivamente) a la 5ta hora.
- Se demostró el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*. siendo el extracto de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" al 20% el de mayor efecto comparado con el de 10% con una significancia ($p=0.04$) en la 3ta hora.
- Se comparó el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% con un estándar farmacológico (diclofenaco) a través del volumen desplazado por el edema subplantar inducido con carragenina en *Mus musculus* var. *Albinus*, obteniendo resultados similares el diclofenaco con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* "Pájaro Bobo" a concentraciones de 10% y 20% ($p=0.850$ y $p=0.491$ respectivamente) en la 5ta hora.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Se recomienda realizar más estudios sobre la actividad antiinflamatoria de las hojas de *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo”. Así mismo determinar los posibles metabolitos tóxicos presentes para reducir la probabilidad de efectos adversos.
- Evaluar otros tipos de extractos para poder extraer todos compuestos presentes en *Tessaria integrifolia* “Pájaro Bobo”.
- Es importante identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto de *Tessaria integrifolia*, ya que en el extracto estudio, no puede atribuirse el efecto antiinflamatorio a una sola molécula, sino a la interacción de varias de ellas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gallegos-Zurita Maritza. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. med. [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abr 23]; 77(4): 327-332. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002
2. Gómez Álvarez Regino. Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. Rev. fitotec. mex [Internet]. 2012 Mar [citado 2022 Abr 23] ; 35(1): 43-49 Disponible:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-73802012000100007
3. Escalona Cruz Luis Jesús, Tase Aguilar Aliuska, Estrada Martínez Aliuska, Almaguer Mojena Maida Luisa. Uso tradicional de plantas medicinales por el adulto mayor en la comunidad serrana de Corralillo Arriba. Guisa, Granma. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2015 Dic [citado 2022 abr 23] Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000400007
4. León Regal Milagros, Alvarado Borges Ania, de Armas García José, Miranda Alvarado Luciano, Varens Cedeño Javier, Cuesta del Sol José. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares:

- cifras alarmantes. Rev. Finlay [Internet]. 2015 Mar [citado 2022 may 24]
 Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006
5. Villalba Herrera Ericka Wendie. INFLAMACION I. Rev. Act. Clin. Med [revista en Internet]. [citado 2022 may 24]. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400004&lng=pt&nrm=iso
6. Toledo Yupanqui Carla Lorena. INFLAMACION: MEDIADORES QUIMICOS. Rev. Act. Clin. Med [revista en Internet]. [citado 2022 may 24]. Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400005&lng=pt&nrm=iso
7. Batlouni Michel. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (São Paulo, SP – Brasil) Arq. Bras. Cardiol. vol.94 no.4 Apr. 2010. Disponible en : <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-cesar-vallejo/farmacologia/farmacos-aines-ayuda-farmacologica/25996001>
8. Pérez Azahuanche Fredy, Rodríguez Avalos Fernando, Abundio Sagástegui Alva. Estudio fitoquímico preliminar de Tessaria integrifolia R. et P. Cienc. salud, 2007, Vol. 1, Nº 1 [Internet]. [citado 2022 may 24]

Disponible:https://www.academia.edu/3388071/FACULTAD_DE_CIENCIAS_DE_LA_SALUD

9. Fernández Urquiza Fernando, Torres Fuentes Magali. INFLAMACIÓN Y PLANTAS MEDICINALES. [Internet]. [citado 2022 may 24]. Disponible:http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=mnt&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&Itemid=226
10. Gómez, J., Simirgiotis, M. J., Lima, B., Gamarra-Luques, C., Bórquez, J., Caballero, D., ... & Tapia, A. (2019). UHPLC–Q/Orbitrap/MS/MS fingerprinting, free radical scavenging, and antimicrobial activity of *Tessaria absinthiodes* (Hook. & Arn.) DC. (Asteraceae) lyophilized decoction from Argentina and Chile. *Antioxidants*, 8(12), 593. [citado 2022 Mar 24]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6943634/>
11. Silva, C. R. S., Siccha, A. D. G., Reyes, S. G. R., & Sánchez, C. D. G. (2019). Actividad inmunomoduladora del extracto de hojas de *Tessaria integrifolia* Ruiz & Pav. “pájaro bobo” sobre linfocitos de *Cavia porcellus*. [citado 2022 abr 24] Disponible: <https://revistas.eciperu.net/index.php/ECIPERU/article/view/349>
12. Quintana M, Ramírez E. “Acción reductora in vitro del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. sobre el ión férrico”. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Perú (2018). [Internet]. [citado 2022 abr 24]. Disponible:

