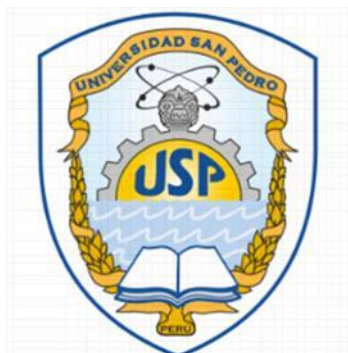


**UNIVERSIDAD SAN PEDRO FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA PROGRAMA DE
FARMACIA Y BIOQUIMICA**



**Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos
de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) sobre el granuloma
inducido por carragenina en ratas**

Tesis para obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Mariños Ramírez, Nayard Yorman

Usuriaga Mercado, Rosa Luz

Asesora:

Torres Solano Carol Giovanna

Chimbote – Perú

2020

i.-Palabras clave

Tema	Fitoquímica
Especialidad	Farmacología

Keywords

Subject	Phytochemistry
Speciality	Pharmacology

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- Título

Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

iii.- Resumen

El presente trabajo tuvo como finalidad determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) sobre granuloma inducido con carragenina en ratas. El diseño es un estudio fue preclínico, se desarrolló en la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana. Universidad San Pedro, Chimbote, Perú. Para lo cual se utilizaron 30 ratas machos cepa Holtzman adquiridos en el Instituto Nacional de Salud Lima-Chorrillos, además de extracto etanólico de los pétalos de cucarda, procedente de la ciudad de Chimbote. Para determinar la antiinflamatoria se utilizó test de granuloma inducido por carragenina en ratas según Sedwick et al.,

1983. Se utilizaron 5 grupos de 6 ratas cada una, donde el 1° recibió solución suero fisiológico 4 mL/kg (SSF), el 2° dexametasona 4 mg/kg y el 3°, 4° y 5° grupo extracto en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal respectivamente. Se encontró que los valores promedios de eosinófilos (3%), basófilos (1.5%). Monocitos (6.83%), linfocitos (29.33%) y PCR (1.85 mg/kg), se encuentran dentro de los parámetros normales, demostrándose mayor efecto antiinflamatorio con el extracto a dosis de 400 mg/kg. Por lo tanto, se concluye que el extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (Cucarda) posee efecto antiinflamatorio sobre granuloma inducido con carragenina en ratas

Palabras clave: antiinflamatorio, extracto etanólico, pétalos, *Hibiscus rosa-sinensis*, cucarda.

iv.-Abstract

The purpose of this work was to determine the anti-inflammatory effect of the ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* petals. (Cucarda) on carrageenan-induced granuloma in rats. The design is a preclinical study, it was developed at the School of Pharmacy and Biochemistry, School of Human Medicine. San Pedro University, Chimbote, Peru. For which 30 Holtzman strain male rats acquired at the Lima-Chorrillos National Health Institute were used, in addition to ethanolic extract of cucarda petals, from the city of Chimbote. To determine the anti-inflammatory, the carrageenan-induced granuloma test was used in rats according to Sedwick et al., 1983. 5 groups of 6 rats each were used, where the 1st received 4 mL / kg saline solution (SSF), the 2nd ° dexamethasone 4 mg / kg and the 3rd, 4th and 5th group extract in doses of 100, 200 and 400 mg / kg of body weight respectively. It was found that the average values of eosinophils (3%), basophils (1.5%). Monocytes (6.83%), lymphocytes (29.33%) and CRP (1.85 mg / kg) are within normal parameters, showing a greater anti-inflammatory effect with the extract at doses of 400 mg / kg. Therefore, it is concluded that the ethanolic extract of the petals of **Hibiscus rosa-sinensis**. (Cucarda) has an anti-inflammatory effect on carrageenan-induced granuloma in rats

Key words: Anti-inflammatory, ethanolic extract, petals, *Hibiscus rosa-sinensis*, cucarda.

INDICE	Pág.
Palabras clave	i
Título de la investigación	ii
Resumen	iii
Abstract	i v
Índice	v
Introducción	01
Antecedentes y fundamentación científica	01
Justificación de la investigación	04
Problema	06
Marco Referencial	07
Hipótesis	17
Objetivos	18
Metodología	19
Tipo y Diseño de investigación	26
Población y Muestra	19
Técnicas e instrumentos de investigación	19
Resultados	25
Análisis y Discusión	31
Conclusiones	35
Recomendaciones	36
Agradecimientos	37
Referencias Bibliográficas	38
Anexos	47

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

Chingsuwanrote, et.al. (2016) en su trabajo denominado “Actividades antioxidantes y antiinflamatorias del extracto de la pulpa de Durian y Rambután”. Cuyo objetivo consistió en evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria del extracto de la pulpa de Durian y Rambután a partir del efecto supresor sobre la formación de especies reactivas de oxígeno. Se encontró que los extractos de durian fueron más potentes para suprimir la formación de ROS y disminuir la secreción del factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-8 que los extractos de rambután. Conclusión: Los resultados indican que la pulpa de durian tiene un mayor potencial para el desarrollo de alimentos funcionales que el rambután.

Zaa et al. (2012) efectuaron el estudio “efecto antiinflamatorio y antioxidante del extracto hidroalcohólico de *Petiveria allicea*”. Nos dice que, para evaluar el efecto antiinflamatorio usaron la carragenina en solución al 1% para inducir edema en ratones en la parte sub plantar y en ratas bolsa de aire subcutánea. Hallaron disminución máxima del edema en 23,26% a las cuatro horas de tratamiento. En la inflamación a largo plazo hallaron disminución del 25,9% y 29,5% del peso y volumen del exudado y disminución del 24% de peso de tejido fibroso, por el cual concluyen que la especie vegetal en estudio tiene efecto antiinflamatorio.

Coz et al. (2018) realizaron el estudio “Infusión de *Moringa oleífera* Lam (*Moringa*), rica en compuestos fenólicos y alta capacidad antioxidante que atenúa el óxido nítrico mediador pro inflamatorio in vitro”. Determinaron el efecto inhibidor del óxido nítrico (NO) de la infusión de moringa en una línea celular de macrófago de ratón RAW264. Determinaron los fenoles solubles totales, los flavonoides totales y los contenidos fenólicos simples y la capacidad antioxidante de la infusión y

decocción acuosa de moringa con el fin de seleccionar la mejor muestra para el ensayo inhibidor de NO. El efecto inhibidor de NO de la infusión de moringa fue dependiente de la dosis y casi similar al control positivo (Dexametasona). Una taza de la infusión de moringa contenía 70,2 mg de fenoles solubles totales y 30,5 mg de flavonoides totales. El ácido gálico y la rutina fueron los principales fenólicos simples detectados. La eficiencia de extracción de ácido gálico y rutina de las hojas de moringa por decocción e infusión fue de 54.1 a 66.2% y de 39.6 a 52.4%, respectivamente. Este es el primer informe sobre el contenido de compuestos fenólicos, la capacidad antioxidante y el efecto inhibidor de NO de la infusión acuosa de moringa que comúnmente se consume en todo el mundo.

Huari et al. (2017) en el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo calcular el efecto Antiinflamatorio y cicatrizante de la crema farmacéutica a base del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. originario del departamento de Ancash. Se evaluó el efecto contra la hinchazón y su actividad en las cicatrices en 3 grupos poblacionales de 20 a 50 años de edad, de ambos sexos, los cuales se subdividieron en grupos experimentales y controles, en el centro de salud Ganimedes DISA IV LIMA ESTE – MINSA del distrito de San Juan de Lurigancho. La investigación de varianza evidenció como resultado que las cremas al 3% y 5% mostraron buen efecto antiinflamatorio y regular efecto cicatrizante, mientras, que la crema al 1 % no tiene efecto. También, la crema al 5 % fue sometida a estabilidad Acelerada a una temperatura de 40°C durante 90 días teniendo como parámetros. Los análisis organolépticos, fisicoquímicos, carga microbiológica total; obteniendo como resultado una crema Estable y Cumple con los criterios de aceptación.

Villena (2012) en su investigación “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (yawarsocco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica”, se evaluó el efecto agudo y se utilizó el modelo experimental de Winter, edema suplantar inducido con carragenina

y el edema auricular inducido con xilol. Para la actividad antiinflamatoria crónica se usó el modelo del granuloma inducido por carragenina utilizando una modificación de la técnica descrita por Sedwick y Lees. Se concluye que en las condiciones experimentales se demostró que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* A. presenta efecto antiinflamatorio, y sin cambios hematológicos e histopatológicos en ratas.

Regalado & Sánchez (2015) en su investigación Titulada la actividad antiinflamatoria suscita gran interés científico en el área farmacológica, debido a que muchas enfermedades en su cambio cursan por procesos inflamatorios (artritis reumatoide, aterosclerosis, cáncer, diabetes, gota, asma, dermatitis, trastornos neurodegenerativos y diversas dolencias menores). Las enfermedades inflamatorias constituyen un problema de salud importante, debido a la falta de medicamentos eficaces y seguros para su uso por periodos prolongados. Hoy en día se trabaja en el seguimiento de alternativas de antiinflamatorios más seguros, en el que las plantas medicinales, constituyen una de las formas más antiguas de tratamiento.

1.2. Justificación de la investigación

Desde tiempos remotos, el hombre empleó productos tomados de la naturaleza con el objetivo de curar los males que le aquejaban. El reconocimiento de esta realidad supone que no se abandone la prescripción de las plantas medicinales y sus derivados, aunque debe incrementarse el estudio, por métodos científicos, de los remedios tradicionales. Corresponde a la ciencia moderna conducir adecuadamente el estudio de esta medicina y precisar su eficacia real en cada caso. En los momentos actuales industrias e instituciones científicas de todo el mundo realizan esfuerzos encaminados a la obtención de fármacos naturales que puedan resultar más que alternativas, terapias complementarias para resolver los problemas de salud que enfrenta la humanidad. La Organización Mundial de la Salud, (OMS), llamó a introducir recursos medicinales tradicionales en los sistemas de salud. Nuestro país no se encuentra ajeno a esta tendencia, el empleo de plantas medicinales y medicamentos herbarios ha tenido un marcado y ascendente auge.

