

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Tesis para optar al grado de Químico Farmacéutico

Título:

**Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de cadillo
Cenchrus echinatus L. (cadillo) sobre el granuloma inducido
por carragenina en ratas.**

AUTOR:

BR. Morillo Herrera Ketty Lebniz

Asesor: Mg. César Braulio Cisneros Hilario

NVO. CHIMBOTE – PERÚ

2018

Palabras clave: Antiinflamatorio, *Cenchrus echinatus* L, carragenina, granuloma.

Keywords: Anti-inflammatory, *Cenchrus echinatus* L, carrageenan, granuloma.

Línea de Investigación: 04050302 (Química de los productos naturales).

**Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de cadillo
Cenchrus echinatus L. (cadillo) sobre el granuloma inducido
por carragenina en ratas.**

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como finalidad determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* L. (cadillo) sobre EL granuloma inducido con carragenina en ratas. El estudio fue preclínico y se desarrolló en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana, Universidad San Pedro, Chimbote, Perú. Para lo cual se utilizó extracto etanólico de cadillo y 30 ratas machos cepa Holtzman de 200 ± 20 g, divididos aleatoriamente en 5 grupos de 6 ratas cada uno. Donde el primer grupo recibió SSF 2 mL/kg, el segundo dexametasona 4 mg/Kg y los demás recibieron extractos en dosis de 100, 300 y 600 mg/kg de peso corporal respectivamente, los parámetros evaluados fueron la fórmula leucocitaria, PCR y HDL. Para el análisis estadístico, los datos fueron procesados se utilizó el programa estadístico SPSS, expresados en la estadística descriptiva y análisis de varianza considerando para cada caso una $p < 0,05$. Se evidenció mayor efecto antiinflamatorio con el extracto a dosis de 300 mg/Kg. Concluyéndose que en condiciones experimentales el extracto de *Cenchrus echinatus* L. presenta efectos antiinflamatorios.

Palabras clave: Antiinflamatorio, *Cenchrus echinatus* L, carragenina, granuloma.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the antiinflammatory effect of the ethanolic extract of *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) on the granuloma induced with carrageenan in rats. One study was preclinical and was developed in the Pharmacology laboratory of the School of Pharmacy and Biochemistry, Faculty of Human Medicine. San Pedro University, Chimbote, Peru. To this end, ethanolic cadillo extract and 30 male Holtzman strain rats of 200 ± 20 g were used, randomly divided into 5 groups of 6 rats each. Where the first group received SSF 2 mL/kg, the second dexamethasone 4 mg / kg and the others received extracts in doses of 100, 300 and 600 mg / kg of body weight respectively, the parameters evaluated were the leukocyte formula, PCR and HDL . For the statistical analysis, the data were processed using the SPSS statistical program, expressed in descriptive statistics and analysis of variance, considering $p < 0.05$ for each case. A greater anti-inflammatory effect was evidenced with the extract at a dose of 300 mg/Kg. It is concluded that under experimental conditions the extract of *Cenchrus echinatus L.* has anti-inflammatory effects.

Keywords: Erythroxylum coca, acetic acid, analgesic, antinociceptive

ÍNDICE

Tema	Página N°
Palabras clave	i
Título	ii
Resumen	iii
Abstract	iv
Indice	v
Introducción	1
Metodología	09
Resultados	13
Análisis y discusión	17
Conclusiones	20
Recomendaciones	21
Referencias bibliográficas	22
Anexos y apéndice	27

I. INTRODUCCIÓN

1.1. ANTECEDENTES Y FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

La inflamación constituye la primera línea de defensa activa y natural del organismo, a partir de un agente extraño (Smyth, 2006), también se concibe como una respuesta del tejido vivo vascularizado causado por agentes biológicos, físicos o químicos (Coleman, 2001).

Este proceso de defensa natural lleva un flujo de sangre incrementando en el área afectada, produciéndose una acumulación de líquidos. A medida que el cuerpo acumula esta respuesta protectora, los síntomas incluyen: hinchazón, dolor, aumento de calor y enrojecimiento de la piel (Zalles, 1991). Donde se liberan sustancias mediadoras como las bradiquinina, prostaglandina, histamina y serotonina, que inducen permeabilidad vascular (Mitchell, 2007). Estas sustancias actúan en las terminaciones nerviosas activando el segundo tipo de nociceptor (tipo C) y generan dolor (Katzung, 2010). La IL-1 permite la inducción de genes que codifican para la ciclooxigenasa tipo 2 (COX2), la fosfolipasa A tipo 2 (PLAT2) y el óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS). Otras citoquinas, como IL-2, IL-6 e IL-8, contribuyen a la aparición de manifestaciones de respuesta inflamatoria (Goodman y Gilman, 1996).

La inflamación es una respuesta protectora, cuyo principal objetivo es librar al organismo del elemento causante del daño celular, ya que sin este proceso las infecciones se diseminarían y las heridas nunca cicatrizarían (Licastro et al., 2005).

En el Perú la medicina tradicional constituye un importante sector de atención informal de salud en el país. No sólo cumplen eficazmente con bajo costo y

efectividad, sino que además se constituyen en eficientes recipientes y transmisores agentes psicosociales comunitarios aportando decididamente al fortalecimiento de la identidad local y regional, la cohesión grupal y el orden social y moral de la comunidad (Pereyra de Priby, 2009).

Las plantas contienen flavonoides, compuestos polifenólicos con efectos antiinflamatorios, antimicrobianos, antivirales, antiulceroso, antioxidante, antihepatotóxico y antihipertensivo (Rathee et al., 2009). Inhiben gran variedad de enzimas, como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, NADPH oxidasa y xantina oxidasa, los radicales libres y reducen el estrés oxidativo (García, 2002). Los flavonoides, polifenoles y el alfa tocoferol poseen capacidad antioxidante (Hassing, 1999).