<https://1library.co/document/6qmmxg7q-accion-reductora-vitro-extracto-hidroalcoholico-tessaria-integrifolia-ferrico.html>

13. Rugel P. “Determinación de la actividad antiinflamatoria de la planta (*Salvia quitensis*) mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas *Rattus norvegicus*”. [TESIS]. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. [Internet]. [citado 2022 May 24]. Disponible:
<http://dspace.esoch.edu.ec/bitstream/123456789/6697/1/56T00710.pdf>
14. Chávez K, Flores I. “Efecto antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) extracto, pimienta (*Piper nigrum*), yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas” . [TESIS]. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Facultad de Ciencias Biológicas Escuela Profesional de ciencias de la nutrición. Perú (2017). [Internet]. [citado 2022 abr 24]. Disponible:
<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4349>
15. Silva C, Cruzado J, Gamarra C, et al . Efecto de *Tessaria integrifolia* R. et P. sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var *Albinus*. *Rev. Farmaciencia* (2014) Vol. 2 N° 1 [Internet]. [citado 2022 abr 24]. Disponible:
<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/view/653>
16. Llapo M, Boy F. Efecto de los extractos acuosos de inflorescencias y tallos de *Tessaria integrifolia* Ruiz et. Pavon sobre hepatotoxicidad inducida por paracetamol en *Rattus norvegicus* var. *albinus*. [TESIS] Universidad

Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Perú (2018)
[Internet]. [citado 2022 abr 24].

Disponible: <https://1library.co/document/4zp80x7y-extractos-inflorescencias-tessaria-integrifolia-hepatotoxicidad-inducida-paracetamol-norvegicus.html>

17. Villena C, Arroyo L. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (YAWAR SOCCO) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 15-19. Lima - Perú. [Internet]. [citado 2022 May 24]. Disponible: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178/2650>
18. Torres V, Castro A. Fitoterapia. Rev. Act. Clin. Med [revista en Internet]. [citado 2022 Mar 24] Disponible: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000300001&lng=pt&nrm=iso
19. Aldama J, Rodríguez I, Peña J, et al. Caracterización del comercio de plantas medicinales en Ciudad Juárez, Chihuahua, México. CULCYT Cultura científica y tecnología. Diciembre 2015 [Internet]. [citado 2022 May 24]
Disponible: <http://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/article/view/859>
20. Administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica. drogas vegetales, preparados de drogas vegetales y medicamentos herbarios

- registro, rótulos, etiquetas y prospectos .14 julio 2015 [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible: <https://1library.co/document/y8x58rwq-ref-drogas-vegetales-preparados-de-drogas-vegetales-y-medicamentos-herbarios-registro-rotulos-etiquetas-y-prospectos-07-07-2015-bo-07-07-2015.html>

