# UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

# FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



#### **TESIS II**

Comparación de la actividad antiinflamatoria *in vitro* de los extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen

PARA OBTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

# BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**AUTORES:** VERA ABANTO, María Nelly

ZAVALETA MINCHOLA, Melisa Manuela

**ASESORA:** Mg. SILVA CORREA, Carmen Rosa

TRUJILLO – PERÚ

2019

#### **DEDICATORIA**

#### A mis padres

A mi madre Margarita por su dedicación y apoyo en todo momento de mi vida, por su amor incondicional, por ser mi motivo de superación día con día. A mi padre Elías por su perseverancia, por enseñarme a ser fuerte y mostrar lo mejor de uno ante cualquier adversidad. A ambos por brindarme la educación, cultivarme con valores y por su amor, los amo.

#### A mi abuelita Domitila

Por ser mi ejemplo de vida, por el amor que me brindaste hasta tu último día, por enseñarme a dar siempre lo mejor de mí, a poner esfuerzo y dedicación en lo que haga por muy pequeño que sea.

#### A mi hermana Mary y mi primo Luis

Por ser los pilares que me sostienen, por siempre estar conmigo y no dejarme sola en los momentos más difíciles, por su gran amor incondicional y por siempre hacerme reír con sus locuras y olvidarme de los problemas. Los amo con todo mi corazón.

María

A Dios por guiarme y bendecirme en el transcurso de mi vida, darme fuerzas para salir adelante y permitir superarme.

# A mis padres

Jose y Mercedes, quienes con su esfuerzo, apoyo incondicional, dedicación y consejos, me han permitido salir adelante y hacer realidad una de mis metas propuestas. Los amo.

#### A mi sobrino Coner

Por enseñarme a que esta vida es un libro por leer, que a pesar que trae momentos dificiles uno debe ser valiente y seguir adelante. Dejaste un gran vacio en la tierra pero siempre viviras en los corazones de tu familia que te extraña mucho.

#### Melisa

#### **AGRADECIMIENTO**

A Dios por ser nuestro creador, por ser la luz que ilumina nuestro camino e ir por un sendero seguro, por el infinito amor que nos brinda, por fortalecer nuestros corazones ante cualquier adversidad y alumbrar nuestra mente para lograr nuestros objetivos.

A nuestra asesora Mg. Carmen Rosa Correa Silva (Docente de la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica), por guiarnos en el desarrollo de nuestra tesis, por transmitir su conocimiento científico hacia nosotras y aclarar nuestras dudas, por su apoyo desinteresado, por brindarnos su tiempo y dedicación. Así también agradecemos al Mg. Víctor Eduardo Villarreal La Torre (Docente de la Cátedra de Farmacoquímica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica) por su orientación y ayuda brindada para la realización de nuestra tesis. Le agradecemos infinitamente a ambos por permitir culminar nuestra tesis con éxito.

A nuestra casa de estudios, la Universidad Nacional de Trujillo, en especial a nuestra Facultad de Farmacia y Bioquímica.

María y Melisa

#### PRESENTACIÓN

#### Señores Miembros del Jurado Dictaminador:

En cumplimiento a lo establecido por el reglamento de grados y titulos de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, nos es grato someter a vuestra consideración y elevado criterio profesional, el informe de tesis II intitulado:

"Comparación de la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos de hojas y flores de Echeveria peruviana Meyen."

Con el propósito de optar el Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica.

Dejo a vuestra consideración Señores Miembros del Jurado, la respectiva calificación del presente informe.

Trujillo, setiembre del 2019

Vera Abanto María Nelly

Zavaleta Minchola Melisa Manuela

#### JURADO DICTAMINADOR

Dr. QF. YBANEZ JULCA, Roberto Osmundo

PRESIDENTE

Dra. QF, SOTO VÁSQUEZ, Marilú Roxana

MIEMBRO

Mg. QF. CORREA SILVA, Carmen Rosa

MIEMBRO

#### **RESUMEN**

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos de las hojas y flores de Echeveria peruviana Meyen. La actividad antiinflamatoria fue evaluada por el método de estabilización de membrana del globulo rojo (HRBC). Para ello se empleó una muestra de 10 mL de sangre humana, ademas de cuatro diluciones seriadas de, 400, 200, 100 y 50 µg/mL de los diferentes extractos a polaridad creciente (Etéreo, Clorofórmico, Diclorometano, Etanólico 70°GL, Etanólico 96°GL y Acuoso), usando una solución isosalina (0,85%, pH 7,2) como medio de dilución, y como fármacos patrones a la dexametasona (200, 50 μg/mL) y diclofenaco sódico (200, 50 μg/mL). En donde se determinó los porcentajes de hemólisis y por ende la protección de la membrana del glóbulo rojo, considerando a esta ultima como la actividad antiinflamtoria que puede ejercer el fármaco o el extracto de la planta en estudio. A partir de los resultados obtenidos se puede decir que en todos los extractos y a todas las concentraciones evaluadas la actividad antiinflamatoria es favorable, va que la media mínima del porcentaje de protección es de 61.43±0.06 para el extracto etanólico 96° de hojas (50 µg/mL) y la máxima media obtenida es de 97.33±0.03 para el extracto diclorometano de flores (400 µg/mL), de ello también se observó que la actividad es dosis-dependiente, ya que a medida que la concentración de cada uno de los extractos probados aumenta es mayor el porcentaje de protección de la membrana del eritrocito. El análisis estadístico de varianza unidereccional (ANOVA) y el Test de Duncan señalan diferencias estadísticamente significativas con un p < 0.05, es decir, existe diferencias entre los resultados de los grupos de intervención. Se concluye que el extracto de flores de Diclorometano 400 µg/mL de Echeveria peruviana Meyen logró el mayor porcentaje de protección de la hemólisis con un 97.33% mientras que en el extracto de hojas de cloroformo a 400 µg/mL logró su mayor porcentaje de protección con 94.45%, asimismo, el extracto de flores de Diclorometano superó a la Dexametasona 200 μg/mL y diclofenaco sódico 200 μg/mL con 91.10% y 84.79% respectivamente.

Palabras claves: Actividad antiinflamatoria, procentaje de protección, HRBC.

#### **ABSTRACT**

The present study aimed to compare the anti-inflammatory activity in vitro of the extracts of the leaves and flowers of *Echeveria peruviana* Meyen. The anti-inflammatory activity was evaluated by the human red blood cell membrane stabilization method (HRBC). A sample of 10 mL of human blood was used, where four serial dilutions were used, 400, 200, 100 and 50 µg / mL of the different extracts at increasing polarity (Ethereal, Chloroform, Dichloromethane, 70 ° GL, Ethanolic 96 ° GL and Aqueous), using an isosaline solution (0.85%, pH 7.2) as a dilution medium, and as standard drugs for dexamethasone (200, 50 µg / mL) and diclofenac sodium (200, 50 µg / mL). Where the percentages of hemolysis and protection of the red blood cell membrane were determined, considering the latter as the anti-inflammatory activity that the drug or the extract of the plant under study can exert. From the results it can be said that in all extracts and at all concentrations evaluated the anti-inflammatory activity is favorable, since the minimum average of the percentage of protection is  $61.43 \pm 0.06$  for the 96 ° ethanolic extract of leaves (50  $\mu$ g / mL) and the maximum average obtained is 97.33  $\pm$  0.03 for the dichloromethane flower extract (400 µg / mL), it was also observed that the activity is dose-dependent, since as the concentration of each of the Extracts tested increases the percentage of protection of the erythrocyte membrane is greater. The statistical analysis of uniderectional variance (ANOVA) and the Duncan Test indicate statistically significant differences with a p <0.05, that is, there are differences between the results of the intervention groups. It is concluded that the extract of flowers of Dichloromethane 400 µg/ mL of Echeveria peruviana Meyen achieved the highest percentage of hemolysis protection with 97.33% while in the extract of chloroform leaves at 400 µg / mL achieved its highest percentage of protection with 94.45%, likewise, the dichloromethane flower extract exceeded Dexamethasone 200 µg / mL and sodium diclofenac 200 µg / mL with 91.10% and 84.79% respectively.

**Keywords**: anti-inflammatory activity, protection percentage, HRBC

# ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	iii
PRESENTACIÓN	iv
JURADO DICTAMINADORRESUMEN	<i>M</i>
RESUMEN	vi
ABSTRACTÍNDICE	vii
ÍNDICE	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODO	11
III. RESULTADOS	22
IV. DISCUSIÓN	26
V. CONCLUSIONES	35
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

ANEXOS .......43

BIBLIOTE CADE FARMACIA V BIOQUIMICA

# I. INTRODUCCIÓN

El fenómeno inflamatorio se ha vuelto cada vez más importante en los últimos años, de ello nos damos cuenta debido a su amplia participación en una gran variedad de enfermedades, como el asma, diabetes, Alzheimer, espondilitis anquilosante, psoriasis, artritis psoriásica, artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias del intestino, varios tipos de cáncer, etc. Asimismo, un estudio publicado en la Revista de Salud Nutricional y Envejecimiento considera a la edad como factor predisponente en el progreso de las enfermedades inflamatorias, ya que conforme una persona avanza en edad las enfermedades inflamatorias son más comunes debido al aumento de ácido araquidónico (AA) en la sangre; el aumento excesivo de (AA) produce una cantidad exagerada de mensajeros inflamatorios causando dolor e inflamación crónica <sup>1,2</sup>.

La inflamación puede ser inducida por diversos estímulos, dentro de los cuales se considera el daño físico, precursores químicos, invasión microbiana, respuesta inmune primaria o por combinación variable de estos estímulos. En general, la inflamación representa un proceso esencial para la supervivencia pues substancialmente funciona como medida de protección, a grandes rasgos esta busca liberar al organismo de una posible causa de lesión a la célula (microorganismos, toxinas) y de las posibles consecuencias de la lesión (necrosis de células y tejidos) <sup>3,4</sup>.

El proceso inflamatorio es una respuesta rápida y amplia, controlada humoral y celularmente (complemento, coagulación, cininas y cascada fibrinolítica) y desencadenada por la activación conjunta de fagocitos y células endoteliales. La inflamación involucra a la

1

sangre (células y plasma), al tejido conjuntivo y a los tres tipos de vasos de la microcirculación (arteriolas, capilares, y vénulas) <sup>5</sup>.

El ácido araquidónico (AA) es un ácido graso poliinsaturado, importante productor de sustancias proinflamatorias, la liberación de este está determinado principalmente por la fosfolipasa A2 (FLA2), presente en todas las membranas celulares. La activación de esta FLA2, ocurriría por cualquier daño en la membrana celular, movimientos intracitoplasmáticos de calcio y/o mediada por receptores específicos en la membrana celular. Una vez liberado el AA, puede tomar diversas vías enzimáticas, como la de cicloxigenasa (CO), la tromboxanosintetasa (TX-S), la prostaciclinasintetasa (PC-S) o la de lipoxigenasa (LO). La vía, finalmente depende del tipo celular y de la disponibilidad de la enzima. En las plaquetas son singularmente activas la CO, la TX-S y la 12-LO; en los neutrófilos casi todo el AA se metaboliza por la vía de la 5-LO, con producción de leucotrieno B4 (LTB4) y ácido hidroxieicosatetraenoico (5-HETE); mientras en los eosinófilos, la enzima preeminente es la 15-LO <sup>6</sup>.

Muchas de estas sustancias se encuentran involucrados en el desarrollo del proceso inflamatorio a diferentes niveles, así tenemos al leucotrieno B4 quien provoca la agregación de leucocitos polimorfonucleares (PMN), e induce su adhesión a células del endotelio vascular, comportándose como un potente quimiotáctico. Existen otros compuestos con acción quimiotáctica durante el desarrollo de lesiones inflamatorias, como los hidroperóxidos HETE y HPETE formados bajo la acción de la lipooxigenasa, y el hidroxiheptadecatrienato (HHT) formado bajo la acción del TXA2 sintetasa a partir de la prostaglandina (PGH2). Las prostaglandinas PGI2 PGD2 y PGE2 son importantes mediadores en la vasodilatación inflamatoria con lo cual potencian el edema. El TXA2

promueve la agregación plaquetaria. Los leucotrienos C4, D4 y E4, conocidos inicialmente como sustancias de acción lenta de la anafilaxia, son mediadores de la broncoconstricción en reacciones de hipersensibilidad y aumentan la permeabilidad vascular en la piel <sup>7,8</sup>.

La vía enzimática de la cicloxigenasa (CO) tiene mayor influencia en el proceso inflamatorio, en esta encontramos dos isoformas, la COX-1 quien tiene un rol fisiológico importante, protege la mucosa gástrica, controla el flujo sanguíneo renal, además de las funciones en la homeostasis, respuesta inmune, pulmonar, sistema nervioso central, cardiovascular y funciones reproductivas. La COX-2 producida por estimulación inflamatoria, a su vez causado por diversos productos endógenos como citoquinas, endotoxinas y factores de crecimiento; originan prostaglandinas. Las prostaglandinas contribuyen al desarrollo de edema, rubor, fiebre e hiperalgesia. La COX-2 también se expresa en las células vasculares endoteliales normales, los cuales secretan prostaciclina en respuesta al daño endotelial. Esta última (COX-2) es actualmente usado como blanco terapéutico en los procesos inflamatorios <sup>9</sup>.

El proceso inflamatorio puede ser agudo o crónico, dependiendo de la naturaleza del estímulo y la efectividad de la reacción inicial en eliminar el estímulo o los tejidos dañados. La inflamación aguda se caracteriza por ser de rápido inicio (típicamente minutos), y de corta duración (desde horas a pocos días). Su principal característica es el exudado de fluidos y proteínas plasmáticas (edema), y la migración de leucocitos, predominantemente neutrófilos. Cuando se produce una regulación disfuncional del proceso inflamatorio, se genera una serie de reacciones en cadena que pueden llegar hasta la inflamación crónica, con la consecuente degeneración celular excesiva, exudación, necrosis o la formación de granulación anormal; que se desencadenan en diferentes grados de lesión tisular. La

inflamación crónica puede ser consecuencia de la inflamación aguda o ser de inicio insidioso, esta es de mayor duración y se asocia con la presencia de linfocitos, macrófagos, proliferación de vasos capilares, fibrosis y destrucción tisular <sup>4, 8, 10</sup>.

En actualidad existen diversas opciones terapéuticas desarrolladas para intervenir en el proceso inflamatorio; en el ámbito clínico se dispone de fármacos antiinflamatorios, dentro de los más utilizados se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticosteroides, ambos lamentablemente, como la gran mayoría de fármacos sintéticos presentan efectos secundarios de considerable impacto <sup>3</sup>.

Tras la ejecución del mecanismo de acción principal de los fármacos se desencadenan efectos secundarios inherentes a ellos; por ejemplo, los AINES (selectivos y no selectivos) actúan inhibiendo la enzima ciclooxigenasa (COX), sus diferencias en los efectos biológicos dependen del tipo de isoforma que inhiben (COX-1 o COX-2). Los AINEs no selectivos de la COX inhiben la producción de prostaglandinas en la mucosa gastrointestinal, pudiendo causar gastroduadinitis, úlcera gástrica y sangrado digestivo, asimismo, reducen la producción de plaquetas de TXA2, debido al bloqueo de COX-1 es por ello que previenen la trombosis arterial. En cuanto a la Inhibición de la COX-2, como lo declaran diversos estudios clínicos, ejercen importantes efectos cardiovasculares adversos, que incluyen aumento del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal e hipertensión arterial. El riesgo de estos efectos adversos es mayor en pacientes con historia previa de enfermedad cardiovascular o con alto riesgo para desarrollarla 9, 11. Los corticosteroides por su parte desempeñan un papel importante en la activación de los genes que codifican las citocinas antiinflamatorias y la desactivación de los genes que codifican las citocinas

4

proinflamatorias; ya que se difunden a través de las membranas celulares y formam complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Después estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARN mensajero (ARNm) y la posterior síntesis o inhibición de ciertas proteínas. Entre sus efectos adversos encontramos como principales, la hiperglucemia, hemorragia gastrointestinal y eventos cardíacos <sup>12</sup>.

El tratamiento clínico del dolor crónico por antinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides y/o medicamentos opioides, sigue siendo insatisfactorio en la mayoría de los casos, y es un reto para los médicos e investigadores que se han comprometido a buscar nuevos analgésicos con gran potencia analgésica, con nulos efectos secundarios o que sean relativamente menores <sup>13</sup>.

El estudio de la flora medicinal peruana en la actualidad ha ganado gran interés ya que permite la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias, donde se incluyen especies que podrían atacar diferentes blancos moleculares implicados en el proceso inflamatorio y de manera simultánea disminuir los efectos secundarios y aumentar la eficacia <sup>14</sup>. Todo ello debido a la presencia de un gran número de metabolitos secundarios de diversa variedad estructural, dentro de ellos a quienes se les atribuye propiedades antiinflamatorias son los flavonoides, fenoles, antocianinas y esteroles, principalmente. Cada uno de ellos puede actuar de manera independiente o haciendo sinergismo entre ellos para lograr interferir en el proceso inflamatorio, por ejemplo, los fenoles pueden reducir la formación de importantes mediadores de la inflamación ya que poseen propiedades antioxidantes, inhiben COX-1 y COX-2, inhiben la 5–LOX y la formación de NO, el grupo de los flavonoides además de

sus propiedades antioxidantes, inhiben la COX-2 y su expresión, y los esteroles como el β-sitosterol reduce la producción de anión radical superóxido, peróxido de hidrógeno, óxido nítrico, PGE2 y LTB4 inducidos con ésteres del forbol en macrófagos y se plantea que estos efectos pudieran estar relacionados con la modulación de FNkB. Las especies reactivas mencionadas se originan por el estrés oxidativo de la célula, quien por una deficiencia del sistema de defensa antioxidante o por un incremento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), cuya alta reactividad puede provocar: peroxidación lipídica, daño de la membrana celular, rotura del ADN, degradación proteica <sup>15, 16</sup>.

Dentro de las plantas medicinales con actividad antiinflamatoria encontramos a la familia Crassulaceae, está según el sistema de clasificación de Cronquist (1981) se encuentra dentro de las plantas suculentas, las cuales cuentan con una gran distribución a nivel mundial. Esta familia está conformada por seis subfamilias: Crassuloideae, Kalanchoideae, Cotyledoideae, Sempervivoideae, Sedoideae y Echeverioideae, esta última alberga a *Echeveria peruviana* Meyen, planta de interés en este estudio por ser de uso en medicina tradicional para el tratamiento de hígado, vesícula biliar y su efecto antimicrobiano <sup>17, 18</sup>.