Cenchrus echinatus L. (cadillo) Etimológicamente, proviene del griego Kenchros, nombre de mijo; vulgarmente conocida como pega-pega o rata-rata (Soukup, 1970). Pertenece a la familia Gramineae. Presenta culmos cilíndricos, ascendentes desde una base geniculada, de 15 a 85 cm de largo con pubescencia variable; láminas de glabras a pubescentes, de 4 a 26 cm de largo y de 3.5 a 11 mm de ancho. Es consumida por el ganado en pastoreo; el ser humano la usa en problemas digestivos, genitourinarios, infecciones, heridas, problemas en el embarazo, parto y puerperio, envenenamientos, dolores (Cabrera, 1998). y en Argentina, es utilizado para los procesos inflamatorios, cicatrizar úlceras y verrugas (Carrizo, 2009). Se han encontrado componentes químicos presentes en cadillos son Taninos, Compuestos Fenólicos, Alcaloides, Aminoácidos, libres, Glicósidos, Esteroides, triterpenos, Flavonoides y Quinonas

De acuerdo a lo anterior expuesto se propuso determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* (cadillo), sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas.

1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Los extractos vegetales han demostrado poseer efectos terapéuticos gracias a los múltiples metabolitos secundarios que poseen, de los cuales los flavonoides se convierten en posibles candidatos debido a sus propiedades biológicas observadas como son las actividades inflamatorias, microbianas, alérgicas, cardiovasculares, cancerígenas, neurológicas entre otras. (Gonzales, 1998; Manthey, 1998).

Los flavonoides se encuentran en casi todas las plantas superiores, poseen un origen biosintético común y, poseen un mismo elemento estructural básico con diferentes grados de oxidación, dando lugar a flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanonoles, isoflavonas, neoflavonas, catequinas, antocianinas, antocianidinas, chalconas, auronas, diflavonas, entre otras (Lock de Ugaz, 1994).

Los flavonoides compuestos que, además de estar dotados de una baja toxicidad, presentan unas características idóneas para ser considerados como compuestos antiinflamatorios y cicatrizantes, entre ellas: Inhiben distintas enzimas cuya expresión y/o actividad se encuentran incrementadas en los procesos inflamatorios (Manthey, 2001; Middleton, 2000) y son compuestos que presentan propiedades antioxidantes (Asad, 2006).

El consumo de frutos frescos y vegetales poseen un efecto protector contra el cáncer, la enfermedad cardíaca, la enfermedad coronaria y la apoplejía, así como un efecto positivo para la salud en general y un aumento de la resistencia frente a diversas enfermedades crónicas (Carhuapoma y López, 2008; García, 2000; Kukoski, 2004).

La especie vegetal *Cenchrus* etimológicamente, proviene del griego Kenchros, vulgarmente conocida como pega-pega o rata-rata (Soukup, 1970, p.70). Pertenece a la familia Gramineae. Con culmos cilíndricos, ascendentes desde una base geniculada, de 15 a 85 cm de largo con pubescencia variable; láminas de glabras a pubescentes, de 4 a 26 cm de largo y de 3.5 a 11 mm de ancho. Es utilizado en el tratamiento del dolor cólico digestivo y genitourinario, infecciones, cicatrización de heridas, problemas durante el embarazo, parto y puerperio. (Ackerman, 1987; Cabrera, 1998; Vásquez, 1995), en Argentina, es utilizado para los procesos inflamatorios, cicatrizar úlceras y verrugas (Carrizo, 2009). Por todas estas razones en la presente investigación se evaluará el extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* L. a diferentes dosis para investigar su actividad hepatoprotectora sobre las lesiones hepáticas inducidas por etanol en ratas.

1.3. PROBLEMA

Por todas estas razones nos planteamos el problema si: ¿El extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus L.* tendrá efecto antiinflamatorio al administrarlo por vía oral en ratas con inducción de granuloma por carragenina?

1.4. CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Muchos de los medicamentos que se utilizan en la actualidad proceden de fuentes naturales. La medicina alopática utiliza universalmente 119 compuestos, con estructuras definidas, las que se han aislado a partir de cerca de 90 especies de plantas superiores (Chediwick, 1990). En el Diccionario de Productos Naturales se describen datos químico estructurales y bibliográficos para más de 100.000 productos de origen natural y sustancias relacionadas. Además, se conoce que la potencialidad de los compuestos biológicamente activos es muy elevada. Restan por investigarse más de la mitad de las especies de plantas y animales; también el mar es aún una fuente incalculable para estos propósitos (Roig, 1965).

Para este género se señalan el aislamiento de alcaloides y flavonoides como grupos químicos fundamentales, mientras que las hojas y el tronco son las partes más estudiadas de las plantas. Entre las propiedades etnomédicas se destacan fundamentalmente el uso como estimulante, para la inducción de euforia y aliviar la sensación del hambre, contra la fatiga y problemas

estomacales. Desde el punto de vista biológico se han estudiado extractos de varias de las especies del género; para ello se han desarrollado ensayos para evaluar el efecto citotóxico, la actividad antibacteriana y la actividad antiviral, entre otras (Johnson, 1997; Salama, 1994; Hattori, 1995; Lohezic, 1999; Bisset, 1988).

Cenchrus echinatus L., fue descrita por Carlos Linneo y publicado en *Species plantarum* (Linneo, 1753), también conocida como *cadillo*, *carrapicho* y ojo de hormiga, es una especie de planta herbácea perteneciente a la familia *Poaceae* (CONABIO, 2009). Es originaria de América, Son plantas anuales cespitosas; con tallos de 15–85 cm de alto, erectos o decumbentes, ramificados, glabros. Vainas carinadas, glabras a marcadamente pilosas; lígula de 0.7–1.7 mm de largo; láminas 4–26 cm de largo y 3.5–11 mm de ancho, glabras o esparcidamente pilosas en la haz hacia la base. Inflorescencia 2–10 cm de largo y 2 cm de ancho; cipselaserizadas 5–10 cm de largo y 3.5–6 mm de ancho, cerdas exteriores menos de la mitad de la longitud de las espigas de la cipsela, libres, cilíndricas, retrorsamente escabrosas, las espigas interiores unidas más o menos hasta la mitad, aplanadas, pilosas; espiguillas 2–3 por cipsela erizada, 5–7 mm de largo; gluma inferior 1.3–1.4 mm de largo, 1-nervia, gluma superior 3.8–5.7 mm de largo, 3–6-nervia; flósculo inferior estéril o estaminado; lema inferior 5–7-nervia; pálea inferior más o menos tan larga como la lema inferior; flósculo superior 4.7–7 mm de largo y 1.2–2.3 mm de ancho; anteras 0.8–2.4 mm de largo (Correa, 2004), esta especie se encuentra en playas y sitios

perturbados, en trópicos y subtrópicos; a una altitud de 0–760 metros; durante todo el año (Correll, 1970).