Con este fin, desde 1991, se constituye un programa prioritario en el cual el Ministerio de Salud Pública tiene la responsabilidad de su coordinación y ejecución. Los procesos inflamatorios han sido siempre un tema al que la comunidad científica le ha prestado particular atención. Las estrategias para lograr su control terapéutico, han transitado por diversas etapas, pero ninguna ha logrado el éxito completo, pues resulta difícil poder manipular un evento fisiopatológico donde intervengan tantos factores e intermediarios de naturaleza tan variada. Por estas y otras razones su estudio resulta un hecho imprescindible y necesario, con gran repercusión en el campo terapéutico.

La búsqueda de antiinflamatorios para el manejo de los procesos inflamatorios, constituye uno de los campos más abordados en la investigación de nuevas dianas terapéuticas, por la elevada incidencia de este signo en una gran parte de las patologías presentes y por la cantidad

relativamente elevada de los factores intermediarios de naturaleza tan variada que intervienen en la fisiopatología inflamatoria. Numerosas saponinas con similitud estructural a los antiinflamatorios esteroidales, presentes en numerosas especies vegetales, han sido estudiadas y se ha comprobado su potencial antiinflamatorio en diferentes modelos experimentales (Aravinthan, 2015).

1.3 Problema

En la actualidad, la búsqueda de alternativas terapéuticas dentro de los productos naturales para aliviar o curar sus dolencias o afecciones se ha intensificado. La obtención de nuevos fármacos a partir de la biodiversidad es uno de los ejercicios científicos más importantes, tomando en consideración la potencialidad de encontrar en la biodiversidad nuevas estructuras que puedan constituirse en cabezas de serie, y debido a la creciente tendencia de la población a consumir productos fitoterapéuticos. Este tipo de investigaciones presenta un reto de grandes proporciones, puesto que la utilización de estos productos no sólo debe estar basada en el conocimiento o la sabiduría popular, sino que se debe garantizar su uso seguros y económicos al alcance de toda la población, por lo tanto, nos planteamos el siguiente problema.

¿El extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas con inducción de granuloma por carragenina en ratas?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. Inflamación

1.4.1.1. Generalidades

Cuando se produce una rotura de la piel o de las mucosas, los microorganismos pueden pasar del medio externo al interno. Como reacción y en un intento de localizar al agente invasor, se produce una reacción en el tejido conectivo vascularizado que se denomina inflamación. Este complejo proceso produce el acúmulo de fluidos y leucocitos en el espacio extravascular. La inflamación puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (corte, etc.), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad).

Aunque en algunos casos, como la hipersensibilidad, la inflamación puede tener consecuencias nocivas, por lo habitual es una respuesta protectora que trata de restaurar los tejidos lesionados. La respuesta inflamatoria está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Las células del tejido conectivo son los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos. La matriz extracelular consiste en proteínas fibrosas estructurales, glicoproteínas adherentes y proteoglicanos. Los cinco signos cardinales de la inflamación son: rubor, tumor, calor, dolor y pérdida de la función. La coloración y el calor se deben a un aumento del flujo sanguíneo en el área traumática y a la constricción de las vénulas. Los cambios de la microcirculación son inducidos por mediadores químicos (Khor, 2011).

1.4.1.2. Fisiopatología

Si diferentes causas alteran o bloquean cualquiera de las etapas de este proceso, la inflamación puede derivar a soluciones no deseadas, como la infiltración tisular por agregados de linfocitos y leucocitos que, en ocasiones -en las articulaciones-, son embebidos en un conglomerado de fibroblastos sinoviales hiperproliferativos o la distorsión tisular mediante la biosíntesis incontrolado de colágeno. La hinchazón persistente puede provocar depósitos de proteínas amiloides, en principio protectoras, sin embargo que a la larga, pueden inducir enfermedades crónicas degenerativas y también, lesiones oxidativas en el ácido desoxirribonucleico que, con el tiempo, favorezcan transformaciones neoplásicas. Cuando los acontecimientos patogénicos primarios se desconocen, la fisiopatología y el entrenamiento de la inflamación son las mejores opciones, aunque el número de enfermedades consideradas de límite inflamatorio disminuye a la par que se identifican las causas patogénicas iniciales. Por ello, el objetivo médico de inhibir la inflamación se acompaña, paradójicamente, por un esfuerzo de comprobable valor para lograr inducir inflamación de manera oportuno en al menos dos situaciones. (Soiffer et al., 1998).

1.4.1.3. Mediadores de la inflamación

El proceso inflamatorio es complejo y envuelve una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por factores endógenos o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos, físicos, químicos, biológicos e inmunológicos. Varias de estas sustancias activan valientemente al sistema macrofágico y en pocas horas los macrófagos comienzan a fagocitar los tejidos destruidos. Otras sustancias endógenas como los prostaglandinas igualmente están implicadas en la respuesta inflamatoria. El ácido araquidónico esterifica a los fosfolípidos de las

membranas celulares y a otros lípidos complejos (Guyton, 2006; Flores, 2008).

Las hormonas y otras sustancias aumentan la biosíntesis de los eicosanoides interactuando, probablemente, con receptores ligados a la membrana plasmática, que están acoplados a proteínas reguladoras ligadas al GTP. Algunos estímulos físicos parecen originar un flujo de calcio alterando la membrana celular y de esta forma, activando la fosfolipasa A2, con posterior liberación de ácido araquidónico donde una parte es metabolizada a productos oxigenados por varios sistemas enzimáticos, incluyendo las ciclooxigenasas, una de las varias lipooxigenasas o citocromo P- 450. La COX-1 se expresa constitutivamente por la mayoría de las células, mientras que la COX-2 no es encontrada en condiciones normales, si no que puede ser inducida por algunos factores séricos, citosinas y factores del crecimiento (Guyton, 2006; Flores, 2008).

Por otra parte, la vía de la lipooxigenasa (LOX) está compuesta por enzimas citosólicas que catalizan la oxigenación de los ácidos grasos poliénicos en los correspondientes hidroperóxidos lipídicos, (que difieren en su especificidad). En el caso del ácido araquidónico los metabolitos son denominados ácidos hidroxiperoxieicosatetraenólicos (HPETE), siendo intermediarios inestables y metabolizados por varias enzimas. La 5-lipooxigenasa sintetiza el 5-HPETE, que posibilita la síntesis de los leucotrienos. Los productos obtenidos por la ruta metabólica que involucra la actividad de la 5- lipooxigenasa formados y liberados por neutrófilos, eosinófilos y macrófagos convenientemente estimulados, son los más involucrados en la respuesta inflamatoria. El LTB4 ejerce una poderosa acción quimiotáctica que favorece la concentración de neutrófilos, su de granulación, agregación y adherencia a las paredes pos capilares, produciendo además hiperalgesia. Los LTB4, LTC4 y LTE4 aumentan la permeabilidad vascular y la exudación plasmática. Los

receptores de los leucotrienos admiten un receptor común LTD₄ / LTE₄, su activación estimula la fosfolipasa C, modulando la producción de inositol fosfato con la movilización de Ca²⁺ y la génesis de metabolitos del metabolismo del ácido araquidónico con funciones de segundos mensajeros intracelulares (Guyton, 2006; Flores, 2008).

1.4.1.4.Fases de la inflamación

La inflamación presenta dos fases, bien diferenciadas, agudas y crónicas. La Inflamación aguda es de duración relativamente breve (minutos, horas o unos pocos días), se inicia rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos y proteínas plasmáticas y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos. Por otra parte, la Inflamación crónica, tiene mayor duración (semanas, meses o incluso años), y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular. El tipo de inflamación depende de la naturaleza del agente irritante, el componente de reconocimiento o identificación por parte del sistema inmunitario, los mediadores producidos, las células que se acumulan en el sitio de activación y el tiempo que se necesita para poder alcanzar un efecto máximo. (Licastro et al., 2005).

1.4.1.5. Tipos de inflamación

La inflamación según su duración se divide en aguda y crónica: (Licastro, 2005) - La aguda es de duración relativamente corta (minutos, horas o unos pocos días), se inicia muy rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos. - La inflamación crónica dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo.

1.4.1.6. Inflamación aguda

La Inflamación aguda es una respuesta inmediata o inicial al agente injuriante, de tipo estereotipada, monomorfa, relativamente inespecífica y sus funciones primordiales son: eliminar tejidos muertos, proteger frente a la infección local y facilitar el acceso del sistema inmune al área afectada. Se caracteriza por tres componentes principales: 1. Modificaciones en el calibre de los vasos originando aumento de flujo sanguíneo, 2. Alteraciones en la estructura de la microvasculatura, 3. Migración de leucocitos desde el punto de salida de la microcirculación al foco inflamatorio, bajo la influencia de factores quimiotáxicos, donde se acumulan. Posteriormente, los leucocitos fagocitan y eventualmente, eliminan el agente lesivo. El resultado de todo ello es el acúmulo de un flujo rico en proteínas, fibrina y leucocitos. En los primeros 10-15 minutos se produce hiperemia por dilatación de arteriolas y vénulas y apertura de los vasos de pequeño calibre. Tras esta fase aumenta la viscosidad de la sangre, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma aumenta, y en consecuencia un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos originando la exudación inflamatoria.

