



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

“EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS HOJAS  
DE *CYNARA SCOLYMUS L.* (ALCACHOFA) EN RATAS ALBINAS INDUCIDAS A  
INFLAMACIÓN AGUDA”

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

**AUTORES**

BACH. VITALIA CÓRDOVA NORABUENA

BACH. ELIZABETH ROSARIO PAPIICO SÁNCHEZ

**ASESOR**

DR. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

**LIMA-PERÚ**

2019

## **DEDICATORIA**

A mis Padres por permanecer conmigo en cada momento de mi vida, motivándome siempre a seguir adelante. Y por su permanente apoyo incondicional, lo cual es mi fortaleza para seguir superándome.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi maestro Nesquen José Tasayco Yataco por haberme guiado y encaminado para lograr este objetivo.

A mi institución Universidad Interamericana para el Desarrollo (UNID) de igual manera a mis maestros, amigos por extendernos la mano en todo momento para superar todos los retos.

Los autores.

## RESUMEN

*Cynara scolymus* L. (Alcachofa) planta medicinal, se le asigna propiedades hipoglucemiantes, hepatoprotectoras, antioxidantes. Objetivo. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) (EEHCS) en ratas albinas inducidas a inflamación aguda. Método. Se usó 30 ratas albinas Sprague Dawley, peso promedio de  $250 \pm 20$ , se formó 5 grupos de 6 ratas cada uno; I) Solución Salina Normal 0.9%, II) Celecoxib 100 mg/kg, III) EEHCS 200 mg/kg, IV) EEHCS 400 mg/kg, V) EEHCS 600 mg/kg. Se empleó carragenina al 1%, se inyectó 0.1 mL en la sub-plantar de la rata para inducir edema. Los tratamientos se administraron por vía oral 30 minutos antes de la inyección de carragenina. El edema se midió con el instrumento Vernier en diferentes tiempos; 1, 3, 5 y 7 horas. Se realizó prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico al EEHCS. Resultados. El EEHCS resultó ser muy soluble en metanol y acetato de etilo, soluble en n-butanol, poco soluble en etanol e insoluble en agua. Los metabolitos secundarios identificados fueron taninos, quinonas, flavonoides, leucoantocianidinas, esteroides y/o triterpenoides. Los mejores efectos antiinflamatorios se observaron a partir de la tercera hora pos tratamiento, la dosis de 400 mg/kg y 600 mg/kg del EEHCS mostraron mejores efectos y fue significativa respecto al control ( $p < 0.05$ ) no hubo diferencia significativa comparado con el Celecoxib ( $p > 0.05$ ). Conclusión. El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) resultó tener efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda con carragenina.

**Palabras clave:** *Cynara scolymus*, alcachofa, carragenina, antiinflamatorio

## ABSTRACT

*Cynara scolymus* L. (Artichoke) medicinal plant is assigned hypoglycemic, hepatoprotective, antioxidant properties. Objective. Check the anti-inflammatory effect of the ethanol extract of the leaves of *Cynara Scolymus* L. (artichoke) (EEHCS) in albino rats induced to acute inflammation. Method. 30 Sprague Dawley albino rats were used, average weight of  $250 \pm 20$ , 5 groups of 6 rats each were formed; I) Normal Saline Solution 0.9%, II) Celecoxib 100 mg / kg, III) EEHCS 200 mg / kg, IV) EEHCS 400 mg / kg, V) EEHCS 600 mg / kg. 1% carrageenan was used; 0.1 mL was injected into the sub-plantar of the rat to induce edema. The treatments were administered orally 30 minutes before the carrageenan injection. Edema was measured with the Vernier instrument at different times; 1, 3, 5 and 7 hours. Solubility test and phytochemical screening were performed at the EEHCS. Results The EEHCS proved to be very soluble in methanol and ethyl acetate, soluble in n-butanol, poorly soluble in ethanol and insoluble in water. The secondary metabolites identified were tannins, quinones, flavonoids, leucoanthocyanidins, steroids and / or triterpenoids. The best anti-inflammatory effects were observed from the third hour post treatment, the dose of 400 mg / kg and 600 mg / kg of the EEHCS showed better effects and was significant with respect to the control ( $p < 0.05$ ) there was no significant difference compared to the Celecoxib ( $p > 0.05$ ). Conclusion. The ethanolic extract of the leaves of *Cynara scolymus* L. (Artichoke) was found to have an anti-inflammatory effect in albino rats induced to acute inflammation with carrageenan.

**Keywords:** *Cynara scolymus*, artichoke, carrageenan, anti-inflammatory

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice general.....	iv
Índice tablas.....	vi
Índice de figuras.....	vii
Índice de anexos.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	x
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2. Formulación del Problemas.....	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	4
1.3. Objetivos.....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación.....	5
<b>CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....</b>	<b>6</b>
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Bases teóricas.....	9
2.3. Marco conceptual.....	18
2.4. Hipótesis y Variables.....	18

2.4.1. Hipótesis general.....	18
2.4.2. Hipótesis específicas.....	18
2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores.....	20
<b>CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA.....</b>	<b>21</b>
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	21
3.2. Descripción del método y diseño.....	21
3.3. Población y muestra.....	26
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	26
3.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	26
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	<b>26</b>
4.1. Presentación de resultados.....	28
4.2. Contrastación de la hipótesis.....	30
4.3. Discusión.....	34
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>36</b>
5.1. Conclusiones.....	36
5.2. Recomendaciones.....	37
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>44</b>
Anexo A. Matriz de consistencia.....	44
Anexo B. Instrumento de recolección de datos.....	45
Anexo C. Data de los datos obtenidos en el desarrollo experimental.....	46
Anexo D. Cronograma del programa experimental.....	47
Anexo E. Testimonios fotográficos.....	48
Anexo F. Juicio de Expertos.....	56
Anexo G. Certificado sanitario de ratas <i>Spargue Dawly</i>	57
Anexo H. Constancia de clasificación taxonómica de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	58

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Vitaminas, minerales y valor nutritivo de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	12
Tabla 2.	Operacionalización de variables e indicadores.....	20
Tabla 3.	Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	25
Tabla 4.	Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “Alcachofa”.....	26
Tabla 5.	Diseño Experimental del efecto antiinflamatorio	28
Tabla 6.	Materiales, equipos y reactivos.....	29
Tabla 7.	Promedio de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	30
Tabla 8.	Prueba ANOVA del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	31
Tabla 9.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las tres horas según tratamientos	32
Tabla 10.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las cinco horas según tratamientos	32
Tabla 11.	Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las siete horas según tratamientos	33
Tabla 12.	Análisis de Dunnett del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento	34
Tabla 13.	Análisis de Tukey del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento	35



## ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Planta de <i>Cynara scolymus</i> L.....	9
Figura 2.	<i>Cynara scolymus</i> L. en su estado natural.....	11
Figura 3.	Fases evolutivas de los procesos inflamatorios.....	15
Figura 4.	Tamizaje fitoquímico de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa).....	23
Figura 5.	Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. (Alcachofa)	31
Figura 6	Fracción A y B del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L.	50
Figura 7	Fracción C y D del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L.	51
Figura 8.	Fracción D y E del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L	52
Figura 9.	Hojas frescas de <i>Cynara scolymus</i> L.(Alcachofa)	53
Figura 10	Preparación del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> .L.(Alcachofa)	54
Figura 11	Comparación y Toma medida de la inflamación	55

## INTRODUCCIÓN

Villalba (2014). Afirma que el término inflamación deriva del latín *inflammatio* que significa prender fuego, en el contexto médico se usa para describir tejido u órgano abultado, se caracteriza por presentar tumor, rubor, calor y dolor, no se trata de una enfermedad sino de una respuesta fisiológica defensiva del organismo frente a agentes agresores internos o externos, liberan sustancias como citoquinas, interleucinas y provocan cambios en la permeabilidad de los capilares, aumento de migración de leucocitos con la finalidad de neutralizar al agente agresor y restaurar la lesión. Vega (2018). Menciona que los componentes químicos que actúan como mediadores de la inflamación tenemos a serotonina, histamina, bradicinina, eicosanoides (prostaciclina, leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos), activadores de fibrinas, plaquetas, C5a, C3a, tenemos también a citoquinas de alarma como las Interleucinas (IL) (IL-6, IL-1, TNF), citoquinas que generan células en la médula espinal (GM-CSF, IL-3), citoquinas que inducen respuestas linfocíticas (IL-18, IL-12), citoquinas quimioattractantes (IL-8) y citoquinas supresoras del proceso (TGF- $\beta$ , IL-10). Garelnabi (2014). Afirma que al disminuir el síntoma inflamatorio en órganos y tejidos es fundamental para recuperar la homeostasis en el organismo, las plantas medicinales juegan un importante papel en alivio de procesos inflamatorios agudos o crónicos. Lorigooini (2018). Los productos vegetales con fines medicinales presentan diversos constituyentes fitoquímicos que le confieren actividades farmacológicas, para valorar los efectos terapéuticos se realizan ensayos preclínicos y clínicos con la finalidad de obtener evidencias seguras y eficaces para en el futuro incorporarlo en los sistemas de salud. Lorigooini (2018). *Cynara scolymus L.* (Alcachofa) pertenece a la familia Asteraceae o Compositae, es una planta herbácea, perenne, importante en la medicina, han sido usados por antiguos pobladores griegos, egipcios y romanos para tratar problemas digestivos, a las hojas se le atribuye propiedades antioxidantes, Hepatoprotector por su capacidad de reducir la síntesis de especies reactivas de oxígeno intracelular. Lorigooini (2018). En el presente trabajo se usó el extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus*, se identificó flavonoides, taninos, fenoles, esteroides y/o triterpenoides, el efecto antiinflamatorio se valoró mediante el método de edema plantar en ratas albinas, el mismo que evidenció importante efecto antiinflamatorio y podría ser empleado para controlar procesos inflamatorios.

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Descripción de la realidad problemática

Seoudi, (2018). Según la Organización Mundial de Salud (OMS), estima el 80 % de los habitantes son beneficiados con el uso de las plantas terapéuticas, los cuales son utilizados en diferentes tipos de patología, contribuyendo con mejorar la calidad de vida de las personas, debido a los estudios y organizaciones de la botánica, química, medicina, farmacia, obteniendo éxito en sus resultados terapéuticos ocuparon un lugar destacado en las farmacopeas, en la actualidad existen infinidad de especies botánicas con propiedades terapéuticas para la salud, muchos de los medicamentos disponibles son obtenidos a partir de ellos.

Boncún, 2018). En el Perú, *Cynara scolymus L.* “alcachofa” se ha convertido en uno de los productos más utilizados de las crecientes industrias agroindustriales del país. Este producto alcanzó la cifra record en los años 2008 al 2010. Evaluaron la composición polifenólica del extracto alcohólico fresco de *Cynara scolymus L.* utilizándose tres métodos diferentes: HPLC /UV, espectrofotométrica directa a 330 nm y espectrofotométrico con reactivo de FolinCiocalteu (770 nm). Las propiedades antioxidantes se evaluaron determinando la capacidad de captura del 2,2-difenil-1-picrylhidrazilo (DPPH), obteniendo como resultado que el extracto fresco de *Cynara scolymus L.* presentó mayor contenido de polifenoles y mayor capacidad antioxidantes.

Olfat, (2016). Estudios realizados determinaron la toxicidad del extracto del subproducto de la alcachofa a través de su efecto sobre los biomarcadores de los riñones, el cerebro y el hígado de las ratas. Se utilizaron métodos de extracción usual (CE), extracción asistida por microondas (MAE) y extracción asistida por ultrasonidos (EAU) para el subproducto de la alcachofa y la comparación entre ellos se realizó de acuerdo con la actividad antioxidante utilizando DPPH y la identidad del perfil fenólico usando la técnica HPLC. Se usó sonda oral crónica de treinta ratas albinas machos adultos durante 4 semanas en las concentraciones de (0.1, 0.5, 1 y 5 g kg<sup>-1</sup>) de extracto de subproducto de alcachofa para evaluar su toxicidad. Resultados: MAE con etanol más adecuado para la extracción de los polifenoles (193.63 ± 4.9 µg) similares del ácido gálico. Se reconocieron tres

compuestos fenólicos activos primordiales: ácido benzoico, ácido elágico y cafeína, Los resultados revelaron que el extracto del subproducto de alcachofa no tuvo ningún efecto tóxico en las ratas.

Martínez (2019). El proceso inflamatorio se produce por un daño originado a tejido y células vascularizados, se atribuye a patologías causada por bacterias, virus, parásitos también puede ser provocado causa biológica, física, química, el organismo activa su defensa a través del proceso inflamatorio resultando una respuesta de protección del sistema inmunológico, dicho proceso involucra mucho consumo de energía metabólica, en algunos casos este proceso se complica a inflamaciones crónicas provocando enfermedades degenerativas como por ejemplo la arterioesclerosis, artritis por todas esas complicaciones es necesario incorporar las propiedades terapéuticas y características botánicas de las plantas medicinales y aplicar como tratamiento alternativo y dar a conocer distintos sitios del mundo.