En Sonora, una ciudad de México, se aprovecha el fruto o la raíz contra diarreas, afecciones intestinales, alergias y fiebres. Su uso cuando hay flujo vaginal implica hacer lavados de esta planta combinada con granada (*Punica granatum*), mamey y tepantepazole (*Lygodium venustum*). En el siglo XVI, Francisco Hernández de Toledo comenta: "tomada en dosis de un dracma con agua detiene los flujos disentéricos"; Mientras que en Oeiras y Piauí, ciudades de Brasil se utiliza el decocto de la planta completa para eliminar los cálculos renales. (Davidse, 1994),

1.5. HIPÓTESIS

El extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus L cadillo* tiene efecto antiinflamatorio con inducción de granuloma por carragenina en ratas.

1.6. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas.

Objetivos Específicos:

- Obtención del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) en ratas
- Realizar la marcha fitoquímica del extracto etanólico *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) en ratas.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) en ratas.

II. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de la investigación

El tipo de estudio es analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.2. Población y muestra

Población:

- Ratas albinas Cepa Holtzman, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima-Chorrillos

Muestra:

- 30 Ratas albinas machos Cepa Holtzman, de peso 200 +/- 20 gramos, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima - Chorrillos.

2.2.1. Técnicas e instrumentos de investigación

2.2.1.1. Colecta de la muestra vegetal de la planta, obtención del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* L. (cadillo) y estudio fitoquímico.

2.2.1.1.1. Colecta de la muestra vegetal

Las plantas completas de *Cenchrus echinatus* L. (cadillo) fueron recolectadas en el caserío de San José, distrito de Santiago de Cao, Provincia de Ascope Departamento de la Libertad, Perú.

2.2.1.1.2. Obtención del extracto (CYTED, 1995).

Para la preparación del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus* L. las plantas completas fueron lavadas 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 desecó a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, fue denominado extracto etanólico, el cuál se conservó en un 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.

2.2.1.1.3. Estudio fitoquímico (Lock de Ugaz, 1994).

El estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cnechrus echinatus L.* se realizó en el los ambientes de laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, al cual se le aplicaron, las reacciones de Gelatina, tricloruro férrico, Dragendorff, Molisch, NaOH 10%, Vainillin sulfúrico, Liebermann, Shinoda y Ninhidrina, Para determinar cualitativamente la presencia y cantidad de metabolitos secundarios presentes en el extracto, utilizando la siguiente codificación: Ausencia (-), Poca cantidad (+), Regular Cantidad (++), Abundante cantidad (+++).

2.2.1.2. Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cnechrus echinatus L.* (Sedwick et al., 1983).

Para determinar el efecto antiinflamatorio, se utilizaron 30 ratas albinas cepa Holtzman de 200 ± 20 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y 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 fueron distribuidos aleatoriamente en 5 grupos de seis ratas cada uno, 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 e 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 consistirán en la extracción del exudado del granuloma para el estudio de numeración y fórmula leucocitaria, HDL y proteína C reactiva.

- 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 cadillo 100 mg/Kg
- El grupo 04 recibe carragenina + extracto de cadillo 300 mg/Kg
- El grupo 05 recibe carragenina + extracto de cadillo 600 mg/Kg

2.2.2. Procesamiento y análisis de la información.

Los datos serán expresados mediante la estadística descriptiva expresados en valores medios \pm error estándar(EA), límites inferior y superior a un intervalo de confianza del 95%, e inferencialmente por el análisis de varianza, siendo los valores significativos con una $p < 0,05$; y se utilizó el programa estadístico SPSS.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus L.*

Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	Cantidad
Gelatina	Taninos	+++
Tricloruro férrico	Compuestos Fenólicos	+++
Dragendorff	Alcaloides	+++
Mayer	Alcaloides	+++
Hidróxido de sodio	Quinonas	+
Alfa naftol	Glicósidos	-
Liebermann	Esteroides y triterpenos	+
Shinoda	Flavonoides	++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	-

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

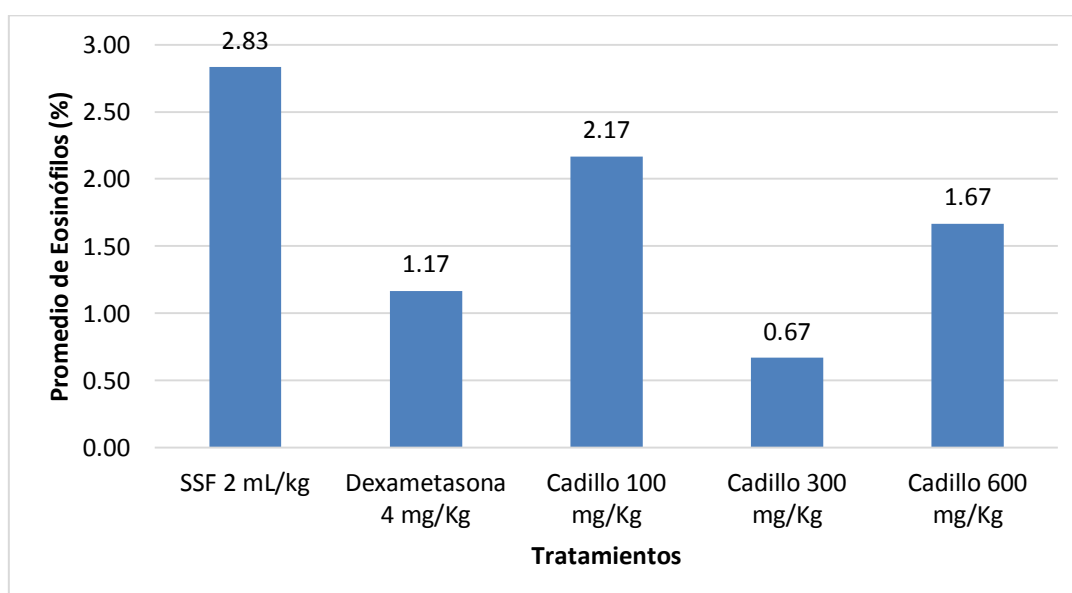


Figura N° 01. Valor medio del porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