Echeveria peruviana Meyen es una dicotiledónea perteneciente a la Clase Magnoliopsida, Subclase Rosidae, de la Familia Crassulaceae J. St-Hill. En el Perú se encuentra distribuida principalmente en los valles de Tacna. Dentro de sus características morfológicas se caracteriza por poseer vástago subterráneo y simple, sus hojas son ovaladas a oblongas, la superficie superior de la hoja puede ser plana a cóncava, el ápice de la hoja es aguda a acuminada, brácteas pedunculares persistente, lanceolado 5 – 7.5cm de largo y 1.5 – 3.5cm de ancho, inflorescencia con pedicelos de 0.3 a 1.6cm de largo erguida, tamaño de corola

1.4 - 1.6cm de largo y 0.5 - 0.6 cm de diámetro, color de pétalos rojo oscuro y sépalos lanceolados <sup>19</sup>.

Lo que respecta a los metabolitos secundarios presentes en *Echeveria peruviana* Meyen, lo describe el estudio de Abanto et at, en el año 2019, con la investigación titulada "Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen (Siempreviva)", donde señala la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, terpenos, saponinas, lactonas, taninos y antocianinas en las hojas de la planta <sup>18</sup>.

El autor Vidal, en su libro refiere a que está planta es usada para combatir ciertas enfermedades, como la pronta supresión de la supuración de la Otitis Media Aguda (OMA) debido a su efectividad por la acción antimicrobiana y antiinflamatoria, faringitis e infecciones urinarias además tiene acción emenagoga, es decir que estimula el flujo sanguíneo y regula la menstruación <sup>20</sup>.

La constante búsqueda de sustancias en plantas que contengan propiedades terapéuticas antiinflamatorias, ha llevado al desarrollo de distintos métodos, ya sea *in vivo* o *in vitro*, con la finalidad de evaluar el proceso antiinflamatorio; dentro de ellos encontramos al método de estabilización de membrana del eritrocito (HRBC), el cual se basa en considerar a la membrana del eritrocito como un órgano limitante y receptor; para ello que se crea un medio hipotónico y este consecuentemente provoca una inflamación osmótica coloidal hasta llevar a la hemólisis, la cual es determinada mediante la medición de la absorción de la hemoglobina (Hb) liberada en el medio, quien está acompañada por la oxidación o alteración de las proteínas de membrana eritrocitaria. El uso de sustancias antiinflamatorias interactúa con la membrana y de esta manera protegen de la hemólisis <sup>21, 22</sup>.

7

Hasta la actualidad existen muchos estudios científicos a base de plantas medicinales con la finalidad de descubrir compuestos químicos que permitan mitigar o erradicar el problema de la inflamación, tal evaluación puede realizarse mediantes diversos métodos, ya sea, *in vivo* o *in vitro*. Entre los modelos *in vitro* tenemos el método de estabilización de membrana de glóbulos rojos humanos (HRBC), en la cual encontramos estudios realizados como la de Devi y Periyanayaam, en el año 2010, con la investigación titulada "*In Vitro* Anti Inflammatory Activity Of *Plectranthus Amboinicus* (Lour) Spreng By HRBC Membrane Stabilization", donde concluye que los extractos de hojas de *P. amboinicus* tiene actividad antiinflamatoria significativa en comparación con el estándar, donde el porcentaje de protección para el extracto etanólico, acuoso y la hidrocortisona fueron 68.20%, 60.60% y 77.11% respectivamente a una concentración de 500 mcg/mL <sup>23</sup>.

Volluri, en el año 2011, con la investigación titulada "*In-Vitro* Anti-Arthritic Activity of Methanolic Extract of *Bacopa Monniera*", donde concluye que mediante el método (HRBC) el extracto de B. monnieri demostró tener actividad antiartrítica significativa. Debido a la presencia de principios activos tales como flavonoides, bacosides, tritrepenoides y los polifenoles responsables de esta actividad. Por lo tanto, B. monnieri puede ser usado como un potente agente antiartrítico, ya que el extracto y el diclofenaco sódico (estándar) presento una inhibición del 93,67  $\pm$  1,34% y 98,76  $\pm$  1,67%, respectivamente, a una dosis de 2000 µg / ml cada uno <sup>24</sup>.

Govindappa et al., en el año 2011, con la investigación titulada "Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc", donde concluye que todos los extractos etanólicos de *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc tienen actividad antiinflamatoria, presentando

un máximo de inhibición del 78.11% a partir del extracto de hoja seguido del tallo 74,17% y flor 58,74%. La aspirina (estándar) mostró la inhibición máxima del 85,92% <sup>25</sup>.

Azad et al., en el año 2013, con la investigación titulada "An Overview on Phytochemical, Anti-Inflammatory and Anti-Bacterial Activity of Basella alba Leaves Extract", donde concluye que el extracto acuoso de las hojas de *Basellaalba L*. tiene actividad antinflamatoria in vitro debido a que se mostró significativo en comparación con el estándar; este tuvo 83.54% de protección mientras que el extracto mostró 71.89% de protección de HRBC en solución hipotónica, ambos a una concentración de 400 ug /mL <sup>26</sup>.

Sundar et al., en el año 2015, con la investigación titulada "Evaluation of In-vitro Antiinflammatory Activity of Aqueous Extract of *Andrographis paniculata*", donde concluye
que el extracto acuoso de las hojas de *Andrographis paniculata* posee actividad
antinflamatoria *in vitro*, presentando 75% de inhibición de hemólisis del eritrocito a una
concentración de 200 µg/mL comparado con Diclofenaco sódico (fármaco estándar) quien
mostró un máximo de inhibición del 66% a la misma concentración <sup>27</sup>.

Parvin et al., en el año 2015, con la investigación titulada "Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory and antibacterial potential of *Crescentia cujete* leaves and stem bark", concluye que el extracto etanólico (CEE) de hojas y corteza (1mg/mL) tienen fuerte actividad estabilizadora de membrana (53.86 y 61.85% de protección, respectivamente), mientras que las fracciones de cloroformo (CHF) poseen una actividad moderada (48.74  $\pm$  0.56 y 43.55  $\pm$  6.20%, respectivamente) en comparación con la aspirina (0.10 mg/mL) que mostró una protección del 75.81% en esta prueba <sup>28</sup>.

Sharma et al., en el año 2018, con la investigación titulada "Membrane Stabilization as a study tool to explore the Anti Inflammatory activity of *Allium cepa* Linn.–Relevance for 3R", donde concluye que el extracto etanólico de *Allium cepa* (EEAC) posee actividad antiinflamatoria in vitro, las cuales fueron dependientes de la concentración. A la concentración de 2000 μg /mL se observó la máxima protección de 95,18%. Todos los resultados fueron comparados con el estándar (diclofenaco sódico) quien mostró 97,25% de protección a 2000 μg /mL <sup>29</sup>.

Las enfermedades inflamatorias se caracterizan por afectar a un número creciente de la población, un desequilibrio de los mediadores químicos inflamatorios pueden convertirla en una enfermedad crónica afectando de forma importante la calidad de vida de los individuos. Por tanto, en la actualidad se tiene especial relevancia en la búsqueda o descubrimiento de nuevas sustancias que puedan combatir este fenómeno. Una las alternativas más empleadas es el uso de las plantas que tengan tal actividad terapeutica, ya que estas tienen escasos o nulos efectos adversos comparados con los medicamentos destinados para aliviar tal problema de salud, es por ello que, este estudio pretende comparar la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos de las hojas y flores de Echeveria peruviana Meyen mediante el método de estabilización de membrana del glóbulo rojo (HRBC) y de esta manera darle sustento científico de la propiedad antiinflamatoria de esta droga vegetal a los individuos que presenta algún tipo de enfermedad inflamatoria, así como brindarles una alternativa natural de bajo costo, que puedan complementar con el tratamiento convencional o en algunos casos tener la eficacia comparable con la de los medicamentos convencionales y así poder reemplazarlos.

10

# Por lo expuesto se plantea el siguiente problema:

¿Cuál de los extractos de hojas "o" flores de *Echeveria peruviana* Meyen tendrá mayor actividad antiinflamatoria *in vitro*?.

### Postulándose la siguiente hipótesis:

Los extractos de flores de *Echeveria peruviana* Meyen poseen mayor actividad antiinflamatoria que los extractos de hojas.

## **Objetivos:**

# **Objetivo General**

- Comparar la actividad antiinflamatoria *in vitro* de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen.

# **Objetivos específicos**

 Evaluar la actividad antiinflamatoria a diferentes concentraciones de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen mediante el método de estabilidad de la membrana eritrocitaria (HRBC).

### II. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 2.1. MATERIALES

# 2.1.1. Material Biológico

Material vegetal: 200 g de flores y 200 g de hojas de *Echeveria peruviana*Meyen que fueron recolectadas en el Caserío de Trigopampa, Provincia de Otuzco, Región La Libertad.

**Muestra de sangre:** 10 mL de sangre obtenida de un voluntario de sexo masculino (20-25 años), con estilos de vida saludables, que no ha consumido ningún fármaco 14 días antes de la ejecución del proyecto.

#### Criterios de inclusión:

-Sexo: Masculino

-Edad: 20 - 25 años

- -No haber consumido ningún fármaco dos semanas antes de la experiencia.
- -Llevar un estilo de vida saludable y una alimentación baja en grasas.
- -Niveles de hemoglobina y hematocrito dentro de los valores normales.

#### Criterios de exclusión:

- -Personas con algún tipo de enfermedad como (asma, artritis, obesidad, anemia, depresión, etc)
- -Personas que hayan tomado medicamentos.
- -Mujeres, debido al cambio hormonal y posible inicio de menstruación durante el periodo de ensayo.

#### 2.1.2. Material de Laboratorio

#### • Material de vidrio

- Placas Petri 100 x15mm
- Matraz de Erlenmeyer de 100, 250 y 500ml
- Embudo de vidrio
- Cápsula de porcelana.
- Fiolas de 10, 100 y 250mL
- Vasos de precipitación de 50, 100 y 250mL.
- Pipetas de 1 y 10mL
- Tubos de ensayo de 150x15mm

### • Equipos e instrumentos de laboratorio

- Balanza analítica AND. A&D Company limited
- Cocina eléctrica
- Estufa de convención natural Venticell Eco line
- Refrigeradora ELECTRILUX
- Cabina UV CAMAG
- Cabina de Seguridad Biológica C4
- Equipo de Baño María PRECISTERM
- Equipo de Autoclave JSR
- Centrifugadora UNICO
- Espectrofotómetro PERSSE

# • Material químico

- Éter
- Diclorometano
- Cloroformo
- Etanol 96°GL
- Ácido cítrico
- Citrato de sodio
- Dextrosa
- Cloruro de sodio
- Solución hiposalina
- Solución isosalina
- Fosfato de sodio monobásico
- Fosfato de sodio dibásico
- Agua destilada

#### 2.1.3. Otros

- Rayador de metal
- Papel kraft
- Pizeta
- Frasco de vidrio ámbar de 7 y 250 mL
- Vinil (Diclofenaco) 75mg/3mL Lab. INDUFAR Lote L06525 F.V:
   08/2022
- Dexacort (Dexametasona) 4mg/mL Lab. TEVA Lote 10200108 F.V:
   02/2022

# 2.2. MÉTODO 30-34

#### 2.2.1. Recolección de la muestra

Se recolectó 200 g de hojas y 200 g de flores de *Echeveria peruviana* Meyen del Caserío de Trigopampa, Provincia de Otuzco, Región La Libertad (7° 53' 22.4" de latitud sur y los 78° 34' 42.9" de longitud oeste del meridiano de Greenwich, a una altitud de 2793 m.s.n.m) de una misma población, seleccionando la parte aérea de la planta con el fin de preservar la especie.

#### 2.2.2. Identificación y determinación taxómica de la especie

Se llevó un ejemplar de la planta al Herbarium Truxillense (HUT) para su identificación y posterior verificación taxonómica según el sistema filogénico de la especie.

# 2.2.3. Preparación de la muestra 30

- **Selección:** Se seleccionó solo aquellas hojas y flores que estén en buenas condiciones, sin manchas y sin ataque de hongo.
- Lavado: Se procedió a lavar las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen con agua potable a chorro luego con agua destilada y finalmente se secó la superficie de estas con papel toalla.
- Fragmetación: Las hojas fueron ralladas para lograr una muestra semilíquida luego se llevó a pesar 100g de la muestra.

# 2.2.4. Preparación de los extractos de las hojas y flores <sup>30</sup>

Para la obtención de los extractos etéreos, diclorometanos, clorofórmicos y etanólicos, se realizaron extracciones sucesivas con solventes de polaridad creciente con la finalidad de lograr un mayor agotamiento del material vegetal.

- **2.2.4.1. Extracto etéreo:** Se colocó 100g de hojas previamente rayadas en un frasco ámbar, asimismo se colocó en otro frasco ámbar la misma cantidad de flores, estas sin haber sufrido fragmentación, luego a cada uno ellos se le añadió como solvente éter hasta cubrir la droga vegetal y se dejó reposar durante 24 horas. Transcurrido el tiempo se filtró y el extracto obtenido se llevó a sequedad a una temperatura ambiente.
- 2.2.4.2. Extracto diclorometano: La parte de la droga vegetal restante en el frasco sin disolvente, tanto de hojas como de flores, se llevó a secar a temperatura ambiente, para posteriormente agregarle el disolvente de diclorometano hasta cubrir el material vegetal luego se dejó reposar durante 24 horas, después se filtró y el extracto obtenido se llevó a sequedad a una temperatura ambiente.
- **2.2.4.3. Extracto Clorofórmico:** Los frascos que contienen a las hojas y flores se llevó a secar a temperatura ambiente, una vez sin disolvente, se le agregó cloroformo hasta cubrir el material vegetal y se dejó reposar por 24 horas, después se filtró y el extracto obtenido se llevó a sequedad a una temperatura ambiente.
- **2.2.4.4. Extracto etanólico:** Del mismo modo que el anterior, una vez evaporado el disolvente se agregó etanol de 96°GL hasta cubrir el material vegetal durante 24 horas, se filtró y el extracto se llevó a secar a temperatura ambiente. Una vez evaporado el disolvente se agregó etanol de 70°GL hasta cubrir el material vegetal durante 24 horas, se filtró y el extracto se llevó a secar a temperatura ambiente.

**2.2.4.5. Extracto acuoso:** Del mismo modo que el anterior, una vez evaporado el se agregó agua destilada hasta cubrir el material vegetal durante 24 horas, se filtró y el extracto se llevó a secar a temperatura ambiente.

# 2.2.5. Actividad antiinflamatoria *in vitro*: Método de estabilización de membrana de glóbulos rojos humanos (HRBC) <sup>31-34</sup>

La membrana eritrocítica es análoga a la membrana lisosomal y la estabilización de las membranas de los glóbulos rojos implica que el extracto de prueba puede estabilizar las membranas lisosomales. La estabilización de la membrana lisosomal tiene una importancia inmensa para limitar las respuestas inflamatorias al prevenir la liberación de los constituyentes lisosómicos de los neutrófilos activados, como las enzimas bactericidas y las proteasas, que a su vez induce una mayor inflamación y daño del tejido.

#### 2.2.5.1. Preparación de las diluciones de los extractos:

Los extractos: etéreo, diclorometano, clorofórmico, etanólico de 96°, 70° y acuoso de hojas y flores ya secos, se pesaron 32mg y luego se disolvió con solución isotónica, se trasvasó a fiolas de 10mL y se aforó con la misma solución. Cada uno de los tratamientos se evaluó en cuatro diluciones seriadas, 400, 200, 100 y 50 μg/mL usando una solución isosalina como medio de dilución. Como fármacos de referencia se empleó una solución de dexametasona (200 y 50μg/mL) y de diclofenaco sódico (200 y 50μg/mL) debido a su actividad antiinflamatoria.

#### 2.2.5.2. Preparación de la suspensión de glóbulos rojos (HRBC)

La actividad antiinflamatoria de varios extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen se evaluó mediante el método de estabilización de membrana (HRBC) *in vitro*. La sangre se extrajó de un voluntario varon sano quien cumplió con todos los réquisitos de los criterios de inclusión propuestos. La sangre venosa extraída se mezcló con el mismo volumen de solución de Alsever esterilizada (dextrosa al 2%, citrato de sodio al 0,8%, ácido cítrico al 0,05%, cloruro de sodio al 0,42% y agua destilada 100 ml). La mezcla se centrifugó a 3000 rpm por 10 minutos. Las células empaquetadas se lavaron tres veces con el mismo volumen de solución isosalina. Estas células ya lavadas se prepararon como una suspensión al 10% (v/v) con isosalina para obtener una suspensión HRBC.

#### 2.2.5.3. Hemólisis inducida por hipotonicidad

A cada tubo que se usó para la experimentación se agregó 1 mL de tampón fosfato, 2 mL de solución hiposalina, 0.5 mL de cada dilución a las concentraciones de 400, 200, 100 y 50 μg/mL, cada concentración en su tubo respectivo, además se agregó a cada tubo 0.5 mL de suspensión de HRBC. Para los fármacos de referencia (dexametasona y diclofenaco sódico) se realizó del mismo modo con la única diferencia que los 0.5 mL que se agregó de cada concentración del extracto fueron sustituidas por 0.5 mL de la dilución del fármaco y a la muestra control se agregó 2.5 mL de agua destilada, 1 mL tampón

fosfato (19 mL de fosfato de Na monobásico 0.1M y 81 mL de fosfato dibásico 0.1mL) y 0.5 mL de suspensión HRBC para producir un 100% de hemólisis. Todas las mezclas de ensayo se llevaron a incubar a 37°C durante 30 minutos y se centrifugaron a 3000 rpm por 20 minutos. El contenido de hemoglobina en la solución sobrenadante fue estimada utilizando un espectrofotómetro UV a 560 nm. Está lectura se realizo por triplicado.

El porcentaje de hemólisis se estimó suponiendo que la hemólisis producida en el control fue del 100%. Se calculó con la siguiente fórmula:

El porcentaje de estabilización de la membrana HRBC se calculó con la siguiente fórmula:

% Protección = 
$$100 - \%$$
 hemólisis

# 2.3. Aspectos Éticos:

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo y el participante firmó el consentimiento informado.

#### 2.4. Análisis Estadístico

Todos los datos fueron expresados mediante el análisis de varianza unidireccional (ANOVA). Se consideró un valor de p < 0.05 para establecer significancia estadística;

y también se realizó la prueba estadística de Duncan para comparar los diferentes grupos de estudio.