21. Cortez V, Macedo J, Hernández M et al . Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México. Rev Biomed 2004; 15:123- 136. [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21466>
22. Guerra E . Obtención, caracterización y evaluación de las propiedades físico- químicas 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. [Tesis] Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ingeniería Escuela de Ingeniería Química. Guatemala, julio de 2005 [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_0951_Q.pdf
23. Carhuallanqui E, Rodríguez V. Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones. [TESIS] Universidad Wiener. Perú (2016). [citado 2022 abr 24] Disponible:

http://renati.sunedu.gob.pe/bitstream/sunedu/41626/1/T061_44783432_T.pdf

24. Santamaría L. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (*portulaca oleracea*) en ratas (*rattus novergicus*) con edema inducido por carragenina, en el bioterio espoch”. [TESIS] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba – ecuador (2011) [Internet]. [citado 2022 abr 24] Disponible:
<http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>
25. Muñoz A. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de santa maría (*piper peltatum*) mediante el test de edema inducido en ratas (*rattus novergicus*)”. [tesis] escuela superior politécnica de chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de bioquímica y farmacia. riobamba – ecuador (2014). [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible:
<http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/3197/1/56T00435.pdf>
26. Chilquillo H, Cervantes G. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”. [TESIS] Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de farmacia y bioquímica e.a.p. de farmacia y bioquímica. Perú (2017). [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible:
<https://1library.co/document/y9djexlq-antiinflamatorio-analgésico-antioxidante-extracto-hidroalcoholico-senecio-canescens-cuatrec.html>

27. Ito S, Okuda E, et al . Funciones centrales y periféricas de las prostaglandinas en el dolor y sus interacciones con los nuevos neuropéptidos nociceptina y nocistatina, Neuroscience Research (2001). [Internet]. [citado 2022 abr 24] Disponible: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2005/un055i.pdf
28. Sirolli H, Kalesnik Fabio A. Composición, estructura y tendencia sucesional de un bosque de aliso de río (*Tessaria Integrifolia*) en la reserva ecológica costanera sur, ciudad autónoma de Buenos Aires. Argentina. HISTORIA NATURAL Tercera Serie Volumen 5 (1) 2015. [Internet]. [citado 2022 May 24] Disponible: <http://www.fundacionazara.org.ar/img/revista-historia-natural/tomo-09/historia-natural-2015-1-art-08.pdf>
29. Silva C, Serrato C, “actividad antiplasmodium in vitro de las fracciones cromatográficas de hojas de artemisia absinthium l.” [Tesis] Escuela Académico profesional de farmacia y bioquímica trabajo de investigación ii . Peru(2011). [Internet]. [citado 2022 May 24]. Disponible: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/2467/Silva%20Correa%20Carmen%20Rosa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Castillo E, Ibañez L. “Características físico-químicas de la hoja y del extracto acuoso de las hojas de *Tessaria integrifolia* procedente del distrito de moche - Trujillo - la libertad. [tesis] universidad nacional de Trujillo facultad de farmacia y bioquímica escuela Académico Profesional de farmacia y bioquímica. Perú (2017). [Internet]. [citado 2022 abr 24]

Disponible:<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/7441/Castillo%20Rodriguez%20Evelyn%20Karito.pdf?sequence=1>

31. Correa, C. R. S., Siccha, A. D. G., Reyes, S. G. R., & Sánchez, C. D. G. (2019). Actividad inmunomoduladora del extracto de hojas de *Tessaria integrifolia* Ruiz & Pav. “pájaro bobo” sobre linfocitos de *Cavia porcellus*. Disponible en:
<https://revistas.eciperu.net/index.php/ECIPERU/article/view/349>
32. Abd-Allah, A. A. M., El-Deen, N. A. M. N., Mohamed, W. A. M., & Naguib, F. M. (2018). Mast cells and pro-inflammatory cytokines roles in assessment of grape seeds extract anti-inflammatory activity in rat model of carrageenan-induced paw edema. *Iranian journal of basic medical sciences*, 21(1), 97. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776444/>
33. Ou, Z., Zhao, J., Zhu, L., Huang, L., Ma, Y., Ma, C., ... & Yi, J. (2019). Anti-inflammatory effect and potential mechanism of betulinic acid on λ -carrageenan-induced paw edema in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 118, 109347. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332219327362>
34. Kamimura, H., Ito, S., Nozawa, K., Nakamura, S., Chijiwa, H., Nagatsuka, S. I., ... & Ninomiya, S. I. (2015). Formation of the accumulative human metabolite and human-specific glutathione conjugate of diclofenac in TK-NOG chimeric mice with humanized livers. *Drug Metabolism and*