Pérez (2019). Los medicamentos antiinflamatorios expresan su procesamiento a través de la inhibición de la COX-2, y COX-1 en el lugar de inflamación, los efectos indeseables en los tejidos renales y gastrointestinales obstaculiza su utilidad terapéutica manifestando en otros términos de su uso riesgo beneficio que dependerá su capacidad de bloquear en menor o mayor grado de los tipos de. Algunos fármacos con distinta estructura química comparten actividad Antiinflamatoria, antipirética y analgésica; se les denomina fármacos antiinflamatorios no esteroide (AINES), con efectos adversos tales como retención y excreción de ácido úrico, intolerancia, irritación, hemorragia gastrointestinal, bloqueo de agregación plaquetaria (inhibición de la síntesis de tromboxano) .

Waizel. (2019). investigando las propiedades terapéuticas de la materia prima vegetal en base a estudios experimentales realizados podemos incorporar como alternativa natural el extracto antiinflamatorio etanólico de las hojas *Cynara scolymus L.* y ofrecer mayores beneficios como menor costo, mayor acceso al tratamiento , con reducidos efectos adversos, apoyar a la sostenibilidad en sector agrícola por que se generara mayor consumo de las plantas , Para elaborar fármacos fitoquímicos es necesario promover más investigaciones que busquen obtener principios activos .

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

- a. ¿El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- a. ¿Cuál será la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?
- b. ¿El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) presentará efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo general**

- a. Demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- a. Determinar la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.
- b. Establecer si el extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

#### 1.4. Justificación

Pérez, (2019). Afirma que la Organización Mundial de la Salud considera a la medicina natural como una alternativa para la salud y bienestar de la población, así mismo hace alusión para la incorporación en la atención primaria de salud y seguir impulsando nuevas investigaciones sobre los beneficios de la diversidad de plantas naturales. Manifestándose también la Organización Panamericana de la Salud ratifica la importancia de incluir la medicina natural y complementar los sistemas de salud en las américas.

La finalidad como profesionales de la salud es nuestro deber aportar en el presente trabajo de investigación mediante estudios científicos se pretende demostrar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Cynara scolymus* L. y ofrecer como alternativa terapéutica, en la actualidad existen diversos medicamentos antiinflamatorios (Aines) sin embargo presentan reacciones adversas frecuentes. Con los resultados de este trabajo serán beneficiados la industria farmacéutica, la comunidad científica, pacientes que presentan inflamación aguda, la vez estimular futuras investigaciones, así como también elaboración de fitofármacos que permitan comercialización a menor costo en el tratamiento, mayor accesibilidad para obtener la planta, menores efectos adversos, incrementando a la producción de la alcachofa favoreciendo económicamente a los agricultores y población en general.

## CAPÍTULO II

### FUNDAMENTOS TEÓRICOS

#### 2.1. Antecedentes

##### 2.1.1 Nacionales

**Rojas et al. (2017).** Se realizó el estudio en España que la “actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Prunus serotina Ehrh* “guinda” en ratones. Se usó la aplicación de Winter edema auricular inducido con xylol QP usaron 49 ratones albinos *Mus musculus* cepa Balb/C53/CNPB, se distribuyeron al azar en 7 grupos; provocando la inflamación con un agente irritante xylol Q.P, a los grupos establecidos 1, 2 y 3: Crema del extracto etanólico con las medidas de: 0,5 ,1 y 2% respectivamente y se comparando con los estándares del grupo 4: Crema hidrocortisona al 0,5% y grupo 5: Crema diclofenaco al 1%. Se obtuvo por análisis cualitativo el metabolito secundario flavonoide empleando la prueba de Shinoda (Mg/HCl) y tricloruro de aluminio (AlCl<sub>3</sub>), utilizo la prueba de ANOVA al 95% nivel de confianza, en el 3 se confirma que al menos uno de los tratamientos diferentes en la actividad antiinflamatoria, se confirmó la actividad antiinflamatoria de la crema 2% a base de extracto vegetal, por vía tópica.

**Peralta e al. (2019)** .En su estudio “actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Origanum vulgare L.* (Orégano),” en Perú con animales de experimentación se utilizaron 32 de ratas albinas, repartido en cinco grupos al azar. La estimulación del desarrollo inflamatorio se efectuó en todos los animales de experimentación por medio de punción subplantar con carreganina al 1%. administrando posteriormente diferentes tratamientos a los animales de experimentación se les inoculó el tratamiento vía intragástrica. El Grupo 1 (G1), control negativo, se le inoculó SSF estéril; y el Grupo 5 (G5), control positivo, se le aplicó diclofenaco al 0.25% a los Grupos 2, 3 y 4 se les administro extracto etanólico de orégano en diferentes concentraciones 05%, 1% y 2% para definir su efecto encontrando que a mayor concentración del extracto etanólico de orégano, es mayor el efecto antiinflamatorio, demostrándose al comparar los animales de los grupos 2, 3 y 4 con los animales del control negativo y control positivo demostrando su actividad antiinflamatoria.

**Villena et al. (2014).** Realizaron estudios “actividad antiinflamatoria de *Oenothera rosea* (Yawar socco) “en ratas sometidas a inflamación aguda para determinar el efecto agudo, en Perú se usaron el modelo experimental de Winter, edema subplantar estimulado con carragenina en edema auricular inducido con xilol. En Perú, para la actividad antiinflamatoria crónica se utilizó el modelo del granuloma inducido por carragenina usando un cambio de la técnica descrita por Sedwick y Lees. Usaron 132 ratas albinas con peso promedio 300 gr, divididas al azar en grupos de 8 cada uno, valorando un grupo control con suero fisiológico de 5 mL/kg, uno con agente estimulante a inflamación AI, grupos con AI más extracto en tres dosis y grupos con AI, Dexametasona e ibuprofeno, analizaron los efectos por administración a dosis repetidas durante 28 días. determinaron un 60% de reducción de la inflamación aguda, así como 60% la inflamación crónica y la PCR se redujo en 45%; no hubo evidencia de efectos adversos, un 60% del efecto antiinflamatorio en ratas y 60% del efecto en edema auricular crónico; demostrando una DEM de 61 mg/kg y sin reacciones adversas. Concluyeron que en las condiciones experimentales revelaron que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* en ratas muestra efecto antiinflamatorio y sin cambios hematológicos e histopatológicos en ratas.

### 2.1.2 Internacionales

**Vasco et al. (2019).** Efectuaron el estudio “fitoquímico de hojas de *Cavendishia compacta*”. La separación de extractos y fracciones por cromatografías en columna, capa delgada preparativa, permitieron obtener, mezcla de Diterpenos conformada por kaurano, rimuneno y biformeno, mezcla de compuestos aromáticos constituida por acetofenona y benzaldehído; una unión de triterpenos conformada por  $\alpha$ -amirina y  $\beta$ -amirina y aislamiento de morina y miricetina en Colombia. La actividad antiinflamatoria se valoró al extracto etanólico y las fracciones de hexano, diclorometano y acetato de etilo, empleando el modelo de edema auricular inducido por TPA, siendo el extracto etanólico y la fracción de diclorometano; concluyen que el extracto posee efecto antiinflamatorio agudo de 49,3% y 39,8% respectivamente.

**Ben et al. (2017).** Realizaron los estudios de “composición química, de actividades antioxidantes y la actividad antiinflamatoria y en el análisis de sus principales polifenoles bioactivos de planta *Cynara scolymus* L. (alcachofa).” En Pakistán. Utilizaron extractos



de hojas de alcachofa (ALE) se observaron para el análisis próximo y la actividad antioxidante y fitoquímica por medio de varios métodos como DDPH, ABTS, FRAP y prueba de blanqueamiento de betacaroteno. El modelo de carragenano indujo edema de la pata para investigar la actividad antiinflamatoria. La cuantificación, identificación de compuestos de polifenoles bioactivos se hallaron por HPLC. Se definieron los parámetros de estrés oxidativo; igualmente se desarrollaron labores de CAT, SOD, GSH, MDA y AOPP y el examen histopatológico. Hallaron que el extracto de Etanolico los contenidos taninos, flavonoides, fenoles, más altos y las funciones antioxidantes más fuertes, adicionando DDPH (94.23%), ensayo FRAP (542.62 amol) y blanqueamiento de  $\beta$ -caroteno (70.74 %) en comparación con los otros extractos de ALE. La administración de extracto de EtOH a la dosis de 400 mg / kg / pc revelo una abstención máxima de la inflamación inducida por Carragenina durante 3 y 5 horas en comparación con el grupo de referencia Indometacina, concluyeron. ALE mostró un alto contenido de fuente natural de minerales y mezclas fitoquímicos con cualidades antioxidantes y hepatoprotectoras.

**Pérez et al. (2016)** .En su estudio realizado en Riobamba de la “Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro de *Bidens andicola*”. determinar la actividad citotoxicidad, antiinflamatoria in vitro de *Bidens andicola* tanto del extracto hidroalcoholico, como de una combinación separado y obtenidos a partir de una fracción aérea de *Bidens andicola* emplearon: Para determinar la función antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro, empleo sal de tetrazolio (WST-1), manifestando los resultados como porcentaje de inhibición antiinflamatoria, facilidad celular respectivamente encontraron: El porcentaje de inhibición antiinflamatoria obtenido refiere que ambos poseen una buena inhibición antiinflamatoria, donde el extracto posee mayor porcentaje en un rango de 80 a 67%, en comparación al intervalo de 75 a 55% del compuesto aislado, porcentajes definidos a distintas concentraciones. Con respecto a la citotoxicidad in vitro del extracto hidroalcohólico y del compuesto aislado de *Bidens andicola*, mediante el porcentaje de viabilidad celular, encontraron que el compuesto aislado tiene un alto porcentaje de viabilidad celular que el extracto, es decir tiene baja citotoxicidad, determinando: que extracto hidroalcohólico tiene alto porcentaje de inhibición antiinflamatoria con respecto al compuesto aislado; y el compuesto aislado tiene baja citotoxicidad que el extracto.

## 2.2.Bases teóricas

### a) *Cynara Scolymus L.*(alcachofa)

#### Clasificación taxonómica

**Reino:** Plantae

**División:** Magnoliophyta

**Clase:** Magnoliopsida

**Sub clase:** Asteridae

**Orden:** Asterales

**Familia:** Asteraceae

**Género:** *Cynara*

**Especie:** *Cynara scolymus L.*



*Cynara scolymus L.*

**Figura 1.** Planta de *Cynara scolymus L.* especie vegetal con características morfológicas muy particulares de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa). **Fuente.** Bissanti (2019).

- **Descripción morfológica de *Cynara scolymus* L. (alcachofa)**

Diccionario de Lengua Española (2019). Es una planta que es cultivada en el medio agrícola conocida como alcachofa de tallo herbáceo acanalado, ramificado con hojas hendidas algo espinosas en los bordes tiene sumamente marcados los nervios centrales, alcanzan a medir (más de medio metro de altura) poseen una inflorescencia de color purpura cuyo receptáculo es complejo y espinudo, con un diámetro de 15 cm. Con forma ovoide a redondeada con brácteas carnosas de color verde, es comestible hasta antes de desarrollarse la flor, el fruto de la *Cynara scolymus* L. tiene forma de aquenio puede envolver hasta 27 semillas con capacidad germinativa acostumbrada a suelos arenosos con materia orgánica. Con raíces gruesas que produce yemas generadoras de nuevos ejemplares.

- **Aspectos botánicos de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)**

Euromed (2019). Planta herbáceas pertenece a la familia Asteraceae y evoluciono posiblemente de la forma salvaje su orígenes antiguas se encuentra en Etiopia, una planta de enormes hojas basales, lobuladas o pinnatífidas con casi más de metro y medio de altura con tallos simples a estriados *Cynara scolymus* L florece durante el verano de color purpura a violeta opta por los suelos orgánicos y cálidos con una condición a pleno sol, parte de la planta se considera una sabrosa verdura solo la base de las hojas que rodea la flor se consume como alimento. Nuestros ancestros la hicieron favorita por sus efectos indudables en la digestión y eran empleaban en sus dolencias gástricas.

Tardío (2019). *Cynara scolymus* L. es una planta labrada por muchos lugares del mundo opulento en el mediterráneo originaria del norte de África. requiere mucho de climas templados a cálido con abundante humedad no soporta fuertes heladas temperaturas máximas de día 24°C y de noche 13°C presentando raíces extensas lo cual requiere plantarla en suelos suaves y arenosos donde la planta . Se disipa los brotes tiernos de las flores, ligeramente sensible al frío. Es la más antigua, de todas las civilizaciones del Mediterráneo en la historia árabe se evidencia el uso de esta planta siendo la más antigua, considerándola muy exótica.