BIBLIOTE CADE FARMACIA V BIOQUIMINGA

#### III. RESULTADOS

**Tabla 1:** Porcentajes de protección de la hemólisis de los extractos de las hojas y flores *Echeveria peruviana* Meyen con distintos solventes.

	EXTRACTOS	% DE PROTECCIÓN			
		400 μg/mL	200 μg/mL	100 μg/mL	50 μg/mL
	Ext. Etéreo	80.82±0.06*	79.23±0.07*	77.48±0.05*	75.82±0.06*
	Ext. Diclorometano	85.26±0.03*	82.27±0.03*	78.76±0.03*	72.02±0.05*
	Ext. Clorofórmico	94.45±0.03*	93.45±0.06*	92.00±0.05*	91.46±0.07*
HOJAS	Ext. Etanólico 96°	84.07±0.05*	73.47±0.07*	67.00±0.06*	61.43±0.05*
	Ext. Etanólico 70°	93.51±0.07*	92.69±0.03*	91.99±0.03*	90.93±0.07*
	Ext. Acuoso	83.81±0.03*	81.68±0.03*	78.11±0.03*	73.51±0.03*
	Ext. Etéreo	92.14±0.03*	89.95±0-05*	87.99±0.06*	86.26±0.03*
	Ext. Diclorometano	97.33±0.03*	96.16±0.03*	93.87±0.06*	93.28±0.03*
	Ext. Clorofórmico	90.65±0.05*	76.70±0.03*	68.63±0.03*	61.73±0.05*
FLORES	Ext. Etanolico 96°	95.63±0.03*	93.14±0.07*	90.50±0.03*	86.79±0.03*
	Ext. Etanólico 70°	75.15±0.03*	71.04±0.03*	69.37±0.05*	66.57±0.03*
	Ext. Acuoso	79.17*±0.03	77.03±0.03*	74.35±0.03*	72.23±0.03*
CONTROLE	Dexametasona	-	91.10±0.03*	-	85.69±0.07*
	Diclofenaco	-	84.79±0.03*	-	78.13±0.05*

<sup>(\*)</sup>: Promedio del porcentaje de protección de hemólisis  $(\pm)$  desviación estándar de 3 repeticiones.

**Tabla 2:** Porcentajes de hemólisis de los extractos de las hojas y flores *Echeveria peruviana* **Meyen** con distintos solventes.

	EXTRACTOS	% DE HEMOLISIS			
		400 μg/mL	200 μg/mL	100 μg/mL	50 μg/mL
	Ext. Etéreo	19.18±0.06*	20.77±0.07*	22.52±0.05*	24.18±0.06*
	Ext. Diclorometano	14.74±0.03*	17.73±0.03*	21.24±0.03*	27.98±0.05*
	Ext. Clorofórmico	5.55±0.03*	6.55±0.06*	8.00±0.05*	8.54±0.07*
HOJAS	Ext. Etanólico 96°	15.93±0.05*	26.53±0.07*	33.00±0.06*	38.57±0.05*
	Ext. Etanólico 70°	6.49±0.07*	7.31±0.03*	8.01±0.03*	9.07±0.07*
	Ext. Acuoso	16.19±0.03*	18.32±0.03*	8.01±0.03*	26.49±0.03*
	Ext. Etéreo	7.86±0.03*	10.05±0.05*	12.01±0.06*	13.74±0.03*
	Ext. Diclorometano	2.67±0.03*	3.84±0.03*	6.13±0.06*	6.72±0.03*
	Ext. Clorofórmico	9.35±0.05*	23.30±0.03*	31.37±0.03*	38.27±0.05*
FLORES	Ext. Etanolico 96°	4.37±0.03*	6.86±0.07*	9.50±0.03*	13.21±0.03*
	Ext. Etanólico 70°	24.85±0.03*	28.96±0.03*	30.63±0.05*	33.43±0.03*
	Ext. Acuoso	20.83±0.03*	22.97±0.03*	25.65±0.03*	27.77±0.02*
CONTROLE	Dexametasona	-	8.90±0.03*	-	14.31±0.07*
	Diclofenaco	-	15.21±0.03*	-	21.87±0.05*

<sup>(\*)</sup>: Promedio del porcentaje de protección de hemolisis  $(\pm)$  desviación estándar de 3 repeticiones.

**Tabla 3:** Promedio de los porcentajes de protección de hemólisis ordenados de forma ascendente dependiendo de la actividad de los extractos de las hojas *Echeveria peruviana* **Meyen** con distintos solventes.

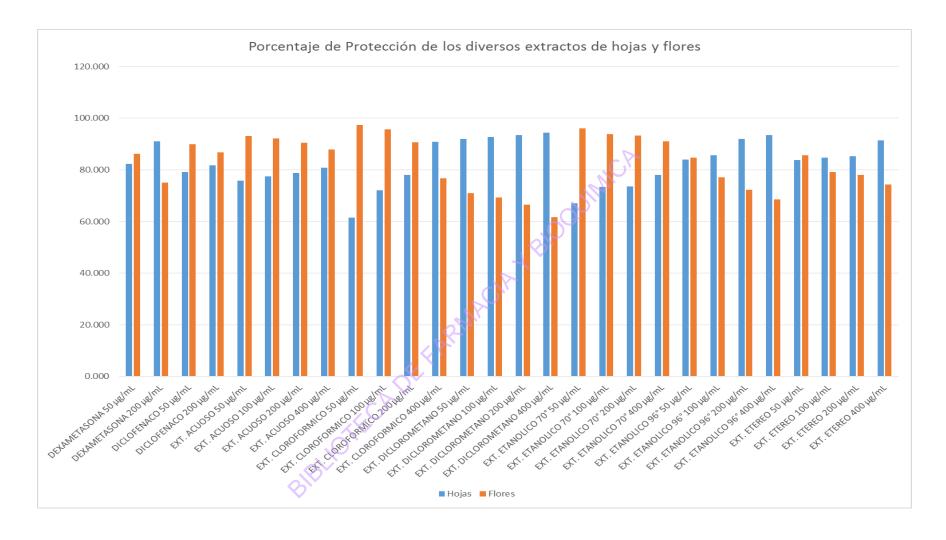
N° DE MUESTR	TIPO DE EXTRACTO	PORCENTAJE DE PROTECCIÓN (%)
1	EXT. ETANOLICO 96° 50 μg/mL	61.43
	EXT. ETANOLICO 96° 100 µg/mL	67.00
3	EXT. DICLOROMETANO 50 μg/mL	72.02
4	EXT. ETANOLICO 96° 200 µg/mL	73.47
5	EXT. ACUOSO 50 μg/mL	73.51
6	EXT. ETEREO 50 μg/mL	75.82
7	EXT. ETEREO 100 μg/mL	77.48
8	EXT. ACUOSO 100 μg/mL	78.11
9	DICLOFENACO 50 μg/mL	78.13*
10	EXT. DICLOROMETANO 100 μg/mL	78.76
11	EXT. ETEREO 200 μg/mL	79.23
12	EXT. ETEREO 400 μg/mL	80.82
13	EXT. ACUOSO 200 μg/mL	81.68
14	EXT. DICLOROMETANO 200 μg/mL	82.27
15	EXT. ACUOSO 400 μg/mL	83.81
16	EXT. ETANOLICO 96° 400 μg/mL	84.07
17	DICLOFENACO 200 μg/mL	84.79*
18	EXT. DICLOROMETANO 400 μg/mL	85.26
19	DEXAMETASONA 50 μg/mL	85.69*
20	EXT. ETANOLICO 70° 50 μg/mL	90.93
21	DEXAMETASONA 200 μg/mL	91.10*
22	EXT. CLOROFORMICO 50 μg/mL	91.46
23	EXT. ETANOLICO 70° 100 μg/mL	91.99
24	EXT. CLOROFORMICO 100 μg/mL	92.00
25	EXT. ETANOLICO 70° 200 μg/mL	92.69
26	EXT. CLOROFORMICO 200 μg/mL	93.45
27	EXT. ETANOLICO 70° 400 μg/mL	93.51
28	EXT. CLOROFORMICO 400 μg/mL	94.45

<sup>\* :</sup> Media de los fármacos patrones.

**Tabla 4:** Promedio de los porcentajes de protección de hemólisis ordenados de forma ascendente dependiendo de la actividad de los extractos de las flores *Echeveria peruviana* **Meyen** con distintos solventes.

N° DE MUESTR	TIPO DE EXTRACTO	PORCENTAJE DE PROTECCIÓN (%)
1	EXT. CLOROFORMICO 50 µg/mL	61.73
2	EXT. ETANOLICO 70° 50 µg/mL	66.57
3	EXT. CLOROFORMICO 100 μg/mL	68.63
4	EXT. ETANOLICO 70° 100 µg/mL	69.37
5	EXT. ETANOLICO 70° 200 µg/mL	71.04
6	EXT. ACUOSO 50 μg/mL	72.23
7	EXT. ACUOSO 100 µg/mL	74.35
8	EXT. ETANOLICO 70° 400 μg/mL	75.15
9	EXT. CLOROFORMICO 200 μg/mL	76.70
10	EXT. ACUOSO 200 µg/mL	77.03
11	DICLOFENACO 50 µg/mL	78.13*
12	EXT. ACUOSO 400 µg/mL	79.17
13	DICLOFENACO 200 μg/mL	84.79*
14	DEXAMETASONA 50 μg/mL	85.69*
15	EXT. ETEREO 50 μg/mL	86.26
16	EXT. ETANOLICO 96° 50 μg/mL	86.79
17	EXT. ETEREO 100 μg/mL	87.99
18	EXT. ETEREO 200 μg/mL	89.95
19	EXT. ETANOLICO 96° 100 μg/mL	90.50
20	EXT. CLOROFORMICO 400 μg/mL	90.65
21	DEXAMETASONA 200 μg/mL	91.10*
22	EXT. ETEREO 400 μg/mL	92.14
23	EXT. ETANOLICO 96° 200 μg/mL	93.14
24	EXT. DICLOROMETANO 50 μg/mL	93.28
25	EXT. DICLOROMETANO 100 μg/mL	93.87
26	EXT. ETANOLICO 96° 400 μg/mL	95.63
27	EXT. DICLOROMETANO 200 μg/mL	96.16
28	EXT. DICLOROMETANO 400 μg/mL	97.33

<sup>\* :</sup> Media de los fármacos patrones.



**Gráfico 1:** Porcentaje de protección de hemólisis de los diferentes extractos a determinadas concentraciones de hojas y flores de *Echeveria peruviana* **Meyen**.

# IV. DISCUSIÓN

La inflamación es una respuesta biológica compleja, iniciada como respuesta a daños físicos, precursores químicos, invasión microbiana, respuesta inmune primaria o por combinación variable de estas. También se define como un intento de protección por parte del organismo para eliminar estímulos perjudiciales e iniciar el proceso de curación; es desencadenada por la liberación de mediadores químicos o moléculas de señalización de tejido lesionado y la migración de célula, produciéndose la inflamación 13, 35

En el desarrollo de este proceso intervienen muchos mecanismos, algunos mediados por una variedad de moléculas de señalización y la activación de los factores de complemento. Los mediadores pertenecen a diferentes clases químicas, tales como aminas biógenas (histamina, serotonina), proteínas y péptidos (enzimas hidrolíticas, citoquinas, factores de crecimiento, factores activadores de colonia, factores de complemento, anticuerpos, quininas), especies reactivas de oxígeno (ROS, anión superóxido, hidroperóxido, radicales hidroxilos), y lípidos (factores activadores de plaquetas, prostanoides, leucotrienos). Estos mediadores inician, mantienen, agravan y modulan el curso de un gran número de enfermedades humanas <sup>3,35</sup>.

En la inflamación existe aumento excesivo de producción de radicales libres, que a su vez participan activamente en el proceso de la inflamación y sus complicaciones. La mayor síntesis de EROs, factores quimiotácticos (LB4), estimulan moléculas de adhesión leucocitaria endotelial, inactivan antiproteasas como la  $\alpha$ -1-antitripsina el cual aumenta la destrucción de los elementos tisulares como la elastina, produciendo

peroxidación lipídica en las membranas plasmáticas y oxidación del DNA. De esta forma, el EROs modifica la función celular e induce daño a los tejidos, el cual aumenta en el estado de inflamación <sup>36</sup>.

En la actualidad para lidiar con este problema de salud existen dos grupos de fármacos ampliamente utilizados, estos son los antiinflamatorios esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), lamentablemente su uso generalizado se ve limitado por sus importantes efectos secundarios y sus efectos sobre el metabolismo del organismo. Debido a ello el tratamiento con plantas medicinales se presenta como una alternativa para lidiar con la sintomatología del proceso inflamatorio. Así mismo, algunas plantas medicinales han demostrado ser útiles para el tratamiento de una variedad de enfermedades inflamatorias y, generalmente, están desprovistas de efectos secundarios graves <sup>13</sup>.

El increíble desarrollo en el campo de las drogas sintéticas actualmente se acompaña de numerosos efectos secundarios indeseables. mientras que las plantas poseen menores efectos secundarios, por lo tanto, se debe hacer un enfoque sistemático para descubrir la eficacia de las plantas contra la inflamación como agentes antiinflamatorios <sup>37</sup>.

A consideración de ello, el presente estudio está enfocado en evaluar la actividad antiinflamatoria de *Echeveria peruviana* Meyen ya que debido a estudios previos demuestran la presencia de metabolitos secundarios con actividad antiinflamatoria, como los flavonoides<sup>14</sup>, terpenos<sup>16</sup>, antocianidinas<sup>38</sup>, compuestos fenólicos, esteroles<sup>39</sup>, etc. Tal es el caso de Vera et al. en su investigación evidencia la presencia de

25

compuestos químicos como flavonoides, terpenos, saponinas, lactonas, compuestos fenólicos, taninos y antocianinas <sup>18</sup>.

Asimismo, esta investigacion compara la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen utilizando como método de prueba la estabilización de membrana del glóbulo rojo (HRBC). Este método evalua la actividad antiinflamatoria in vitro considerando a la membrana eritrocitaria como análoga de la membrana lisosómica, es decir, la estabilización del eritrocito por acción de algun agente químico tambien implica la estabilización de las membranas lisosómicas. La estabilización lisosomal es importante para limitar la respuesta inflamatoria al prevenir la liberación de constituyentes lisosomales de neutrófilos activados, como enzimas bactericidas y proteasas, que causan más inflamación y daño tisular tras la liberación celular adicional. Se dice que la actividad celular adicional de estas enzimas está relacionada con la inflamación aguda o crónica 40. En muchos trastornos inflamatorios hay un exceso activación de fagocitos, producción de radicales OH así como especies de radicales libres  $(H_2O_2)$ , que puede dañar severamente los tejidos ya sea por potente acción oxidante directa o indirecta con hidrógeno peróxido y radical -OH formado a partir de O<sup>2</sup>- que inicia la peroxidación lipídica que resulta en la destrucción de la membrana <sup>25</sup>.

De acuerdo a nuestros resultados en la Tabla N°1, muestra las medias y desviación estándar del porcentaje de protección de la membrana del eritrocito, efecto antiinflamatorio, por parte de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen, además de los controles (dexametasona 200 μg/mL y diclofenaco 200 μg/mL), en donde se evidencia resultados favorables en todos los mestruos obtenidos con

diferentes solventes de polaridad creciente (etéreos, diclorometanos, clorofórmicos, etanólicos y acuosos) y a todas las concentraciones (400, 200, 100 y 50 µg/mL). Estos valores van desde una media de 61.43±0.06 para el extracto etanólico 96° de hojas a 50 µg/mL hasta una media máxima de 97.33±0.03 para el extracto diclorometano de flores a 400 µg/mL, de ello también se aprecia que la actividad es dosis-dependiente, ya que a medida que la concentración de cada uno de los extractos probados aumenta es mayor el porcentaje de protección de la membrana del eritrocito.

La finalidad de realizar extracciones a polaridad creciente es lograr el arrastre de diferentes metabolitos secundarios y de esta manera obtener el mayor agotamiento posible de los compuestos químicos presentes en la droga vegetal. Es así que, en el extracto diclorometanico se obtendrá mayor cantidad de terpenos y fenolesmetoxilados; en el extracto EtOAc geninas de flavonoides y heterósidos; en el extracto MeOH fenoles y heterósidos; y en el extracto acuoso polisacáridos y polifenoles <sup>41</sup>.

Tabla N°2, se muestra las medias y desviación estándar del porcentaje de hemólisis provocado tras someter al eritrocito a medios o agentes químicos extraños, que, en dependencia de su concentración puede alterar el equilibrio iónico del medio, provocar la deshidratación, aumentar la fragilidad y la lisis <sup>40</sup>. En este caso los extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen así como los medicamentos patrones (Dexametasona y Diclofenaco sódico) funcionan como protector del eritrocito, es así como lo demuestra los resultados de la tabla N°2, ya que el porcentaje de hemólisis obtenido es menor al porcentaje de protección del eritrocito de la tabla N°1. La diferencia de la actividad hemolítica es considerada como el grado de protección, es así que, aquel agente que logre proteger la membrana del eritrocito es un candidato con acción antiinflamatoria, por lo tanto, se puede decir que este ha logrado atravesar la

membrana celular e interactuar con la hemoglobina intracelular evitando que se afecte la proteína y el glóbulo rojo estructural y funcionalmente <sup>40</sup>.

Es así que, en la tabla N°3, se presentan las medias del porcentaje de protección de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen ordenadas de manera ascendente, todos los extractos de la planta analizada en el presente estudio mostraron tener actividad frente a la estabilización de membrana eritrocitaria y de dosis-dependiente, donde los extractos clorofórmicos y etanólicos de 70° GL tienen los más altos porcentaje de protección del eritrocito, del cual el extracto clorofórmico a la concentración de 400 µg/mL obtuvó el mejor porcentaje de protección del eritrocito con 94.45% seguido del extracto etanólico de 70° a 400 μg/mL con 93.51%. Los extractos clorofórmicos (400, 200, 100 y 50 ug/mL) y los extractos etanólicos de 70° (400, 200, 100 y 50 ug/mL) de hojas, mostraron tener una actividad antiinflamatoria elevada encontrándose dentro del 90 a 100% de porcentaje de protección de hemólisis, sus resultados fueron comparables a uno de los fármacos de referencia, dexametasona de 200 ug/mL, cuyo porcentaje fue de 90.91% siendo superado por el extracto clorofórmico de 400 ug/mL cuyo porcentaje fue de 94.45%. Tal situación nos lleva a deducir que el mayor porcentaje de metabolitos involucrados en la actividad antiinflamatoria presentes en las hojas de Echeveria peruviana Meyen se extraen utilizando como solvente el cloroformo o el etanol de 70°, además que estos extractos mostraron tener un porcentaje de protección mayor a los fármacos empleados, al ser medicamentos antiinflamatorios, actuan inhibiendo enzimas hidrolíticas o mediante el proceso de estabilización de la membrana. Respecto a esto un estudio similar de Acostupa F. et al., concluye que los extractos etanólicos de P. coerulescens, Ch. ambrosioides L y C. lechleri, presentan actividad antinflamatoria mediante la inhibición de la lisis de la membrana celular en glóbulos rojos, mostraron un desempeño similar al fármaco de referencia (dexametasona) <sup>13</sup>.