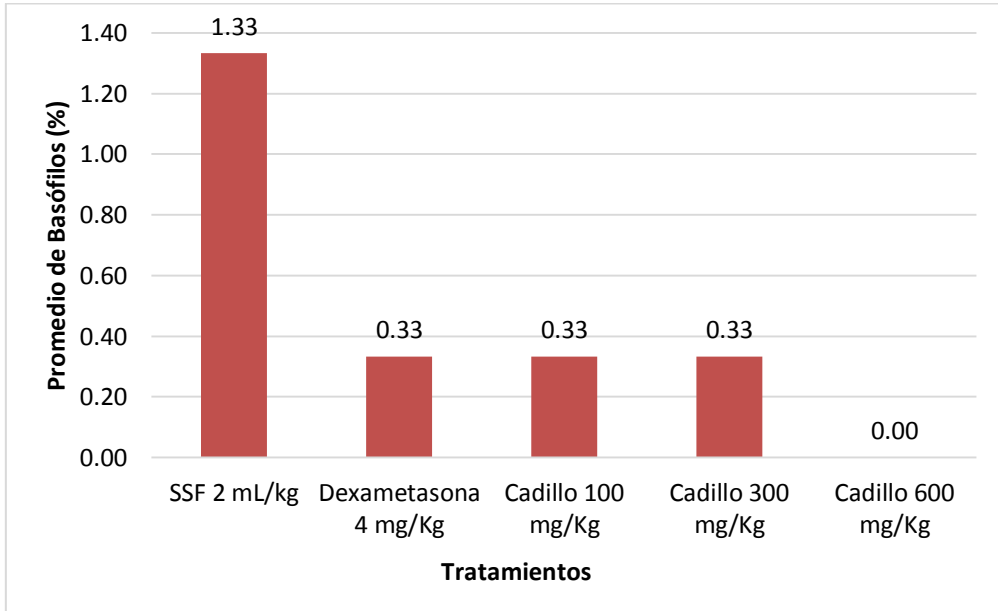


Figura N° 02. Valor medio del porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

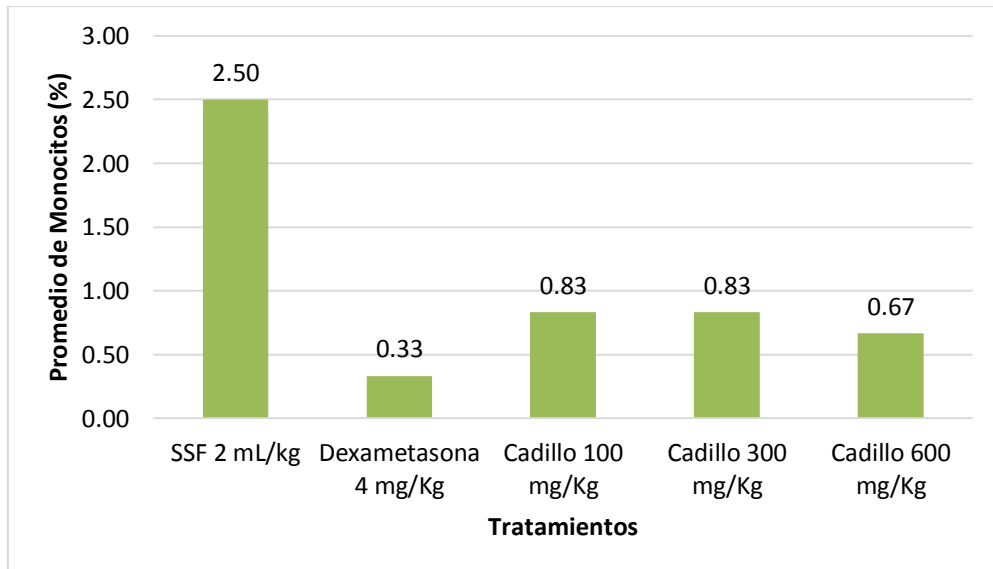


Figura N° 03. Valor medio del porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