1.4.1.7. Inflamación crónica

El término crónico alude a una respuesta inflamatoria persistente por más de algunos días o semanas, que se presenta de modo lenta, polimorfa, productiva o proliferativa y no se evidencian prominentemente los puntos cardinales de la inflamación aguda por lo que el dolor y el tumor permanecen, sin embargo el calor y el rubor disminuyen casi a desaparecer, debido a que los cambios vasculares se terminan. También puede nacer como una respuesta prolongada de bajo grado sin episodios agudos sintomático por infecciones persistentes provocadas por microorganismos intracelulares, por exposición prolongada a sustancias no

degradables o por reacciones inmunes principalmente en las enfermedades autoinmunes. El macrófago es una figura central en la inflamación crónica debido al gran número de sustancias biológicamente activas que puede producir, armamento de doble filo, pues puede ser la causa de lesiones tisulares considerables en los casos en que estos sean activados inadecuadamente.

1.4.1.8. Inflamación granulomatosa

La inflamación granulomatosa constituye un importante subtipo de inflamación crónica denominada inflamación crónica de tipo específica. Un granuloma, es una dolencia inflamatoria crónica circunscripta, frecuentemente nodular. Consiste en una acumulación microscópica de macrófagos transformados en células epitelioides, rodeados por un aro de leucocitos mononucleares, principalmente linfocitos y en ocasiones, células plasmáticas. Con frecuencia, aunque no de forma invariable, las células epitelioides se fusionan y forman células gigantes de Langhans o de espesor extraño. Existen 2 tipos de granulomas que difieren en su patogenia, los granulomas inmunitarios, los cuales son producidos por partículas insolubles capaces de abstraer una respuesta inmunitaria mediada por células T y los granulomas por espesor extraño, causados por cuerpos extraños relativamente inertes, se forman cuando el material como talco, suturas u otras fibras tienen un volumen demasiado grande como para sufrir fagocitosis por un único macrófago y no da lugar a una respuesta inmunitaria, las células epitelioides y las células gigantes se disponen en la superficie, rodeando al cuerpo extraño (Cotran et al., 2000).

1.4.1.9. Inflamación experimental

Muchos de los protocolos experimentales son genéricos, en el sentido que ellos son aplicables al estudio de diferentes procesos inflamatorios. Otros intentan modelar alguna enfermedad humana en particular. Existen diferentes ensayos in vitro que intentan evaluar aspectos moleculares de la respuesta inflamatoria, como es el caso del empleo de células endoteliales humanas estimuladas por citosinas para evaluar la expresión de las moléculas de adhesión, la activación del N-kB por citosinas pro inflamatorias, la cuantificación de la activación del complemento, entre otros. Los modelos in vivo son extensamente utilizados por su relativa sencillez y eficacia para determinar compuestos potencialmente antiinflamatorios. Entre estos se pueden citar el modelo del edema plantar en rata o ratón inducido por -carragenina, los modelos de inflamación aguda en la oreja inducido por aceite de croton, así como los modelos de artritis, colitis, entre otros (Walker, 2003).

1.4.2. Fitoterapia antiinflamatoria

Existen muchas plantas tradicionalmente usadas en procesos inflamatorios, obligando en los últimos años a incrementar la validación científica sobre el correcto empleo de estas especies como antiinflamatorias. Los procesos inflamatorios tienen varios mecanismos y por consiguiente numerosas vías terapéuticas para abordarlos. Los resultados experimentales han demostrado el papel de las plantas en la activación o inhibición de citosinas pro inflamatoria. Ghasemian y colaboradores abordaron un número importante de plantas que han sido profundamente estudiadas experimentalmente y en estudios clínicos y demostrando efectividad antiinflamatoria. Dentro de estas plantas podemos citar *Cúrcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis*, *Borago officinalis*, *Harpagophytum procumbens*, *Boswellia serrata*, *Rosa canina*, *Urtica dioica*,

Uncaria tomentosa, Salvia officinalis, Ribes nigrum, Persea americana, Elaeagnus angustifolia, Vaccinium myrtillus, Olea europea y Oenothera biennis (Ghasemian et al., 2016).

1.4.3. Saponinas Las saponinas (y sapogeninas) esteroidales son metabolitos ampliamente distribuidos en el reino vegetal y se caracterizan por la diversidad de sus actividades biológicas. Estos compuestos poseen como propiedades comunes la alta capacidad de formación de espumas en soluciones acuosas, su actividad hemolítica, ser tóxicas para los peces y la formación de complejos con el colesterol. Las saponinas son excelentes agentes emulsionantes y algunas de ellas fueron utilizadas como detergente en sustitución del jabón, sobre todo, como espumantes, en especial en líquidos de extinción de incendios. Tienen sabor acre y en forma de polvo producen estornudo y están casi exentas de toxicidad por vía oral. Están ampliamente distribuidas en el reino vegetal. La saponina comercial se prepara a partir de la planta de yuca (Yucca) o de la Quillaja o Quillay (Quillaja saponaria) (Miranda, 2010).

Existen numerosos reportes de plantas que contienen saponinas con actividad antiinflamatoria, entre las que se encuentran las pertenecientes al género agave. Saponinas aisladas de especies de diferentes plantas han mostrado actividad antiinflamatoria, al ser evaluadas empleando el modelo experimental de edema inducido por -carragenina. En un estudio realizado por Gepdiremen y col., dos saponinas aisladas a partir de Hederá hélix y dos de Hederá colchica, mostraron actividad antiinflamatoria aguda siendo más efectivas en la segunda fase de la inflamación (de 1 a 4 horas después de la administración oral de 0.02 mg/Kg). Zhang y colaboradores reportaron la inhibición de varios mediadores de la inflamación (IL-18, IL-1 β y metaloproteinasas 2 y 9) por saponinas aisladas de Panax notoginseng en el tratamiento de la aterosclerosis, enfermedad cardiovascular que se puede desarrollar por etapas inflamatorias crónicas (Mahesh, 2011).

1.4.4. *Hibiscus rosa-sinensis*

Hibiscus rosa-sinensis es un arbusto perenne, herbáceo y leñoso, cuyo origen es de Asia tropical. Pertenece a la familia de las Malvaceae que está compuesta de 82 géneros; Hibiscus es el más amplio dentro de la misma, con más de 200 especies de arbustos, árboles, plantas herbáceas anuales y perennes. Se adapta a los lugares abiertos (exteriores) y resiste temperaturas no muy altas, entre 16-18°C. El aumento de la temperatura puede significar alargamiento de brotes que posteriormente lignificarán inadecuadamente (Zaragoza, 2007).

Se ha reportado que esta especie posee un contenido de 0.21 g/Kg de fenoles y ausencia de taninos, en cuanto a los metabolitos secundarios. Además, contiene 6.64 g/Kg de calcio y 3.31 g/Kg de fósforo en sus hojas (Bolio, Lara y Magaña, 2006). Se les conoce con muchos nombres comunes como pacífico, papo, cucarda, cayena, rosa de China, hibisco, san Joaquín, cardenales, flor del beso, flor de betún, flor del rey, peregrina, entre otros (Hermida, 2010).

Este género tiene múltiples beneficios dependiendo de la especie, ya sea comercial alimenticia, ornamental o medicinal, de las cuales *Hibiscus rosa-sinensis* ha sido la más representativa en muchos países (Anderson, 2007).

Siendo la taxonomía de *Hibiscus rosa-sinensis*. Según ITIS (2012).

REINO	Plantae
SUBREINO	Tracheobionta
FILO	Magnoliophyta
CLASE	Magnoliopsida
SUBCLASE	Dilleniidae
ORDEN	Malvales
FAMILIA	Malvaceae
SUBFAMILIA	Malvoideae
GÉNERO	<i>Hibiscus</i>
ESPECIE	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>

La cucarda es considerada una planta útil desde el punto de vista ornamental por su facilidad de floración, permanente en climas tropicales, siendo muy llamativas debido a su tamaño, sus variados colores y firmeza, pero carece de fragancias. Estas plantas han sido utilizadas en jardines como cercas en el exterior, y también en el interior en macetas (Ferreira y Cerrate, 2000).

Por otro lado, posee importancia medicinal desde tiempos ancestrales, sus raíces han sido utilizadas para tratar enfermedades venéreas, además de sus hojas como antiparasitario, diurético, laxante suave, hipotensor y bactericida. Su infusión de las flores para disminuir la hipertensión y el colesterol (Brickell & Zuk, 1997). Además, por su contenido de mucílagos y componentes azucarados son utilizados como emolientes, es decir de hidratación y protección, por lo tanto, se utiliza por sus propiedades cicatrizantes y en caso de quemaduras y heridas (Ozmen, 2010).

1.5. Hipótesis

El extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) al ser administrado por vía oral posee efecto antiinflamatorio sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas.

1.6. Objetivos

Objetivo general:

Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas.

Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
2. Identificar los metabolitos secundarios del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (cucarda).
3. Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas en dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de peso.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

La presente investigación es de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

La presente investigación busca determinación del efecto antiinflamatorio de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda), en ratas, teniendo en cuenta el siguiente diseño experimental:

El grupo 01 recibe carragenina + 4 mL/Kg solución salina fisiológica

El grupo 02 recibe carragenina + Dexametasona 4 mg/Kg

El grupo 03 recibe carragenina + extracto de cucarda 100 mg/Kg

El grupo 04 recibe carragenina + extracto de cucarda 200 mg/Kg

El grupo 05 recibe carragenina + extracto de cucarda 400 mg/Kg

2.2 Población y muestra

- Población₁: Ratas Albinas
- Población₂: *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda):
- Muestra₁: Ratas Albinas Cepa Holtzmann: 30 unidades
- Muestra₂: Pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda): 500 g

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal:

Las muestra vegetales (flores completas) fueron recolectadas de los jardines de la Av. Huánuco del distrito de Chimbote, Provincia de Santa, departamento de Ancash – Perú.

2.3.2. Obtención del extracto etanólico de los pétalos *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda).

Para la preparación del extracto alcohólico, los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. Fueron lavados y sometidas a deshidratación, a 40 °C en un horno con aire circulante, luego el material seco, fue triturado en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, y se llevó a maceración con etanol a temperatura ambiente. Luego de 7 días se filtró y dicho filtrado se deseca a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, se denominó extracto etanólico, el cuál fue conservado en frasco de color ámbar a 4°C, luego éste residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar. (CYTED, 1995).