**Figura 2.** *Cynara scolymus* L. Alcachofa en su estado natural fruto listo para su recolección suele empezarse a partir del mes de noviembre, las hojas se encuentran maduras y muy verdosas **Fuente.** Tardío (2019).

● **Componentes químicos de *Cynara scolymus* L.**

Marcilla (2019). La *Cynara scolymus* L. tiene propiedad muy marcada como Hipoglucemiante facilita el metabolismo de la urea y el colesterol en nuestro organismo, posee buena fuente de composición en vitaminas y minerales, la *Cynara scolymus* L. contiene 3,18% de glucosa, 1,27% fructosa y 6,98% de sacarosa. Otro componente importante es la inulina sustancia acumulada principalmente en partes subterráneas de la alcachofa. Es un polímero  $\beta$ -D -fructofuranosa con una pequeña proporción de D-glucosa. Las propiedades de la inulina son espesantes y gelificantes se pueden identificar con mayor porcentaje en La *Cynara scolymus* L. Esta molécula de inulina no es asimilada en intestino delgado debido a la falta de enzimas apropiadas, por lo tanto, se considera como una fracción de fibra dietética.

**Tabla 1.**

Valor nutritivo de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

Valor nutritivo	Vitaminas	Minerales
Valor energético - 47/53 kcal	Vitamina C - 11.7 / 7.4 mg	Calcio - 44/21 mg
Proteína total - 3.27 / 2.89 g	Tiamina - 0.072 / 0.050 mg	Hierro - 1.28 / 0.61 mg
Grasas - 0.15 / 0.34 g	Riboflavina - 0.066 / 0.089 mg	Magnesio - 60/42 mg
Carbohidratos: 10.51 / 11.95 g Fibra dietética - 5.4 / 5.7 g	Niacina - 1.046 / 1.110 mg	Fósforo - 90/73 mg
	Vitamina B6 - 0.116 / 0.081 mg	Potasio - 370/286 mg
	Ácido fólico - 68/89 µg	Sodio - 94/60 mg
	Vitamina A - 13/13 UI	Zinc-0.49/0.49mg
	Vitamina E - 0.19 / 0.19 mg	
	Vitamina K-14.8/14.8 µg	

*Cynara scolymus* L. presenta gran porcentaje de valor nutritivo tanto en Vitaminas, minerales muy importante para el desarrollo del organismo. **Fuente.** Teterycz D Teterycz.D. (2018).

Pesce (2019). Los componentes activos que contienen las hojas pertenecen principalmente a las familias de los ácidos fenólicos, a Lactonas sesquiterpénicas (de sabor amargo), flavonoides. Lactonas sesquiterpénicas (Cinaropicrina, Cinaratriol, Grossheimine Dehidrocinaropicrina), ácidos derivados del ácido cinámico (Cinarina, ácidos clorogénico, neoclorogénico, criptoclorogénico, cafeico, Cafeilquínico y dicafeilquínico), Flavonoides (apigenina, luteolina, Heterósidos de luteolina como Escolimósido, Cynarotriósido y rutina), Aceites esenciales (sesquiterpeno como cariofileno y beta-selineno), Triterpenos como Pseudotaraxasterol, Taninos, Polisacáridos como la inulina, Polisacáridos heterogéneos como los mucílagos, Esteroides (beta-sitosterol y estigmasterol), Ácidos orgánicos, Ácidos málico, láctico y fumárico, Minerales; Potasio, magnesio, hierro y fósforo.

#### ● Usos medicinales de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

Fougère (2016). El uso tradicional que se le da a esta planta es principalmente por su contenido de vitaminas y hierro, la alcachofa ha sido usada como antidiarreica, antidiabética, antiasmática, antirreumática, depuradora de la sangre, colerético, tónico, diurético. Jugo de limón con tomate usado como hipoglucemiante y protector hepático. La decocción de las raíces ha sido usada como febrífugo y para aliviar las afecciones del hígado. La decocción del receptáculo incluye las brácteas, se consume como un

tónico ferruginoso y como poderoso depurador de la sangre, especialmente usada para fortificar personas con debilidad para personas que padecen con anemia; en frotaciones con esta decocción alivian la enfermedad de reumatismo y el dolor e inflamación de los riñones. La decocción de las hojas con jugo de limón se utiliza como reconstituyente hepático de esta manera estamos favoreciendo el flujo biliar. El jugo fresco de las hojas es utilizado exteriormente para tratar los problemas del acné. Los componentes activos presentes están concentrados en toda la hoja, como cinarina (principio amargo) flavonoides (efecto diurético) inulina (prebiótico). Como protector hepático es usado luego de usar medicamentos, demasía de alcohol, alimentos con gran abundancia de condimentos y grasas. A nivel digestivo mejora el tránsito intestinal, conserva buen efecto diurético, aumenta la producción de orina evitando la excesiva acumulación de líquidos.

#### **b) Inflamación**

Watsona (2017). Afirma que es un procedimiento dentro del organismo siendo participe en primera línea de defensa del cuerpo contra los patógenos invasivos, juegan un papel sumamente importante y crucial en la regeneración y reparación de tejidos. Una réplica inflamatoria oportuna, asegura la resolución adecuada de la inflamación y la eliminación de los estímulos nocivos, pueden provocar daños en las células normales cuando las reacciones inflamatorias son inapropiadas, Después de un trauma o infección, la respuesta inflamatoria se inicia a nivel local y celular. De esta manera se activan una serie de mediadores celulares como los monocitos y macrófagos. Estas células empezaran liberar citocinas siendo el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6) existiendo así a los mediadores moleculares responsables de La evolución de la respuesta a nivel sistémico de los múltiples órganos conformando la cascada inflamatoria está trazada para destruir patógenos microbianos, iniciando así el proceso con la reparación de tejidos.

#### **c) Tipos de inflamación**

Choi (2019). Determina que la Inflamación aguda está dentro de la categoría de procesos inflamatorios a corto plazo que duran unas pocas horas o incluso pocos días en respuesta a la infección o lesión tisular. Este proceso es caracterizado por

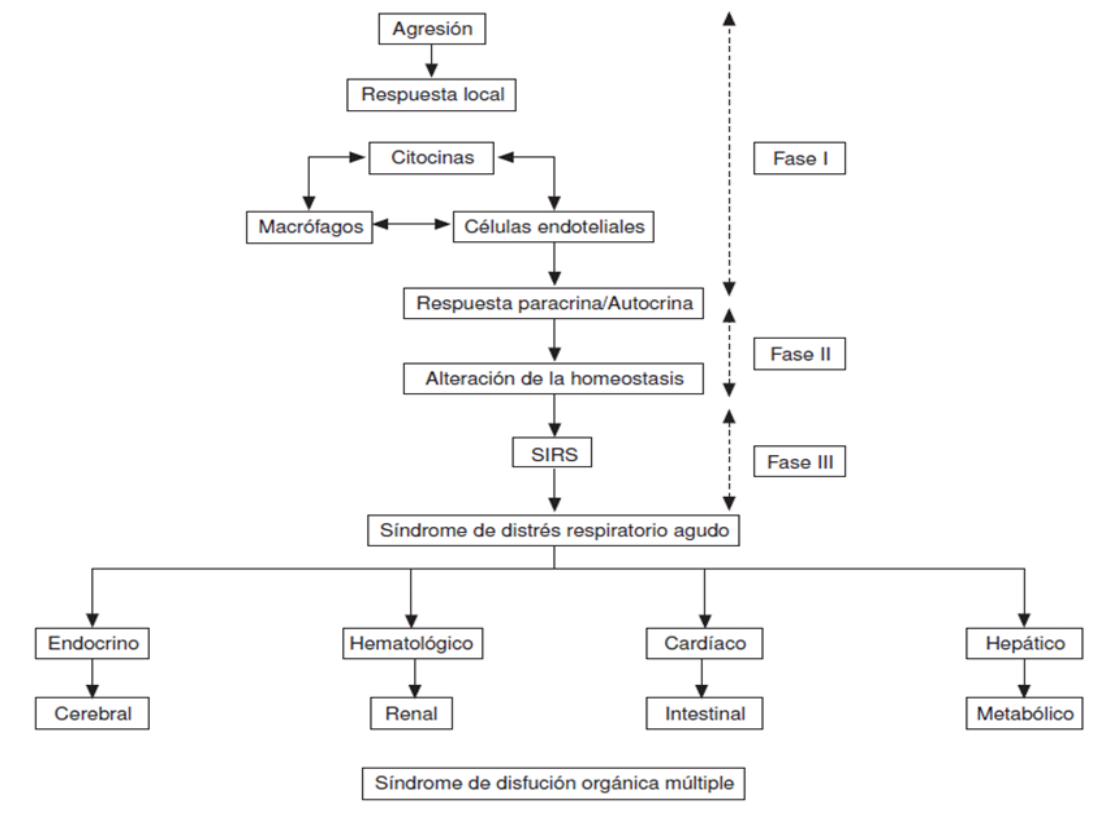
vasodilatación local, migración leucocitaria y exudada en el sitio de inflamación, en la mayoría de los casos es auto limitada, y se resuelve una vez que el estímulo se retira o repara por completo.

García (2019). La inflamación crónica se caracteriza por ser una adquisición de tiempo más prolongado pueden ser semanas meses o años en algunos casos, es una secuela de la inflamación aguda, pero incluso puede ser una respuesta independiente es caracterizada por la coexistencia de inflamación y reparación de mecanismos. La enfermedad autoinmune es una respuesta inflamatoria aberrante y dolorosa.

#### **d) Causas y mecanismos de la inflamación**

Stankov (2014). La inflamación se produce por continuación de reacciones físicas desligadas por el sistema inmune en respuesta a una lesión física o una infección de nuestro organismo. La inflamación no significa que obligatoriamente tengamos una infección, pero una infección si puede causarnos una inflamación.

Pereira (2018). Los primeros cambios que se observa en los tejidos del huésped es la aparición de respuesta local las citocinas y macrófagos luego las fases evolutivas de los procesos inflamatorios. Primera fase, se inicia la activación de las células inflamatorias y la liberación de sus mediadores. Si el síndrome inflamatorio progresa pasara a la siguiente escala. Segunda fase, con activación de sistemas endocrino, autocrino y paracrino que conduce al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La desfavorable evolución de este síndrome da lugar a otra fase. Tercera fase, realiza el inicio por disfunción y fallo orgánico compuesto. La visión de distrés respiratorio agudo suele diferenciar el inicio de esta cascada de frustraciones orgánicas. Una nueva categoría de moléculas (moléculas de adhesión) en los pequeños vasos endoteliales de membrana plasmática. Inicia la extensión de la permeabilidad y los infantes vasos se dilatan, de esta manera se realiza los cambios vasculares secundarios a la acción de los leucocitos, estos cambios estructurales de aumento de los pequeños vasos permiten la salida de las proteínas plasmáticas estimulando la activación del complemento de la coagulación, con producción secundaria de cininas y activación plaquetaria. Si la evaluación es favorable, los macrófagos derivados de los monocitos engloban y disuelven las bacterias muertas.



**Figura 3.** Fases evolutivas de los procesos inflamatorios, los procesos inflamatorios se presentan por estímulos mecánicos o microbianos y presentando estas fases el cual se convierte en un inflamación. **Fuente.** Pereira (2018).

### e) Fisiopatología de la inflamación

Chalker (2018). La inflamación al inicio es una respuesta inicial e inespecífica del organismo ante estímulos mecánicos, químicos o microbianos. Siendo esta una respuesta rápida y extendida, vigilada humoral y celularmente (complemento, cininas, coagulación o cascada fibrinolítica) es una desencadenada activación conjunta de fagocitos y células endoteliales, esta respuesta convierte al proceso inflamatorio porque mantendrá un equilibrio entre células y mediadores. Estos "desechos personales" pueden simular el procedimiento patogénico y exigir una respuesta inmune innata, respuesta beneficiosa para el proceso inflamatorio. Dentro de ello se encuentra la vasodilatación, y el aumento de la permeabilidad vascular, activación/adhesión celular e hipercoagulabilidad. La vasodilatación y la extensión de la permeabilidad microvascular en el sitio de la inflamación aumentaran la disponibilidad local de los nutrientes y de oxígeno, originando calor, hinchazón y edema tisular. Estos cambios



hemodinámicos originan los cuatro síntomas clásicos asociados a la inflamación local: rubor (eritema), tumor (edema), calor y dolor la respuesta a la agresión induce cambios cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad y del gasto cardíaco) y neuroendocrinos (liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de desarrollo y crecimiento, glucagón puede desencadenarse por una infección de (virus, bacterias, protozoos y hongos) o por una causa no infecciosa.