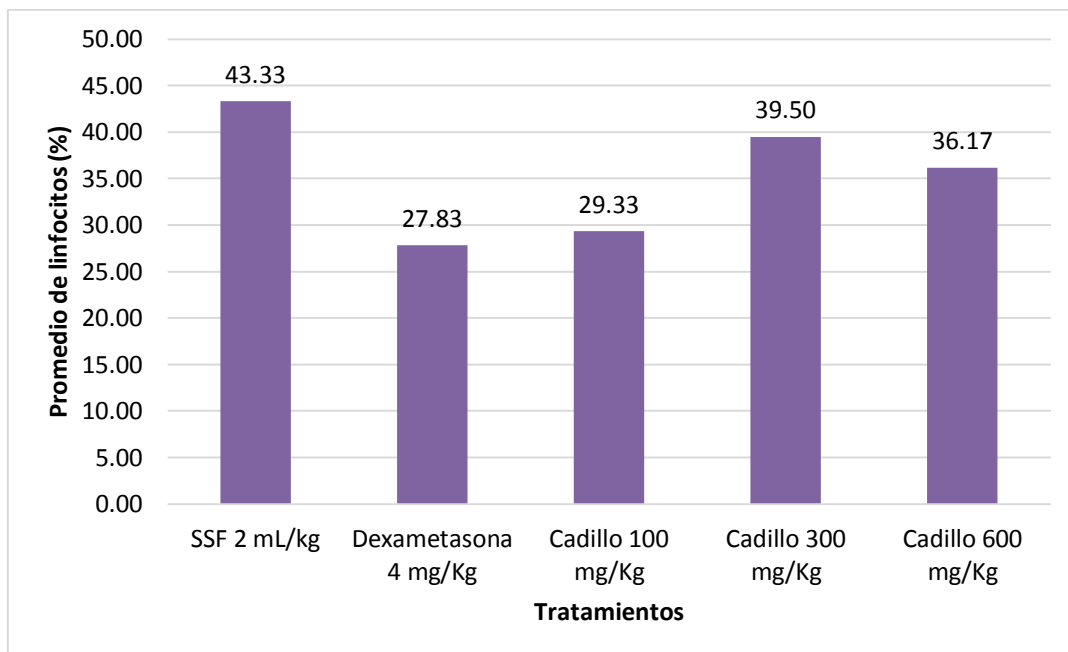


Figura N° 04. Valor medio del porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

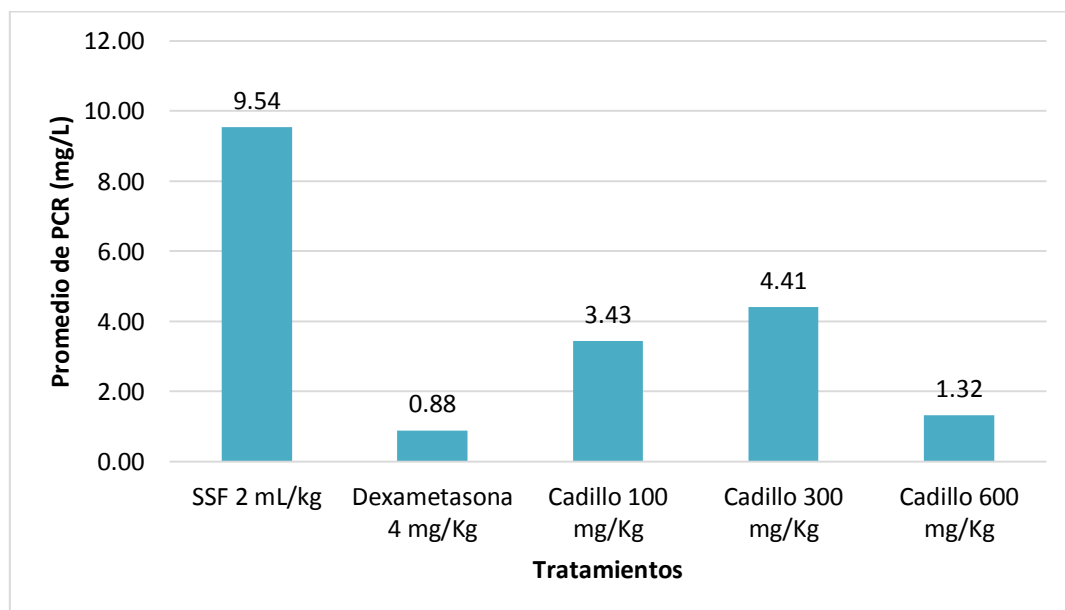


Figura N° 05. Valor medio del porcentaje de PCR en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

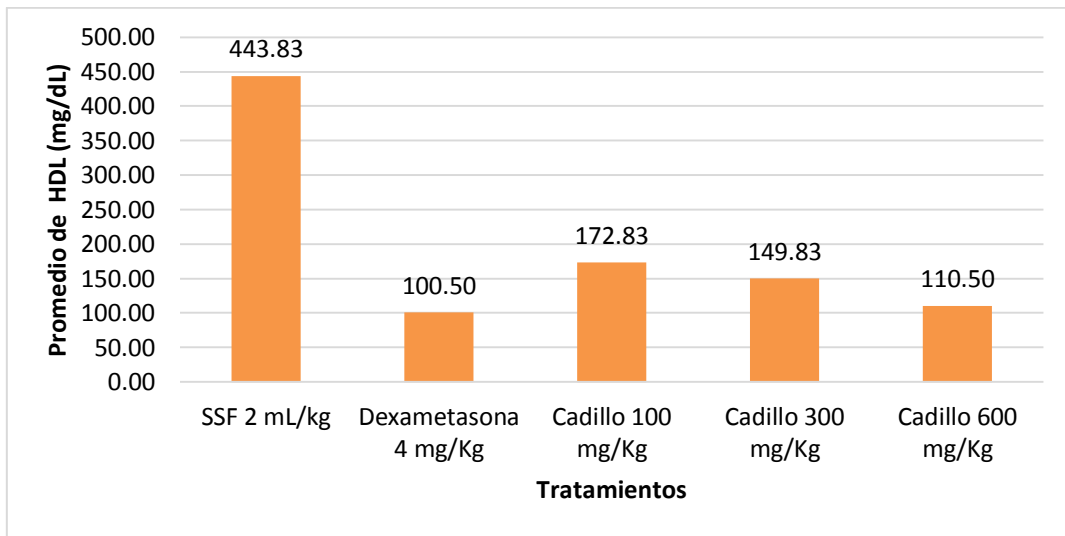


Figura N° 06. Valor medio del porcentaje de HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* en ratas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estudio fitoquímico del extracto etanólico *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) ha evidenciado la presencia de taninos, compuestos fenólicos y alcaloides en mayor cantidad y de flavonoides en regular cantidad (Tabla 1); lo que se confirma con el estudio de Cisneros, 2016.