Tabla Nº4, se presentan las medias del porcentaje de protección de las flores de *Echeveria peruviana* Meyen ordenadas de manera ascendente, donde los extractos diclorometanos tienen el mayor porcentaje de protección del eritrocito o inhibición de la hemólisis que los demás extractos. Se observa que el extracto diclorometano a una concentración de 400 μg/mL obtuvó el mejor porcentaje de protección del eritrocito con 97.33% seguido de la concentración de 200 μg/mL con 96.16%. Por tanto, los extractos diclorometanos (400, 200, 100 y 50 ug/mL) de flores, mostraron tener una actividad antiinflamatoria elevada encontrándose dentro del 90 a 100% de porcentaje de protección de hemólisis, sus resultados fueron comparables a uno de los fármacos de referencia, dexametasona de 200 ug/mL, cuyo porcentaje fue de 91.10% siendo superado por el extracto diclorometano de 50 ug/mL cuyo porcentaje fue de 93.28%. Tal situación nos lleva a deducir que el mayor porcentaje de metabolitos involucrados en la actividad antiinflamatoria presentes en las flores de *Echeveria peruviana* Meyen se extraen utilizando como solvente al diclorometano.

En cuanto a los medicamentos utilizados como patrón en la investigación, para caso de la dexametasona a una concentración de 50 μg/mL obtuvó un porcentaje de protección del eritrocito o de inhibición de la hemólisis de 82.27% y a una concentración de 200 μg/mL obtuvó un porcentaje de protección del eritrocito de 91.10%. Y en el caso del diclofenaco sódico a una concentración de 50 μg/mL obtuvó un porcentaje de protección del eritrocito de 79.23% y a una concentración de 200 μg/mL obtuvó un porcentaje de protección del eritrocito de 81.68%. De ello se puede evidenciar que la

dexametasona tiene mejor actividad antiinflamatoria que el diclofenaco sódico, asimismo se observa que ambos datos obtenidos de los fármacos son dosis-dependiente, es decir, a mayor concentración del fármaco mayor es su actividad antiinflamatoria. La mayoría de los fármacos no esteroideos actúan como un agente antiinflamatorio al inhibir las enzimas hidrolíticas o al proceso de estabilización de la membrana. Como la membrana HRBC es similar a los componentes de la membrana lisosomal, la prevención de la lisis de la membrana HRBC se toma como medida de la actividad antiinflamatoria.

Tal situación evidenciada en las tablas ya descritas, demuestran que los extractos de la droga vegetal en estudio tiene actividad antiinflamatoria y esta acción se podría decir que es similar o mejor a las que ejercen los fármacos utilizados hoy en día, por ejemplo, la dexametasona 4mg/mL (glucocorticoide) ejerce la estabilización de la membrana de los lisosomas, estas contienen proteasas y enzimas hidrolíticas que forman los mediadores químicos de la inflamación, de esta manera se evita la desintegración de los lisosomas y el proceso inflamatorio <sup>42</sup>. Este fármaco fue utilizado como patrón en este estudio, donde obtuvó su mayor porcentaje de protección de 91.10% a una concentración de 200 μg/mL.

También se utilizó el diclofenaco sódico 75mg/3mL como patrón, este fármaco perteneciente a la familia de los antinflamatorios no esteroideos (AINES), quien obtuvó un porcentaje de protección de 84.79% a la concentración de 200 µg/mL. La acción de los AINES se debe a la inhibición de la vía enzimática de la cicloxigenasa (CO) quien tiene mayor influencia en el proceso inflamatorio, ya que en esta encontramos dos isoformas la COX-1 y la COX-2, esta última es el principal blanco terapéutico de los

agentes antiinflamatorios debido a que su bloqueo inhibe la formación de prostaglandinas (PG) 9.

La inhibición del proceso inflamatorio a diferentes niveles ejecutado por los medicamentos antinflamatorios también ha sido evidenciada por diferentes metabolitos secundarios encontrados en la flora vegetal, dentro de ellos se puede citar a las saponinas, flavonoides <sup>32,42</sup>, terpenos <sup>38</sup>, compuestos fenólicos <sup>39</sup>, antocianinas <sup>16,43</sup>, etc. Estas sustancias además de inhibir algunos factores proinflamatorios también funcionan como antioxidante, de esta manera potencian su actividad terapéutica.

Los compuestos diterpénicos inhiben significativamente la liberación de algunos mediadores de la inflamación además de mostrar una marcada acción sobre la vía de la ciclooxigenasa, que determina la liberación de prostaglandina E2 (PGE2). Otros terpenos, como la variabilina y la bolinaquinona, mostraron una marcada inhibición sobre la fosfolipasa A2 (FLA2), además de inhibir la síntesis y posterior liberación del leucotrieno B4 (LTB4) <sup>38</sup>.

Los flavonoides y los compuestos fenólicos han mostrado actividad antioxidante y de barrido de radicales, así como la capacidad de regular diversas actividades celulares, como la actividad enzimática de COX-2 <sup>39</sup>. Los flavonoides actúan como antioxidantes contra el <sup>1</sup>O<sub>2</sub> y especies radicalarias sin consumirse durante el proceso permitiendo su reutilización en consecutivas interacciones con <sup>1</sup>O<sub>2</sub> lo que sumado a la inhibición de la COX (COX -1 y COX-2) contribuirían a mejora su capacidad antiinflamatoria <sup>42</sup>. Las antocianinas evidencian una alta actividad antioxidante contra la presencia de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y contra los radicales peróxido (ROO.), superóxido (O<sub>2</sub>-),

31

hidroxilo (-OH) y oxígeno singulete ( ${}^{1}O_{2}$ ). Además de actividad antiinflamatoria, ya que inhiben la producción de óxido nítrico en macrófagos activados y efecto supresor de prostaglandina E2 (PGE2)  ${}^{43}$ .

Por lo expuesto, se puede decir que la actividad antiinflamatoria de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen se deben a la acción de los metabolitos secundarios, como los flavonoides, terpenos, compuestos fenólicos, antocianinas, taninos, etc <sup>18</sup>. (Anexo N° 2 y 3). Tales compuestos pueden actuar de manera independiente o haciendo sinergismo entre ellos para lograr tal acción terapéutica.

La presencia de estos compuestos químicos también queda evidenciada en las investigaciones realizadas a *Kalanchoe pinnata*, especie vegetal que pertenece a la misma familia de la planta en estudio. En donde Calvopiña detalla la presencia de flavonoides, alcaloides, fenoles, saponinas, tatinos, carotenoides, glucósidos, antocianinas, cumarinas, ácido malico y bufanodienolides en el extracto de hojas de *Kalanchoe pinnata*, también Chávez declara la abundancia de compuestos del tipo flavonoides en el extracto metanólico al 60% de *Kalanchoe pinnata* 44,45.

En el gráfico Nº1, se compara el porcentaje de protección de los diferentes extractos de hojas y flores, en el cual, se observa que los extractos de flores son los que tiene mayor porcentaje de protección en comparación a los extractos de hojas y esto es evidenciado entodos los extractos obtenidos.

Es necesario mencionar que el método de la estabilización de membrana del eritrocito (HRBC) utilizado para evaluar la actividad antiinflamatoria es un método *in vitro*, por lo tanto, para evitar sesgos tras la obtención de los resultados el donante tuvo que

cumplir varios requisitos detallados en los criterios de inclusión, como ser del sexo masculino, tener 20-25 años de edad, niveles de hemoglobina y hematocrito dentro de los valores normales, no consumo de ningún tipo de fármaco, llevar un estilo de vida saludable y una alimentación baja en grasas; estas tres últimas premisas se cumplió durante 14 días antes de la experiencia. Estos réquisitos mencionados se utilizaron como precaución para evitar en cierta medida la generación del estrés oxidativo ya que estos influyen en los fenómenos inflamatorios y tienen relación fisiopatológicamente en varias enfermedades inflamatorias tanto animales como humanas, entre las cuales se incluyen el cáncer, la aterosclerosis y la diabetes, así como en condiciones fisiológicas como el envejecimiento <sup>46</sup>.

La principal función del eritrocito es el transporte de oxígeno, tal proceso se realiza mediante una secuencia de reacciones Redox. A medida que el oxígeno sufre reducciones univalentes, se generan especies reactivas (aniones superóxido, peróxido y los radicales hidroxilos) que constituyen los oxidantes responsables de la desnaturalización, no sólo de la Hb, sino de los demás componentes eritrocitarios, tales como los lípidos de la membrana, lo cual conduce a lisis celular. Para evitar en alguna medida este daño oxidativo, el organismo cuenta con ciertos mecanismos que impiden la acumulación de estas toxinas; dentro de estos se encuentran la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, si estos no logran en cierta medida tal acción entonces actúan los antioxidantes como el tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), etc. Por lo tanto, el estrés oxidativo es un factor importante en la aparición y mantenimiento de los procesos inflamatorios y su control por medio de los antioxidantes puede reducir los efectos de la inflamación 46,47.

Diversos estudios declaran el poder antioxidante de varias sustancias presentes en las drogas vegetales, dentro de ellos podemos destacar a los flavonoides, antocianinas, compuestos fenólicos y terpenos <sup>5-8</sup>. Los mecanismos de acción de estos antioxidantes naturales incluyen la donación de átomos de hidrógeno, el atrapamiento o estabilización de radicales libres, la quelación de iones metálicos, etc <sup>47</sup>.

A partir de ello se puede decir que la inhibición de la hemólisis por parte de los extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen se puede deber a la doble acción que tienen los metabolitos secundarios como las flavonoides, terpenos, antocianinas, compuestos fenólicos, etc presentes en esta droga vegetal, ya que actúan como antioxidante e inhiben factores proinflamatorios, agentes principales en el proceso inflamatorio <sup>48</sup>.

Estudios previos postulan que el posible modo de acción del extracto, sus fracciones y los fármacos antiinflamatorios estándar podrían estar relacionados con la unión a las membranas de los eritrocitos con la posterior alteración de las cargas de superficie de las células. Esto podría haber impedido la interacción física con los agentes de agregación o promover la dispersión por repulsión mutua de las cargas eléctricas que están implicadas en la hemólisis de los glóbulos rojos <sup>49</sup>.

En cuanto al análisis estadístico (Anexo N°12), se empleó el análisis de varianza unidereccional (ANOVA), en donde se observó que los porcentajes de protección de la membrana del eritrocito evaluadas a diferentes concentraciones y a diferentes tipos de extractos tanto de flores como de hojas de *Echeveria peruviana* Meyen, tienen una diferencia estadísticamente significativa con un P < 0.05, es decir existe diferencia entre

34

los resultados de los grupos de intervención. Por lo tanto queda rechazada la Hipótesis nula de igual de medias.

A través del Test Duncan se realizó comparaciones múltiples de las medias con la finalidad de especificar o concretar la Hipótesis alternativa genérica. (Anexo N° 13 y 14 ), se puede apreciar una diferencia estadísticamente significativa con un P < 0.05, es decir existe diferencia entre las 378 comparaciones con un umbral fijo entre los grupos de la intervención. Es así que, la actividad antiinflamatoria es única de cada tipo de extracto y de cada concentración evaluada. Obteniendo mejor actividad antiinflamatoria o mayor porcentaje de protección de la hemólisis, en los extractos obtenidos a partir de las flores de *Echeveria peruviana* Meyen quien logró con el extracto Diclorometano  $400~\mu g/mL$  un 97.33% de protección.

Cabe mencionar que este estudio preliminar sobre el efecto antiinflamatorio de estos extractos tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el método usado (*in vitro*) hace que las conclusiones de este estudio no sean categóricas, por lo que se sugiere ampliar el análisis del efecto antinflamatorio usando otros métodos, considerando el uso de modelos de experimentación animal. En segundo lugar, el análisis preclínico de los extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen; requieren de la complementación con estudios de toxicidad aguda y crónica que cuenten con una caracterización fitoquímica más amplia, con el objetivo de completar los estudios necesarios para la realización de futuros ensayos clínicos en situaciones específicas.

35

#### V. CONCLUSIONES

1. Se comparó la actividad antiinflamatoria *in vitro* de los extractos de las hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen, encontrándose que los extractos realizados a partir de las flores mostraron una mejor actividad antiinflamatoria y el mayor lo obtuvó el extracto Diclorometano 400 μg/mL con 97.33% de protección de hemólisis.

BIBLIOTE CADE FARMACIA TRIOQUIMICA

# VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mayer L., Bhikha R. Overview and historical significance of inflammation. A Science of Medicine the Art of Care. [Internet]. 2013 [Consultado 2 Sep. 2019]. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/abf8/13de7fbf68097ec768d36afedb9a06f3c1cb.pdf
- 2. Hassan E. Cómo derrotar las enfermedades inflamatorias: comiendo sano [Internet]. EEUU: McGraw-Hill; 2013 [Consultado 2 Sep. 2019]. Disponible en: <a href="https://books.google.com.pe/books?id=8\_kbP3K9CEYC&pg=PT68&dq=2.%09Hassan+E.+C%C3%B3mo+derrotar+las+enfermedades+inflamatorias:+comiendo+sano.20">https://books.google.com.pe/books?id=8\_kbP3K9CEYC&pg=PT68&dq=2.%09Hassan+E.+C%C3%B3mo+derrotar+las+enfermedades+inflamatorias:+comiendo+sano.20</a>
  - 419&sa=X&ved=0ahUKEwjM3pekj5XjAhWDq1kKHS0mBAMQ6AEIKDAA#v=one
    page&q=2.%09Hassan%20E.%20C%C3%B3mo%20derrotar%20las%20enfermedades
    %20inflamatorias%3A%20comiendo%20sano.2011.&f=false
- 3. García D., Arévalo S., Villamil M., Borrego P., Mejía A., Pombo L. Valoración del efecto antiinflamatorio del extracto de *Kalachoe pinnata* (lam) en modelo animal de inflamación inducida. *Revista Cuarzo* [Internet]. 2013 [Consultado 2 Sep. 2019]; 19(2). Disponible en: <a href="https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/49/48">https://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/article/view/49/48</a>
- **4.** Abarca A. Ejercicio como tratamiento anti-inflamatorio. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2016 [Consultado 2 Sep. 2019]; 73(619). Disponible en: <a href="https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67466">https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67466</a>
- García A., López J., M., Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistemática: fisiopatología y mediadores. *Medicina intensiva* [Internet]. 2000 [Consultado 2 Sep. 2019]; 24(8).

- Disponible en: <a href="http://www.medintensiva.org/en-respuesta-inflamatoria-sistemica-fisiopatologia-mediadores-articulo-resumen-S0210569100796227">http://www.medintensiva.org/en-respuesta-inflamatoria-sistemica-fisiopatologia-mediadores-articulo-resumen-S0210569100796227</a>
- 6. González H. El ácido araquidónico y la respuesta inflamatoria. Acta Médica Colombiana [Internet]. 1987 [Consultado 2 Sep. 2019]; 12(4). Disponible en: <a href="http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1987-06.pdf">http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1987-06.pdf</a>
- 7. Companioni M. Acido araquidónico y radicales libres: su relación con el proceso inflamatorio. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 1995
  [Consultado 2 Sep. 2019]; 14(1). Disponible en:
  <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-03001995000100002">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-03001995000100002</a>
- **8.** Goodman, Gilman's. The Pharmacological Basis of therapeutics: drug therapy of inflamation. 11 ed. California: McGraw-Hillp; 2006. p. 653-656.
- 9. Oscanoa T., Lizaraso F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. 2015 [Consultado 2 Sep. 2019]; 35(1). Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1022-51292015000100007">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1022-51292015000100007</a>
- 10. Guisado R., García E., Martinez M., Bordés R. El proceso inflamatorio. Universidad de Granada. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud [Internet]. España; 2010. Disponible en: <a href="https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1">https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1</a>
- 11. Batlouni M. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2010 [Consultado 2 Sep. 2019]; 94(4). Disponible en: <a href="http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es-v94n4a19.pdf">http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es-v94n4a19.pdf</a>
- 12. Huang, J., Guo J., Li H., Huang W., Zhang T. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for patients with severe community-acquired pneumonia: A

systematic review and meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 2019 [Consultado 2 Sep. 2019]; 98(13). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6456091/

- **13.** Acostupa F., Chavez A., Mejia S., Pauta M., Tucunango J. Efecto antinflamatorio in vitro de los extractos etanolicos de cuatro plantas medicinales peruanas. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 2017; 2(2): p. 79-85
- **14.** Padmanabhan P., Jangle S. Evaluation of in-vitro anti-inflammatory activity of herbal preparation, a combination of four medicinal plants. *Int J Basic Appl Med Sci.* 2012; 2(1): p. 109 -110.
- **15.** Simmons D., Botting R., Timothy H. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacological reviews* [Internet]. 2004 [Consultado 2 Sep. 2019]; 56(3). Disponible en: <a href="http://pharmrev.aspetjournals.org/content/56/3/387.long">http://pharmrev.aspetjournals.org/content/56/3/387.long</a>
- **16.** Miguel M. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* [Internet]. 2011 [Consultado 2 Sep. 2019]; 1(6). Disponible en: https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/117\_pdf.pdf
- 17. Infante P. Estado actual de las Suculentas en el Perú. Zonas Áridas. 2006; 10(1): p. 155-164.
- 18. Vera M., Zavaleta M. Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen "Siempreviva. [Tesis]. Perú. Universidad Nacional de Trujillo. 2019.
- **19.** Guillermo P. *Echeveria andicola*, a new species from Central Peru. Haseltonia. Museo De Historia Natural: Peru [Internet]. 2005 [Consultado 2 Sep. 2019]; 1(11). Disponible