2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda). Según Lock de Ugaz (2017).

2.3.3.1. Fundamento: permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta, consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación (Lock, 2017).

2.3.3.2. Procedimiento:

a) Identificación de Alcaloides

Ensayo de Dragendorff

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

Ensayo de Wagner

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl_3)

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl_3 al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides

Ensayo de Liebermann-Burchard

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, luego se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

f) Identificación de Azúcares reductores

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

g) Identificación de Saponinas

Se colocó 1 mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos. Considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió por más de 2 minutos.

2.3.4. Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas (Sedwick et al., 1983).

Para determinar el efecto antiinflamatorio, se utilizaron 30 ratas albinas cepa Holtzman de 180 ± 20 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales fueron aclimatadas 7 días antes de la experimentación y fueron alojadas en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%, luego se distribuyeron de manera aleatoria en 5 grupos de seis ratas cada grupo, se utilizó el test de granuloma inducido por carragenina en ratas, el primer día de la experiencia todos los animales fueron rasurados en la zona dorsal y la nuca, el área rasurada se desinfectó y se inyectó por vía sub cutánea 20 ml de aire; el día tres de la experiencia se inyectó nuevamente 10

ml de aire; al cuarto día se inyectó en la bolsa 2 ml de una solución de carragenina al 1 %. El extracto y los estándares farmacológicos fueron administrados por vía oral durante los cuatro días, los parámetros evaluados consistieron en la extracción de una muestra sanguínea del ápice de la cola para el estudio de numeración y fórmula leucocitaria y proteína C reactiva.

2.4 Procesamiento y análisis de la información

Los datos fueron expresaron como valor medio $\pm$ error estándar de la media (EEM); se aplicó ANOVA y el análisis de múltiples comparaciones de Duncan y los valores fueron estadísticamente significativos con el valor $p < 0,05$. Utilizándose el Programa estadístico SPSS, versión libre para Windows.

III. RESULTADOS

Tabla 1.

Marcha fitoquímica del extracto etanólico de los pétalos de Hibiscus rosa-sinensis (cucarda).

Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	Cantidad
Molisch	Carbohidratos	++
Fehling	Azúcares reductores	++
Tricloruro férrico	Taninos	+++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	+
Shinoda	Flavonoides	+++
Dragendorff	Alcaloides	+
Vainillín sulfúrico	Glicósidos	++

Leyenda: (+++) = *Abundante cantidad*; (++) = *Regular cantidad o positivo*, (+) = *Poca cantidad o trazas*; (-) = *Ausencia*.

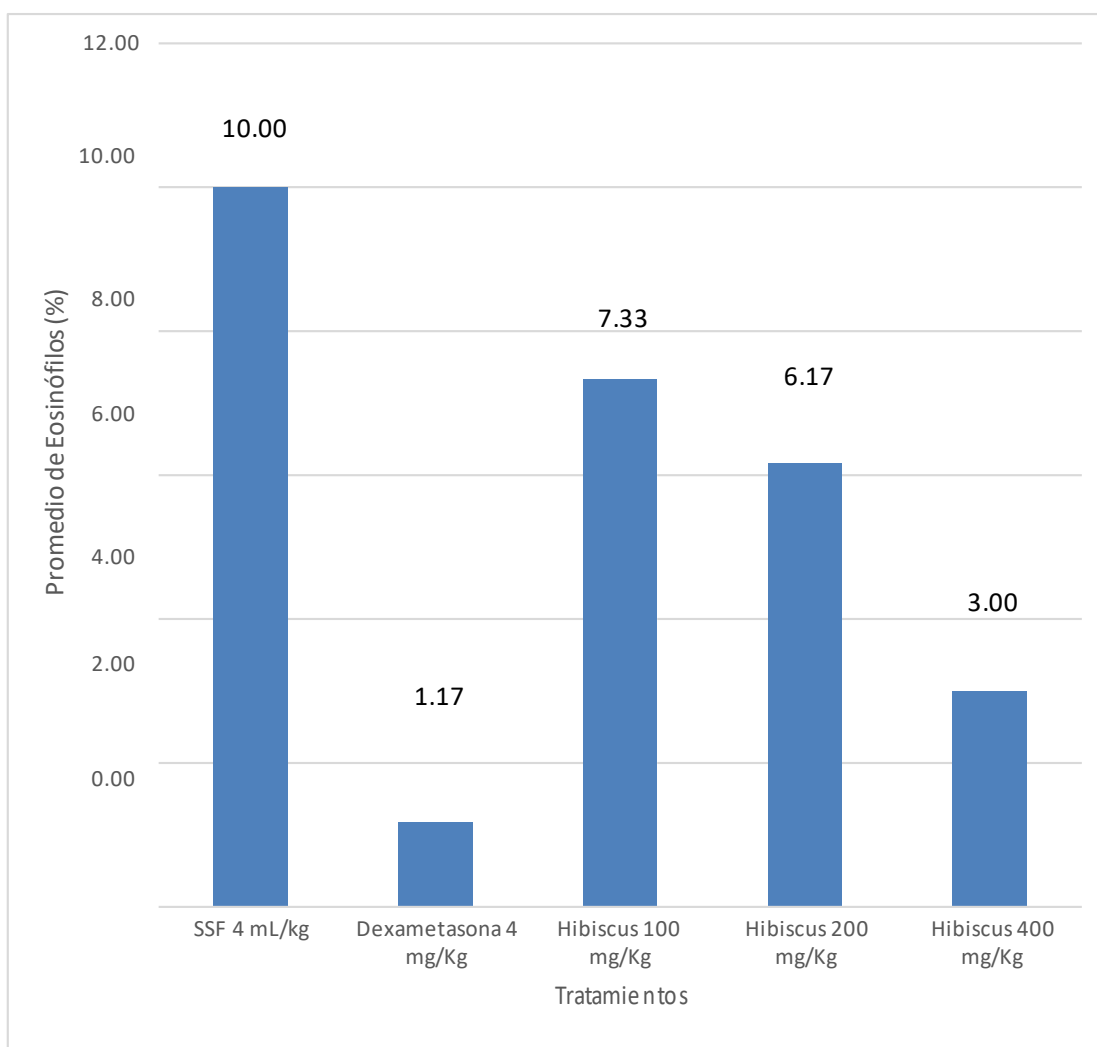


Figura 1. Valor medio del porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas.

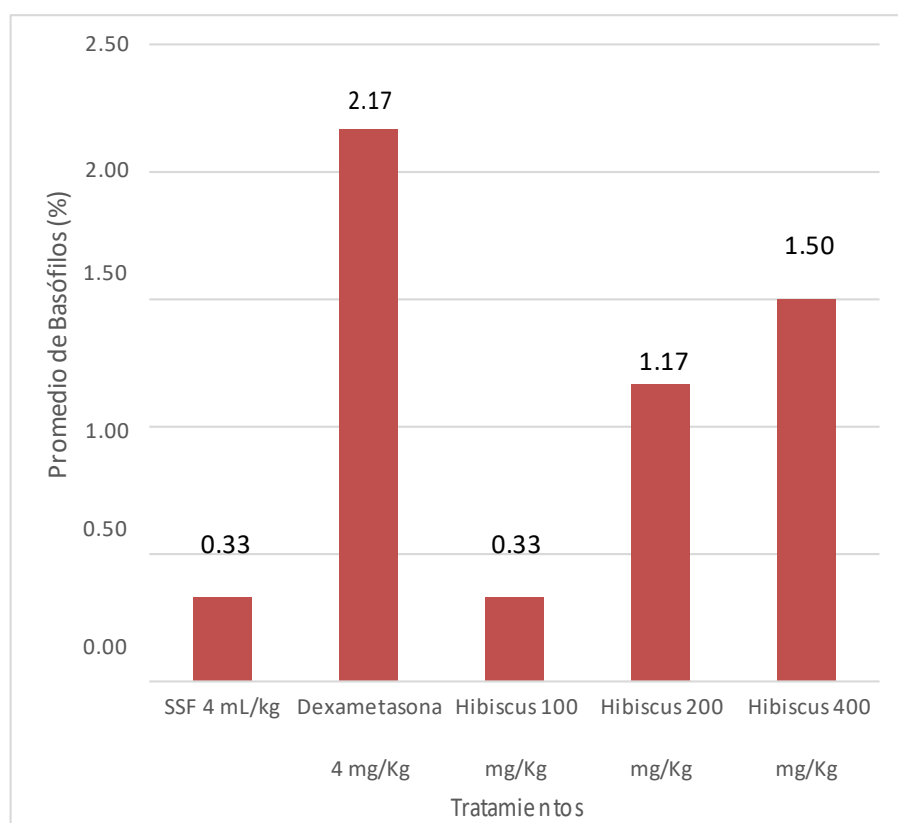


Figura 2. Valor medio del porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas.