Estudios han demostrado que el efecto antiinflamatorio se les atribuye a los compuestos fenólicos (Doroteo et al. 2012; Quiñones, 2012), debido a que inhiben los metabolitos del ácido araquidónico como prostaglandinas y leucotrienos. (Surh, 2003), también a los flavonoides (Enciso & Arroyo, 2011), ya que inhiben la prostaglandina endoperóxido 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 mucopolisacàrido 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 (Kuhn et al. 2004; 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 *Cenchrus echinatus* L. (cadillo) mediante el modelo del granuloma inducido por carragenina en ratas, se observó mayor disminución de la media en los eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos en las tres dosis de 100, 300 mg/kg (Figura 1-4).

Existen múltiples marcadores biológicos de inflamación como son: las citocinas; 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, neopterinina 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), lo que queda demostrado en la figura 5 donde se evidencia una mayor disminución con dosis de 300 mg/kg.

Las HDL tienen la capacidad para prevenir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y su actividad antiinflamatoria. Algunas propiedades antiinflamatorias de la HDL son mediadas por el contenido en algunos lípidos, como el colesterol no esterificado o la esfingosina-1- fosfato; sin embargo, la principal actividad antiinflamatoria de las HDL la ejercen las apolipoproteínas (apo) y enzimas asociadas. Proteínas como apo A-I, proteína transferidora de ésteres de colesterol, paraoxonasa, acetilhidrolasa del factor activador plaquetario y apo J actúan coordinadamente para transferir los peróxidos lipídicos, potentes agentes oxidantes, desde las LDL oxidadas hasta las HDL, captarlos y degradarlos generando productos no inflamatorios. El contenido relativo de estas proteínas en las diferentes subfracciones de HDL determina el potencial antiinflamatorio de cada subfracción (Sánchez, 2010). Lo que queda corroborado con el mayor efecto antiinflamatorio del extracto a dosis de 100 mg/kg (Figura 6).

V. CONCLUSIONES

Se obtuvo el extracto etanólico de la planta completa de *Cenchrus echinatus L.*

Se realizó la marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.*, permitiendo identificar los principales metabolitos flavonoides, alcaloides y compuestos fenólicos

El extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* (cadillo) presenta mayor actividad antiinflamatoria en la dosis de 300 mg/kg, actividad atribuida a su contenido de flavonoides, alcaloides y compuestos fenólicos.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones de tipo clínico.

Se debe de realizar más estudios referentes al efecto antiinflamatorio utilizándose otros modelos experimentales.

Una limitación de la presente investigación fue que no se pudo delimitar el nivel y mecanismo de acción del extracto etanólico de *Cenchrus echinatus L.* eventos que recomendamos explorar en estudios posteriores

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asad, S., Singh, S., Ahmad, A., Hadi, S. (2006). Flavonoids: antioxidants in diet and potential anticancer agents. *Medical Science*.
- Bisset, J. (1988) “*Arboles de Cuba*”. Ed. Científico Técnica, Ciudad de la Habana, págs. 54-6.
- 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.
- 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](http://www.dominguezia.org.ar/volumen/articulos/18-3.pdf)
- Cisneros, C. (2016). EFECTO PROTECTOR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Cenchrus echinatus* (CADILLO) SOBRE CÁNCER DE MAMA INDUCIDO CON 7,12-DIMETILBENZO[A]ANTRACENO EN RATAS”, Tesis para obtener grado de Magister. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.
- Chediwick, D.J & J. Marsh (1990) “*Bioactive compounds from plants*”, Ed. John Wiley, New York, págs. 23- 24
- Coleman, J. (2001). Nitric 1. oxide in immunity and inflammation. *Int Immunopharmacol*. 1(8):1397-406
- CONABIO. (2009). Catálogo taxonómico de especies de México.1. In *Capital Nat. México*. CONABIO, Mexico City.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: *The New York Botanical Garden*, 555.

- 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.
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 1995. p.220
- Davidse, G., Sousa, M., Chater, A. (1994). Alismataceae a Cyperaceae. 6: i–xvi, 1–543. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F.
- De la Cruz, J., Aucasime, L., Ramírez, A. (2006). Plantas medicinales altoandinas de las zonas de Ayacucho– Huancavelica. Ayacucho. 25-7.
- Doroteo, V., Terry, C., Díaz, C., Vaisberg, A. & Rojas, R. (2012) Compuestos fenólicos y actividades antioxidante, antielastasa, anticlagenasa y fotoprotectora in vitro de *Myrciaria dubia* (camu camu) y *Caesalpinia spinosa* (tara). Rev. Soc. Quím. Perú V.78(4):254-263.
- Enciso et al. (2008). Efecto sobre la proliferación de fibroblastos y actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico de plantas medicinales peruanas. Científica. Vol.5. 3-4
- García, L., Rojo, D., García, L. V., Hernández, M. (2002). Plantas con propiedades antiinflamatorias. Centro de Investigaciones Biomédicas "Victoria de Girón" Rev Cubana Invest Biomed. 21(3):214-6.
- Goodman y Gilman. (1996). Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición. México: Ed. McGraw-Hill. Interamericana. 661-9.
- Hassing, A., Liang, W. X., Schwabl, H., Stampfli, K. (1999). Flavonoids and tannins: plant-based antioxidants with vitamin character. Med Hypotheses. 52(5):479-8Hattori, M., M.T. Nakabayashi & Y. Lim (1995). *Phytother. Res.* 9: 270-6.
- 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., W. F. Schmidt & H. A. Norman (1997). *Z. Naturforsch., C: Biosci.* **52**: 577-85.

Katzung, B., Masters, S., Trevor, A. (2010). *Farmacología básica y clínica*. 11ª edición. China: Ed. McGraw-Hill. Interamericana. 439-50.

Kuhn, D., Burns, A., Kazi, A. & Dou, Q. (2004). Direct inhibition of the ubiquitinproteasome pathway by ester bond-containing green tea polyphenols is associated with increased expression of sterol regulatory element-binding protein 2 and LDL receptor. *Biochim. Biophys. Acta* **1682**, 1-10.

Lee, J., Lee, H. S. y 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., Caruso, C. (2005). Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. *Immun Ageing.* **2**:8.

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.