- en: <a href="https://www.researchgate.net/publication/250181485">https://www.researchgate.net/publication/250181485</a> Echeveria andicola a new sp ecies from central Peru
- **20.** Vidal A. Tratado de patología externa y medicina operatoria. 1°ed. Madrid. Repullés; 1843.
- 21. Sheppard H., Tsien W., Burghardt C. Effect of drugs on the hemolysis of rat erythrocytes. *Biochemical pharmacology* [Internet]. 1969 [Consultado 2 Sep. Jun 2019]; 18(9). Disponible en: <a href="https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/0006-2952(69)90328-1">https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/0006-2952(69)90328-1</a>
- **22.** Catanese B., Lisciani R., Piccinelli D. Erythrocyte membrane stabilization and protein binding of some anti-inflammatory drugs and of deoxycholic acid. *Biochemical pharmacology* [Internet]. 1969 [Consultado 2 Sep. 2019]; 18(7). Disponible en: <a href="https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/0006-2952(69)90160-9">https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/0006-2952(69)90160-9</a>
- 23. Devi N., Periyanayagam K. In vitro anti-inflammatory activity of Plectranthus amboinicus (Lour) Spreng by HRBC membrane stabilization. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* [Internet]. 2010 [Consultado 2 Sep. 2019]; 1(1). Disponible en: <a href="https://www.technicaljournalsonline.com/ijpsr/VOL%20I/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I">https://www.technicaljournalsonline.com/ijpsr/VOL%20I/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I</a> <a href="https://www.technicaljournalsonline.com/ijpsr/VOL%20I/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20SEPTEMBER%202010/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20SEPTEMBER%202010/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20Article%204.pdf">https://www.technicaljournalsonline.com/ijpsr/VOL%20I/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20SEPTEMBER%202010/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20Article%204.pdf">https://www.technicaljournalsonline.com/ijpsr/VOL%20I/IJPSR%20VOL%20I%20ISSUE%20I%20IMLY%20Article%204.pdf</a>
- 24. Volluri S., Bammidi S., Chippada S., Vangalapati M. In-vitro anti-arthritic activity of methanolic extract of Bacopa monniera. *Int. J. Chem. Environ. Pharm. Res* [Internet]. 2011 [Consultado 2 Sep. 2019]; 1(2011). Disponible en: <a href="http://ijcepr.in/vol-2/issue-2-3/15.pdf">http://ijcepr.in/vol-2/issue-2-3/15.pdf</a>

- 25. Govindappa M., Naga S., Poojashri M., Sadananda T., Chandrappa C., Sharanappa P., Anil K. Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of Wedelia trilobata (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy* [Internet]. 2011 [Consultado 2 Sep. 2019]; 3(3). Disponible en: <a href="http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1381318404\_Govindappa">http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1381318404\_Govindappa</a> %20et%20al.pdf
- 26. Azad A., Wan W., Babar Z., Khalid Z., Zabin S. An overview on phytochemical, anti-inflammatory and anti-bacterial activity of Basella alba leaves extract. *Middle East J Sci Res* [Internet]. 2013 [Consultado 2 Sep. 2019]; 14(5). Disponible en: <a href="https://pdfs.semanticscholar.org/dae3/063b733ee2e5a4c9ab7aa47f19da225051e2.pdf">https://pdfs.semanticscholar.org/dae3/063b733ee2e5a4c9ab7aa47f19da225051e2.pdf</a>
- **27.** Sundar S. Evaluation of In-vitro Anti-inflammatory Activity of Aqueous Extract of Andrographis paniculata. *Global Journal of Pharmacology*. 2015; 9(4): p. 289-295
- **28.** Parvin M., Das N., Jahan N., Akhter M., Nahar L., Islam M. Evaluation of in vitro anti-inflammatory and antibacterial potential of Crescentia cujete leaves and stem bark. *BMC research notes* [Internet]. 2015 [Consultado 2 Sep. 2019]; 8(1). Disponible en: <a href="https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1384-5">https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1384-5</a>
- 29. Sharma S., Kota K., Ragavendhra P. Membrane Stabilization as a study tool to explore the Anti Inflammatory activity of Alliumcepa Linn. –Relevance for 3R. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research [Internet]. 2018 [Consultado 2 Sep. 2019]; 6(6). Disponible en: http://jamdsr.com/uploadfiles/9AlliumcepaLinnvol6issue6pp30-

nttp://jamusr.com/upioadmes/9AmunicepaLinnvoloissueopp50-

34.20180608053852.pdf

- 30. Miranda M. Framacognosia y productos natutales. 1º ed. 2001. Edit. Félix Varela.
  Cuba. p: 141
- **31.** Vijender K, Zulfiqar A, Dinesh K, Chashoo I. Evaluation of anti-inflammatory potential of leaf extracts of *Skimmia anquetilia*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2012. 2 (8): 627–630.
- **32.** Puspal D, Subhradeep S, Madhumita J. Study the antioxidant and In vitro Anti-inflammatory activity by membrane stabilization method of *Amaranthus gangeticus* leaf extract. Journal of Pharmacognosy and Phitochemestry. 2017; 6(4): 103-105.
- **33.** Pant, K., Kshitij, A., Prem, S. To study in vitro anti-inflammatory activity of *Anthracephalus cadamba* leaves extract. DHR International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2012. 3(1), 55–60.
- **34.** Rakholiya K., Vaghela P., Rathod T., Chanda S. Comparative Study of Hydroalcoholic Extracts of *Momordica Charantia* L. against Foodborne Pathogens. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014, 76(2), 148–156.
- 35. Estrada H., Ruiz K., Medina J. Actividad antiinflamatoria de productos naturales. *Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas*. [Internet]. 2011 [Consultado 12 Sep. 2019]; 10(3). Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf?fbclid=IwAR10BCDb9qt5BIT-qXNLmRXz039XsaltESHwvhUGZzevRVeexBDlGeEsAHk">http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf?fbclid=IwAR10BCDb9qt5BIT-qXNLmRXz039XsaltESHwvhUGZzevRVeexBDlGeEsAHk</a>
- **36.** Garibay E, Villacorta J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico del fruto de genipa americana "*in vitro*" en animales de experimentación. Universidad Inca Garcilazo de la Vega [Internet]. 2018 [Consultado 12 Sep. 2019]; Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3518/008599\_Tesis%20V

# ILLACORTA%20GRANDEZ%20JUANA%20GARIBAY%20AYALA%20EULALIA .pdf?sequence=3&isAllowed=y

- **37.** Kumar V, Zulfiqar A, Kumar D, Khan N, Evaluation of anti-inflammatory potential of leaf extracts of Skimmia anquetilia. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2012. 627-630.
- **38.** Viciedo R. Farmacología de Terpenoides de Helianthus annuus L. *En Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. [Internet]. 2007 [Consultado 12 Sep. 2019]; Disponible en: https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/103/136
- 39. Muñoz E., Rivas K., Loarca M., Mendoza S., Reynoso R., Ramos M. Comparación del contenido fenólico, capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria de infusiones herbales comerciales. Revista mexicana de ciencias agrícolas. [Internet]. 2012 [Consultado 12 Sep. 2019]; 3(3). Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S20070934201200030000">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S20070934201200030000</a>
- 40. Femández A., Arroyo J., Bonilla P., Tomás G., Medina F., Chenguayén J., Huamán
  O. Efecto antiinflamatorio in vitro y seguridad en ratas del extracto acuosos atomizado
  de la raíz de Krameria lappacea (ratania) root. Ciencia e Investigación. 2007. 10(2), 68
- 41. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Editorial Síntesis, Madrid. 1999
- **42.** Alberto M., Moreno M, Zampini I., Isla M. Actividad antiinflamatoria de flavonoides naturales estructuralmente relacionados. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. [Internet]. 2007 [Consultado 12 Sep. 2019]; 6(6). Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf">http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf</a>

- **43.** Aguilera M., Del Carmen Reza M., Chew R., Meza J. Propiedades funcionales de las antocianinas. *Biotecnia*. [Internet]. 2011 [Consultado 12 Sep. 2019]; *13*(2). Disponible en: <a href="http://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/81/75">http://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/81/75</a>
- 44. Calvopiña G. Determinación de la actividad antibacteriana de las hojas de *Kalanchoe pinnata* "siempreviva". [Trabajo de diplomado]. Ecuador: Universidad de Granma.
  2010
- **45.** Chávez J., Cabrera E. Análisis de la actividad antibacteriana del extracto metanólico de las hojas de chiruyuyo (*Kalanchoe pinnata*) en muestras de agua cruda de diferentes fuentes. [Tesis de Licenciatura]. Ecuador: Universidad central de Ecuador. 2017.
- 46. Valdés L., Arias Q., Ramírez J., Peña D. Actividad antiinflamatoria y antioxidante in vitro de extractos etanólicos de Jatropha aethiopica Müell Arg var inermis. *Revista Cubana de Química*. [Internet]. 2018 [Consultado 12 Sep. 2019]; 30(3). Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v30n3/ind05318.pdf?fbclid=IwAR2d6GzUchDe\_faha8Dso5">http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v30n3/ind05318.pdf?fbclid=IwAR2d6GzUchDe\_faha8Dso5</a>
  ya-vYYDFboPyxZ2k4TJWs6YYMFzaizh5JeWOc (44)
- **47.** Peñuela O. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. *Colombia Médica*. [Internet]. 2005 [Consultado 12 Sep. 2019]; 36(3). Disponible en: http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/366/1136
- 48. Baierle M., Nascimento S., Moro A., Brucker N., Freitas F., Gauer B., Duarte M. "Relationship between inflammation and oxidative stress and cognitive decline in the institutionalized elderly". Oxidative Medicine and Cellular Longevity [Internet]. 2015 [Consultado 12 Sep. 2019]; Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S222454212018000300005&lng">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S222454212018000300005&lng</a> =es&nrm=iso&tlng=es

**49.** Huang D., Boxin O., Prior R. "The chemistry behind antioxidant capacity assays". J. *Agric. Food Chem.* [Internet]. 2005 [Consultado 12 Sep. 2019]; Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/jatsRepo/4435/443557797005/html/index.html">http://www.redalyc.org/jatsRepo/4435/443557797005/html/index.html</a>

BIBLIOTE CADE FARMACIA Y BIOQUINICA

BIBLIOTE CADE FARMACIA Y BIOQUINICA

#### **ANEXOS**

**Anexo Nº 1:** Certificado botánico de identificación y verificación taxonómica de la especie *Echeveria peruviana* **Meyen** "Siempreviva".



Anexo Nº 2 : Metabolitos secundarios del Extracto Hidroalcohólico de las flores de *Echeveria peruviana* Meyen.

METABOLITO	<b>ENSAYO</b>	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADOS		
SECUNDARIO					
Compuestos	Tricloruro férrico	Col. azul intensa	+ ++		
fenólicos					
Flavonoides	Shinoda	Col. Rojo,azul o verde	++		
triterpenos y/o	Liebermann –	Col. Rojo,azul o verdoso	+		
esteroides	Burchard		->		
Saponinas	Espuma	Espuma de altura 5 mm >	-		
		2 min.			
Lactonas	Baljet	Col. Rojo (claro - oscuro)	+		
Glucósidos	Kedde	Col. violácea	-		
cardiotónicos		Clh			
Antocianinas	Antocianinas	Col. rojo - marrón	++		
Catequinas	Catequinas	Mancha verde carmelita a	-		
	OF	UV			
Quinonas	Borntrager	Col. rosado	+		
Taninos	Gelatina	Pp.blanco	++		
	Mayer	Pp. blanco amarillento	-		
<b>*</b>	Wagner	Pp.café claro - rojo pardo	-		
Alcaloides		oscuro			
	Dragendorff	Pp. Rojo - naranja	-		

## Leyenda:

+++: Abundante

++ : Moderado

+ : Escaso

- : Negativo

**Anexo**  $\mathbb{N}^{\circ}$  3: Metabolitos secundarios del Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen.

METABOLITO	ENSAYO	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADOS		
SECUNDARIO					
Compuestos	Tricloruro férrico	Col. verde intensa	++		
fenólicos					
Flavonoides	Shinoda	Col. Rojo,azul o verde	++		
triterpenos y/o	Liebermann –	Col. Rojo,azul o verdoso	+		
esteroides	Burchard	c.	>		
Saponinas	Espuma	Espuma de altura 5 mm >	+		
		2 min.			
Lactonas	Baljet	Col. Rojo (claro – oscuro)	++		
Glucósidos	Kedde	Col. violácea	-		
cardiotónicos		CIR			
Antocianinas	Antocianinas	Col. rojo - marrón	+		
Catequinas	Catequinas	Catequinas Mancha verde carmelita a			
	OK.	UV			
Quinonas	Borntrager	Col. rosado	-		
Taninos	Gelatina	Pp.blanco	+++		
	Mayer	Pp. blanco amarillento	-		
8	Wagner	Pp.café claro - rojo pardo	-		
Alcaloides		oscuro			
	Dragendorff	Pp. Rojo - naranja	-		

## Leyenda:

+++: Abundante

++ : Moderado

+ : Escaso

- : Negativo

Anexo N° 4: Recolección de la muestra y preparación de las concentraciones en estudio



Fig. 2: Lavado y secado de la muestra

## Anexo N° 5: Preparación de los extractos de hojas y flores





**Fig. 3:** Droga vegetal en maceración por 24 horas con solventes como éter, diclorometano, cloroformo, etanol de 96° y 70° GL y agua. Extracción por polaridad creciente.





Fig. 3: Se filtra y se lleva a sequedad de cada extracto preparado

# **Anexo** $N^{\circ}$ 6: Preparación de las diluciones seriadas de los extractos



Fig. 4: Se pesa 32 mg de cada extracto



**Fig. 5:** Se realizan diluciones seriadas de cada una hasta obtener concentraciones de 400, 200, 100 y 50 μg/mL

**Anexo N° 7:** Actividad Antiinflamatoria *in vitro* por el método de estabilización de membrana de glóbulos rojos humanos (HRBC)



Fig. 6: Preparación de los grupos control (Dexametasona y diclofenaco)





Fig. 7 y 8: Preparación de la suspensión de glóbulos rojos



**Fig. 9:** Se lleva a incubar a 37°C por 30 minutos



**Fig. 10:** Luego se lleva a centrifugar a 3000 rpm durante 20 minutos.





**Fig. 11 y 12:** El contenido de hemoglobina en la solución sobrenadante fue estimada utilizando un espectrofotómetro UV a 560 nm.

Fig. 13: Lecturas realizadas por triplicado de las diferentes muestras.



# **Anexo N° 8:** Constancia de aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNT.

#### **ANEXO 11**

# INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA -UNT

FACULTAD DE FARIVIACIA Y BIOQU	IIVIICA -UNI
	COD.N°:PR 007-19/CEIFYB
<ul> <li>Datos informativos:</li> </ul>	
<ul> <li>Investigador principal: MARIA NELLY VERA A</li> </ul>	BANTO
<ul> <li>Título del proyecto: "COMPARACI ANTIFLAMATORIA IN VITRO DE LOS EX FLORES DE ECHEVERIA PERUVIANA ME 09 de septiembre del 2019</li> </ul>	
<ul> <li>Categoría de evaluación : Revisión completa</li> </ul>	
Dictamen:	Q
o Favorablex_ Condicionado o desfavo	rable
<ul> <li>Fundamentación.</li> </ul>	
	*
OE FARMAC.	
2	
Винуменнями станованнями по возможний систем подамент замения подамент до возможний подамент до возможний систем подамент до возможний подамент до возможнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительний подамент до возможнительн	and and the state of
• Firmas:	
<ul> <li>De los miembros del Comité de Ética de la fi la reunión de evaluación del proyecto.</li> </ul>	acultad que participaron en
la redifion de evaluación del proyecto.	
Mg. Maria V. González Blas Presidente  Sr. José Wendoza Montoya Téc. Administivo	Dr. Cruzado Lescano Robin Percy Membro

#### Anexo N° 9: Consentimiento Informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a participar en la investigación "Comparación de la actividad antiinflamatoria in vitro de los extractos de hojas y flores de *Echeveria peruviana* Meyen"

He sido informado de los riesgos y/o beneficios que involucran mi participación. He leído la información arriba señalada y han sido aclaradas todas mis dudas y preguntas, por lo cual acepto de manera libre y voluntaria participar en el estudio y sé que puedo retirarme en el momento que yo lo decida, sin afectar mi salud e integridad.