#### **f) Metabolitos secundarios**

García. (2019). Afirma que los compuestos fenólicos que en su estructura molecular contiene al menos un grupo fenol, un anillo aromático unido a lo menos a un grupo hidroxilo. Vegetaciones que pertenecen a un grupo de productos mal definidos llamados metabolitos secundarios, originalmente los productos secundarios eran considerados como desechos metabólicos o sustancias sin importancia en los procesos vitales fundamentales; También se contemplaba que eran compuestos inusuales de distribución limitada entre las plantas, pero en el desarrollo y la evolución de los preparados fenólicos pudo ser en respuesta a falta de motilidad en las plantas, porque los compuestos podrían haber tenido protección contra los depredadores y la radiación ultravioleta (UV), que era mucho más intensa cuando las plantas superiores evolucionaban.

Chalker. (2018). Menciona que los esteroides son compuestos orgánicos originarios del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano, compuesto de vitaminas y hormonas formando cuatro anillos fusionados, tres con seis átomos y uno con cinco; posee en total 17 átomos de carbono. En los esteroides esta estructura básica se modifica por adición de diversos grupos funcionales, como carbonilos e hidroxilos (hidrófilos) o cadenas hidrocarbonadas (hidrófobas) Los esteroides son un grupo de lípidos insaponificables, cuya estructura se considerará derivada de los terpenos.

Fujilim (2019). Afirma que los flavonoides son metabolitos secundarios polifenólicos generalmente con un grupo cetona y habitualmente pigmentos de coloración amarilla de donde viene su nombre (del latín flavus, "amarillo"). Dentro de los flavonoides

podemos diferenciar cuatro grupos principales: los flavonoides, los isoflavonoides, los neoflavonoides y los antocianos.

Candela (2019). Menciona que la quinona es un compuesto (benzoquinona) es uno de los dos isómeros de la ciclohexanodiona o de un derivado de los mismos. Su fórmula química es  $C_6H_4O_2$ . Los dos isómeros son la orto-benzoquinona (o-benzoquinona), que es la 1,2-diona, y la para quinona o para-benzoquinona (p-benzoquinona), que es la 1,4-diona. Estos compuestos son metabolitos secundarios de las plantas, son conseguidos en el intervalo de las reacciones metabólicas que acontecen en los organismos patrimoniales en el mundo vegetal pero no son indispensables para su supervivencia. Las quinonas son compuestos aromáticos que se obtienen por oxidación de grupos hidroxilos aromáticos. Estos compuestos asimismo son llamados fitoquímicos, debido al hecho que se localizan en las plantas, pero no tienen un valor nutritivo. Y por ende se logra clasificar según el núcleo aromático que formara parte de la estructura en las moléculas. Así logramos localizar por ejemplo naftoquinonas si tienen un anillo de naftaleno; fenantraquinonas en las que el resto de grupos funcionales surgen unidos a un anillo de fenantreno y así continuamente antraquinonas, benzoquinonas, antracilinas, de las que son muy conocidas las tetraciclinas por su acción antibiótica, entre otras.

Bracho (2015). Las saponinas son glucósidos de esteroides o de triterpenoides, llamado propiedades semejantes a las del jabón, cada molécula está compuesta por un elemento soluble en lípidos (el esteroide o el triterpenoides) soluble en agua (el azúcar), forman una espuma cuando se las agita en agua. Las saponinas son tóxicas, y se cree que su toxicidad proviene de su habilidad para formar complejos con esteroides, por lo que podrían obstruir en la asimilación de estos por el sistema digestivo. Los Heterósidos saponínicos, por su importancia biológica e industrial, son sustancias bastante estudiadas. Encontradas en las plantas más.

Diego (2019). Menciona que los triterpenoides está formado por dos dobles enlaces y que unidos por cadenas orgánicas forman un grupo de compuestos con características oportunas y que determinan la variedad de los efectos terapéuticos presentes en la *Cynara scolymus L*, compuestos que se encuentran en la mayoría de los organismos,

siendo un grupo cuantioso dentro del reino vegetal, lípidos no saponificables que se forman por unión de varias unidades de isopreno, concretamente 6. Todos ellos poseen un hidroxilo en el C3 que les permite la unión con una o varias moléculas glucídicas, dando lugar a estructuras heterosídicas. Pueden establecerse dos grandes grupos dependiendo de su estructura química: triterpenos (tetra y pentacíclicos) y esteroides. Se encuentran en estos grupos, compuestos de gran interés farmacéutico como son los saponósidos y los heterósidos cardiotónicos.

Diego D. (2019). Afirma que los taninos son sustancias polifenólicas encontradas gran número en especies vegetales producto del metabolismo secundario. Su representación hidrosoluble permite que sea más fácil la extracción la utilidad en diversos usos de la industria química y farmacéutica. Los taninos atesoran propiedades astringentes, hemostáticas, antisépticas y tonificantes propiedad de coagular las proteínas de los tejidos y mucosas, forma una capa aislante y protectora que calma la irritación y el dolor sobre la piel. Los taninos con polisacáridos y péptidos, o las uniones tanino-antociana “suavizan “el vino, y lo hacen más “meloso”, en algunos casos los taninos se observan bloqueados sus propias uniones con la saliva en otros obtienen carga negativa, repeliéndose con la misma, facilitando como resultado lógico pérdida en la astringencia. Esa es la explicación por la cual, con los años de guardado, el vino es más agradable (siempre y cuando sea destinado a tal fin.

### **2.3.Marco conceptual**

Ferreira (2017). Define que las yemas en biología, la más infanta de las dos células resultantes de la gemación de una célula. Dícese de la sustancia nutritiva del huevo, que utilizará de alimento al embrión durante su desarrollo. Consiste fundamentalmente en proteínas o fosfolípidos y grasas. En botánica, rudimento de brote en que los extremos aún no se han desarrollado y las hojas de hayas imbricadas unas sobre otras.

Bailey (2019). Pinnatífidas hoja con nerviación pinnada, con el limbo dividido en lóbulos que como mucho llegan a la mitad del espacio entre el margen de la hoja el nervio medio.

Valdés (2006). Colerético pócimas que aumentan la producción de bilis. Tienen esta propiedad ciertos ácidos biliares (dehidrocólico, etc.), extractos de plantas (alcachofa, boldo, fumaria) y algunos productos sintéticos. Aunque las acciones colagogas y colerético son claramente evidenciables farmacológicamente, existen dudas sobre si realmente tienen aplicación aprovechable en la práctica clínica.

Fernández (2019). Lactonas molécula que contenga un grupo ácido y un alcohol se cicla mediante la esterificación intermolecular, creando un éster cíclico llamado lactonas.

Tabersk M. (2019). Febrífugo es un antipirético, que hace descender la fiebre

Tabersk M. (2019). Cininas son proteínas en la sangre que producen inflamación y afectan la presión arterial (especialmente la presión arterial baja). También incrementan el flujo sanguíneo en todo el organismo, proporcionan el paso de los líquidos a través de pequeños vasos sanguíneos, incitan a los receptores del dolor, forman parte de un sistema complicado que ayuda a corregir el tejido dañado en el cuerpo humano.

## **2.4.Hipótesis y variables**

### **2.4.1.Hipótesis general**

- a) El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L* (Alcachofa) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

### **2.4.2.Hipótesis específicas**

- a. El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L*. (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda es de 600 mg/Kg
- b. El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L*. (alcachofa) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

## 2.5.Operacionalización de variables e indicadores

**Tabla 2.**

*Operacionalización de variables*

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	indicadores
<b>Independiente:</b> Extracto etanolico de las hojas de la <i>Cynara Scolymus</i> L.(alcachofa)	Los elementos presentes en el extracto como metabolitos secundarios de extractos son propios de origen vegetal presentan propiedades biológicas y se caracterizan por sus diferentes usos y aplicaciones en la terapia simultánea de las enfermedades.	Metabolitos secundarios  Prueba de solubilidad	Taninos, flavonoides, esteroides triterpenos quinonas leucoantocianidinas  Agua,etanol, metanol, cloroformo,n-butanol, hexano,acetato de etilo
<b>Dependiente:</b> Efecto antiinflamatorio	Actualmente es necesario rescatar el uso de animales para realizar un experimento, efecto y rescatar las bondades naturales de una planta y el efecto en ellos nos dará un sustento científico para el uso seguro en el tratamiento de diversas patologías	inducción de edema plantar a ratas  Dosis del extracto	% del efecto antiinflamatorio  EEHCS 200mg/kg EEHCS 400mg/kg EEHCS 600mg/kg

Operacionalización de variables, define e indica nuestra variable independiente, extracto de la planta y la dependiente, el efecto antiinflamatorio. EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente:** elaboración propia

## CAPÍTULO III METODOLOGÍA

### 3.1. Tipo y diseño de investigación

El estudio fue de diseño experimental, prospectivo, longitudinal, tipo aplicada y nivel explicativo.

**Experimental:** Porque se trabajó con diferentes grupos de tratamiento, se aplicó un tratamiento determinado a cada grupo y se comparó con grupos controles, se controló y manipuló la variable independiente y se observó su efecto sobre la dependiente. La selección de la muestra fue aleatoria.

**Prospectivo:** Las observaciones se realizaron según desarrollo del experimento.

**Longitudinal:** Se realizó medidas en diferentes tiempos.

**Tipo aplicada:** utilización de conocimientos en la práctica.

**Nivel explicativo:** revelan las causas y efectos de lo estudiado.

### 3.2. Descripción del método y diseño

- **Recolección de *Cynara scolymus* L (Método Cytec, 1995) CYTED. (1995).**

Se recolectó 4 kg de hojas de alcachofa en el distrito de Quichuay, provincia de Huancayo, departamento de Junín, ubicado a 3,401 m.s.n.m. Su cultivo es mediante semilla permite tanto el trasplante como la siembra directa, necesitan fertilizantes para su óptimo desarrollo tales como: Estiércol, fosforo, nitrógeno, potasio, requieren riegos frecuentes durante el periodo de crecimiento de la planta, fue recolectado para su investigación en el mes de octubre del 2018 Las hojas fueron limpiadas con esponja de espuma y envueltas en papel, acondicionadas en cajas de cartón previamente rotuladas y embaladas para el transporte y trasladadas al laboratorio de Investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo.

- **Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L (Alcachofa) (Método Cytec, 1995) CYTED. (1995).**

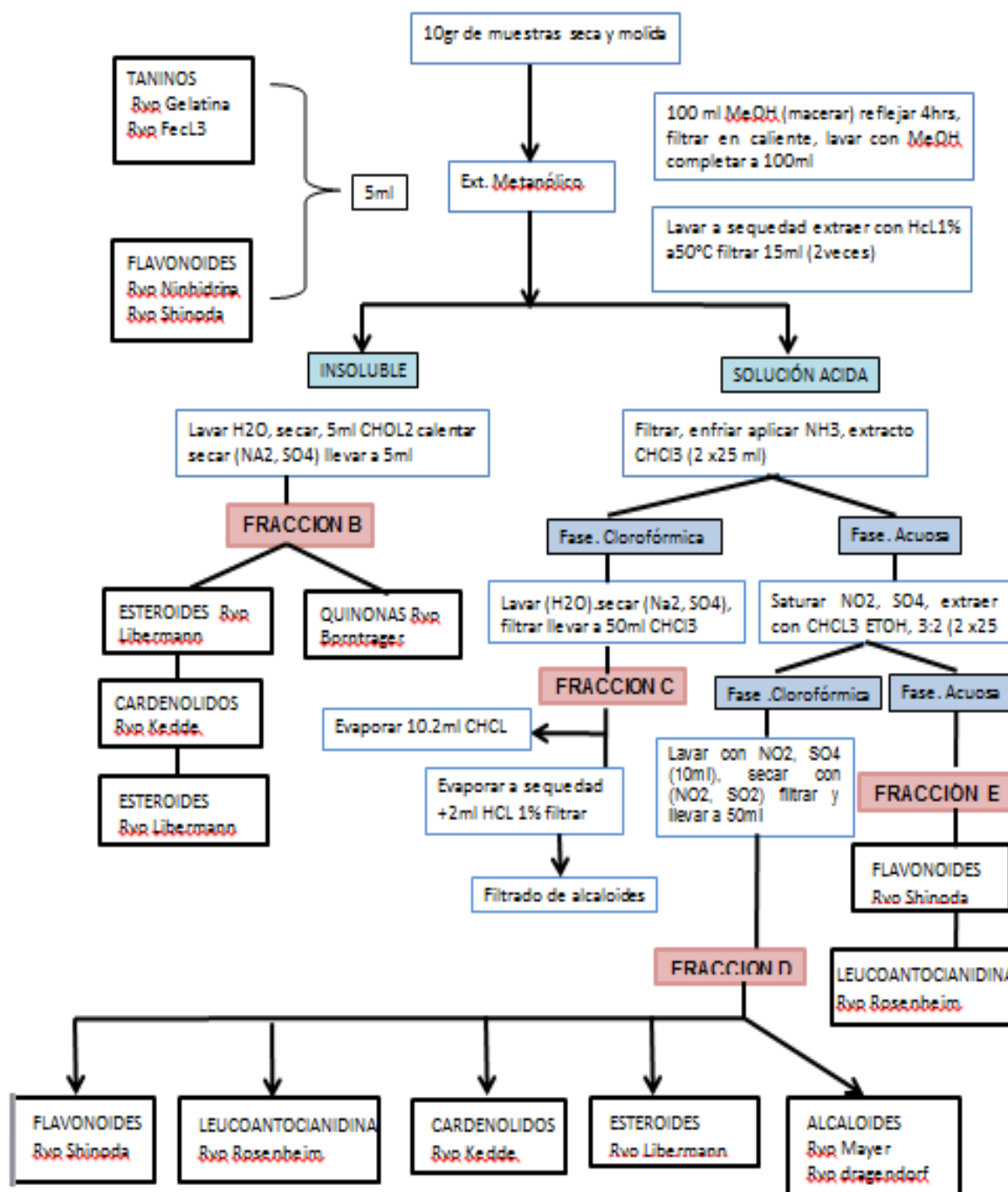
Las hojas fueron deshidratadas en la estufa a 40°C por 3 días, luego se pulverizó en molino casero de marca Corona®, seguido se pesó 200 g del polvo seco de las hojas de alcachofa y se colocó en un frasco de vidrio de color ámbar, se adicionó 1000 mL de Etanol, se maceró por 10 días, se agitó cada 12 horas para facilitar el contacto con el