Lohezic, F; M. Amoros., J. Boustie & L. Girre (1999). *Pharm. Pharmacol. Commun.* **5**: 249-53.

Manthey, J., Grohmann, K., Guthrie, N. (2001). *Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation*. *Curr Med Chem.* **8**:135-53.

- Mitchell, R., Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. (2007). Compendio de Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional. 7ª. Edición. Madrid, España: Ed. Elsevier España S.A. 30-57.
- Quiñones, M., Miguel, M. & Aleixandre, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr. Hosp. Vol.27(1):76-89.*
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathe, S., Rathee, D., Kumar, V., Kohli, K. (2009). Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: inflammation & allergy. *Drug Targets. 8(3):229-35.*
- Saltar, N., Gaw, A., Sherbakova, O., Ford, I., O'Reilly, D. S., Haffner, S. M., et al. (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.108:114-9.*
- Roig, T. J. (1965) "*Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba*". Ed. Ciencia y Técnica, Instituto del Libro, La Habana. págs. 54-56.
- Salama, A. M., J.E. Calderson & M. Sanchez (1994). *Rev. Colomb. Cienc. Quim.-Farm. 22: 27-30.*
- Sánchez, J., Quesada, J., Ordóñez, L. (2010). Propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las lipoproteínas de alta densidad. *Clin Invest Arterioscl. 30(2). ;22 Supl 1:17-21 - DOI: 10.1016/S0214-9168(10)70014-0*
- 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.*¹¹
- Sequeira, L. (2008). Purpura trombocitopenica autoinmune (Caso Clínico y Revisión Bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*
- 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
- Surh, Y. (2003). Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat. Rev. Cancer*; 3:768-780.
- Toledo, C. (2014). Inflamación: mediadores químicos. *Rev. Act. Clin. Med* V.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 Química Grupo Polifenoles Pereira.
- Zalles, J., De Lucca, M. (1991). *“El verde de laSalud”*. Punata, Cochabamba.

VIII. ANEXOS Y APÉNDICES

Anexo 01. Datos obtenidos al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* en ratas.

Nro	TRATAMIENTO	eosinofilos	basofilos	monocitos	linfocitos	PCR mg/L	HDL mg/dL
1	SSF 2 mL/kg	5	0	1	39	6.9	250
2	SSF 2 mL/kg	5	4	5	54	7.89	388
3	SSF 2 mL/kg	2	1	4	42	10.4	689
4	SSF 2 mL/kg	1	0	0	37	7.53	340
5	SSF 2 mL/kg	2	3	3	42	9.28	672
6	SSF 2 mL/kg	2	0	2	46	15.24	324
7	Dexametasona 4 mL/kg	2	0	0	29	0.31	88
8	Dexametasona 4 mL/kg	3	0	0	24	0.67	97
9	Dexametasona 4 mL/kg	0	1	1	39	0.59	114
10	Dexametasona 4 mL/kg	1	0	1	25	1.04	121
11	Dexametasona 4 mL/kg	0	0	0	18	0.93	99
12	Dexametasona 4 mL/kg	1	1	0	32	1.75	84
13	Cadillo 100 mg/kg	5	0	0	26	1.6	196
14	Cadillo 100 mg/kg	2	0	2	33	1.5	56
15	Cadillo 100 mg/kg	2	1	1	29	7.9	278
16	Cadillo 100 mg/kg	1	0	0	32	1.8	169
17	Cadillo 100 mg/kg	0	1	0	30	3.2	181
18	Cadillo 100 mg/kg	3	0	2	26	4.6	157
19	Cadillo 300 mg/kg	0	0	1	48	3.65	123
20	Cadillo 300 mg/kg	1	1	0	32	9.24	145
21	Cadillo 300 mg/kg	1	0	1	39	3.11	123
22	Cadillo 300 mg/kg	1	0	0	38	4.22	110
23	Cadillo 300 mg/kg	1	1	2	45	3.28	225
24	Cadillo 300 mg/kg	0	0	1	35	2.94	173
25	Cadillo 600 mg/kg	2	0	1	39	1.46	99
26	Cadillo 600 mg/kg	2	0	1	29	0.67	107
27	Cadillo 600 mg/kg	1	0	0	45	1.89	125
28	Cadillo 600 mg/kg	2	0	1	35	1.24	119
29	Cadillo 600 mg/kg	1	0	1	28	0.91	110
30	Cadillo 600 mg/kg	2	0	0	41	1.75	103

Anexo 02. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
	Media	2.83	1.17	2.17	0.67	1.67
	Error típico	0.70	0.48	0.70	0.21	0.21
	Mediana	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00
	Moda	2.00	0.00	2.00	1.00	2.00
	Desviación estándar	1.72	1.17	1.72	0.52	0.52
	Varianza de la muestra	2.97	1.37	2.97	0.27	0.27
	Curtosis	-1.73	-0.45	0.81	-1.88	-1.88
eosinófilos (%)	Coefficiente de asimetría	0.73	0.67	0.68	-0.97	-0.97
	Rango	4.00	3.00	5.00	1.00	1.00
	Mínimo	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00
	Máximo	5.00	3.00	5.00	1.00	2.00
	Suma	17.00	7.00	13.00	4.00	10.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	5.00	3.00	5.00	1.00	2.00
	Menor(1)	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00
	Nivel de confianza (95.0%)	1.81	1.23	1.81	0.54	0.54

Anexo 03. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
	Media	1.33	0.33	0.33	0.33	0.00
	Error típico	0.71	0.21	0.21	0.21	0.00
	Mediana	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00
	Moda	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Desviación estándar	1.75	0.52	0.52	0.52	0.00
	Varianza de la muestra	3.07	0.27	0.27	0.27	0.00
	Curtosis	-1.21	-1.88	-1.88	-1.88	#¡DIV/0!
	Coeficiente de asimetría	0.92	0.97	0.97	0.97	#¡DIV/0!
basófilos (%)	Rango	4.00	1.00	1.00	1.00	0.00
	Mínimo	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Máximo	4.00	1.00	1.00	1.00	0.00
	Suma	8.00	2.00	2.00	2.00	0.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	4.00	1.00	1.00	1.00	0.00
	Menor(1)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Nivel de confianza (95.0%)	1.84	0.54	0.54	0.54	0.00