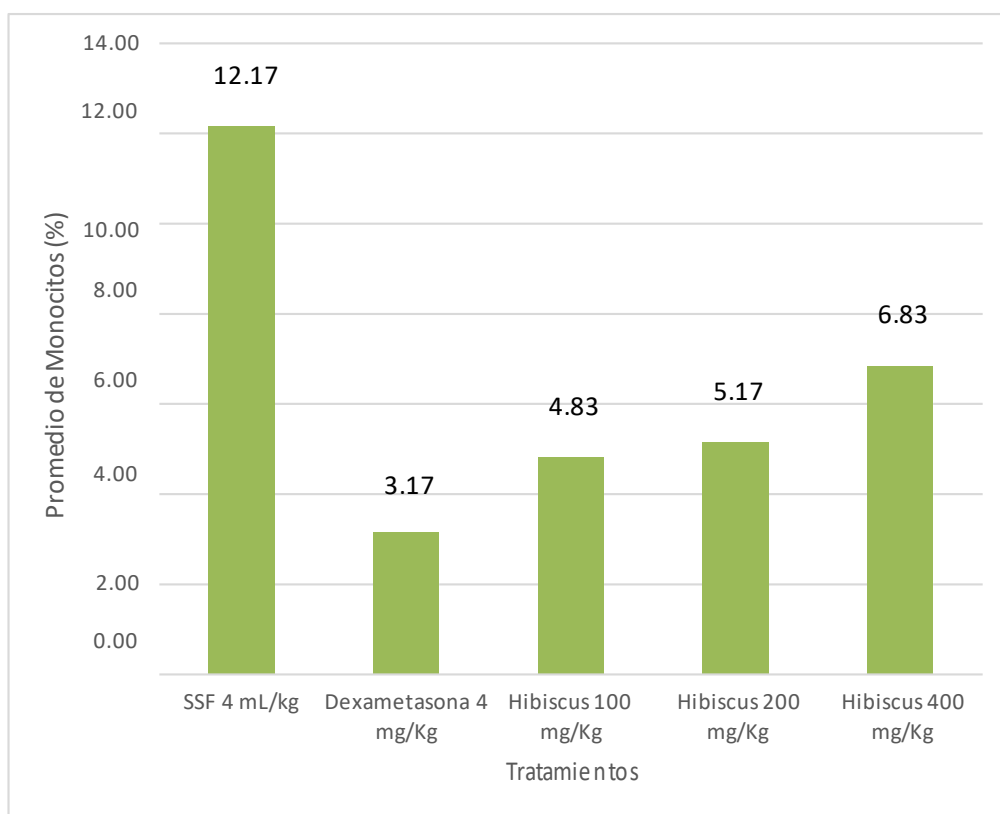


Figura 3. Valor medio del porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas.

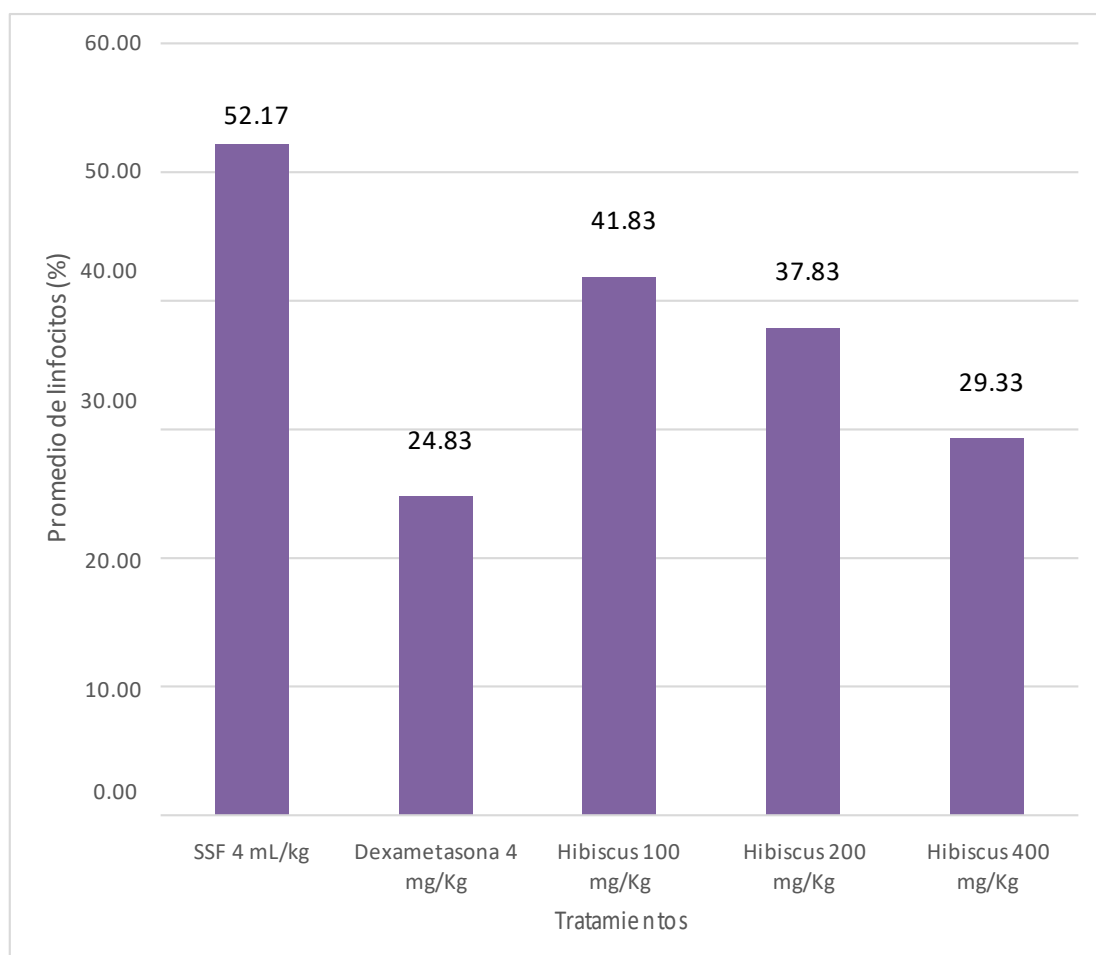


Figura 4. Valor medio del porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas.

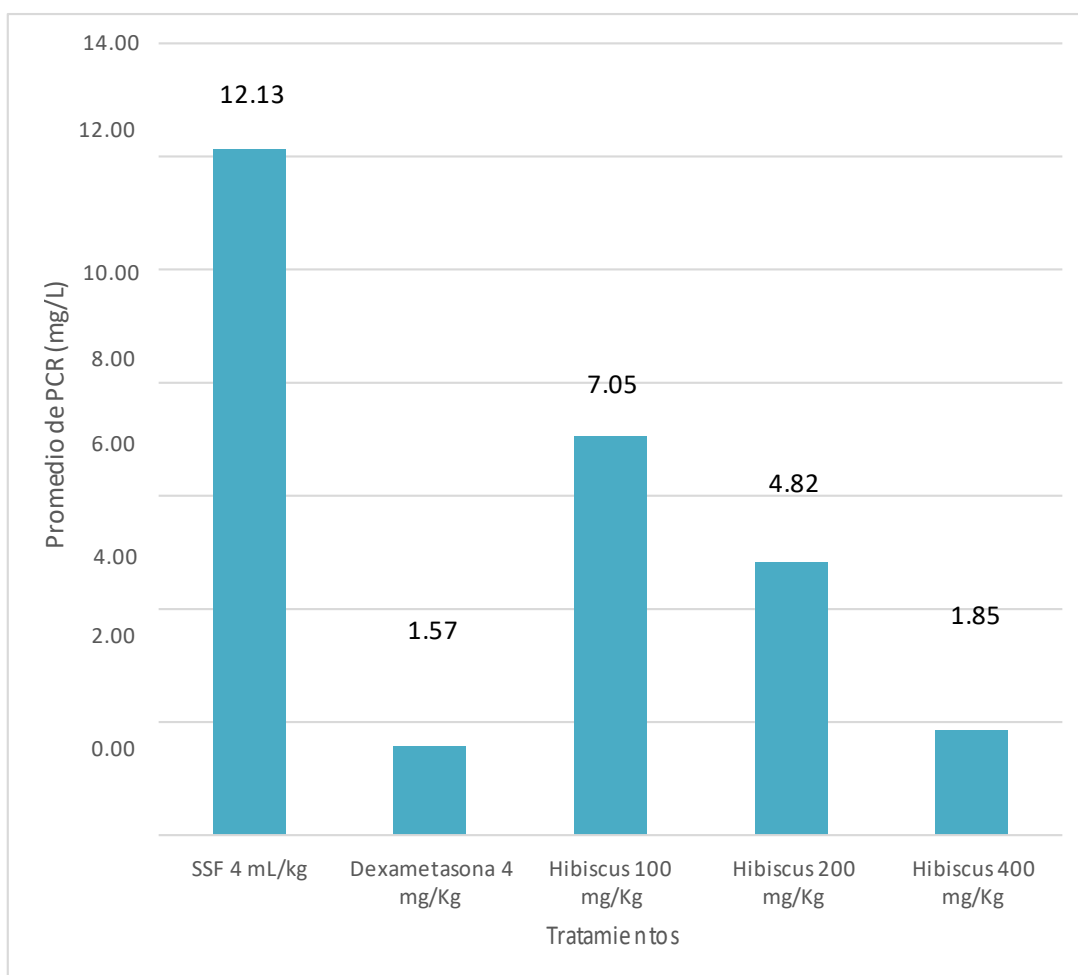


Figura 5. Valor medio del porcentaje de PCR en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estudio fitoquímico del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*. (Cucarda) ha evidenciado la presencia de flavonoides y taninos en mayor cantidad (+++), azúcares reductores y glicósidos en regular cantidad (++) y aminoácidos libres con alcaloides en poca cantidad (+) (Tabla 1); lo que se confirma con el estudio de Pizarro y Ramírez (2019).

Diversas investigaciones arrojaron que el antiinflamatorio atribuido a estos productos vegetales es a la presencia de compuestos fenólicos (Quiñones, 2012), debido a que inhiben los metabolitos del ácido araquidónico como prostaglandinas y leucotrienos. También a los flavonoides, ya que inhiben la prostaglandina endoperoxido sintetasa (Velásquez & Posada, 2013), además a los flavonoides y triterpenos (Jiménez & Girbés 2013), ya que inhiben la prostaglandina sintetasa reduciendo el nivel de prostaglandinas en el proceso inflamatorio.

El granuloma provocado por la carragenina 1 % se basa en la inducción de la inflamación por inyección sub cutánea de este mucopolisacárido que es el agente desencadenante del proceso inflamatorio, cuyo mecanismo celular y molecular de la inflamación inducida por carragenina está bien caracterizado, la fase inicial del edema producido por la carragenina se relaciona con la producción de histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas y de ciclooxigenasa, la fase tardía induce una respuesta inflamatoria que se ha relacionado a la infiltración y liberación de otros mediadores derivados de neutrófilos (Toledo, 2014).