solvente, luego se filtró y se evaporó el solvente en estufa marca Ker Lab a 40 °C durante 5 días, se obtuvo extracto etanólico y se refrigeró hasta su uso.

● **Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L (Alcachofa) (Método Lock O. 2016) Lock O. (2016).**

- a) **Reconocimiento de Taninos y compuestos Fenólicos con (Rvo gelatina-FeCl<sub>3</sub>):** Tomar aproximadamente 10 g del material vegetal seco y triturado para la preparación del extracto, luego Tomar 1 ml de extracto etanólico del tubo ensayo y adicionar (5) gotas de solución de tricloruro férrico (FeCl<sub>3</sub> al 1%). La aparición de un color verde, azul o negro es prueba positiva (+) para compuestos fenólicos; en un segundo tubo de ensayo en 1 ml del extracto etanólico y agregar 1ml reactivo gelatina observamos la formación de precipitado color blanco es prueba positiva para taninos en la muestra.
- b) **Reconocimiento de Flavonoides (Rvo.shinoda):** Colocamos 1 ml del extracto etanólico en un tubo de ensayo, agregamos 2 a 3 limaduras de Magnesio y 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado, observamos el cambio de coloración Reacción Positiva: por las coloraciones roja (flavonas), roja a crimson (flavonoles), crimson a magenta (flavanonas) y algunas veces azules o verdosas.
- c) **Reconocimiento de Esteroides y Triterpenos :( Rvo Lieberman Burchard):** Para la prueba es para triterpenos y compuestos esteroidales. Se disuelven 1.5 mg de muestra en cloroformo y luego se le añaden unas gotas del reactivo, observándose cambios de coloración; el reactivo se prepara agregando una gota de ácido sulfúrico a una mezcla de 1mL de anhídrido acético y 1 mL de cloroformo. La reacción fue positiva por la coloración verde.
- d) **Reconocimiento de Quinonas ( Rvo Bortrager):** en 1 ml de muestra del extracto etanólico, en una capsula, llevar a sequedad y luego extraer con diclorometano, trasvasar a otra capsula, llevar a sequedad y re disolver con 20 gotas de tolueno, transvasar a un tubo de ensayo y agregar 20 gotas de NaOH 10%. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su separación. Reacción Positiva: El ensayo fue positivo cuando la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo.
- e) **Reconocimiento de Leucoantocianidinas (Rvo Rosenheim):** Colocamos 2 ml del extracto etanólico filtrado en un tubo de ensayo luego añadimos 1 ml de ácido clorhídrico concentrado, Calentamos en baño maría durante 15 minutos. La aparición de coloraciones rojas es prueba positiva de la existencia de leucoantocianidinas en la

muestra. El propósito de esta prueba fue determinar la presencia o ausencia de metabolitos secundarios más importantes presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa).



**Figura 4.** Tamizaje fitoquímico de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa) El tamizaje fitoquímico de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa) se realizó para poder observar y poder determinar la presencia de metabolitos. **Fuente:** Elaboración propia.



• **Ensayo de prueba de solubilidad (Método Lock O. 2016)** Lock O. (2016).

Se realizará en tubos, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo de los tubos de ensayo luego se añadió 1ml de los siguientes reactivos:

- a) **Agua**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de Agua el cual se muestra insoluble.
- b) **Etanol**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de etanol el cual se muestra poco soluble.
- c) **Metanol**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de metanol el cual se muestra muy soluble.
- d) **Cloroformo**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de cloroformo el cual se muestra muy soluble.
- e) **N-butanol**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de N-butanol el cual se muestra soluble.
- f) **Hexano**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml de hexano el cual se muestra soluble.
- g) **Acetato de etilo**, se adicionó 5 mg de extracto seco etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (alcachofa), con una bagueta se colocó en el fondo del tubo de ensayo luego se añadió 1ml acetato de etilo el cual se muestra muy soluble.

● **Ensayo experimental de actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) (Método Arroyo, et al)** Arroyo (2011). Se usó 30 ratas Sprague Dawley hembras albinas con peso promedio de  $250 \pm 20$  g adquiridos en la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), fueron alojados en el bioterio de la universidad Interamericana para el Desarrollo, mantenidas durante 3 días alimentadas con alimentos balanceados adquiridas en el UPCH, se conservaron a  $23^{\circ}\text{C}$ , con humedad promedio de 65%, horas luz/noche fue de 12h/12h, se mantuvo en ayunas 12 horas antes del experimento. El procedimiento se desarrolló mediante método de Edema suplantar inducido por carragenina disuelto en solución salina normal 0.9% hasta obtener 5 ml de una solución al 1%, luego se administró 0.1 mL en la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha de la rata, los animales tuvieron libre acceso al agua, fueron distribuidos en 5 grupos de 6 ratas cada uno. Para valorar el edema se usó el instrumento Vernier antes de la administración de la carragenina y luego a las 1, 3, 5 y 7 horas. Los tratamientos se administraron por vía oral con ayuda de sonda orogástrica de metal para ratas.

**Tabla 3.**

*Diseño Experimental del efecto antiinflamatorio*

Grupos	Tratamiento	N° Ratas	Administración de carragenina al 1%
1	Solución salina normal 0.9%	6	Si
2	Celecoxib 100 mg/kg	6	Si
3	EEHCS 200mg/kg	6	Si
4	EEHCS 400mg/kg	6	Si
5	EEHCS 600mg/kg	6	Si

EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. Nos indica la separación de 5 grupos para el proceso experimental del efecto antiinflamatorio, cada grupo tiene una concentración diferente del extracto, también el fármaco de quien deseamos comparar. **Fuente.** Elaboración propia.

**Tabla 4**  
*Materiales, equipos y reactivos*

<b>Materiales</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Beaker de vidrio	Estufa de marca Memmert	Shinoda
Mortero y pilón de porcelana	Balanza analítica	Tricloruro férrico
Bagueta vidrio y gotero plástico	Molino casero marca Corona	Mayer
Espátula de metal	Cocinilla eléctrica	Kedde
Tubos de ensayo	Vernier digital	Liebermann Burchard
Mascarilla descartable		Gelatina
Gorro descartable		Borntrager
Guantes de látex descartable N° 7		Rosenheim
Papel filtro Whatman N°40		Nihindra
Gasa quirúrgica N° 10x10		Etanol
Pipeta de vidrio		Metanol
Probeta de goma		Cloroformo
Gradilla de metal		N- butano
Frascos vidrio color ámbar de 250 ml		Hexano
Jaula de metal para ratas		Acetato de etilo
Balanza para pesar ratas		Carragenina
		Extracto etanólico hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i>
		Celecoxib
		Solución salina 0.9%

Relación de materiales de laboratorio usados para el desarrollo de la investigación durante todo el proceso **Fuente.** Elaboración propia

### 3.3.Población y muestra

**Población vegetal:** Planta de *Cynara scolymus* L. “Alcachofa”

**Población animal:** 30 ratas hembras albinas de cepa Sprague Dawley

**Muestra vegetal:** se utilizó 200 g del polvo seco de las hojas para preparación del Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) la dosis fueron en diferentes concentraciones de: 200mg/kg 400mg/kg, 600mg/kg para tratamiento antiinflamatorio, descritos en la metodología.

**Muestra animal:** para evaluar el efecto antiinflamatorio se utilizó 30 ratas hembras mayores de 4 meses de edad procedentes del bioterio de la universidad Cayetano Heredia (Lima, Perú). Todos los animales fueron mantenidos en condiciones normales de humedad, temperatura ( $25 \pm 10$  °C) y luz (12 h día: 12 h noche). Se mantuvo con alimento balanceado y agua, 5 grupos (n=6) a cada grupo se administró tratamiento diferente, según descrito en la metodología, Para conocer el resultado se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20, test de Duncan y Tukey. Se trabajó con 95% de significancia ( $p < 0.05$ ).

#### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se usó la observación directa como técnica de investigación Los instrumentos se elaboraron Ad hoc según diseño experimental planteado.

#### **3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

Los datos obtenidos en el desarrollo experimental se tabularon en hoja de cálculo Excel, luego fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 20, se realizó análisis descriptivo, de varianza de una sola vía, para comparar las diferencias o similitudes entre los grupos se realizó test de: Duncan y Tukey. Se trabajó con 95% de significancia ( $p < 0.05$ ).

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. Presentación de resultados

- **Ensayo de solubilidad prueba preliminar.**

**Tabla 5.**

Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. “Alcachofa”

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Agua	(-)
2. Etanol	(+)
3. Metanol	(+++)
4. Cloroformo	(+++)
5. N-butanol	(++)
6. Hexano	(++)
7. Acetato de etilo	(+++)

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++) , Poco soluble (+), Insoluble (-)

Tabla de ensayo de solubilidad de hojas de alcachofa. **Fuente:** Elaboración propia

El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) resultó ser muy soluble en metanol, cloroformo y acetato de etilo, soluble en n-butanol, poco soluble en etanol e insoluble en agua (tabla 5).

● **Tamizaje fitoquímico prueba preliminar**

**Tabla 6.**

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
<b>A</b>	Taninos	Gelatina	( + )
		FeCl <sub>3</sub>	( ++ )
	Aminoácidos	Nihidrina	( - )
	Flavonoides	Shinoda	( + )
<b>B</b>	Esteroides	Liebermann Burchard	( +++ )
	Triterpenos	Liebermann Burchard	( +++ )
	Quinonas	Borntrager	( ++ )
<b>C</b>	Cardenólidos	Kedde	( - )
	Esteroides	Lieberman Burchard	( - )
	Triterpenos	Liebermann Burchard	( + )
	Alcaloides	Mayer	( - )
<b>D</b>	Flavonoides	Shinoda	( ++ )
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	( - )
	Cardenólidos	Kedde	( - )
	Esteroides	Liebermann Burchard	( ++ )
	Triterpenos	Liebermann Burchard	( - )
	Alcaloides	Mayer	( - )
<b>E</b>	Flavonoides	Shinoda	( + )
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	( ++ )

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. **Fuente:** Elaboración propia.

En el Tamizaje fitoquímico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) se identificó taninos, esteroides, triterpenoides, flavonoides, quinonas y leucoantocianidinas (tabla 6).

● **Ensayo experimental del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)**

**Tabla 7.**

Promedio de inflamación de pata de la rata en el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

Grupo	n	Media de inflamación (mm)				
		Basal	(PI)			
			1 h	3 h	5 h	7 h
SSN 0.9% 5 mL/kg	6	0.17±0.05	0.58±0.09	0.50±0.06	0.40±0.06	0.32±0.04
Celecoxib 100 mg/kg	6	0.23±0.05	0.60±0.06 (10%)	0.37±0.05 (56%)	0.27±0.05 (83%)	0.27±0.05 (75%)
EEHCS 200 mg/kg	6	0.20±0.06	0.55±0.05 (15%)	0.48±0.04 (15%)	0.35±0.05 (35%)	0.28±0.04 (47%)
EEHCS 400 mg/kg	6	0.20±0.06	0.58±0.07 (7%)	0.42±0.07 (33%)	0.28±0.07 (65%)	0.25±0.05 (67%)
EEHCS 600 mg/kg	6	0.17±0.05	0.58±0.07 (0%)	0.37±0.08 (39%)	0.22±0.04 (78%)	0.20±0.00 (80%)

Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. N = Número de ratas EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia.