Anexo 04. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
monocitos (%)	Media	2.50	0.33	0.83	0.83	0.67
	Error típico	0.76	0.21	0.40	0.31	0.21
	Mediana	2.50	0.00	0.50	1.00	1.00
	Moda	#N/A	0.00	0.00	1.00	1.00
	Desviación estándar	1.87	0.52	0.98	0.75	0.52
	Varianza de la muestra	3.50	0.27	0.97	0.57	0.27
	Curtosis	-1.20	-1.88	-2.39	-0.10	-1.88
	Coefficiente de asimetría	0.00	0.97	0.46	0.31	-0.97
	Rango	5.00	1.00	2.00	2.00	1.00
	Mínimo	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Máximo	5.00	1.00	2.00	2.00	1.00
	Suma	15.00	2.00	5.00	5.00	4.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	5.00	1.00	2.00	2.00	1.00
	Menor(1)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Nivel de confianza (95.0%)		1.96	0.54	1.03	0.79

Anexo 05. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

Parámetro evaluado	Estadística descriptiva	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
Linfocitos (%)	Media	43.33	27.83	29.33	39.50	36.17
	Error típico	2.47	2.96	1.20	2.46	2.76
	Mediana	42.00	27.00	29.50	38.50	37.00
	Moda	42.00	#N/A	26.00	#N/A	#N/A
	Desviación estándar	6.06	7.25	2.94	6.02	6.77
	Varianza de la muestra	36.67	52.57	8.67	36.30	45.77
	Curtosis	1.54	0.21	-1.79	-1.09	-1.64
	Coefficiente de asimetría	1.21	0.34	-0.07	0.36	-0.09
	Rango	17.00	21.00	7.00	16.00	17.00
	Mínimo	37.00	18.00	26.00	32.00	28.00
	Máximo	54.00	39.00	33.00	48.00	45.00
	Suma	260.00	167.00	176.00	237.00	217.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	54.00	39.00	33.00	48.00	45.00
	Menor(1)	37.00	18.00	26.00	32.00	28.00
	Nivel de confianza (95.0%)		6.35	7.61	3.09	6.32

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	Dexamet				
		SSF 2 mL/kg	asona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
	Media	9.54	0.88	3.43	4.41	1.32
	Error típico	1.25	0.20	1.02	0.98	0.19
	Mediana	8.59	0.80	2.50	3.47	1.35
	Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
	Desviación estándar	3.07	0.50	2.50	2.41	0.47
	Varianza de la muestra	9.41	0.25	6.23	5.81	0.23
PCR mg/L	Curtosis	2.68	1.57	1.55	5.25	-1.46
	Coefficiente de asimetría	1.61	1.07	1.41	2.26	-0.21
	Rango	8.34	1.44	6.40	6.30	1.22
	Mínimo	6.90	0.31	1.50	2.94	0.67
	Máximo	15.24	1.75	7.90	9.24	1.89
	Suma	57.24	5.29	20.60	26.44	7.92
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	15.24	1.75	7.90	9.24	1.89
	Menor(1)	6.90	0.31	1.50	2.94	0.67
	Nivel de confianza (95.0%)	3.22	0.52	2.62	2.53	0.50

Anexo 07. Estadística descriptiva del parámetro HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

parámetro evaluado	<i>Estadística descriptiva</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Cadillo 100 mg/kg	Cadillo 300 mg/kg	Cadillo 600 mg/kg
	Media	443.83	100.50	172.83	149.83	110.50
	Error típico	77.03	5.90	29.20	17.55	4.01
	Mediana	364.00	98.00	175.00	134.00	108.50
	Moda	#N/A	#N/A	#N/A	123.00	#N/A
	Desviación estándar	188.68	14.46	71.52	42.98	9.83
	Varianza de la muestra	35599.37	209.10	5115.77	1847.37	96.70
	Curtosis	-1.79	-1.31	2.01	1.09	-0.99
HDL mg/dL	Coefficiente de asimetría	0.73	0.45	-0.35	1.27	0.53
	Rango	439.00	37.00	222.00	115.00	26.00
	Mínimo	250.00	84.00	56.00	110.00	99.00
	Máximo	689.00	121.00	278.00	225.00	125.00
	Suma	2663.00	603.00	1037.00	899.00	663.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Mayor (1)	689.00	121.00	278.00	225.00	125.00
	Menor(1)	250.00	84.00	56.00	110.00	99.00
	Nivel de confianza (95.0%)	198.01	15.18	75.06	45.11	10.32

Anexo 08. Análisis de varianza (ANOVA) de los datos obtenidos al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cenchrus echinatus* L. en ratas.

Parámetros evaluados	Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Eosinófilos (%)	Entre grupos	17.13	4.00	4.28	2.73	0.05	2.76
	Dentro de los grupos	39.17	25.00	1.57			
	Total	56.30	29.00				
Basófilos (%)	Entre grupos	6.13	4.00	1.53	1.98	0.13	2.76
	Dentro de los grupos	19.33	25.00	0.77			
	Total	25.47	29.00				
Monocitos (%)	Entre grupos	17.13	4.00	4.28	3.85	0.01	2.76
	Dentro de los grupos	27.83	25.00	1.11			
	Total	44.97	29.00				
Linfocitos (%)	Entre grupos	1045.53	4.00	261.38	7.26	0.00	2.76
	Dentro de los grupos	899.83	25.00	35.99			
	Total	1945.37	29.00				
PCR mg/L	Entre grupos	288.30	4.00	72.07	16.44	0.00	2.76
	Dentro de los grupos	109.60	25.00	4.38			
	Total	397.89	29.00				
HDL mg/dL	Entre grupos	483112.00	4.00	120778.00	14.09	0.00	2.76
	Dentro de los grupos	214341.50	25.00	8573.66			
	Total	697453.50	29.00				