La dexametasona afecta en sus valores a glóbulos blancos, neutrófilos segmentados, linfocitos, basófilos y eosinófilos. (Sequeira, 2008). Los neutrófilos no solo proporcionan la capacidad de liberar moléculas

inmunes, sino también de estimular otras células inmunitarias para liberar moléculas inmunes que ayudan a combatir con la inflamación crónica.

Al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) mediante el modelo del granuloma inducido por carragenina en ratas, se observó en la muestra sanguíneas, que las dosis de 100, 200 y 400 mg/kg mantuvieron los valores medios de los eosinófilos (3%), basófilos (1.5%), monocitos (6.83%) y linfocitos (29.33%), cercanos a los parámetros normales (Figura 1-4).

Existen múltiples marcadores biológicos de inflamación como son: las citosinas; interleucina 1 (IL-1) alfa, interleucina-6 (IL-6), IL-1 beta, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), fibrinógeno, recuento leucocitario, moléculas de adhesión intracelular 1, (ICAM-1), la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-1), la E selectina y la P selectina, la fosfolipasa A2, proteína sérica A del amiloide, moléculas de adhesión endotelial, neopterina y proteína C reactiva (PCR). La PCR está considerado un activador del complemento, además que puede iniciar la opsonización, lisis de las células que agreden al organismo y fagocitosis, como respuesta a un estado inflamatorio, donde reconoce además las sustancias tóxicas liberadas por los tejidos agredidos, uniéndose a ellas y realizando el proceso de aclaración de la sangre (Saltar, 2003), demostrando una mayor actividad antiinflamatoria dosis de 400 mg/kg, con un valor promedio de 1.85 mg/kg (Figura 5).

Múltiples estudios han demostrado que los flavonoides tienen efecto antiinflamatorio por disminución de los niveles de interleucinas, disminución de proteínas totales en exudados inflamados, asimismo como inhibición de desarrollo de granulomas (Arroyo & Enciso, 2011). A los flavonoides también se le confiere propiedades antioxidantes por su actividad de inhibir enzimas como la fosfolipasa A2, ciclooxigenasa y atrapar radicales como oxidrilos, superóxidos y peróxidos (Cuevas et al., 2009). Coz et al (2018) hallaron la presencia de ácido gálico y rutina

como los principales compuestos fenólicos y con alta actividad antioxidante responsables de la prevención de formaciones malignas ya que reducen el efecto de radicales libres y el envejecimiento y deterioro general del organismo, reduciendo el daño oxidativo. Estas propiedades podrían estar relacionados con el efecto antiinflamatorio hallado en nuestro estudio, el cual hubo mayor efecto a medida que se aumentó la dosis (dosis dependiente). Por otro lado, Jaafaru, et al. (2018) hallaron la presencia en glucomoringin isotiocianato el cual evidenció efecto neuroprotector en enfermedades neurodegenerativas inducidas por estrés oxidativo. Carbajal et al (2014) usaron la carragenina en un modelo de pleuresía, en el cual la carragenina aumentó significativamente la actividad de la enzima mieloperoxidasa y la concentración de proteínas totales en los 48 exudados pleurales que son signos de inflamación. Diversos estudios han usado la carragenina para inducir inflamación, el cual produce al inicio liberación de histamina, citoquinas y serotoninas, así mismo en una segunda fase se libera proteasas, bradiquininas, lisosomas y prostaglandinas el cual exhibe los eventos de la inflamación (Herrera & Castañeda, 2016), en nuestro estudio se observó edema producido por inyección de carragenina al 2% en la pata de la rata, también se ha usado carragenina al 3% para inducir edema plantar en el animal de experimentación.

El modelo experimental de granulomas inducidos por discos de algodón permitió conocer el potencial antiinflamatorio de la especie de *Hibiscus rosa-sinensis* en procesos inflamatorios crónicos. Es conocido que la inflamación crónica incluye proliferación de fibroblastos, infiltración de neutrófilos y exudación. Una de las secuelas más típicas de las inflamaciones crónicas es la formación de granulomas, los cuales se forman en los tejidos en respuesta a un daño persistente (Sanmugapriya, et al., 2005).

El análisis del contenido acuoso en los granulomas, nos permite observar que los productos extraídos del agave incrementan la formación del exudado en este modelo, limitando sin embargo la formación del tejido granulomatoso en una fase posterior. Investigaciones anteriores han vinculado la actividad biológica de ciertas saponinas a su efecto sobre el sistema inmunológico (Suguisgita, 1981). En el modelo crónico del granuloma, ocurre una primera fase transudativa seguida de la exudativa, que se caracterizan por el incremento del peso húmedo y el aumento de células migratorias, como neutrófilos, macrófagos y células T.

V. CONCLUSIONES

1. Se recolectó, seleccionó y obtuvo el extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*
2. Se realizó la marcha fitoquímica del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis*, permitiendo identificar los principales metabolitos secundarios como los flavonoides y taninos.
3. El extracto etanólico de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) presenta mayor actividad antiinflamatoria en la dosis de 400 mg/kg, al evaluarse en ratas con granuloma inducido por carragenina.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios que permitan contrastar los metabolitos secundarios de la planta con otras de las misma variedades *Hibiscus*.
2. Realizar estudios experimentales con extractos que se obtiene con solventes de diferentes polaridades que evidenciar la presencia de metabolitos secundarios diversos.
3. Realizar estudios con hojas, flores completas u otras partes de la planta en estudio con la finalidad de comparar la presencia y cantidad de metabolitos secundarios.
4. Evaluar los metabolitos secundarios en muestras vegetales de la misma especie, pero de diferentes lugares de procedencia, permitiendo establecer una relación con las condiciones de suelo, agua y medio ambiente.
5. Ensayar otros métodos de extracción de los metabolitos secundarios evaluando su rendimiento y eficacia antiinflamatoria.

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme dado la fortaleza para no desmayar, seguir adelante y alcanzar este objetivo.

A mi familia por ser ejemplo de perseverancia e impulso y que estuvieron apoyándome para culminar la carrera y convertirme en un profesional.

A mis amigos y docentes que con sus enseñanzas y consejos.

Gracias a todos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arroyo, J. & Enciso, E. (2011). Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungla rugosa Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *An Fac Med.*, 72(4).
- Asad, S., Singh, S., Ahmad, A., & Hadi, S. (2006). Flavonoids: antioxidants in diet and potential anticancer agents. *Medical Science*.
- Aravinthan, A., & Han, J. (2015). Antonisamy P, Kang C, Choi J, Kim N, et al. Ginseng total saponin attenuates myocardial injury via anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Ginseng Res*. 39(3), 206-12.
- Bisset, J. (1988) *Arboles de Cuba*. Ed. Científico Técnica, Ciudad de la Habana, págs. 54-6.
- Blanquer, A. (2009). Rdf revista de fitoterapia., Interés de la flor de hibisco en problemas cardiovasculares., México DF-México., Rf ed. Pp.25-32.
- Bolio, R., Lara, P., Magaña, M. (2006) Producción de forraje de tulipán. (Hibiscus rosa-sinensis) según intervalo de corte y densidad de siembra. *Técnica pecuária en México*. 44(3), 379-388
- Brickell, C., & Zuk, J. (1997). *Encyclopedia of garden plants* (primera ed.). USA: DK Publishing Book.
- Cabrera, T., Casas, F.M., Rojas, C., & Viveros, S. (1998). Alimentos en La naturaleza. Algunas plantas comestibles, silvestres arvenses y ruderales. SEMARNAP. México, D.F.
- Carbajal, D., Nolina, V., Ravelo, Y., Pérez, Y., Oyarzabal, A., & Mas, R. (2013). Efectos del policosanol en los modelos de pleurosia inducida por carragenina y granuloma por algodón. *Revista Cubana de Farmacia*. 47(4), 492-501.
- Carhuapoma, M., & López, S. (2008). Maíz Morado Purple Corn Moléculas bioactivas antioxidantes y anticancerígenas. 1ª Edición. Editorial Concytec, 53– 90.

- Carrizo, E. Palacio, M., & Roic, L. (2005). Plantas de uso medicinal en la flora de los alrededores de La ciudad de Santiago del Estero. (Argentina). Citado El 16 setiembre Del 2009. Disponible en: <http://www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/18-3.pdf>.
- Carvajal, O. (2006). Los usos y maravillas de la Jamaica., Revista de divulgación científica y tecnológica de La Universidad Veracruzana. México DF- México., Universitaria. Pp. 1-3.
- Castillo, E. (2007). Manual de fitoterapia., Barcelona-España., Elsevier Masson. Pp. 57-63, 69.
- Chediwick, D.J & J. Marsh (1990) Bioactive compounds from plants, Ed. John Wiley, New York, págs. 23-24.
- Chingsuwanrote, P. (2016). Antioxidant and anti-inflammatory activities of durian and rambutan pulp extract. *International Food Research Journal*. 23(3), 939-947.
- CONABIO (2009). Catálogo taxonómico de especies de México. 1. In Capital Nat. México. CONABIO, Mexico City.
- Correa, M., Galdames, C., Stapf, M. (2004). Cat. Pl. Vasc. Panamá 1–599. Smithsonian Tropical Research Institute, Panama.
- Correll, D. Johnston, M. (1970). Man. Vasc. Pl. Texas i–xv, 1–1881. The University of Texas at Dallas, Richardson.
- Cotran, R., Kumar, V., & Collins, T. (2000). *Robbins Patología Estructural y funcional*. 6º ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana.
- Coz, X. Campos, R., Reynoso, R., Ramos, M., Loarca, G., & Guzmán, S. (2018). Moringa infusion (*Moringa oleifera*) rich in phenolic compounds and high antioxidant capacity attenuate nitric oxide pro-inflammatory mediator in vitro. *Industrial Crops & Products*, 118(1), 95-101.
- Cronquist, A. (1988). The evolution and classification of flowering plants. New York: The New York Botanical Garden, 555.