Fecha: 12 de agosto del 2019

Firma del participante

Firma del investigador

Firma del investigador

# **Anexo 10:** Análisis bioquímicos del participante donante de la muestra sanguínea (14 días antes de la intervención)



LABORATORIO CLINICO
ANALISIS CLINICOS BIOQUIMICOS IMNUNOLOGICOS
MICROBIOLOGICO PATOLOGICO

JR. Bolognesi 654 -2do piso

#### "TUS RESULTADOS 100% GARANTIZADOS"

RESULTADOS DEL PACIENTE

PACIENTE : MEDICO : MUESTRA : INDICACIÓN :

particular SANGRE varios 14/08/2019 22 AÑOS

ANALISIS

**FECHA** 

EDAD

#### RESULTADOS

#### RANGO REFERENCIAL

T	H75 70.	MIC	MITT	RA	Th. AT	A
ш	81.13	/ B N.	D 4 -	INC /A	19/8	1

Ab	Seg	Eo	Ba	Мо	Li	Total
02	60	02	000	04	32	100

 NEUTROFILOS
 :
 62 %

 LEUCOCITOS
 :
 6,200
 (5 000 - 10 000 GB/mm³

 HEMATOCRITO
 :
 44.1%
 35 - 49 %

 HEMOGLOBINA
 :
 14.7
 (11.5 - 16.4 g/dl

 RECUENTO DE PLAQUETAS:
 318,000
 150,000 - 450,000 mm³

TIEMPO DE SANGRIA : 2 min. 18 seg 1 - 4 minutos

T. DE COAGULACION : 5 min. 30 seg 1 - 10 minutos

BIOQUIMICA

RPR

GLUCOSA : 77.56 60 - 110 mg/dl

INMUNOLOGIA

VIH (Ag /Ab) : NEGATIVO

: NO REACTIVO

HORARIO : Lunes a Sábados: 7:00 am – 9:00 pm / Domingos y Feriados: 8:00 am a 3:00 pm TELEFONOS: Cel.: # 983410475 YAL 988889689 E-MAIL: janilabs\_1984@hotmail.com

**Anexo 11:** Análisis bioquímicos del participante donante de la muestra sanguínea (1 día antes de la ejecución de la investigación)



HORARIO : Lunes a Sábados: 7:00 am – 9:00 pm / Domingos y Feriados: 8:00 am a 3:00 pm TELEFONOS: Cel.: # 983410475 YAL 988889689 E-MAIL: janilabs 1984@hotmail.com

Anexo N° 12: Análisis Estadítico ANOVA

	Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
%Protección en los extractos de	Entre grupos	6038.66	27	223.65	61770.67	5.346E-116	1.68560
hojas	Dentro de los grupos	0.20	56	0.00362			
	Total	6038.87	83				
%Protección en los	Entre grupos	8,583.95	27	317.92	137,982.30	0.00000	0 1.68560
extractos de flores	Dentro de los grupos	0.13	56	0.0023			
	Total	8,584.08	83				
			RRM				
%Hemólisis en los	Entre grupos	6038.66	27	223.65	61770.67	5.346E-116	1.68560
extractos de hojas	Dentro de los grupos	0.20	56	0.00362			
-	Total	6038.87	83				
%Hemólisis en los	Entre grupos	8583.95	27	317.92	137982.30	9.0199E-126	1.68560
extractos de flores	Dentro de los grupos	0.13	56	0.0023			
	Total	8584.08	83				

### Anexo 13: Prueba Estadística Duncan para porcentaje de protección de hojas

(μg/mL)	Diferen.	Rp	Significancia	(μg/mL)	Diferen.	Rp	Signifi.	(μg/mL)	Diferen	Rp	Signifi.
Ext. Clorofórmico 50 vs		0.0000	Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 70° 50	4.840	0.0038		Ext. Etéreo 200	28.219	0.0046		EtOH 70° 400	8.583	0.0043	
Ext. Clorofórmico 50 vs		0.0020	Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
100	6.898	0.0038		Ext. EtOH 96° 100	28.767	0.0046	5	Clorofórmico 200	10.131	0.0043	
Ext. Clorofórmico 50 vs		0.0040	Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 70° 100	7.643	0.0040		Ext. Clorofórmico 400	28.924	0.0046		Acuoso 200	10.464	0.0044	
Ext. Clorofórmico 50 vs		0.0041	Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs			Significativa
Ext. EtOH 70° 200	9.308	0.0041		Dexametasona 200	29.375	0.0046	D-	Diclofenaco 50	11.562	0.0044	
Ext. Clorofórmico 50			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs		O	Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. Acuoso 50	10.504	0.0042		Ext. Etéreo 400	30.413	0.0046		Acuoso 400	12.600	0.0044	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs	,	7	Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs			Significativa
Ext. Acuoso 100	12.620	0.0043		Ext. EtOH 96° 200	31.413	0.0046		Diclofenaco 200	18.225	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs	60.		Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs			Significativa
Ext. EtOH 70° 400	13.423	0.0043		Ext. Diclorometano 50	31.550	0.0046		Dexametasona 50	19.126	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs	6.		Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Clorofórmico 200	14.972	0.0044		Ext. Diclorometano 100	32.138	0.0046		Etéreo 50	19.694	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 200	15.305	0.0044		Ext. EtOH 96° 400	33.902	0.0046		EtOH 96° 50	20.223	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Diclofenaco 50	16.402	0.0044		Ext. Diclorometano 200	34.431	0.0046		Etéreo 100	21.419	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 400	17.441	0.0045		Ext. Diclorometano 400	35.607	0.0046		Etéreo 200	23.378	0.0045	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Diclofenaco 200	23.065	0.0045	<	Clorofórmico 100	2.058	0.0036		EtOH 96° 100	23.927	0.0046	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Dexametasona 50	23.966	0.0045		EtOH 70° 100	2.802	0.0038		Clorofórmico 400	24.084	0.0046	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 50 vs			Significativa
Ext. Etéreo 50	24.535	0.0045		EtOH 70° 200	4.468	0.0040		Dexametasona 200	24.535	0.0046	
Ext. Clorofórmico 50 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 96° 50	25.064	0.0045		Acuoso 50	5.663	0.0041		Etéreo 400	25.573	0.0046	

Ext. Clorofórmico 50 vs Ext. Etéreo 100			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 50 vs Ext. EtOH 96° 200			Significativa
	26.259	0.0045		Acuoso 100	7.780	0.0042			26.573	0.0046	
Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
Diclorometano 50	26.710	0.0046		Ext. EtOH 96° 50	18.166	0.0045		Ext. Clorofórmico 200	7.329	0.0042	
Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
Diclorometano 100	27.298	0.0046		Ext. Etéreo 100	19.361	0.0045		Ext. Acuoso 200	7.662	0.0043	
Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
EtOH 96° 400	29.061	0.0046		Ext. Etéreo 200	21.321	0.0045	i Di	Diclofenaco 50	8.760	0.0043	
Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
Diclorometano 200	29.590	0.0046		Ext. EtOH 96° 100	21.869	0.0045	<b>D</b>	Ext. Acuoso 400	9.798	0.0044	
Ext. EtOH 70° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
Diclorometano 400	30.766	0.0046		Ext. Clorofórmico 400	22.026	0.0046		Diclofenaco 200	15.422	0.0044	
Ext. Clorofórmico 100		0.0038	Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs	2	7	Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. EtOH 70° 100	0.745	0.0038		Dexametasona 200	22.477	0.0046		Dexametasona 50	16.324	0.0044	
Ext. Clorofórmico 100		0.0038	Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. EtOH 70° 200	2.410	0.0036		Ext. Etéreo 400	23.516	0.0046		Ext. Etéreo 50	16.892	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs	6		Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. Acuoso 50	3.606	0.0040		Ext. EtOH 96° 200	24.515	0.0046		Ext. EtOH 96° 50	17.421	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. Acuoso 100	5.722	0.0041		Ext. Diclorometano 50	24.652	0.0046		Ext. Etéreo 100	18.617	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. EtOH 70° 400	6.526	0.0042		Ext. Diclorometano 100	25.240	0.0046		Ext. Etéreo 200	20.576	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs 200	8.074	0.0043		Ext. EtOH 96° 400	27.004	0.0046		Ext. EtOH 96° 100	21.125	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. Acuoso 200	8.407	0.0043	<	Ext. Diclorometano 200	27.533	0.0046		Ext. Clorofórmico 400	21.282	0.0045	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. Clorofórmico 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Diclofenaco 50	9.504	0.0044		Ext. Diclorometano 400	28.709	0.0046		Dexametasona 200	21.732	0.0046	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs Ext.	_	0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. Acuoso 400	10.543	0.0044		EtOH 70° 200	1.666	0.0038		Ext. Etéreo 400	22.771	0.0046	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs Ext.	_	0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Diclofenaco 200	16.167	0.0044		Acuoso 50	2.861	0.0038		Ext. EtOH 96° 200	23.770	0.0046	

Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Dexametasona 50	17.068	0.0045		Acuoso 100	4.977	0.0040		Ext. Diclorometano 50	23.908	0.0046	
Ext. Clorofórmico 100			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa
vs Ext. Etéreo 50	17.637	0.0045		EtOH 70° 400	5.781	0.0041		Ext. Diclorometano 100	24.495	0.0046	
Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 96° 400	26.259	0.0046		Clorofórmico 400	19.616	0.0045		Etéreo 50	14.031	0.0044	
Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Diclorometano 200	26.788	0.0046		Dexametasona 200	20.067	0.0045	٠٧٠)،	EtOH 96° 50	14.560	0.0044	
Ext. EtOH 70° 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Diclorometano 400	27.964	0.0046		Etéreo 400	21.105	0.0046	1112	Etéreo 100	15.755	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 50	1.195	0.0038		EtOH 96° 200	22.105	0.0046		Etéreo 200	17.715	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.		10,	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 100	3.312	0.0038		Diclorometano 50	22.242	0.0046		EtOH 96° 100	18.264	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.	-18		Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 70° 400	4.115	0.0040		Diclorometano 100	22.830	0.0046		Clorofórmico 400	18.421	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.	Wh		Significativa	Ext. Acuoso 50 vs			Significativa
Ext. Clorofórmico 200	5.663	0.0041		EtOH 96° 400	24.593	0.0046		Dexametasona 200	18.871	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 200	5.996	0.0042		Diclorometano 200	25.122	0.0046		Etéreo 400	19.910	0.0045	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Diclofenaco 50	7.094	0.0043		Diclorometano 400	26.298	0.0046		EtOH 96° 200	20.909	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 400	8.132	0.0043		Acuoso 100	2.116	0.0036		Diclorometano 50	21.046	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Diclofenaco 200	13.757	0.0044		EtOH 70° 400	2.920	0.0036		Diclorometano 100	21.634	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Dexametasona 50	14.658	0.0044		Clorofórmico 200	4.468	0.0040		EtOH 96° 400	23.398	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Etéreo 50	15.226	0.0044		Acuoso 200	4.801	0.0041		Diclorometano 200	23.927	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 96° 50	15.755	0.0045		Diclofenaco 50	5.898	0.0042		Diclorometano 400	25.103	0.0046	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.		0.0038	Significativa
Ext. Etéreo 100	16.951	0.0045		Acuoso 400	6.937	0.0043		EtOH 70° 400	0.803	0.0036	

Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs			Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.		0.0038	Significativa
Ext. Etéreo 200	18.910	0.0045		Diclofenaco 200	12.561	0.0043		Clorofórmico 200	2.352	0.0038	
Ext. EtOH 70° 200 vs			Significativa	Ext. Acuoso 50 vs			Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa
Ext. EtOH 96° 100	19.459	0.0045		Dexametasona 50	13.463	0.0044		Acuoso 200	2.685	0.0040	
Ext. Acuoso 100 vs			Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs			Significativa
Diclofenaco 50	3.782	0.0041		Diclorometano 400	22.986	0.0046		Ext. Diclorometano 100	18.714	0.0046	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs			Significativa
Acuoso 400	4.821	0.0042		Clorofórmico 200	1.548	0.0038	٠٧٠)،	Ext. EtOH 96° 400	20.478	0.0046	
Ext. Acuoso 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs			Significativa
Diclofenaco 200	10.445	0.0043		Acuoso 200	1.881	0.0038	1112	Ext. Diclorometano 200	21.007	0.0046	
Ext. Acuoso 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs		_(	Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs			Significativa
Dexametasona 50	11.346	0.0043		Diclofenaco 50	2.979	0.0040		Ext. Diclorometano 400	22.183	0.0046	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.		100	Significativa	Ext. Clorofórmico 200		0.0020	Significativa
Etéreo 50	11.915	0.0044		Acuoso 400	4.017	0.0041		vs Ext. Acuoso 200	0.333	0.0038	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs	-18		Significativa	Ext. Clorofórmico 200		0.0038	Significativa
EtOH 96° 50	12.444	0.0044		Diclofenaco 200	9.641	0.0042		vs Diclofenaco 50	1.431	0.0038	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs	V		Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Etéreo 100	13.639	0.0044		Dexametasona 50	10.543	0.0043		vs Ext. Acuoso 400	2.469	0.0040	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Etéreo 200	15.599	0.0045		Etéreo 50	11.111	0.0043		vs Diclofenaco 200	8.093	0.0041	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
EtOH 96° 100	16.147	0.0045		EtOH 96° 50	11.640	0.0044		vs Dexametasona 50	8.995	0.0042	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Clorofórmico 400	16.304	0.0045		Etéreo 100	12.836	0.0044		vs Ext. Etéreo 50	9.563	0.0043	
Ext. Acuoso 100 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Dexametasona 200	16.755	0.0045		Etéreo 200	14.795	0.0044		vs Ext. EtOH 96° 50	10.092	0.0043	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Etéreo 400	17.793	0.0045	,	EtOH 96° 100	15.344	0.0045		vs Ext. Etéreo 100	11.287	0.0044	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
EtOH 96° 200	18.793	0.0045		Clorofórmico 400	15.501	0.0045		vs Ext. Etéreo 200	13.247	0.0044	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Diclorometano 50	18.930	0.0046		Dexametasona 200	15.951	0.0045		vs Ext. EtOH 96° 100	13.796	0.0044	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Diclorometano 100	19.518	0.0046		Etéreo 400	16.990	0.0045		vs 400	13.953	0.0045	

Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
EtOH 96° 400	21.282	0.0046		EtOH 96° 200	17.989	0.0045		vs Dexametasona 200	14.403	0.0045	
Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 70° 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 200			Significativa
Diclorometano 200	21.811	0.0046		Diclorometano 50	18.127	0.0045		vs Ext. Etéreo 400	15.442	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. EtOH 96° 200	16.441	0.0045		Etéreo 400	15.109	0.0045		Etéreo 400	14.011	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. Diclorom. 50	16.578	0.0045		EtOH 96° 200	16.108	0.0045	.0	EtOH 96° 200	15.011	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. Diclorom. 100	17.166	0.0045		Diclorometano 50	16.245	0.0045	1112	Diclorometano 50	15.148	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. EtOH 96° 400	18.930	0.0046		Diclorometano 100	16.833	0.0045		Diclorometano 100	15.736	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.		100	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. Diclorom. 200	19.459	0.0046		EtOH 96° 400	18.597	0.0045		EtOH 96° 400	17.500	0.0045	
Ext. Clorofórmico 200			Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.	-18		Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
vs Ext. Diclorom. 400	20.635	0.0046		Diclorometano 200	19.126	0.0046		Diclorometano 200	18.029	0.0045	
Ext. Acuoso 200 vs		0.0020	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.	"Uh		Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa
Diclofenaco 50	1.097	0.0038		Diclorometano 400	20.302	0.0046		Diclorometano 400	19.204	0.0046	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.		0.0038	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs		0.0038	Significativa
Acuoso 400	2.136	0.0056		Acuoso 400	1.039	0.0038		Diclofenaco 200	5.624	0.0036	
Ext Acuoso 200 vs			Significativa	Diclofenaco 50 vs		0.0038	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs		0.0038	Significativa
Diclofenaco 200	7.760	0.0040		Diclofenaco 200	6.663	0.0038		Dexametasona 50	6.526	0.0036	
Ext. Acuoso 200 vs			Significativa	Diclofenaco 50 vs			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
Dexametasona 50	8.662	0.0041		Dexametasona 50	7.564	0.0040		Etéreo 50	7.094	0.0040	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
Etéreo 50	9.230	0.0042		Etéreo 50	8.132	0.0041		EtOH 96° 50	7.623	0.0041	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
EtOH 96° 50	9.759	0.0043	,	EtOH 96° 50	8.662	0.0042		Etéreo 100	8.818	0.0042	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
Etéreo 100	10.954	0.0043		Etéreo 100	9.857	0.0043		Etéreo 200	10.778	0.0043	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
Etéreo 200	12.914	0.0044		Etéreo 200	11.817	0.0043		EtOH 96° 100	11.327	0.0043	
Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
EtOH 96° 100	13.463	0.0044		EtOH 96° 100	12.365	0.0044		Clorofórmico 400	11.483	0.0044	

Ext. Acuoso 200 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Acuoso 400 vs			Significativa
Clorofórmico 400	13.619	0.0044		Clorofórmico 400	12.522	0.0044		Dexametasona 200	11.934	0.0044	
Ext. Acuoso 200 vs			Significativa	Diclofenaco 50 vs			Significativa	Ext Acuoso 400 vs Ext.			Significativa
Dexametasona 200	14.070	0.0045		Dexametasona 200	12.973	0.0044		Etéreo 400	12.973	0.0044	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs			Significativa
EtOH 96° 200	13.972	0.0045		Diclorometano 100	9.073	0.0045		Ext. Diclorometano 400	11.640	0.0045	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.		0.0038	Significativa
Diclorometano 50	14.109	0.0045		EtOH 96° 400	10.837	0.0045	,C,Y^	EtOH 96° 50	0.529	0.0036	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.		0.0038	Significativa
Diclorometano 100	14.697	0.0045		Diclorometano 200	11.366	0.0045	11112	Etéreo 100	1.724	0.0038	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
EtOH 96° 400	16.461	0.0045		Diclorometano 400	12.542	0.0045		Etéreo 200	3.684	0.0040	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Diclorometano 200	16.990	0.0045		Etéreo 50	0.568	0.0038		EtOH 96° 100	4.233	0.0041	
Ext. Acuoso 400 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	-18	0.0038	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Diclorometano 400	18.166	0.0045		EtOH 96° 50	1.097	0.0038		Clorofórmico 400	4.390	0.0042	
Diclofenaco 200 vs		0.0038	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	Wh		Significativa	Ext. Etéreo 50 vs			Significativa
Dexametasona 50	0.901	0.0038		Etéreo 100	2.293	0.0040		Dexametasona 200	4.840	0.0043	
Diclofenaco 200 vs Ext.		0.0038	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Etéreo 50	1.470	0.0038		Etéreo 200	4.252	0.0041		Etéreo 400	5.879	0.0043	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
EtOH 96° 50	1.999	0.0040		EtOH 96° 100	4.801	0.0042		EtOH 96° 200	6.878	0.0044	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Etéreo 100	3.194	0.0041		Clorofórmico 400	4.958	0.0043		Diclorometano 50	7.015	0.0044	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Etéreo 200	5.154	0.0042		Dexametasona 200	5.409	0.0043		Diclorometano 100	7.603	0.0044	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
EtOH 96° 100	5.703	0.0043	,	Étéreo 400	6.447	0.0044		EtOH 96° 400	9.367	0.0045	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Clorofórmico 400	5.859	0.0043		EtOH 96° 200	7.447	0.0044		Diclorometano 200	9.896	0.0045	
Diclofenaco 200 vs			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Dexametasona 200	6.310	0.0044		Diclorometano 50	7.584	0.0044		Diclorometano 400	11.072	0.0045	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.		0.0038	Significativa
Etéreo 400	7.349	0.0044		Diclorometano 100	8.172	0.0045		Etéreo 100	1.195	0.0036	

Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.		0.0038	Significativa
EtOH 96° 200	8.348	0.0044		EtOH 96° 400	9.935	0.0045		Etéreo 200	3.155	0.0030	
Diclofenaco 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa
Diclorometano 50	8.485	0.0045		Diclorometano 200	10.464	0.0045		EtOH 96° 100	3.704	0.0040	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs			Significativa
Clorofórmico 400	3.860	0.0041		EtOH 96° 400	7.643	0.0044		Ext. Diclorometano 50	2.783	0.0042	
Ext. EtOH 96° 50 vs			Significativa	Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs			Significativa
Dexametasona 200	4.311	0.0042		Diclorometano 200	8.172	0.0044	·C/^	Ext. Diclorometano 100	3.371	0.0043	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs			Significativa
Etéreo 400	5.350	0.0043		Diclorometano 400	9.347	0.0045	1112	Ext. EtOH 96° 400	5.134	0.0043	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.		0.0000	Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs			Significativa
EtOH 96° 200	6.349	0.0043		EtOH 96° 100	0.549	0.0038		Ext. Diclorometano 200	5.663	0.0044	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.		2 222	Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs			Significativa
Diclorometano 50	6.486	0.0044		Clorofórmico 400	0.705	0.0038		Ext. Diclorometano 400	6.839	0.0044	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs	-16		Significativa	Ext. Clorofórmico 400		0.0000	Significativa
Diclorometano 100	7.074	0.0044		Dexametasona 200	1.156	0.0040		vs Dexametasona 200	0.451	0.0038	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.	~Vb		Significativa	Ext. Clorofórmico 400		0.0000	Significativa
EtOH 96° 400	8.838	0.0044		Etéreo 400	2.195	0.0041		vs Ext. Etéreo 400	1.489	0.0038	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 400			Significativa
Diclorometano 200	9.367	0.0045		EtOH 96° 200	3.194	0.0042		vs Ext. EtOH 96° 200	2.489	0.0040	
Ext. EtOH 96° 50 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 400			Significativa
Diclorometano 400	10.543	0.0045		Diclorometano 50	3.331	0.0043		vs Ext. Diclorom. 50	2.626	0.0041	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.		0.0000	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 400			Significativa
Etéreo 200	1.960	0.0038		Diclorometano 100	3.919	0.0043		vs Ext. Diclorom. 100	3.214	0.0042	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.		0.0000	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 400			Significativa
EtOH 96° 100	2.508	0.0038		EtOH 96° 400	5.683	0.0044		vs Ext. EtOH 96° 400	4.977	0.0043	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Clorofórmico 400			Significativa
Clorofórmico 400	2.665	0.0040		Diclorometano 200	6.212	0.0044		vs Ext. Diclorom. 200	5.507	0.0043	
Ext. Etéreo 100 vs			Significativa	Ext. Etéreo 200 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 200 vs			Significativa
Dexametasona 200	3.116	0.0041		Diclorometano 400	7.388	0.0044		Ext. Diclorom. 400	6.682	0.0044	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs Ext.		0.0000	Significativa	Dexametasona 200 vs		0.0000	Significativa
Etéreo 400	4.154	0.0042		Clorofórmico 400	0.157	0.0038		Ext. Etéreo 400	1.039	0.0038	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs		0.0000	Significativa	Dexametasona 200 vs		0.0000	Significativa
EtOH 96° 200	5.154	0.0043		Dexametasona 200	0.607	0.0038		Ext. EtOH 96° 200	2.038	0.0038	

Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 200 vs			Significativa
Diclorometano 50	5.291	0.0043		Etéreo 400	1.646	0.0040		Ext. Diclorometano 50	2.175	0.0040	
Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 100 vs Ext.			Significativa	Dexametasona 200 vs			Significativa
Diclorometano 100	5.879	0.0044		EtOH 96° 200	2.646	0.0041		Ext. Diclorometano 100	2.763	0.0041	
Dexametasona 200 vs			Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Diclorometano 50			Significativa
Ext. EtOH 96° 400	4.527	0.0042		Diclorometano 400	5.193	0.0043		vs 200	2.881	0.0040	
Dexametasona 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 70° 100 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Diclorometano 50			Significativa
Ext. Diclorometano 200	5.056	0.0043		Diclorometano 50	0.137	0.0038	CY	vs 400	4.056	0.0041	
Dexametasona 200 vs			Significativa	Ext. EtOH 96° 200 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. Diclorometano 100		0.0038	Significativa
Ext. Diclorometano 400	6.232	0.0043		Diclorometano 100	0.725	0.0038		vs Ext. EtOH 96° 400	1.764	0.0036	
Ext. Etéreo 400 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 96° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. Diclorometano 100		0.0038	Significativa
EtOH 96° 200	0.999	0.0036		EtOH 96° 400	2.489	0.0040		vs 200	2.293	0.0036	
Ext. Etéreo 400 vs Ext.		0.0038	Significativa	Ext. EtOH 96° 200 vs Ext.		10,	Significativa	Ext. Diclorometano 100			Significativa
Diclorometano 50	1.137	0.0036		Diclorometano 200	3.018	0.0041		vs 400	3.469	0.0040	
Ext. Etéreo 400 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 200 vs Ext.			Significativa	Ext. EtOH 96° 400 vs		0.0038	Significativa
Diclorometano 100	1.724	0.0040		Diclorometano 400	4.194	0.0042		Ext. Diclorometano 200	0.529	0.0038	
Ext. Etéreo 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs	What	0.0038	Significativa	Ext. EtOH 7960° 400 vs		0.0038	Significativa
EtOH 96° 400	3.488	0.0041		Ext. Diclorometano 100	0.588	0.0038		Ext. Diclorometano 400	1.705	0.0038	
Ext. Etéreo 400 vs Ext.			Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs			Significativa	Ext. Diclorometano 200			Significativa
Diclorometano 200				Ext. EtOH 96° 400		0.0038		vs Ext. Diclorometano		0.0038	
	4.017	0.0042		$\bigcirc$	2.352			400	1.176		

## Anexo 14: Prueba Estadística Duncan para porcentaje de protección de flores

(μg/mL)	Diferen.	Rp	Significancia	(μg/mL)	Diferen.	Rp	Signifi.	(µg/mL)	Diferen	Rp	Signifi.
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etanólico 96º 100	5.565	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etéreo 400	19.381	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Clorofórmico 50	30.022	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Diclorometano 50	10.582	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Acuoso 200	20.243	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etanólico 70º 100	30.551	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etanólico 96º 200	12.032	0.0062	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Diclorometano 200	20.831	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Clorofórmico 100	30.570	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Acuoso 50	12.071	0.0064	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Acuoso 400	22.379	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext, Etanólico 70º200	31.256	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etéreo 50	14.384	0.0066	Significativa	Ext. Etanólico 969 50 vs Ext. Etanólico 969 400	22.634	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Clorofórmico 200	32.020	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etéreo 100	16.049	0.0067	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs diclofenaco 200	23.359	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext, Etanólico 70º 400	32.079	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Acuoso 100	16.676	0.0068	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Diclorometano 400	23.829	0.0072	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Clorofórmico 400	33.020	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs diclofenaco de 50	16.696	0.0069	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Dexametasona 50	24.260	0.0072	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Diclorometano 50	5.017	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Diclorometano 100	17.323	0.0069	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etanólico 70º 50	29.492	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 96º 200	6.467	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 50 vs Ext. Etéreo 200	17.793	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 50 vs Dexametasona 200	29.669	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Acuoso 50	6.506	0.0062	Significativa

Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etéreo 50	8.818	0.0064	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Acuoso 400	16.814	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Clorofórmico 100	25.005	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etéreo 100	10.484	0.0066	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 96º 400	17.068	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 70º 200	25.691	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Acuoso 100	11.111	0.0067	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs diclofenaco 200	17.793	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Clorofórmico 200	26.455	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Diclofenaco 50	11.131	0.0068	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Diclorometano 400	18.264	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 70º 400	26.514	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Diclorometano 100	11.758	0.0069	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Dexametasona 50	18.695	0.0072	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Clorofórmico 400	27.454	0.0073	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etéreo 200	12.228	0.0069	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 70º 50	23.927	0.0072	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 96º 200	1.450	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etéreo 400	13.815	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Dexametasona 200	24.103	0.0073	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Acuoso 50	1.489	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Acuoso 200	14.678	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Cloroformico50	24.456	0.0073	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etéreo 50	3.802	0.0062	Significativa
Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Diclorometano 200	15.266	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 100 vs Ext. Etanólico 70 100	24.985	0.0073	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etéreo 100	5.467	0.0064	Significativa

Ext. Diclorometano 50 vs Ext. acuoso 100	6.094	0.0066	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Diclorometano 400	13.247	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Clorofórmico 400	22.438	0.0073	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs diclofenaco 50	6.114	0.0067	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Dexametasona 50	13.678	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Acuoso 50	0.039	0.0059	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Diclorometano 100	6.741	0.0068	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 70º 50	18.910	0.0072	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etéreo 50	2.352	0.0059	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etéreo 200	7.211	0.0069	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Dexametasona 200	19.087	0.0072	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etéreo 100	4.017	0.0062	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etéreo 400	8.799	0.0069	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Clorofórmico 50	19.440	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Acuoso 100	4.644	0.0064	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Acuoso 200	9.661	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 70º 100	19.969	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs diclofenaco 50	4.664	0.0066	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Diclorometano 200	10.249	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Clorofórmico 100	19.988	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Diclorometano 100	5.291	0.0067	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Acuoso 400	11.797	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 70º 200	20.674	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etéreo 200	5.761	0.0068	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 96º 400	12.052	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Clorofórmico 200	21.438	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etéreo 400	7.349	0.0069	Significativa
Ext. Diclorometano 50 vs diclofenaco 200	12.777	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 50 vs Ext. Etanólico 70º 400	21.497	0.0073	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Acuoso 200	8.211	0.0069	Significativa

Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Diclorometano 200	8.799	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Clorofórmico 100	18.538	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etéreo 200	5.722	0.0067	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Acuoso 400	10.347	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etanólico 70º 200	19.224	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etéreo 400	7.309	0.0068	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etanólico 96º 400	10.602	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Clorofórmico 200	19.988	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Acuoso 200	8.172	0.0069	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs diclofenaco 200	11.327	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etanólico 70º 400	20.047	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Diclorometano 200	8.760	0.0069	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Diclorometano 400	11.797	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Clorofórmico 400	20.988	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Acuoso 400	10.308	0.0070	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Dexametasona 50	12.228	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etéreo 50	2.312	0.0059	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etanólico 96º 400	10.562	0.0070	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etanólico 70º 50	17.460	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etéreo 100	3.978	0.0059	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs diclofenaco 200	11.287	0.0070	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Dexametasona 200	17.637	0.0072	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Acuoso 100	4.605	0.0062	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Diclorometano 400	11.758	0.0071	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs ext. Clorofórmico 50	17.989	0.0072	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs diclofenaco 50	4.625	0.0064	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Dexametasona 50	12.189	0.0071	Significativa
Ext. Etanólico 96º 200 vs Ext. Etanólico 70º 100	18.519	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Diclorometano 100	5.252	0.0066	Significativa	Ext. Acuoso 50 vs Ext. Etanólico 70º 50	17.421	0.0071	Significativa

Ext. Acuoso 50 vs	17.597	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs	2.312	0.0062	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs	0.077	0.0074	Significativa
Dexametasona 200 Ext. Acuoso 50 vs	17.950	0.0072	Significativa	diclofenaco 50 Ext. Etéreo 50 vs Ext.	2.939	0.0064	Significativa	Dexametasona 50	9.877	0.0071	<del>-</del>
Ext. Clorofórmico	17.550	0.0072	Significativa	Diclorometano 100	2.555	0.0004	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
50							~ P	Etanólico 70º 50	15.109	0.0071	
Ext. Acuoso 50 vs	18.479	0.0072	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	3.410	0.0066	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs			
Ext. Etanólico 70º 100				Etéreo 200			Olly.	Dexametasona 200	15.285	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 50 vs	18.499	0.0073	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	4.997	0.0067	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			
Ext. Clorofórmico 100				Etéreo 400		18	)	Clorofórmico 50	15.638	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 50 vs	19.185	0.0073	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	5.859	0.0068	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			
Ext. Etanólico 70º 200				Acuoso 200	2			Etanólico 70º 100	16.167	0.0072	Significativa
Ext. Acuoso 50 vs	19.949	0.0073	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	6.447	0.0069	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			
Ext. Clorofórmico 200				Diclorometano 200				Clorofórmico 100	16.187	0.0072	Significativa
Ext. Acuoso 50 vs	20.008	0.0073	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	7.995	0.0069	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			
Ext. Etanólico 70º 400				Acuoso 400				Etanólico 70º 200	16.872	0.0073	Significativa
Ext. Acuoso 50 vs	20.948	0.0073	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	8.250	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			
Ext. Clorofórmico 400				Etanólico 96º 400				Clorofórmico 200	17.637	0.0073	Significativa
Ext. Etéreo 50 vs	1.666	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs	8.975	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Etéreo 100			♦.	diclofenaco 200				Etanólico 70º 400	17.695	0.0073	Significativa
Ext. Etéreo 50 vs	2.293	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.	9.445	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 50 vs Ext.			Significativa
Ext. Acuoso 100				Diclorometano 400				Clorofórmico 400	18.636	0.0073	J.g.m.cot.vu

Ext. Etéreo 100 vs Ext. Acuoso 100	0.627	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs Ext. Diclorometano	7.780	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs Ext.			Significativa
				400				Clorofórmico 400	16.970	0.0073	
Ext. Etéreo 100 vs	0.647	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	8.211	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs		0.0059	Significativa
diclofenaco 50				Dexametasona 50				diclofenaco 50	0.020	0.0033	Significativa
Ext. Etéreo 100 vs	1.274	0.0062	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	13.443	0.0071	Significativa				
Ext.				Ext. Etanólico 70º 50			III.	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa
Diclorometano							0	Diclorometano 100			Significativa
100									0.647	0.0059	
Ext. Etéreo 100 vs	1.744	0.0064	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	13.619	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa
Ext. Etéreo 200				Dexametasona 200		7		Etéreo 200	1.117	0.0062	Significativa
Ext. Etéreo 100 vs	3.331	0.0066	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	13.972	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			Significativa
Ext. Etéreo 400				Ext. Clorofórmico 50				Etéreo 400	2.704	0.0064	Significativa
Ext. Etéreo 100 vs	4.194	0.0067	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	14.501	0.0071	Significativa	. Acuoso 100 vs Ext.			
Ext. Acuoso 200				Ext. Etanólico 70º	514			Acuoso 200			Significativa
				100	<i>&gt;</i> '			AC0030 200	3.567	0.0066	
Ext. Etéreo 100 vs	4.782	0.0068	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	14.521	0.0072	Significativa				
Ext.				Ext. Clorofórmico 100				Ext. Acuoso 100 100 vs			Significativa
Diclorometano								Ext. Diclorometano 200			Significativa
200				70,					4.154	0.0067	
Ext. Etéreo 100 vs	6.330	0.0069	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	15.207	0.0072	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			
Ext. acuoso 400				Ext. Etanólico 70º				acuoso 400			Significativa
				200				acu030 400	5.703	0.0068	
Ext. Etéreo 100 vs	6.584	0.0069	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	15.971	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext.			
Ext. Etanólico 96º				Ext. Clorofórmico 200				Etanólico 96º 400			Significativa
400								Etanolico 90= 400	5.957	0.0069	
Ext. Etéreo 100 vs	7.309	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 100 vs	16.030	0.0073	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs			
diclofenaco 200				Ext. Etanólico 70º				diclofenaco 200			Significativa
				400				GICIOTETIACO 200	6.682	0.0069	

Ext. Acuoso 100 vs Ext. Diclorometano 400	7.153	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 100 vs Ext. Clorofórmico 400	16.343	0.0073	Significativa	Diclofenaco 50 vs Dexametasona 50	7.564	0.0070	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Dexametasona 50	7.584	0.0070	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Diclorometano 100	0.627	0.0059	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etanólico 70º 50	12.796	0.0070	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Etanólico 70º 50	12.816	0.0070	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etéreo 200	1.097	0.0059	Significativa	Diclofenaco 50 vs Dexametasona 200	12.973	0.0070	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Dexametasona 200	12.992	0.0071	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etéreo 400	2.685	0.0062	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Clorofórmico 50	13.325	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Clorofórmico 50	13.345	0.0071	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Acuoso 200	3.547	0.0064	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etanólico 70º 100	13.855	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Etanólico 70º 100	13.874	0.0071	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Diclorometano 200	4.135	0.0066	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Clorofórmico 100	13.874	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Clorofórmico 100	13.894	0.0071	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. acuoso 400	5.683	0.0067	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etanólico 70º 200	14.560	0.0071	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Etanólico 70º 200	14.580	0.0072	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etanólico 96º 400	5.938	0.0068	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Clorofórmico 200	15.324	0.0072	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Clorofórmico 200	15.344	0.0072	Significativa	Diclofenaco 50 vs diclofenaco 200	6.663	0.0069	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Etanólico 70º 400	15.383	0.0072	Significativa
Ext. Acuoso 100 vs Ext. Etanólico 70º 400	15.403	0.0073	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Diclorometano 400	7.133	0.0069	Significativa	Diclofenaco 50 vs Ext. Clorofórmico 400	16.324	0.0073	Significativa

Ext. Diclorometano 0	0.470						Primaria and the second				I
1	0. 170	0.0059	Significativa	Ext. Diclorometano	12.346	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext. Etéreo				100 vs				Ext. Diclorometano			Significativa
200				Dexametasona 200				200	3.037	0.0062	
Ext. Diclorometano 2	2.058	0.0059	Significativa	Ext. Diclorometano	12.698	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext. Etéreo				100 vs Ext.							Significativa
400				Clorofórmico 50			"IO,	Ext. acuoso 400	4.586	0.0064	
Ext. Diclorometano 2	2.920	0.0062	Significativa	Ext. Diclorometano	13.228	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext. Acuoso				100 vs Ext.				Ext. Etanólico 96º			Significativa
200				Etanólico 70º 100			G	400	4.840	0.0066	
Ext. Diclorometano 3	3.508	0.0064	Significativa	Ext. Diclorometano	13.247	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext.				100 vs Ext.		7					Significativa
Diclorometano 200				Clorofórmico 100				diclofenaco 200	5.565	0.0067	
Ext. Diclorometano 5	5.056	0.0066	Significativa	Ext. Diclorometano	13.933	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext. acuoso			_	100 vs Ext.			_	Ext. Diclorometano			Significativa
400				Etanólico 70º 200	$\mathcal{A}_{II}$			400	6.036	0.0068	
Ext. Diclorometano 5	5.311	0.0067	Significativa	Ext. Diclorometano	14.697	0.0071	Significativa	Fut Ftfana 200 us			
100 vs Ext.				100 vs Ext.				Ext. Etéreo 200 vs			Significativa
Etanólico 96º 400				Clorofórmico 200				Dexametasona 50	6.467	0.0069	·
Ext. Diclorometano 6	6.036	0.0068	Significativa	Ext. Diclorometano	14.756	0.0072	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs diclofenaco			_	100 vs Ext.			_	Ext. Etanólico 70º			Significativa
200				Etanólico 70º 400				50	11.699	0.0069	
Ext. Diclorometano 6	6.506	0.0069	Significativa	Ext. Diclorometano	15.697	0.0072	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext.				100 vs Ext.							Significativa
Diclorometano 400				Clorofórmico 400				Dexametasona 200	11.875	0.0070	·
Ext. Diclorometano 6	6.937	0.0069	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs	1.587	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs			-	Ext. Etéreo 400			_	Ext. Clorofórmico			Significativa
Dexametasona 50								50	12.228	0.0070	
Ext. Diclorometano 12	2.169	0.0070	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs	2.450	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 200 vs			
100 vs Ext.			_	Ext. Acuoso 200				Ext. Etanólico 70º			Significativa
Etanólico 70º 50								100	12.757	0.0070	