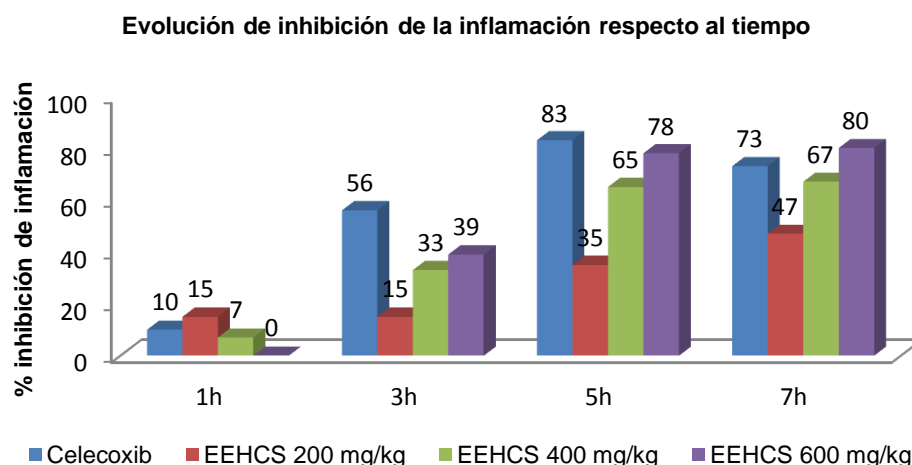
$$PI = \frac{(Vt - Vo) \text{ control} - (Vt - Vo) \text{ tratado}}{(Vt - Vo) \text{ control}} \times 100$$

PI = Porcentaje de inhibición de la inflamación

Vt = Volumen del grupo tratado

Vo = Volumen del grupo control

En el ensayo experimental del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) se evidenció mejor efecto a las 5 y 7 horas, la dosis del extracto de 600 mg/kg presentó mejor efecto respecto al grupo control ( $p < 0.05$ ), comparado con el Celecoxib las diferencias de los promedios no fueron significantes. ( $p > 0.05$ ) según se observa en la tabla 7 y figura 5.



**Figura 5.** Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia.

**Tabla 8.**

Prueba ANOVA del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Edema Cero horas	Inter-grupos	.019	4	.005	1.458	.245
	Intra-grupos	.080	25	.003		
	Total	.099	29			
Edema una hora	Inter-grupos	.008	4	.002	.357	.837
	Intra-grupos	.140	25	.006		
	Total	.148	29			
Edema Tres horas	Inter-grupos	.095	4	.024	5.766	.002
	Intra-grupos	.103	25	.004		
	Total	.199	29			
Edema Cinco Horas	Inter-grupos	.125	4	.031	9.167	.000
	Intra-grupos	.085	25	.003		
	Total	.210	29			
Edema Siete Horas	Inter-grupos	.045	4	.011	6.204	.001
	Intra-grupos	.045	25	.002		
	Total	.090	29			

Prueba ANOVA del efecto antiinflamatorio del extracto etanólico. **Fuente.** Elaboración propia

En la tabla 8 se observa que los valores promedios de la inflamación respecto al tiempo son diferentes a partir de la tercera hora, es decir que a partir de esta hora por lo menos un grupo, según diseño experimental presenta efecto antiinflamatorio. Los valores promedios de inflamación a las cero horas son similares el cual indica que en todos los grupos hubo inducción de inflamación en pata de la rata de manera semejante. A la una hora no se aprecia efecto antiinflamatorio significativo en ningún grupo de tratamiento.



## 4.2. Prueba de hipótesis

### Hipótesis general

**H1:** El extracto etanolico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda

**H0:** El extracto etanolico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) No tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

**Tabla 9.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las tres horas según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Celecoxib	6	.367		
EEHCS 600 mg/kg	6	.367		
EEHCS 400 mg/kg	6	.417		
EEHCS 200 mg/kg	6		.483	
SSF 0.9%	6			.500
Sig.		.215	.085	.657

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las tres horas según tratamientos n=Número de ratas EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia.

**Tabla 10.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las cinco horas según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
EEHCS 600 mg/kg	6	.217		
Celecoxib	6	.267		
EEHCS 400 mg/kg	6	.283	.	
EEHCS 200 mg/kg	6		.350	
SSF 0.9%	6			.400
Sig.		.072	.059	.150

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las cinco horas según tratamientos n=Número de ratas  
 EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 11.**

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las siete horas según tratamientos

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
EEHCS 600 mg/kg	6	.200		
EEHCS 400 mg/kg	6	.250	.250	
Celecoxib	6		.267	.267
EEHCS 200 mg/kg	6			.283
SSF 0.9%	6			.317
Sig.		.052	.210	.064

Prueba de Duncan del efecto antiinflamatorio a las siete horas según tratamientos. n=Número de ratas

EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia

En la tabla 9 y tabla 10 se aprecia que los grupos de Celecoxib, EEHCS 600 mg/kg y EEHCS 400 mg/kg presentan efectos antiinflamatorio similar y son significantes respecto al grupo control ( $p < 0.05$ ). En la tabla 11 se observa que el EEHCS 200 mg/kg tiene efecto similar al grupo control, los otros grupos si evidencian tener efecto antiinflamatorio ( $p < 0.05$ ). Por tanto se acepta H1

### Hipótesis específicas

**H1:** El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda es de 600 mg/Kg

**H0:** El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda No es de 600 mg/Kg

**Tabla 12.**

Análisis de Dunnett del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento

Tiempo de tratamiento	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
3 horas	SSF 0.9%	EEHCS 600 mg/kg	.1333	.0371	.005	.037	.230
	Celecoxib	EEHCS 600 mg/kg	.0000	.0371	1.000	-.097	.097
	EEHCS 200 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.1167	.0371	.015	.020	.213
	EEHCS 400 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.0500	.0371	.481	-.047	.147
5 horas	SSF 0.9%	EEHCS 600 mg/kg	.1833	.0337	.000	.096	.271
	Celecoxib	EEHCS 600 mg/kg	.0500	.0337	.397	-.038	.138
	EEHCS 200 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.1333	.0337	.002	.046	.221
	EEHCS 400 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.0667	.0337	.175	-.021	.154
7 horas	SSF 0.9%	EEHCS 600 mg/kg	.1167	.0245	.000	.053	.181
	Celecoxib	EEHCS 600 mg/kg	.0667	.0245	.039	.003	.131
	EEHCS 200 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.0833	.0245	.008	.019	.147
	EEHCS 400 mg/kg	EEHCS 600 mg/kg	.0500	.0245	.157	-.014	.114

Análisis de Dunnett del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia

El análisis de Dunnett muestra que los grupos del EEHCS 600 mg/kg y el grupo EEHCS 400 mg/kg tienen efecto antiinflamatorio similar ( $p > 0.05$ ) desde las 3 hasta las 7 horas, en este mismo tiempo se aprecia que el efecto es mayor y significativo ( $p < 0.05$ ) respecto al grupo EEHCS 200 mg/kg. Por tanto se acepta H0.

**H2:** El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* (alcachofa) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda

**H0:** El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* (alcachofa) No presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

**Tabla 13.**

Análisis de Tukey del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento

	(I) Grupos	(J) Grupos	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
<b>3 horas</b>	Celecoxib	SSF 0.9%	.0371	.011	-.242	-.024
		EEHCS 200 mg/kg	.0371	.032	-.226	-.008
		EEHCS 400 mg/kg	.0371	.665	-.159	.059
		EEHCS 600 mg/kg	.0371	1.000	-.109	.109
<b>5 horas</b>	Celecoxib	SSF 0.9%	.0337	.005	-.232	-.034
		EEHCS 200 mg/kg	.0337	.129	-.182	.016
		EEHCS 400 mg/kg	.0337	.987	-.116	.082
		EEHCS 600 mg/kg	.0337	.581	-.049	.149
<b>7 horas</b>	Celecoxib	SSF 0.9%	.0245	.276	-.122	.022
		EEHCS 200 mg/kg	.0245	.959	-.089	.055
		EEHCS 400 mg/kg	.0245	.959	-.055	.089
		EEHCS 600 mg/kg	.0245	.079	-.005	.139

Análisis de Tukey del efecto antiinflamatorio según tiempo y grupos de tratamiento EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente.** Elaboración propia

En la tabla 13 se aprecia que el efecto antiinflamatorio del grupo de Celecoxib no es significativo respecto al EEHCS 400 mg/kg y EEHCS 600 mg/kg. Por tanto se acepta H0.

### 4.3. Discusión de resultados

Seoudi (2018). *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) es una planta medicinal útil para tratar problemas de salud, por el cual se le asigna propiedades hipoglucemiantes, hepatoprotectora, antioxidantes, contiene ácidos fenólicos en su composición fitoquímica, el ingrediente activo que se encuentra en altas concentraciones en las hojas es la cinarina y ha mostrado tener efecto significativo en regeneración de tejido hepático.

Seoudi (2018). En nuestro estudio preliminar se identificó importantes componentes fitoquímicos como taninos, esteroides, triterpenoides, flavonoides, quinonas y leucoantocianidina (tabla 6), el cual coincide con lo reportado.

Carmona (2017). indica que el estrés oxidativo activa vías inflamatorias en células madres el cual conduce al agotamiento de estas células por aumento de niveles de especies reactivas de oxígeno, el cual a su vez conduce al desarrollo de enfermedades como úlceras gastrointestinales, disfunción hepática, hiperglucemia, por tanto las moléculas naturales antioxidantes como los compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, leucoantocianidinas proporcionan protección celular y conducen favorablemente a la recuperación de la salud.

Carmona (2017) refieren que los flavonoides ejercen efecto antiinflamatorio por inhibición del metabolismo del ácido araquidónico COX (ciclooxigenasa) y LOX (lipooxigenasa), los flavonoides altamente hidroxilados actúan favorablemente sobre compuestos relacionados con LOX y los flavonoides menos hidroxilados inhiben compuestos en la ruta de los COX, la inflamación inducida por carragenina aumenta los niveles de la proteína C reactiva (PCR) e inducen síntesis de interleucinas (IL-1b, IL-6) y TNF alfa, por tanto los flavonoides inhiben formación de prostaglandinas E2 (PGE2) y Leucotrienos B4 (LTB4) que afectan el metabolismo del ácido araquidónico e inhiben síntesis de las interleucinas

Waizel (2019). Presume que investigando las propiedades terapéuticas de la materia prima vegetal en base a estudios experimentales podemos incorporar como alternativa natural el extracto antiinflamatorio etanólico de las hojas *Cynara scolymus* L. y ofrecer mayores beneficios como menor costo, mayor acceso al tratamiento y apoyar a la sostenibilidad en sector agrícola por que se generara mayor consumo de las plantas , Para elaborar fármacos fitoquímicos es necesario promover más investigaciones que busquen obtener principios activos .

El efecto antiinflamatorio observado con el extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* fue a dosis dependiente, la dosis de 400 y 600 mg/kg demostraron tener mejor efecto significativo respecto a la dosis de 200 mg/kg.

El efecto antiinflamatorio se observó desde la tercera hora y fue mejor y significativo a partir de la quinta hora hasta la séptima hora.

La carragenina que se usó como agente químico inductor de la inflamación, produjo edema desde el momento de la aplicación y se mantuvo hasta mayor a las 5 horas, este hallazgo es similar a lo reportado por Morris C, quien indica que la carragenina estimula la liberación de bradiquina, histamina, radicales libres y aumenta el volumen de la pata de la rata hasta 5 hora luego de la inyección. Por otro lado sostienen que los fenoles aumentan los niveles de óxido nítrico, disminuyen la peroxidación de lípidos en las membranas y protegen al ADN de daños y que podrían ejercer efecto antiinflamatorio por inhibición de la lipooxigenasa.

Conclusión, el extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa) resultó tener efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda con carragenina.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

El extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidos a inflamación aguda.

La dosis del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) que presentaron significativo efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda fue de 400 mg/kg y 600 mg/kg

El efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) no fue significante respecto al Celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda.

## 5.2. Recomendaciones

Tiene efecto terapéutico en concentraciones altas pero se recomienda estudios de toxicidad de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa).

Realizar investigaciones toxicológicas agudos, subagudos y crónicos para evaluar su seguridad en estudios clínicos de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa).