- Cuevas, E. Escamilla, C., & Guevara, J. (2009). Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Rev Fac Med UNAM*, 52(2).
- CYTED. Programa Ibero-americano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación, pp. 220.
- Davidse, G., Sousa, M., & Chater, A. (1994). Alismataceae a Cyperaceae. 6: i–xvi, 1–543. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F.
- Donald, C. (2008). *Essentials of Pharmaceutical Chemistry*. 3ra ed., Londres-Inglaterra. Pharmaceutical Press. Pp 62.
- Flórez, J. (2008). *Mediadores celulares, inflamación e inmunidad. Farmacología Humana* 5ed. Barcelona: Masson, SA; p. 315-41.
- Ferreira, R., & Cerrate. E. (2000). Botánica. Manual de fitoterapia. Museo de Historia natural UNMSM Lima- Perú.
- García, N. (1995). Saber y hacer sobre plantas medicinales. Ciudad de La Habana, Cuba.
- Ghasemian, M., Owlia, S., & Owlia, M. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Adv Pharmacol Sci*. 913-79.
- Granda, M., Fuentes, V., Acosta, L., & Ivanov, V. (1982). Perspectiva de utilización en gran escala de plantas medicinales en Cuba. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 1, 7-24.
- Guyton, A., & Hall, J. (2006). Resistance of the body to infection: I. Leukocytes, granulocytes, the monocyte-macrophage system, and inflammation. In: Guyton A, Hall J, editors. *Textbook of Medical Physiology* 11na ed. Philadelphia Saunders Publishers. p. 431-4.
- Hattori, M., Nakabayashi, MT. & Y. Lim, Y. (1995). *Phytother. Res*. 9: 270-6.

- Hernández, Y. (2008). Caracterización y comprobación de La actividad antiinflamatoria de una nueva flavona aislada a partir de *Boldoa purpurascens*. Santa Clara: Universidad Central “Martha Abreu” de las Villas.
- Hermida, M. (2010). Conocer, valorar, preservar. Verde Chaco.
- Herrera, G., & Castañeda, G. (2016). Evaluación de La actividad antiinflamatoria de extractos proteicos de leguminosa en El modelo de inflamación inducida por carragenina. *Tlamati Sabiduría*. 7(1).
- Huari E. (2017). Efecto Antiinflamatorio y cicatrizante de La crema farmacéutica a base del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. (chupasangre).
- Interagency Taxonomic information system ITIS. (2012). Catalogue of life. Retrieved Julio 21. From www.catalogueoflife.org/.
- Jaafaru, M., Nordin, N., Shaari, K., Rosli, R., & Abdull, A. (2018). Isothiocyanate from *Moringa oleifera* seeds mitigates hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and preserved morphological features of human neuronal cells. *Plos ONE* 13(5): 1-17.
- Jiménez, P. & Girbés, T. (2013). Determinación del contenido total de polifenoles en alimentos con el reactivo de Folin-Ciocalteu. *Prácticas de Fundamentos de Alimentación y Nutrición. Grado de Nutrición Humana y dietética. Curso. Nutrición y Bromatología; Facultad de Medicina; Universidad de Valladolid.*
- Johnson, E. L., Schmidt, W, F., & Norman, H.A. (1997). *Z. Naturforsch., C: Biosci.* 52, 577-85.
- Khor, B., Gardet, A., & Xavier, R.J. (2011). Enetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 474(7351), 307-17.

- Lee, J., Lee, H.S., & Min, R.K. (1993). Inhibitory effect of hidrolizable tannins on Ca^{+2} activated hyaluronidase. *Planta Med.* 59, 381-82.
- Licastro, F., Candore, G., Lio, D. Porcellini, E. Colonna-Romano, G., & Franceschi, C, et al. (2005). Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. *Immun Ageing*.
- Linneo, Carlos. (1753). *Species Plantarum*. 2: 1050.
- Lock de Ugaz, O. (1994). Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales. 2º Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales (3.ª ed.). http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61.
- Lohezic, F; M. Amoros. J. Boustie & L. Girre (1999). *Pharm. Pharmacol. Commun.* 5, 249-53.
- Mahesh, G., Ramkanth, S., & Mohamed, T. (2011). Anti-inflammatory drugs from medicinal plants-a comprehensive review. *Int j rev life sic.* 1(1): 1-10.
- Manthey, J. Grohmann, K. & Guthrie, N. (2001). Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation. *Curr Med Chem.* 8, 135-53.
- Miranda, L. (2010). Actividad hipocolesterolémica de plantas de uso etnobotánico en México. Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Mudge, G. (1994). Diuréticos y otros agentes empleados en el tratamiento del edema. En: Goodman A, Goodman LS, Gilman A, Mayer SE. Las bases farmacológicas de la terapéutica. La Habana: Científico Técnico; 1994. p. 840-73.

- Naranjo, A. (2013). Evaluación de la actividad diurética y cuantificación de polifenoles de jamaica (*Hibiscus sabdariffa* L.) cultivada en Pomona Pastaza Ecuador. Tesis de grado previa La obtención del título de Bioquímico Farmacéutico escuela superior politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba – Ecuador.
- Nicandro, P. (2008). Farmacología médica. México DF-México., Medica panamericana. Pp 529-531.
- Ozmen, A. (2010). Cytotoxicity of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract caryologia 63(2), 157-161.
- Pizarro, M., & Ramírez, C. (2019). *Efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de Hibiscus rosa-sinensis (cucarda) en ratas*. Tesis de pregrado.. Universidad San Pedro. Chimbote – Perú.
- Prieto, T. (2008). Evaluación de La actividad antiinflamatoria de un crudo de flavonoides extraído a partir de las hojas de *Boldoa purpurascens*, Cav. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.
- Quiñones, M., Miguel, M. & Aleixandre, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr. Hosp.* 27(1), 76-89.
- Regalado, V., Sánchez, L. (2015). Plantas cubanas con efecto antiinflamatorio. *Rev Cubana Farm.*, 49(1), 156-164. ISSN 0034-7515
- Roig, T. J. (1965) *Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba*. Ed. Ciencia y Técnica, Instituto Del Libro, La Habana. Págs. 54-56.
- Rosales, M. (1994). Los diuréticos: aspectos básicos y clínicoterapéuticos. Caracas-Venezuela. Med-ULA. Pp 75 -78.
- Salama, A. M., J.E. Calderson & M. Sanchez (1994). *Rev. Colomb. Cienc. Quim. -Farm.* 22, 27-30.

- Sattar, N., Gaw, A., Scherbakova, O., Ford, I. O' Relly, D.S., Haffner, S. M.,...& Shepherd, J. (2003). Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland coronary prevention study. *Circulation*. 10, 414-419.
- Sanmugapriya, E. Shanmugasundaram, P., & Venkataraman, S. (2005). Anti-inflammatory activity of *Justicia prostrata* Gamble in acute and sub-acute models of inflammation. *Inflammopharmacology*. 13(5-6), 493-500.
- Sedwick, A.D., Sin, Y.M., Edwards, J.C., & Willoughby, D. (1983). A Increased inflammatory reactivity in newly formed tissue. *J Phatology*. 141: 483-495.
- Smyt, B., Gitz, & Gerald, G. (2006) Autacoids: pharmacotherapy of inflammation, editor. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. New York 653-70.
- Soukup, S.J. (1970). Vocabulario de los nombres vulgares de La Flora Peruana. Lima; 70-72.
- Toledo, C. (2014). Inflamación: mediadores químicos. *Rev. Act. Clin. Med* 43, 2266-2270.
- Velásquez, S. & Posada, V. (2013) Actividad anti-inflamatoria in vitro de los extractos y fracciones obtenidas de la corteza interna de *Tabebuia chrysantha* (JACQ.) G. Nicholson. Tesis pregrado. Universidad Tecnológica de Pereira Facultad de Tecnología Escuela de Químico Grupo Polifenoles Pereira.
- Villena C.A., & Arroyo, J.L. (2012). Efecto Antiinflamatorio del Extracto Hidroalcoholico de *Oenothera Rosea* (yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda. *Ciencia e Investigación*, 15(1), 15-19.
- Walker, J. (2003). Inflammation Protocols In: Metho sin molecular Biology. Walker J, editor. Humana Press Totowa, New Jersey.

Zaa, C., Valdivia, M, & Marcelo, A. (2012). Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Petiveria allicea*. *Rev. Perú Biol.* 19(3): 329-334.

Zalles, J., & De Lucca, M. (1991). *El verde de la Salud*. Punata, Cochabamba.

Zaragoza, J. (2007). Atlas todo fauna. Retrieved Julio 21, 2012, from www.todofauna.com.

Zweifach, B., Grant, L., & McCluskey, R. (1965). *The Inflammatory process. Basic principles and clinical correlates*. New York: Raven Press Ltd.