								_			
Ext. Etéreo 200 vs Ext. Clorofórmico 100	12.777	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Diclorometano 400	4.448	0.0067	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Clorofórmico 400	13.639	0.0071	Significativa
Ext. Etéreo 200 vs Ext. Etanólico 70º 200	13.463	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Dexametasona 50	4.879	0.0068	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext. Diclorometano 200	0.588	0.0059	Significativa
Ext. Etéreo 200 vs Ext. Clorofórmico 200	14.227	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Etanólico 70º 50	10.112	0.0069	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext. acuoso 400	2.136	0.0059	Significativa
Ext. Etéreo 200 vs Ext. Etanólico 70º 400	14.286	0.0071	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Dexametasona 200	10.288	0.0069	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext. Etanólico 96º 400	2.391	0.0062	Significativa
Ext. Etéreo 200 vs Ext. Clorofórmico 400	15.226	0.0072	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Clorofórmico 50	10.641	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs diclofenaco 200	3.116	0.0064	Significativa
Ext. Etéreo 400 vs Ext. Acuoso 200	0.862	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Etanólico 70º 100	11.170	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext. Diclorometano 400	3.586	0.0066	Significativa
Ext. Etéreo 400 vs Ext. Diclorometano 200	1.450	0.0059	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Clorofórmico 100	11.189	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Dexametasona 50	4.017	0.0067	Significativa
Ext. Etéreo 400 vs Ext. acuoso 400	2.998	0.0062	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Etanólico 70º 200	11.875	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext. Etanólico 70º 50	9.249	0.0068	Significativa
Ext. Etéreo 400 vs Ext. Etanólico 96º 400	3.253	0.0064	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Clorofórmico 200	12.640	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Dexametasona 200	9.426	0.0069	Significativa
Ext. Etéreo 400 vs diclofenaco 200	3.978	0.0066	Significativa	Ext. Etéreo 400 vs Ext. Etanólico 70º	12.698	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 200 vs Ext.	9.779	0.0069	Significativa

Ext. Acuoso 200 vs Ext. Etanólico 70º 100	10.308	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Dexametasona 50	3.429	0.0066	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Etanólico 96º 400	0.255	0.0059	Significativa
Ext. Acuoso 200 vs Ext. Clorofórmico 100	10.327	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Etanólico 70º 50	8.662	0.0067	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs diclofenaco 200	0.980	0.0059	Significativa
Ext. Acuoso 200 vs Ext. Etanólico 70º 200	11.013	0.0070	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Dexametasona 200	8.838	0.0068	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Diclorometano 400	1.450	0.0062	Significativa
Ext. Acuoso 200 vs Ext. Clorofórmico 200	11.777	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Clorofórmico 50	9.191	0.0069	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Dexametasona 50	1.881	0.0064	Significativa
Ext. Acuoso 200 vs Ext. Etanólico 70º 400	11.836	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Etanólico 70º 100	9.720	0.0069	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Etanólico 70º 50	7.113	0.0066	Significativa
Ext. Acuoso 200 vs Ext. Clorofórmico 400	12.777	0.0071	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Clorofórmico 100	9.739	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Dexametasona 200	7.290	0.0067	Significativa
Ext. Diclorometano 200 vs Ext. acuoso 400	1.548	0.0059	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Etanólico 709 200	10.425	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Clorofórmico 50	7.643	0.0068	Significativa
Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Etanólico 96º 400	1.803	0.0059	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Clorofórmico 200	11.189	0.0070	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Etanólico 70º 100	8.172	0.0069	Significativa
Ext. Diclorometano 200 vs diclofenaco 200	2.528	0.0062	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Etanólico 70º 400	11.248	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Clorofórmico 100	8.191	0.0069	Significativa
Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Diclorometano 400	2.998	0.0064	Significativa	Ext. Diclorometano 200 vs Ext. Clorofórmico 400	12.189	0.0071	Significativa	Ext. Acuoso 400 vs Ext. Etanólico 70º 200	8.877	0.0070	Significativa

Ext. Acuoso 400 vs Ext. Clorofórmico 200	9.641	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Clorofórmico 100	7.937	0.0069	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Etanólico 70º 100	7.192	0.0067	Significativa
Ext. Acuoso 400 vs Ext. Etanólico 70º 400	9.700	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Etanólico 70º 200	8.622	0.0069	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Clorofórmico 100	7.211	0.0068	Significativa
Ext. Acuoso 400 vs Ext. Clorofórmico 400	10.641	0.0071	Significativa	Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Clorofórmico 200	9.387	0.0070	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Etanólico 70º 200	7.897	0.0069	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs diclofenaco 200	0.725	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Etanólico 70º 400	9.445	0.0070	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Clorofórmico 200	8.662	0.0069	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Diclorometano 400	1.195	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Clorofórmico 400	10.386	0.0070	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Etanólico 70º 400	8.720	0.0070	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Dexametasona 50	1.626	0.0062	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Diclorometano 400	0.470	0.0059	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Clorofórmico 400	9.661	0.0070	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Etanólico 70º 50	6.859	0.0064	Significativa	Diclofenaco 200vs Dexametasona 50	0.901	0.0059	Significativa	Ext. Diclorometano 400 vs Dexametasona 50	0.431	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Dexametasona 200	7.035	0.0066	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Etanólico 70º 50	6.134	0.0062	Significativa	Ext. Diclorometano 400 vs Ext. Etanólico 70º 50	5.663	0.0059	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Clorofórmico 50	7.388	0.0067	Significativa	Diclofenaco 200 vs Dexametasona 200	6.310	0.0064	Significativa	Ext. Diclorometano 400 vs Dexametasona 200	5.840	0.0062	Significativa
Ext. Etanólico 96º 400 vs Ext. Etanólico 70º 100	7.917	0.0068	Significativa	Diclofenaco 200 vs Ext. Clorofórmico 50	6.663	0.0066	Significativa	Ext. Diclorometano 400 vs Ext. Clorofórmico 50	6.192	0.0064	Significativa

Ext. Diclorometano	6.722	0.0066	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	6.310	0.0066	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50			
400 vs Ext. Etanólico				Clorofórmico 100				vs Ext. Clorofórmico			Significativa
70º 100								200	2.528	0.0067	
Ext. Diclorometano	6.741	0.0067	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	6.996	0.0067	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50			
400 vs Ext.				Etanólico 70º 200				vs Ext. Etanólico 70º			Significativa
Clorofórmico 100							$C^{N}$	400	2.587	0.0068	
Ext. Diclorometano	7.427	0.0068	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	7.760	0.0068	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50			
400 vs Ext. Etanólico				Clorofórmico 200				vs Ext. Clorofórmico			Significativa
70º 200						(C)		400	3.527	0.0069	
Ext. Diclorometano	8.191	0.0069	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	7.819	0.0069	Significativa	D			
400 vs Ext.				Etanólico 70º 400		8	_	Dexametasona 200 vs		0.0059	Significativa
Clorofórmico 200					_			Ext. Clorofórmico 50	0.353		_
Ext. Diclorometano	8.250	0.0069	Significativa	Dexametasona 50 vs Ext.	8.760	0.0069	Significativa	Dexametasona 200 vs			
400 vs Ext. Etanólico				Clorofórmico 400	$[C_{i}]$						Significativa
70º 400				1				Ext. Etanólico 70º 100	0.882	0.0059	
Ext. Diclorometano	9.191	0.0070	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50 vs	0.176	0.0059	Significativa	Dexametasona 200 vs			
400 vs Ext.				Dexametasona 200				Ext. Clorofórmico 100			Significativa
Clorofórmico 400				\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\				Ext. Cloroformico 100	0.901	0.0062	
Dexametasona 50 vs	5.232	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 709 50vs Ext.	0.529	0.0059	Significativa	Dexametasona 200 vs			S::5
Ext. Etanólico 70º 50				Clorofórmico 50				Ext. Etanólico 70º 200	1.587	0.0064	Significativa
Dexametasona 50 vs	5.409	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50 vs	1.058	0.0062	Significativa	Dexametasona 200 vs			SiiSi
Dexametasona 200				Ext. Etanólico 70º 100				Ext. Clorofórmico 200	2.352	0.0066	Significativa
Dexametasona 50 vs	5.761	0.0062	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50 vs	1.078	0.0064	Significativa	Dexametasona 200 vs			C::E:
Ext. Clorofórmico 50				Ext. Clorofórmico 100				Ext. Etanólico 70º 400	2.410	0.0067	Significativa
Dexametasona 50 vs	6.290	0.0064	Significativa	Ext. Etanólico 70º 50 vs	1.764	0.0066	Significativa	Dexametasona 200 vs			Signification
Ext. Etanólico 70º 100			8	Ext. Etanólico 70º 200				Ext. Clorofórmico 400	3.351	0.0068	Significativa

Ext. Clorofórmico 50	0.529	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 70º 100	2.469	0.0066	Significativa	Ext. Etanólico 70º			
vs Ext. Etanólico 70º				vs Ext. Clorofórmico				400 vs Ext.			Significativa
100				400				Clorofórmico 400	0.941	0.0059	
Ext. Clorofórmico 50	0.549	0.0059	Significativa	Ext. Clorofórmico 100	0.686	0.0059	Significativa				
vs Ext. Clorofórmico				vs Ext. Etanólico 70º							
100				200							
Ext. Clorofórmico 50	1.235	0.0062	Significativa	Ext. Clorofórmico 100	1.450	0.0059	Significativa				
vs Ext. Etanólico 70º				vs Ext. Clorofórmico							
200				200			1/1/1				
Ext. Clorofórmico 50	1.999	0.0064	Significativa	Ext. Clorofórmico 100	1.509	0.0062	Significativa				
vs Ext. Clorofórmico				vs Ext. Etanólico 70º		.0					
200				400		<u></u>					
Ext. Clorofórmico 50	2.058	0.0066	Significativa	Ext. Clorofórmico 100	2.450	0.0064	Significativa				
vs Ext. Etanólico 70º				vs Ext. Clorofórmico	. >	, The state of the					
400				400	<i>C</i> )'						
Ext. Clorofórmico 50	2.998	0.0067	Significativa	Ext. Etanólico 70º 200	0.764	0.0059	Significativa				
vs Ext. Clorofórmico				vs Ext. Clorofórmico	7.						
400				200							
Ext. Etanólico 70º 100	0.020	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 70º 200	0.823	0.0059	Significativa				
vs Ext. Clorofórmico				vs Ext. Etanólico 70º							
100				400							
Ext. Etanólico 70º 100	0.705	0.0059	Significativa	Ext. Etanólico 70º 200	1.764	0.0062	Significativa				
vs Ext. Etanólico 70º				vs Ext. Clorofórmico							
200				400							
Ext. Etanólico 70º 100	1.470	0.0062	Significativa	Ext. Clorofórmico 200	0.059	0.0059	Significativa				
vs Ext. Clorofórmico			0	vs Ext. Etanólico 70º							
200				400							
Ext. Etanólico 70º 100	1.529	0.0064	Significativa	Ext. Clorofórmico 200	0.999	0.0059	Significativa				
vs Ext. Etanólico 70º				vs Ext. Clorofórmico							
400				400							
700			l .	700				ı			

Amera R.R. MP 184-2013/TUNT RECTORADO UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO DECLARACIÓN JURADA Los AUTORES suscritos en el presente documento OECLARAMOS BAJO JURAMENTO que someos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Cierntífica. así como, del Informe de la Investigación Científica realizado. TITULO: Comparación de la actividad antinflamatoria in vitro de las extractos de hojas y flores de Echeveria peruviana Meyen. INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTIF ICA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO) PROY DE TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO) TESIS PREGRADO (X) PROYECTO DE TESIS PREGRADO TESIS MAESTRÍA PROYECTO DE TESIS MAESTRIA TESIS DOCTORADO PROYECTO DE TESIS DOCTORADO Equipo Investigador Integrado por: CATEGORIA Autor σόρισο Οσσεπτε Coautor asesor ASESOR asesor FACULTAD DEP. ACADÉMICO APELLIDOS Y NOMBRES Numero Matricula Nº del estudiante Autor 1071100613 Vera Abanto Maria Nelly Farmaca y Biogulmica Autov 1011102013 Zavaleta Minchola Mdoo Farmacia y Biogulmies Asesor Asesor 5954 Formacia y Biogrimial Formacología Silva Correa Carmen Trujillo 01 de octubre de 2019 44178783 FIRM FIRMA ONI ONI FIRMA Esta formato debe ser tienado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de investigación respectivamente



Anexo R.R. Nº 384-2013/UNT Pág. 5 de 5

## RECTORADO

	UI	NIVE	RSIDAD NACIO	NAL DE TRUJIL	LO		
	CARTA DE AU	JTOR	IZACIÓN DE PI	JBLICACIÓN DE	TRABAJO D	)E	
	INVESTIGACI	IÓN E	N REPOSITOR	IO DIGITAL REN	IATI-SUNED	U į	
	1		*	Trujillo,01de .0	ictubre de 2019		
s au	utores suscritos de	el INF	ORME FINAL DE I	NVESTIGACIÓN CI	ENTIFICA		
حاددة	da Camparada	h 10	e la orthandad	antrin Hampton	a in vitro di	e les ext	vactos
cuia	de hojas DRIZAMOS SU P	y flo	rres de Ethur	rici Peruviana Ma	yen.	TICIONAL	
UTO EPO	ORIZAMOS SU P ISITORIO RENATI	'UBLIC -SUNF	:ACION EN EL :DU. ALICIA-CON	NEPOSITORIO DI	L SIGUIENTE	TIPO DE	, =
CCE	SO:				M.	*	
	. Acceso Abierto:	permit	1	# # # # # # # # # # # # # # # # # # #			*
	. Acceso Restring			r y resumen del tr	rabajo)	*	*
· C.	. No autorizo su l	Public	acion 🗀	(8)	**		94
9	ligió la opción	78	estringido o	NO autoriza s	oissoilduq ua	n sirvase	2
istifi	icar						±
ıstifi							_
		RABAJO I	DE INVESTIGACIÓN	TESIS 🐼			
STUDIA	ANTES DE PREGRADO: TI	resis ma	ESTRIA L.	TESIS DOCTORAD	о <b></b> П		
STUDIA OCEN	ANTES DE PREGRADO: TI	TESIS MA NFORME	ESTRIA LI DE INVESTIGACIÓN	The state of the s	о <b></b> О		
STUDIA OCEN	ANTES DE PREGRADO: TI ANTES DE POSTGRADO: 1 ITES: #	TESIS MA NFORME	ESTRIA LI DE INVESTIGACIÓN	TESIS DOCTORAD OTROS	OC CÓDIGO Docente	Autor	
STUDIA OCEN	ANTES DE PREGRADO: TI ANTES DE POSTGRADO: 1 ITES: #	resis ma NFORME grado p	ESTRIA LI DE INVESTIGACIÓN	TESIS DOCTORAD OTROS  CONDICIÓN (NOMBRADO, / CONTRATADO,	CÓDIGO Docente Numero	Autor Cogutor asesor	
STUDI OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: T ITES: II ipo investigador integ	resis ma NFORME grado p	ESTRIA LI DE INVESTIGACIÓN	TESIS DOCTORAD OTROS  CONDICIÓN (NOMBRADO, /	CÓDIGO Docente	Coautor	
STUDIA STUDI OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: T ITES: II ipo investigador integ	resis ma NFORME grado p BRES	ESTRIA LI DE INVESTIGACIÓN	CONDICIÓN (NOMBRADO, / CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente Numero Matricula del	Coautor	
STUDIA STUDI OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI JANTES DE POSTGRADO: TI JES: JI	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013	Coautor asesor	
STUDIA STUDI OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI ITES: II ipo investigador Integ  APELLIDOS Y NOMI	resis ma nforme grado p BRES	estria U  DE INVESTIGACIÓN D  OF:  FACULTAD  FOUMACIÓN D	CONDICIÓN (NOMBRADO, / CONTRATADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013	Coautor asesor	
STUDIA STUDIA OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI JANTES DE POSTGRADO: TI JES: JI	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013	Coautor asesor Autor Autor	
STUDIA STUDIA OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI JANTES DE POSTGRADO: TI JES: JI	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013	Coautor asesor Autor Autor	
STUDIA STUDIA OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI JANTES DE POSTGRADO: TI JES: JI	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	
STUDIA STUDIA OCEN equi	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IDO INVESTIGADO INTES:  APELLIDOS Y NOMI VETA MOANTO HA ZOVALETA TINCHOLO SILVA CONICA CAL	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO  ESTUDIANTO  DOCONTRATADO  CONTRATADO, / EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	
N°	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IDO INVESTIGADO INTES:  APELLIDOS Y NOMI VETA MOANTO HA ZOVALETA TINCHOLO SILVA CONICA CAL	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS) ESTUDIANTE ESTUDIANTE DOCENTE CONTRATADO	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	
N°	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IDO INVESTIGADO INTES:  APELLIDOS Y NOMI VETA MOANTO HA ZOVALETA TINCHOLO SILVA CONICA CAL	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTO DOCENTO CONTRATADO  441785	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	
N° 1 2 3	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IDO INVESTIGADO INTES:  APELLIDOS Y NOMI VETA MOANTO HA ZOVALETA TINCHOLO SILVA CONICA CAL	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTE  Decente Contratado  44178	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	
N° 1 2 3	ANTES DE PREGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IANTES DE POSTGRADO: TI IDO INVESTIGADO INTES:  APELLIDOS Y NOMI VETA MOANTO HA ZOVALETA TINCHOLO SILVA CONICA CAL	resis ma nforme grado p BRES	estria U DE INVESTIGACIÓN D DOS: FACULTAD FOUMOGÍA Y BIOG- FOUMOGÍA Y BIOG-	CONDICION (NOMBRADO, / CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)  ESTUDIANTE  Decente Contratado  44178	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante 1011100613 1011102013 5954	Coautor asesor Autor Autor	