Realizar investigaciones a nivel molecular y bioquímico para determinar el mecanismo antiinflamatorio de los metabolitos secundarios presentes en las hojas de *Cynara scolymus* L (Alcachofa)



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arroyo, A. y Enciso, E. (2011). Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Jungia rugosa less* (matico de puna) leave flavonoids in rats. *An Fac med.* 72(4):231-7
- Bailey, U. (2019). Glosario en Salud. Universidad pública de navarra glosario. En línea. Fecha de acceso 24 noviembre 2019. URL disponible en: <https://books.google.com.pe>
- Boncún.L., Bertha.1, Ruiz.R., Soto.V.,Marilú R, Venegas Casanova Edmundo Arturo Dr.1 , Ruidias Romero David Mg. Capacidad antioxidante in vitro de los extractos acuosos e hidroetanólicos de las hojas de *Cynara scolymus L.*Revista Pharmacie.
- Bekheet, S. y Sota, V. (2019). Biodiversity and medicinal uses of globe artichoke (*Cynara scolymus L.*) plant. *J. biodivers conserv bioresour.* 5(1): 1-5. DOI: <https://doi.org/10.3329/jbcbm.v5i1.42184>
- Ben, S. (2017). Chemicals Compositions, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Cynara scolymus* Leaves Extracts, and Analysis of Major Bioactive Polyphenols by HPLC. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 1(1): 1–14. DOI: 10.1155/2017/4951937.
- Bissanti.G. (2019). *Cynara scolymus*. Mundo eco-sostenible. I. Codic Della Natura. En línea. Fecha de acceso 18 octubre 2019. URL disponible en: <https://antropocene.it/es/2018/10/18/cynara-scolymus/>
- Bracho, B. (2019). Triterpenos. *Revista de la Sociedad Química del Perú.* 75(1): 75-143
- Candela, F. (2019). Saponinas. Instituto Español de Fisiología y Bioquímica. En línea. Fecha de acceso 13 diciembre 2019. URL disponible en: [http://www.rjb.csic.es/jardinbotanico/ficheros/documentos/pdf/anales/1958/Anal\\_es\\_15\(1\)\\_501\\_521.pdf](http://www.rjb.csic.es/jardinbotanico/ficheros/documentos/pdf/anales/1958/Anal_es_15(1)_501_521.pdf).
- Carmona, J., Isaza, J., González, C., Narváez, W., (2017). Anti-inflammatory effects of flavonoids evaluated in murine models: a descriptive review. *Animal Sciences*

Papers and Reports. 35(4). 349-359

Chalker,L, y Fuchigami,S,(2018). El papel de los compuestos fenólicos en las respuestas al estrés vegetal. Grupo Taylor y Francis. 5(1): 1-14.

Choi, J. (2019). La inflamación mecanismo de defensa en el cuerpo. Medical news today. 2017. En línea. Fecha de acceso 12 diciembre 2019. URL disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/248423.php>

CYTED. (1995). 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.

Diccionario de Lengua Española. (2019). Alcachofa. Editorial Larouse. En línea. Fecha de acceso 20 noviembre 2019. URL disponible en: <https://es.thefreedictionary.com/alcachofa>.

Diego,D. (2019). Enología y viticultura. En línea. Fecha de acceso 21 diciembre 2019. URL disponible en: <https://www.devinosyvides.com.ar/nota/871-que-es-la-astringencia-y-que-son-los-taninos-del-vino-2019>

Esteva, E. (2003). Uso farmacéutico de las hojas de alcachofa. Fitoterapia. 22(1): 138-140.

Euromed, (2019). Artichoke Extract. Herbal Extract. 5(1): 1-5. En línea. Fecha de acceso 20 noviembre 2019. URL disponible en: [http://www.euromed.es/euromed/wpcontent/uploads/2018/04/alcachofa\\_booklet.pdf](http://www.euromed.es/euromed/wpcontent/uploads/2018/04/alcachofa_booklet.pdf).

Fernández, F. y Torres, M. (2019). Inflamación y plantas medicinales. En línea. Fecha de acceso 01 de septiembre del 2019. URL Disponible en: [https://www.paho.org/cub/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&category\\_slug=mnt&Itemid=226](https://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&alias=896-inflamacion-y-plantas-medicinales&category_slug=mnt&Itemid=226)

Fernández, G. (2019). Química Orgánica. En línea. Fecha de acceso 15 diciembre 2019.

URL disponible en: [www.quimicaorganica.net.lactona-2009](http://www.quimicaorganica.net.lactona-2009)

Ferreira, I. (2017). Yema embrionaria o yema de crecimiento. Bio-Dic. En línea. Fecha de acceso 12 diciembre 2019. <https://www.hidden-nature.com>

Fougère, B. (2016). Inflamación crónica. Acelerador del envejecimiento biológico. *Journals Gerontology Biol Sci Med.* 1(1): 1-8. DOI: 10.1093/gerona/glw240. <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org>

Fujilim, P. (2019). Productos vegetales en investigaciones biomédicas. Quinonas. En línea. Fecha de acceso 13 diciembre 2019. URL disponible en: <https://www.wakolatinamerica.com>

García, A. (2019). Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina intensiva.* 24(1): 1-8. En línea. Fecha de acceso 12 diciembre 2019. URL disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569100796227.imagen>

García, I. y Guzmán, M. (2019). En línea. Fecha de acceso 13 diciembre 2019. URL disponible en: <https://www.fundacion-canna.es>.

Garelnabi, E., Mohammed, M., Osman, Z., Osman, W., Osman, B., Khalid, H., Mohamed, M., (2014). Secondary metabolites as anti-inflammatory agents. *J. Phytopharmacology.* 3(4): 275-285.

Lock, O. (2016). Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3 era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú.

López, E. (2016). Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro de *Bidens andicola*. Tesis de grado. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Riobamba.

Lorigooini, Z., Amini, H., Jamshidi, F., (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *J Herbmed Pharmacology.* 7(1): 1-7. DOI: 10.15171/jhp.2018.01.

Marcilla, J. (2019). Propiedades de la alcachofa y alcachofera. *Vida Natural.* En línea.

- Fecha de accesos 22 noviembre 2019. <https://vida-natural.es/propiedades-de-la-alcachofa-y-alcachofera>.
- Martínez, M. (2019). Residuos de alcachofa (*Cynara scolymus* L.) variedad 'lorca' como fuente de compuestos fenólicos y su aplicación como antioxidantes. En línea. Fecha de acceso 2 de septiembre 2019. URL disponible en <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/2713/Q52-M3-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Morris, C. (2003). Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In: Winyard P, Willoughby D. Inflammation Protocols. Methods in Molecular Biology. 225(1). 115-121. DOI: <https://doi.org/10.1385/1-59259-374-7:115>
- Olfat. M., Eldin. A., Sobhy.A. Doaa. A., Samar. R., Nourhan.M., (2020). Análisis fitoquímico y evaluación de toxicidad de la alcachofa por -extracto del producto. Pakistán Journals of Biological Sciences, 23: 81-91.
- Peralta, J. (2019). Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Origanum vulgare* L. "Orégano" en ratas albinas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Pedro.
- Pereira, D., Cunha, A., Albierto, L., Baldissera, L., Castoldi, L., Sinhorin, A., Sinhorin;V., (2018). Evaluation of the antioxidant potential of *Copaifera multijuga* in Ehrlich tumor-bearing mice. Acta Amazónica. 49(1): 41-47. DOI: 10.1590/1809-4392201800672.
- Pérez, A., López, A., Grau, I., (2019). Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Consideraciones para su uso estomatológico. Rev. Cub. Estomatología. 39 (1). En línea fecha de acceso 3 de septiembre 2019. URL disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14186:directora-de-la-ops-presenta-en-brasil-panorama-de-la-medicina-tradicional-en-las-americas&Itemid=135&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14186:directora-de-la-ops-presenta-en-brasil-panorama-de-la-medicina-tradicional-en-las-americas&Itemid=135&lang=es).
- Pesce, G. (2019). *Cynara cardunculus* L Importancia histórica y económica, descripciones botánicas, recursos genéticos y usos tradicionales. The Globe Artichoke Genome. Springer. 2019; 1(1): 1-19. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-20012-1>.
- Pérez. A., López. A., Grau. I., (2016) Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

- Consideraciones para su uso estomatológico. Revista Cubana de Estomatología. Vol (39)
- Rojas, N. (2017). Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Prunus serotina* Ehrh “guinda” en ratones. Journal of Scientific Research of university. 9(1): 1-6.
- Seoudi, D. Y Saleh, E. (2018). Assessment of hepatoprotective and apoptotic efficacy of *Cynara scolymus* leaf extract. 12(1): 300-314.
- Stankov, S. (2014). Definition of Inflammation Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. The Open Inflammation Journals. 5(1): 1-9.
- Tabersk, M. (2019). Medical. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Cininas. En línea. Fecha de acceso 15 noviembre 2019. URL disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002390.htm>
- Tanase, C., Cosarca, S., Muntean, D. (2019). A Critical Review of Phenolic Compounds Extracted from the Bark of Woody Vascular Plants and Their Potential Biological Activity. Molecules. 24(1): 2-18. DOI: 10.3390/molecules24061182.
- Tardío, J. (2019). *Cynara cardunculus* var. *Scolymus* (L.) Fiori. Inventario Español De Los Conocimientos Tradicionales Relativos a La Biodiversidad Agrícola. 1(1): 1-3. En línea. Fecha de acceso 18 noviembre 2019. URL disponible en: [https://www.academia.edu/38144240/Cynara\\_cardunculus\\_var.\\_scolymus\\_L.\\_Fiori](https://www.academia.edu/38144240/Cynara_cardunculus_var._scolymus_L._Fiori)
- Teterycz, D. (2018). Alcachofa (*Cynara scolymus*) Materia prima con propiedades medicinales. Cuadernos problemáticos de progreso en ciencias agrícolas. 1(1): 87-100. DOI 10.22630/ZPPNR.2018.593.18
- Valdés, M., Gómez, S. Vasallo, A., (2006). Temas de Pediatría. Editorial Ciencias Médicas. La Habana.
- Vasco, S. (2019). Estudio fitoquímico de hojas de *Cavendishia compacta* (Ericaceae) y

evaluación de su actividad antiinflamatoria. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 48 (1): 61-65. DOI: org/10.15446/rcciquifa.v48n1.80065.

Vega, B. (2008). Inflamación. Rev Fac Med UNAM. 51(5): 1-3

Villalba, E. (2014). Inflamación I. Rev. Act. Clin. Med. 43(1): 1-5.

Villena, N. (2018). Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar Socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Ciencia E Investigación. 15(1): 15-19.

Waizel, J. y Juárez, M. (2019). Algunas plantas con actividad antiinflamatorias. En línea *fecha* de acceso 2 de septiembre 2019. URL Disponible en:[https://www.researchgate.net/publication/309205172\\_ALGUNAS\\_PLANTAS\\_CON\\_ACTIVIDAD\\_ANTIINFLAMATORIA\\_Some\\_plants\\_with\\_antiinflammatory\\_activity/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/309205172_ALGUNAS_PLANTAS_CON_ACTIVIDAD_ANTIINFLAMATORIA_Some_plants_with_antiinflammatory_activity/citation/download)

Watsona, N. (2017). Chronic inflammation – inflammaging – in the ageing cochlea: A novel target for future presbycusis therapy. Elsevier. 1(1): 142-148. DOI: 10.1016/j.arr.2017.10.002.