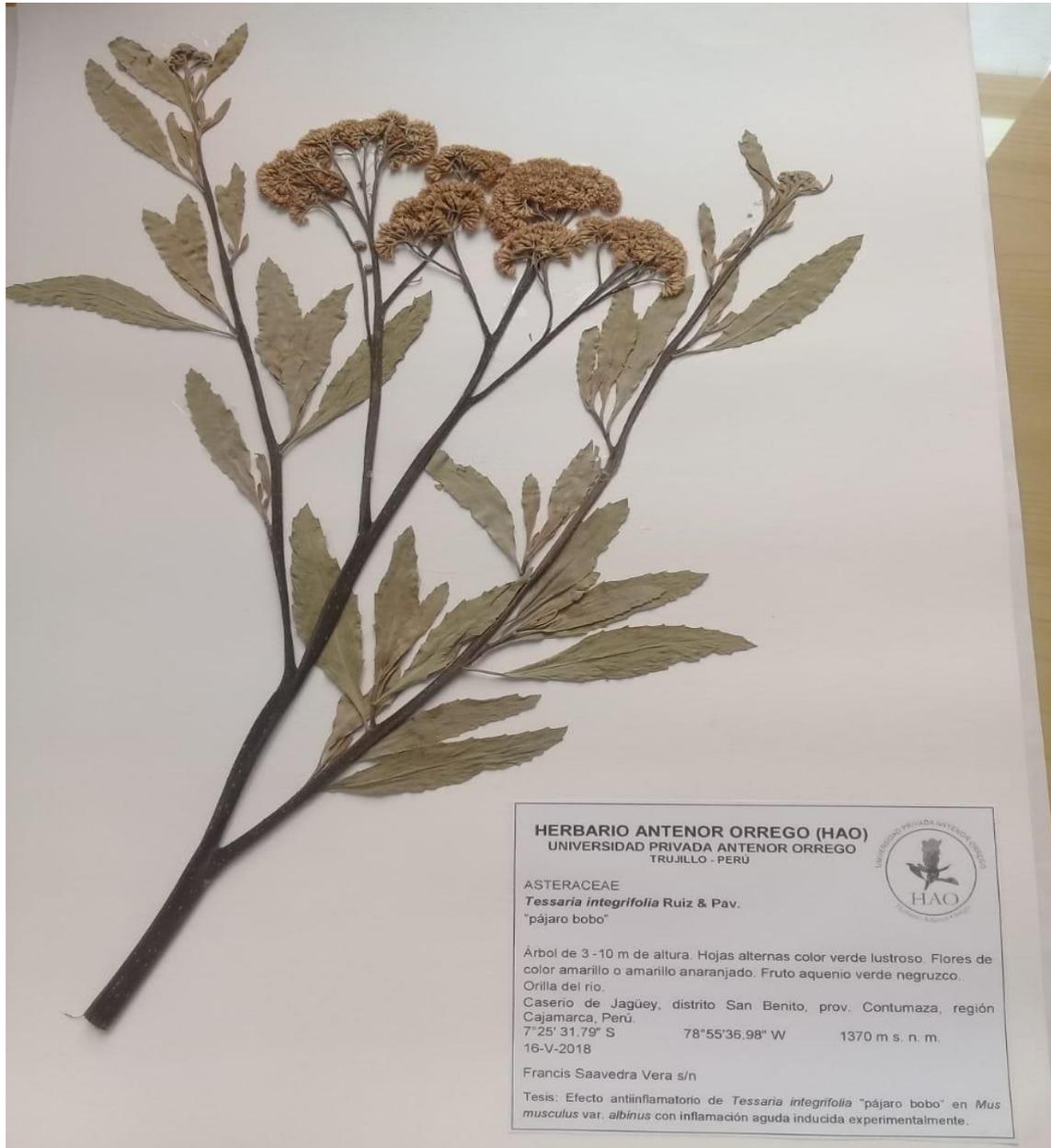
Disposition, 43(3), 309-316. Disponible:

<https://dmd.aspetjournals.org/content/43/3/309.short>

35. Sánchez, E. M., Azahuanche, F. P., & Alva, A. S. (2016). Actividad antileishmaniásica in vitro del extracto metanólico de las flores de *Tessaria integrifolia* R. et P.(Asteraceae). PUEBLO CONTINENTE, 18(1), 101-108. Disponible en: <http://200.62.226.189/PuebloContinente/article/view/614>
36. Muñoz-Acevedo, Amner, et al. "Latin American Endemic (Wild) Medicinal Plants with High Value." *Wild Plants: The Treasure of Natural Healers* (2020): 168-36. ISBN 9781003020134 Disponible en: <https://repositorio.iiap.gob.pe/handle/20.500.12921/571>
37. Pelzer, L. E., Guardia, T., Juarez, A. O., & Guerreiro, E. (1998). Acute and chronic antiinflammatory effects of plant flavonoids. *Il Farmaco*, 53(6), 421-424. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014827X9800046>
- 9
38. Torres-Carro, R., Isla, M. I., Thomas-Valdes, S., Jimenez-Aspee, F., Schmeda-Hirschmann, G., & Alberto, M. R. (2017). Inhibition of pro-inflammatory enzymes by medicinal plants from the Argentinean highlands (Puna). *Journal of ethnopharmacology*, 205, 57-68. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874116308844>

ANEXOS

Figura 1. Fotografía de la Identificación taxonómica de *Tessaria Integrifolia* (Pajaro bobo).



FUENTE: Fotografía otorgada por el herbario de la universidad UPAO.

Figura 2: Realizando la selección de hojas de *Tessaria Integrifolia* (Pajaro bobo).



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

Figura 3: Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria Integrifolia* (Pajaro bobo).



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

Figura 4: La obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tessaria Integrifolia* (Pajaro bobo).



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

Figura 5 : Pesado y selección de los ratones de los grupos de experimentación .



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

FIGURA 6: Inducción de la inflamación aguda con carragenina 1%



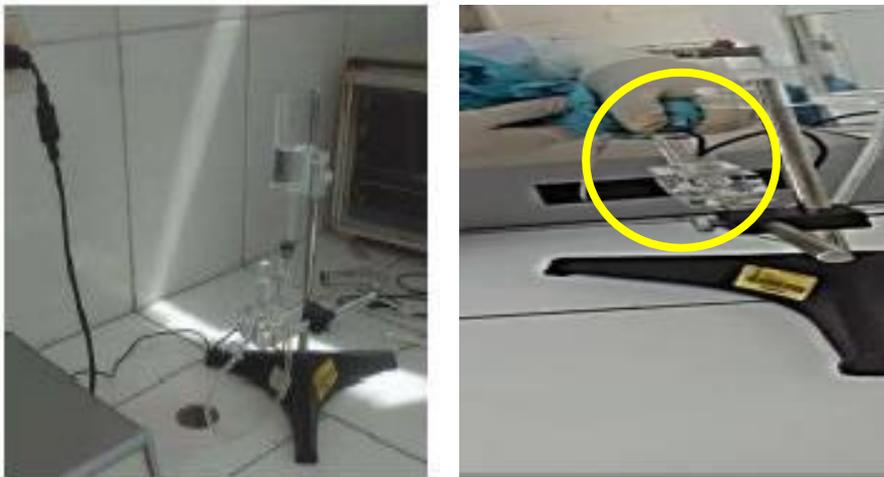
Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

Figura 7: Administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Tessaria Integrifolia* (Pajaro bobo).



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADECH- Trujillo

Figura 8 : Medición del volumen de desplazamiento de agua en mL (inflamación aguda) con equipo de pletismómetro digital.



Fuente: Laboratorio de Farmacología ULADE H- Trujillo