IX. ANEXOS

Anexo 01. Tabla de recolección de datos

Nro	Tratamiento	eosinófilos	basófilos	monocitos	linfocitos	PCR mg/L
1	SSF 4 mL/kg	10	0	10	50	14.2
2	SSF 4 mL/kg	9	1	15	38	11.4
3	SSF 4 mL/kg	12	0	14	62	13.4
4	SSF 4 mL/kg	9	1	8	56	9.9
5	SSF 4 mL/kg	8	0	14	48	7.6
6	SSF 4 mL/kg	12	0	12	59	16.3
7	Dexametasona 4 mL/kg	0	2	4	22	2.4
8	Dexametasona 4 mL/kg	1	2	2	19	3.5
9	Dexametasona 4 mL/kg	1	3	3	38	1.4
10	Dexametasona 4 mL/kg	3	2	4	35	0.6
11	Dexametasona 4 mL/kg	2	3	2	16	1.1
12	Dexametasona 4 mL/kg	0	1	4	19	0.4
13	Hibiscus 100 mg/kg	8	0	4	40	8.6
14	Hibiscus 100 mg/kg	7	1	3	44	8.1
15	Hibiscus 100 mg/kg	9	0	5	39	4.3
16	Hibiscus 100 mg/kg	10	0	5	36	8.1
17	Hibiscus 100 mg/kg	6	0	6	43	6.2
18	Hibiscus 100 mg/kg	4	1	6	49	7
19	Hibiscus 200 mg/kg	7	1	6	36	4.2
20	Hibiscus 200 mg/kg	8	2	5	34	5.3
21	Hibiscus 200 mg/kg	4	1	6	39	4.1
22	Hibiscus 200 mg/kg	6	0	9	38	5.7
23	Hibiscus 200 mg/kg	5	1	2	44	5.8
24	Hibiscus 200 mg/kg	7	2	3	36	3.8
25	Hibiscus 400 mg/kg	4	3	6	38	2.1
26	Hibiscus 400 mg/kg	2	0	9	29	1.7
27	Hibiscus 400 mg/kg	4	1	7	35	1.6
28	Hibiscus 400 mg/kg	3	2	8	27	1.8
29	Hibiscus 400 mg/kg	2	3	6	26	2
30	Hibiscus 400 mg/kg	3	0	5	21	1.9

Anexo 02. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 4 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Hibiscus 100 mg/kg	Hibiscus 200 mg/kg	Hibiscus 400 mg/kg
Eosinófilos	Media	10.0000	1.1667	7.3333	6.1667	3.0000
	Error típico	0.6831	0.4773	0.8819	0.6009	0.3651
	Mediana	9.5000	1.0000	7.5000	6.5000	3.0000
	Moda	9.0000	0.0000	#N/A	7.0000	4.0000
	Desviación estándar	1.6733	1.1690	2.1602	1.4720	0.8944
	Varianza de la muestra	2.8000	1.3667	4.6667	2.1667	0.8000
(%)	Curtosis	-1.7857	-0.4462	-0.3000	-0.8592	-1.8750
	Coefficiente de asimetría	0.3842	0.6676	-0.4629	-0.4181	0.0000
	Rango	4.0000	3.0000	6.0000	4.0000	2.0000
	Mínimo	8.0000	0.0000	4.0000	4.0000	2.0000
	Máximo	12.0000	3.0000	10.0000	8.0000	4.0000
	Suma	60.0000	7.0000	44.0000	37.0000	18.0000

Anexo 03. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 4 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Hibiscus 100 mg/kg	Hibiscus 200 mg/kg	Hibiscus 400 mg/kg
	Media	0.3333	2.1667	0.3333	1.1667	1.5000
	Error típico	0.2108	0.3073	0.2108	0.3073	0.5627
	Mediana	0.0000	2.0000	0.0000	1.0000	1.5000
	Moda	0.0000	2.0000	0.0000	1.0000	3.0000
	Desviación estándar	0.5164	0.7528	0.5164	0.7528	1.3784
Basófilos (%)	Varianza de la muestra	0.2667	0.5667	0.2667	0.5667	1.9000
	-	-	-	-	-	-
	Curtosis	1.8750	-0.1038	-1.8750	-0.1038	-2.2992
	Coefficiente de asimetría	0.9682	-0.3126	0.9682	-0.3126	0.0000
	Rango	1.0000	2.0000	1.0000	2.0000	3.0000
	Mínimo	0.0000	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	Máximo	1.0000	3.0000	1.0000	2.0000	3.0000
	Suma	2.0000	13.0000	2.0000	7.0000	9.0000
	Cuenta	6.0000	6.0000	6.0000	6.0000	6.0000
	Nivel de confianza (95.0%)	0.5419	0.7900	0.5419	0.7900	1.4465

Anexo 04. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Parámetro	Estadística	SSF 4	Dexametasona	Hibiscus 100	Hibiscus 200	Hibiscus 400 mg/kg
evaluado	descriptiva	mL/kg	4 mL/kg	mg/kg	mg/kg	
	Media	12.1667	3.1667	4.8333	5.1667	6.8333
	Error típico	1.1081	0.4014	0.4773	1.0138	0.6009
	Mediana	13.0000	3.5000	5.0000	5.5000	6.5000
	Moda	14.0000	4.0000	5.0000	6.0000	6.0000
	Desviación					
	estándar	2.7142	0.9832	1.1690	2.4833	1.4720

Monocitos

	Varianza de la					
	muestra	7.3667	0.9667	1.3667	6.1667	2.1667
	Curtosis	-0.9551	-2.3900	-0.4462	-0.0009	-0.8592
(%)	Coefficiente de					
	asimetría	-0.7119	-0.4559	-0.6676	0.3047	0.4181
	Rango	7.0000	2.0000	3.0000	7.0000	4.0000
	Mínimo	8.0000	2.0000	3.0000	2.0000	5.0000
	Máximo	15.0000	4.0000	6.0000	9.0000	9.0000
	Suma	73.0000	19.0000	29.0000	31.0000	41.0000

Anexo 05. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 4 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Hibiscus 100 mg/kg	Hibiscus 200 mg/kg	Hibiscus 400 mg/kg
Media		52.1667	24.8333	41.8333	37.8333	29.3333
Error típico		3.5629	3.7896	1.8514	1.4240	2.5386
Mediana		53.0000	20.5000	41.5000	37.0000	28.0000
Moda		#N/A	19.0000	#N/A	36.0000	#N/A
Desviación estándar		8.7274	9.2826	4.5350	3.4881	6.2183
Linfocitos						
(%)	Varianza de la muestra	76.1667	86.1667	20.5667	12.1667	38.6667
	Curtosis	0.0664	-1.6108	0.1966	1.7251	-0.7963
	Coeficiente de asimetría	-0.7218	0.8343	0.4903	1.1837	0.2551
	Rango	24.0000	22.0000	13.0000	10.0000	17.0000
	Mínimo	38.0000	16.0000	36.0000	34.0000	21.0000
	Máximo	62.0000	38.0000	49.0000	44.0000	38.0000
	Suma	313.0000	149.0000	251.0000	227.0000	176.0000

Anexo 06. Estadística descriptiva del parámetro proteína C reactiva en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 4	Dexametasona	Hibiscus 100	Hibiscus 200	Hibiscus 400
		mL/kg	4 mL/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
PCR mg/L	Media	10.000	1.167	7.333	6.167	3.000
	Error típico	0.683	0.477	0.882	0.601	0.365
	Mediana	9.500	1.000	7.500	6.500	3.000
	Moda	9.000	0.000	#N/A	7.000	4.000
	Desviación estándar	1.673	1.169	2.160	1.472	0.894
	Varianza de la muestra	2.800	1.367	4.667	2.167	0.800
	Curtosis	-1.786	-0.446	-0.300	-0.859	-1.875
	Coefficiente de asimetría	0.384	0.668	-0.463	-0.418	0.000
	Rango	4.000	3.000	6.000	4.000	2.000
	Mínimo	8.000	0.000	4.000	4.000	2.000
	Máximo	12.000	3.000	10.000	8.000	4.000
	Suma	60.000	7.000	44.000	37.000	18.000
	Cuenta	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000
	Nivel de confianza (95.0%)	1.756	1.227	2.267	1.545	0.939

Anexo 07. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/kg	6	60	10	2.8
Dexametasona				
4 mL/kg	6	7	1.16666667	1.36666667
Hibiscus 100				
mg/kg	6	44	7.33333333	4.66666667
Hibiscus 200				
mg/kg	6	37	6.16666667	2.16666667
Hibiscus 400				
mg/kg	6	18	3	0.8

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	294.466667	4	73.6166667	31.1935028	2.1813E-09	2.75871047
Dentro de los grupos	59	25	2.36			
Total	353.466667	29				

Anexo 08. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/kg Dexametasona	6	2	0.33333333	0.26666667
4 mL/kg Hibiscus 100	6	13	2.16666667	0.56666667
mg/kg Hibiscus 200	6	2	0.33333333	0.26666667
mg/kg Hibiscus 400	6	7	1.16666667	0.56666667
mg/kg	6	9	1.5	1.9

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	14.8666667	4	3.71666667	5.21028037	0.00341609	2.75871047
Dentro de los grupos	17.8333333	25	0.71333333			
Total	32.7	29				

Anexo 09. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/kg	6	73	12.1666667	7.36666667
Dexametasona				
4 mL/kg	6	19	3.16666667	0.96666667
Hibiscus 100				
mg/kg	6	29	4.83333333	1.36666667
Hibiscus 200				
mg/kg	6	31	5.16666667	6.16666667
Hibiscus 400				
mg/kg	6	41	6.83333333	2.16666667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	287.2	4	71.8	19.9075786	1.7794E-07	2.75871047
Dentro de los grupos	90.1666667	25	3.60666667			
Total	377.366667	29				

Anexo 10. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/kg	6	313	52.1666667	76.1666667
Dexametasona				
4 mL/kg	6	149	24.8333333	86.1666667
Hibiscus 100				
mg/kg	6	251	41.8333333	20.5666667
Hibiscus 200				
mg/kg	6	227	37.8333333	12.1666667
Hibiscus 400				
mg/kg	6	176	29.3333333	38.6666667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	2764.13333	4	691.033333	14.7825157	2.529E-06	2.75871047
Dentro de los grupos	1168.66667	25	46.7466667			
Total	3932.8	29				

Anexo 11. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro proteína C reactiva en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 4 mL/kg	6	60	10	2.8
Dexametasona				
4 mL/kg	6	7	1.16666667	1.36666667
Hibiscus 100				
mg/kg	6	44	7.33333333	4.66666667
Hibiscus 200				
mg/kg	6	37	6.16666667	2.16666667
Hibiscus 400				
mg/kg	6	18	3	0.8

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	294.466667	4	73.6166667	31.1935028	2.1813E-09	2.75871047
Dentro de los grupos	59	25	2.36			
Total	353.466667	29				