## ANEXOS

## Anexo A. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES
<p><b>GENERAL</b> 1. ¿El extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i>(Alcachofa) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> 1. ¿Cuál será la dosis del extracto etanólico de las hojas <i>Cynara scolymus.L.</i> (Alcachofa) que presentará mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?</p> <p>2. ¿El extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) presentará efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda?</p>	<p><b>GENERAL</b> 1. Comprobar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) en ratas albinas inducidas a inflamación aguda</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> 1.Determinar la dosis del extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda</p> <p>2.Determinar si el extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda</p>	<p><b>GENERAL</b> 1. El extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (Alcachofa) tiene efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda</p> <p><b>ESPECÍFICAS</b> 1.El extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) que presenta mayor efecto antiinflamatorio en ratas albinas inducidas a inflamación aguda es de 600 mg/Kg</p> <p>2. El extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (alcachofa) presenta efecto antiinflamatorio significativo respecto al celecoxib en ratas albinas inducidas a inflamación aguda</p>	<p><b>VI</b> extracto etanólico de las hojas de <i>Cynara scolymus.L.</i> (Alcachofa)</p> <p><b>VD</b> Efecto antiinflamatorio</p>	<p>Metabolitos secundarios Encontrados son :</p> <p>Ensayo Solubilidad :solubles en :</p> <p>Inducción de edema sub plantar</p> <p>Medición de la inflamación con vernier</p> <p>Dosis del extracto</p> <p>Técnica de procesamiento y análisis de datos</p> <p>Para comparar las diferencias o similitudes entre los grupos se realizó.</p>

**Anexo B.** Instrumento de recolección de datos

Tratamiento	Grupos	0 h	1 h	3 h	5 h	7 h
SSF 0.9%	1					
	1					
	1					
	1					
	1					
	1					
Celecoxib	2					
	2					
	2					
	2					
	2					
	2					
EEHCS 200 mg/kg	3					
	3					
	3					
	3					
	3					
	3					
EEHCS 400 mg/kg	4					
	4					
	4					
	4					
	4					
	4					
EEHCS 600 mg/kg	5					
	5					
	5					
	5					
	5					
	5					

SSN= Solución Salina Normal  
 EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa). Instrumento el cual nos ha permitido la recolección de los datos **Fuente:** Elaboración propia



### Anexo C. Data de los datos obtenidos en el desarrollo experimental

Tratamiento	Grupos	0 h	1 h	3 h	5 h	7 h
SSF 0.9%	1	0,2	0,5	0,5	0,4	0,3
	1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,3
	1	0,1	0,7	0,6	0,5	0,3
	1	0,2	0,6	0,5	0,4	0,4
	1	0,1	0,7	0,5	0,4	0,3
	1	0,2	0,5	0,5	0,3	0,3
Celecoxib	2	0,2	0,7	0,3	0,2	0,2
	2	0,3	0,6	0,4	0,2	0,2
	2	0,2	0,5	0,4	0,3	0,3
	2	0,2	0,6	0,3	0,3	0,3
	2	0,3	0,6	0,4	0,3	0,3
	2	0,2	0,6	0,4	0,3	0,3
EEHCS 200 mg/kg	3	0,2	0,6	0,5	0,4	0,3
	3	0,1	0,6	0,5	0,3	0,3
	3	0,2	0,5	0,5	0,4	0,3
	3	0,2	0,5	0,4	0,3	0,2
	3	0,2	0,5	0,5	0,3	0,3
	3	0,3	0,6	0,5	0,4	0,3
EEHCS 400 mg/kg	4	0,2	0,6	0,4	0,3	0,2
	4	0,2	0,5	0,4	0,3	0,3
	4	0,1	0,7	0,4	0,2	0,2
	4	0,2	0,5	0,5	0,3	0,3
	4	0,2	0,6	0,3	0,2	0,2
	4	0,3	0,6	0,5	0,4	0,3
EEHCS 600 mg/kg	5	0,2	0,6	0,3	0,2	0,2
	5	0,2	0,5	0,3	0,2	0,2
	5	0,1	0,6	0,4	0,3	0,2
	5	0,1	0,5	0,3	0,2	0,2
	5	0,2	0,6	0,5	0,2	0,2
	5	0,2	0,7	0,4	0,2	0,2







SSN= Solución Salina Normal EEHCS = Extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)

Data obtenidos en el desarrollo experimental. **Fuente:** Elaboración propia

### Anexo D. cronograma del programa experimental

DIA	HORA	GRUPO	CONTENIDO
1			Se adquirió 30 ratas de la raza Sprague Dawley de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con un promedio de 250 gr el cual fueron alojados en la universidad interamericana para el desarrollo durante 3 días
2-3-4			Se administra alimentos balanceados adquiridos en la UPCH CON una conservación a 23 °C y humedad promedio a 65% para su aclimatación
5			se le mantuvo en ayunas durante 12 horas antes del experimento
6			Desarrollo del experimento mediante el método de Edema suplantar inducido por carragenina se disuelve en solución salina normal 0.09% se obtuvo 5ml de una solución al 1% y luego se procedemos a administración de 0.1ml en la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha de la rata. Los animales se encuentran libres al agua por lo tanto se distribuye en 5 grupos de 6 ratas cada uno.
	11:00am		Para valorar el estado normal de cada pata de la rata se mide con el instrumento de Vernier antes de llevar a inflamación con la administración de carragenina.
	11:30am		Se administra carragenina a los 5 grupos en el suplantar de cada rata
	12:30am		a la hora empezamos administrar por grupos
		1	primer grupo solución salina normal 0.9% por vía oral con ayuda de la sonda oro gástrica de metal a cada rata
		2	segundo grupo celecocib 100mg/kg por vía oral con ayuda de la sonda oro gástrica de metal a cada rata
		3	tercer grupo se administra el EEHCS 200mg/kg por vía oral con ayuda de la sonda orogástrica de metal a cada rata
		4	cuarto grupo se administra el EEHCS 400mg/kg por vía oral con ayuda de la sonda oro gástrica de metal a cada rata
		5	quinto grupo se administra el EEHCS 600mg/kg por vía oral con ayuda de la sonda oro gástrica de metal a cada rata
	1:00pm		Se realiza la observación a todos los grupos vemos una pequeña inflamación el cual tomamos la medida a todos los grupos
	3:00pm		Se observa una pronunciada inflamación en ciertos grupos en el 1ro grupo es mínimo, en el 2do, 3ro, 4to, 5to grupo se ve una inflamación pronunciada, se toma las medidas.
	5:00pm		Se observa que la inflamación ha bajado más en algunos grupos en el 1ro grupo se observa solo un enrojecimiento pero no hay inflamación en el 2do descendió mucho más, en el 3ro la inflamación bajo ligeramente en el 4to se aprecia el efecto mucho mejor y el 5to el efecto es excelente bajo la inflamación la pata tiene una mejor apariencia.se toma nota de las medidas
	7:00pm		Se observa que la inflamación bajo y las patas de la ratas quedan en su normalidad dando como resultado positivo el efecto
	8:00pm		Los animales fueron sacrificados






## Anexo E. Testimonios fotográficos

DETERMINACIÓN DE TANINOS	
<b>REACCIÓN CON GELATINA</b> Rvo. GELATINA  <b>FRACCION-A</b>	<b>REACCIÓN CON FeCl<sub>3</sub></b> Rvo. FeCl <sub>3</sub>  <b>FRACCION-A</b>
RESULTADO: POSITIVO(+)	RESULTADO: POSITIVO(++)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha
DETERMINACIÓN DE AMINOÁCIDOS REACCIÓN CON NIHIDRINA	
Rvo. NIHIDRINA  <b>FRACCION-A</b>	<b>DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN CON SHINODA</b> Rvo. SHINODA  <b>FRACCION-A</b>
RESULTADO: NEGATIVO (-)	RESULTADO: POSITIVO(+)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha
FRACCION B	
<b>DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS REACCIÓN DE LIBERMANN- BURCHARD</b> Rvo. LIEBFERMANN  <b>FRACCION-B</b>	<b>DETERMINACIÓN DE QUINONAS REACCIÓN DE BORNTRAGER</b> Rvo. BORNTRÄGER  <b>FRACCION-B</b>
ESULTADO: ESTEROIDES(+++), TRITERPENOS(+++)	RESULTADO: POSITIVO(++)
Tubo control y reacción de izquierda a derecha	Tubo control y reacción de izquierda a derecha

**Figura 6.** Fracción A y B del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) Fuente: Elaboración propia

FRACCIÓN C	
DETERMINACIÓN DE CARDENÓLIDOS REACCIÓN DE KEDDE	DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD
	
RESULTADO: NEGATIVO (-)	RESULTADO: ESTEROIDES(-), TRITERPENOS(+)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha
PRUEBA PARA ALCALOIDES REACCIÓN DE MAYER	
	
RESULTADO: NEGATIVO (-)	
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	
FRACCIÓN D	
DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN DE SHINODA	DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCIANIDINA REACCIÓN DE ROSENHEIM
	
RESULTADO: POSITIVO(++)	RESULTADO: NEGATIVO (-)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha

**Figura 7.** Fracción C y D del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente:** Elaboración propia

DETERMINACIÓN DE CARDENÓLIDOS REACCIÓN DE KEDDE	DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD
	
RESULTADO: NEGATIVO (-)	RESULTADO: ESTEROIDES(++), TRITERPENOS(-)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha
DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES REACCIÓN DE MAYER	
	
RESULTADO: NEGATIVO (-)	
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	
<b>FRACCIÓN E</b>	
DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN DE SHINODA	DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCIANIDINA REACCIÓN DE ROSENHEIM
	
RESULTADO: POSITIVO(+)	RESULTADO: POSITIVO(++)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha

**Figura 8.** Fracción D y E del Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) **Fuente:** Elaboración propia



**Figura 9.** Hojas frescas de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa), se seleccionó las hojas de las hojas secado de las hojas previamente seleccionadas. **Fuente:** Elaboración propia



**Figura 10.** Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa) Dilución y aplicación del estándar y extracto de las hojas de *Cynara scolymus* (Alcachofa). **Fuente:** Elaboración propia



**Figura 11.** Comparación y Toma medida de la inflamación. Se verifica y compara la inflamación en la pata de la rata después del efecto de las hojas de *Cynara scolymus L.* (Alcachofa). **Fuente:** Elaboración propia



## ANEXO F: Juicio de Expertos

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

## I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: ..... ESPINOZA TASSAYO  
..... JUAN LUIS .....1.2 Grado académico: ..... As. Mg. ASPIRANTE MAGISTER .....1.3 Cargo e institución donde labora: ..... DOCENTE UNED .....

1.4 Título de la Investigación: .....

1.5 Autor del instrumento: .....

Nombre del instrumento: .....

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/ CUANTITATIVOS	Deficient e 0-20%	Regula r 21-40 %	Bueno 41-60 %	Muy Bueno 61-80 %	Excelent e 81-100%
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
Objetividad	Está expresado en conductas observables.				✓	
Actualidad	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
Organización	Existe una organización lógica.				✓	
Suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				✓	
Consistencia	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
Coherencia	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
Metodología	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
Conveniencia	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : ..... 79% .....VALORACION CUALITATIVA : ..... Muy Buena .....OPINIÓN DE APLICABILIDAD: ..... Aplur .....Lugar y fecha: ..... Lima, 25 febrero 2010 .....

Firma y Posfirma del experto

DNI: 40502926

## Anexo F: Juicio de expertos

### FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

#### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARROQUIN MARIA SUSANA
- 1.2 Grado académico: MAESTRO
- 1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - ASESOR UNID
- 1.4 Título de la Investigación: UNID
- 1.5 Autor del instrumento: UNID
- 1.6 Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.			✓		
CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 78%

VALORACION CUALITATIVA : MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: LIMA 18 Feb 2020

DNI: 07590373

*Susana Roque*

Firma y Posfirma del experto  
SUSANA ROQUE

DNI: 07590373

### FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

#### 1. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: SAM ZAVALA SILVANA  
 1.2 Grado académico: DOCTORA  
 1.3 Cargo e institución donde labora: DECANA  
 1.4 Título de la Investigación: Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de cynara scolymus (alcachofo) en ratas albinas inducidos a inflamación aguda  
 1.5 Autor del instrumento: .....  
 1.6 Nombre del instrumento: Instrumento de Recolección de datos del efecto antiinflamatorio del extracto de cynara scolymus (alcachofo)

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					90
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					93
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					95
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					95
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad					96
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					97
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					95
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					97
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					100
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					98
SUB TOTAL						95.6
TOTAL						95.6%

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 95%  
 VALORACION CUALITATIVA: Excelente  
 OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Apl.ica

Lugar y fecha: .....

Firma y Pos firma del experto  
 DNI: 25697788

**Anexo G.** Certificado sanitario de ratas *Sprague Dawley*



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

**JEFATURA DE BIOTERIO - DUICT UPCH**

**CERTIFICADO**

El Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia **CERTIFICA** que los productos biológicos que se describen a continuación:

30 ratas de la cepa Sprague Dawley, hembras mayores de 4 meses de edad.

Cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico; importante para este tipo de productos biológicos que son utilizados con diversos fines en el área biomédica.

Se expide el presente certificado a las Sras Vitalia Córdova Norabuena y Elizabeth Papuico Sanchez

Lima, 04 de noviembre del 2019

José Fernando Nuñez Vicaña


Médico Veterinario Zootecnista UPCH


Jefe del Bioterio UPCH

Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología DUICT

Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Anexo H.** Constancia de clasificación taxonómica de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa)



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
 Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
 VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**


---

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

**CONSTANCIA N° 426-USM-2018**

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama, hojas y fruto) recibida de **Vitalia Cordova Norabuena**, estudiante de la **Universidad Latinoamericana para el Desarrollo**, ha sido estudiada y clasificada como: ***Cynara scolymus* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ASTERIDAE**

**ORDEN: ASTERALES**

**FAMILIA: ASTERACEAE**



**GENERO: *Cynara***

**ESPECIE: *Cynara scolymus* L.**

Nombre vulgar: "alcachofa"  
 Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Fecha, 21 de noviembre de 2018


  
**Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA**  
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb