



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA.**

**Valoración de la actividad antiinflamatoria del
extracto acuoso de *Lavandula officinalis* (Flor de
lavanda) y determinación de algunos mediadores
de inflamación en un modelo de ratón CD1.**

Tesis

Para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo

Presenta:

Víctor Daniel Bazán Lira

Asesor:

M. C. Maurilio Flores Pimentel

Director de proyecto:

Dr. Rubén Marroquín Segura

México, D.F. 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido

1. Inflamación.....	1
1.1 Mecanismos que intervienen en la inflamación.....	1
1.2 Dilatación y permeabilidad aumentada de los vasos sanguíneos microscópicos.....	2
1.3 Activación endotelial.....	3
1.4 Células inflamatorias.....	3
1.5 Mediadores de la inflamación.....	5
2. Medicina herbolaria.....	10
3. Descripción de la flor de lavanda. <i>Lavandula officinalis</i>	10
4. Planteamiento del problema.....	11
5. Objetivo general.....	11
6. Objetivos específicos.....	11
7. Hipótesis.....	12
8. Diseño metodológico.....	12
9. Material y equipo.....	12
10. Métodos.....	15
11. Variables.....	18
12. Diseño estadístico.....	18
13. Resultados e interpretación.....	19
14. Conclusiones.....	39
15. Referencias.....	40

Fundamentación teórica.

1. Inflamación.

La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es normalmente una respuesta reparadora, un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica. Cabe mencionar que la inflamación no se considera una reacción inmune debido a que se puede desencadenar no sólo en presencia de infección bacteriana, sino también de trauma contuso, quemaduras por agentes físicos o químicos, laceraciones, trauma por radiación, obstrucción vascular, etc. No obstante, las reacciones inmunes e inflamatorias se relacionan íntimamente. En particular, muchos tipos de reacciones inmunes innatas o adquiridas desencadenan inflamación en los vasos sanguíneos cercanos, de tal manera que los tejidos involucrados sufren enrojecimiento, calentamiento, tumefacción y dolor ^(2, 3, 4, 6, 7).

El proceso inflamatorio suele acompañarse de una respuesta generalizada (respuesta de fase aguda) caracterizada por un cuadro clínico pasajero de sensación de malestar, fiebre y modificación del perfil de las proteínas y leucocitos circulantes, en ocasiones, la inflamación aguda local provoca una reacción orgánica generalizada (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) que, en una secuencia de reacciones a modo de espiral sin control (inflamación maligna), conduce al fracaso funcional de los diferentes órganos y sistemas (fracaso multiorgánico) y, tras ello, a la muerte del individuo ^(2, 3, 4, 6, 7).

A pesar de que los linfocitos y las células presentadoras de antígeno (APCs) son las células clave en todas las respuestas inmunitarias, pueden reclutarse otros tipos de células para dichas respuestas. Estos agentes, así como los productos de la cascada del complemento, pueden conducir directa o indirectamente a un incremento del flujo sanguíneo, mayor permeabilidad vascular, fuga de líquido hacia el espacio extravascular y dolor. Estas cuatro respuestas son evidentemente los signos cardinales de la inflamación aguda, que acompañan a las respuestas inmunes. En algunos casos también es posible se activen otras vías enzimáticas, como los sistemas de cinina, coagulación y fibrinolítico. Las diferentes manifestaciones de la inflamación predominan en situaciones distintas, lo que origina varias categorías diferentes de reacciones inflamatorias ^(2, 6, 7).

1.1 Mecanismos que intervienen en la inflamación.

El espectro de eventos que se suscita durante la inflamación varía de acuerdo con el tejido y tipo de trauma involucrados. Los más fundamentales son cambios del diámetro y permeabilidad de los vasos sanguíneos locales y en las moléculas de superficie expresadas en sus células endoteliales limitantes; aunque una respuesta determinada puede también implicar la llegada de tipos particulares de

leucocitos a partir del torrente circulatorio, la activación de los sistemas de coagulación, fiebre u otros fenómenos propios del huésped. Los aspectos individuales de la respuesta están controlados por moléculas de señalización con capacidad de difusión, conocidas como **mediadores inflamatorios**, una clase de moléculas que comprende muchas proteínas, péptidos y compuestos orgánicos pequeños no relacionados, cada uno con efectos biológicos únicos ^(3, 4, 6, 7).

En general estos mediadores provienen de tres fuentes principales; algunos son secretados por células huésped que sufren trauma o distrés, otros son productos intermedios del trauma tisular (como los fragmentos de colágena) o de la reacción del huésped a tal trauma (como la activación de la cascada del complemento o de la coagulación) y otros son macromoléculas microbianas únicas como los lipopolisacáridos (LPS) que pueden también servir como blanco de acción para la inmunidad innata ⁽³⁾.

1.2 Dilatación y permeabilidad aumentada de los vasos sanguíneos microscópicos.

La respuesta al trauma generalmente comienza con la dilatación de vasos sanguíneos de calibre pequeño, localizados en y alrededor del sitio afectado. Esta respuesta, llamada **vasodilatación**, es resultado de la relajación del músculo liso de la pared vascular; puede iniciarse a los pocos segundos después del trauma agudo, o bien, se desarrolla durante horas o días debido a infección o irritación de intensidad leve. La vasodilatación tiene como consecuencias iniciales el incremento del flujo sanguíneo en arteriolas, capilares y vénulas de la región afectada, lo cual produce rubor (eritema) y calor. Conforme los vasos se dilatan, las células endoteliales limitantes de algunos de ellos se retraen activamente alejándose una de otra, para así crear, temporalmente, hendiduras microscópicas en la membrana basal endotelial. La retracción culmina en una mayor permeabilidad de la pared venular, lo cual permite la fuga de líquido rico en proteínas desde la circulación sanguínea a través de las hendiduras formadas hacia el espacio extracelular. La fuga de líquido a su vez, produce edema del tejido afectado; también crea un estado llamado estasis (o estancamiento) dentro de las vénulas; es decir, las células sanguíneas densamente empaquetadas se acumulan dentro de la luz venular distendida, disminuyendo la velocidad con la que tales células se desplazan a lo largo de los vasos ^(2, 3, 6, 7).

Los receptores de dolor estimulados por el trauma transmiten señales a lo largo de los nervios aferentes sensoriales a la médula espinal, donde actúan sobre las neuronas motoras autónomas con el fin de causar la relajación del músculo liso arteriolar en el sitio del trauma ⁽²⁾.

Por otra parte, existe un componente independiente del sistema nervioso central el cual se desencadena por mediadores vasoactivos que se producen en el sitio del trauma y actúan directamente en los vasos sanguíneos locales; entre los más estudiados se encuentra la histamina, la cual es liberada de las células cebadas

pocos segundos después de varios estímulos físicos o químicos, produciendo un efecto vasodilatador potente además de incrementar la permeabilidad vascular. Efectos similares producen ciertas prostaglandinas y leucotrienos ^(2, 3).

1.3 Activación endotelial.

Las propiedades de las células endoteliales normalmente varían entre los diversos órganos del cuerpo y entre los tipos y tamaños diferentes de los vasos sanguíneos. Las células limitantes de las vénulas postcapilares, en particular, poseen una habilidad única para expresar altas concentraciones de ciertas moléculas de adhesión de superficie, en caso de lesión tisular. Las células endoteliales expresan estas proteínas como parte de un proceso llamado **activación de células endoteliales**, que tiene lugar cuando tales células se exponen a mediadores inflamatorios particulares como histamina, LPS, productos intermedios de la cascada de coagulación o del complemento, o citocinas como IL-1 o TNF α . Entre las moléculas que se expresan en el endotelio activado se encuentran la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1) ^(3, 7).

Algunas de estas moléculas de adhesión aparecen únicamente después de que el endotelio se ha activado durante varias horas, y así se proporciona el tiempo suficiente para la síntesis de moléculas de mRNA y proteínas apropiadas, aunque otras se pueden inducir tan solo unos cuantos minutos después de la activación ^(2, 3).

1.4 Células inflamatorias.

Cualquier célula que participa en las reacciones inflamatorias se puede llamar célula inflamatoria. Algunas residen por periodos prolongados en tejidos normales; otras son células circulantes que penetran a los tejidos sólo durante el transcurso de una respuesta inflamatoria. Tres clases de células inflamatorias, neutrófilos, macrófagos y linfocitos, son las principales células efectoras de la mayor parte de las reacciones inflamatorias o inmunitarias agudas, aunque existen otros tipos de células inflamatorias. La mayor parte de estas células expresa receptores superficiales para componentes del complemento, para las porciones Fc de las moléculas de anticuerpos y para varias citocinas. Como resultado, sus actividades tienden a ser controladas de manera directa o indirecta por las respuestas inmunitarias en desarrollo o por activación de la cascada del complemento ^(2, 3, 6, 7).

- *Macrófagos:* Los macrófagos son el tipo celular dominante en la inflamación crónica. Son uno de los componentes del sistema fagocítico mononuclear, también denominado sistema retículo-endotelial, que está formado por células originadas en la médula ósea. Los macrófagos son células residentes en los tejidos, que se originan a partir de los monocitos del plasma. Sin embargo, mientras que los monocitos tienen una vida media corta (1 día), los macrófagos tisulares sobreviven durante meses o años. Según el tejido en el que se encuentran, los macrófagos tisulares reciben nombres diferentes: por ejemplo, los histiocitos del tejido conjuntivo, las células de Kupffer del hígado, las células de Langerhans de la epidermis,

los osteoclastos del tejido óseo, la microglía del SNC o los macrófagos alveolares del pulmón.

Los productos de los macrófagos activados eliminan microbios e inician el proceso de reparación tisular, y son los responsables de la mayor parte de los daños tisulares en la inflamación crónica. Entre estos productos, podemos destacar las especies reactivas del oxígeno (ERO) y del nitrógeno, así como las enzimas lisosomales, citocinas, factores de crecimiento y otros mediadores de la inflamación. Algunos de estos productos, como los radicales libres, son tóxicos y destruyen tanto los microbios como los tejidos; otros atraen otros tipos celulares o inducen la producción de colágeno por parte de los fibroblastos o la angiogénesis ^(3, 7).

- *Linfocitos:* Los linfocitos son células que se movilizan en la respuesta específica del sistema inmune, activándose con el objetivo de producir anticuerpos y células capaces de identificar y destruir el microbio patógeno. Los macrófagos segregan citocinas (sobre todo TNF e IL-1) y quimiocinas capaces de reclutar leucocitos a partir de la sangre y movilizarlos hacia la zona afectada. Las interacciones entre linfocitos y macrófagos son bidireccionales, ya que los macrófagos reclutan y activan linfocitos, y estos a su vez segregan citocinas (sobre todo IFN- γ) con una potente capacidad de activar macrófagos. De manera que una vez que los linfocitos entran en acción, la inflamación tiende a agravarse, convirtiéndose en crónica y severa ⁽³⁾.
- *Células plasmáticas:* Son de mayor tamaño que los linfocitos, tienen un citoplasma basófilo, y el núcleo en forma de grumos densos cercanos a la membrana nuclear, liberan inmunoglobulinas. En el foco inflamatorio, estas células presentan multinucleación, acumulación intracitoplasmática de inmunoglobulinas cristalizadas. Aparecen en la fase tardía de la inflamación ^(2,3).
- *Eosinófilos:* Son granulocitos derivados de la médula ósea. Su significado clínico procede de su fuerte asociación con reacciones alérgicas o con infestaciones por parásitos helmintos. En la sangre o en el tejido se puede reconocer por su núcleo bilobulado y por sus gránulos característicos en el citoplasma. Son un poco más grandes que los neutrófilos, pero contienen una cantidad menor de gránulos. Los componentes principales de sus gránulos son una peroxidasa de eosinófilo (es bioquímicamente diferente a la mieloperoxidasa de los basófilos aunque desarrolla la misma función), proteína de Charcot-Leyden y otras tres proteínas básicas abundantes ⁽³⁾.
- *Células cebadas:* Son células residentes en los tejidos, son esenciales para las reacciones inflamatorias mediadas por IgE. Son grandes y tienen una forma heterogénea redondeada u oval. Poseen un único núcleo redondo u oval situado en posición excéntrica. Sus gránulos contienen cantidades más

o menos grandes de histamina, heparina, TNF α y otros mediadores inflamatorios. También poseen superóxido dismutasa, peroxidasa y múltiples hidrolasas ácidas (β -glucoronidasa, arilsulfatasa)^(2, 3).

- *Neutrófilos polimorfonucleares (PMN)*: Son las primeras células en llegar al foco inflamatorio. Su citoplasma es rico en gránulos lisosomales, los cuales contienen enzimas del tipo de la fosfatasa alcalina, proteasas, ADNasa, etc; participan en la fagocitosis y en la eliminación de tejidos destruidos^(2, 3).
- *Basófilos*: Tienen muchas de las propiedades de las células cebadas tisulares, son las células más pequeñas de la serie de granulocitos. Como las células cebadas, los basófilos tienen receptores Fc de gran afinidad para IgE y contienen gránulos citoplasmáticos ricos en histamina. Estos 2 atributos distinguen a las células cebadas y basófilos de otros tipos celulares humanos^(3, 7).

Cantidades pequeñas a moderadas de basófilos se acumulan en tejidos en diversos padecimientos inflamatorios que afectan piel (como en respuestas alérgicas cutáneas de fase tardía, reacciones de hipersensibilidad de basófilos cutáneos), intestino delgado, riñón, mucosa nasal y ojos. Cabe mencionar que los basófilos únicamente participan en la fase tardía de las reacciones alérgicas relacionadas con IgE en los tejidos⁽³⁾.

1.5 Mediadores de la inflamación.

Son compuestos derivados del huésped secretados por células activadas y actúan para desencadenar o aumentar aspectos específicos de la inflamación. Se dice que tales compuestos son proinflamatorios^(3, 6, 7).

Muchas de las citocinas actúan como mediadores inflamatorios. Una manera de clasificarlos es de la siguiente manera:

- 1.- Los que tienen propiedades vasoactivas y constrictoras del músculo liso.
- 2.- Los que atraen otras células y se denominan factores quimiotácticos.
- 3.- Enzimas.
- 4.- Proteoglucanos.

- *Mediadores vasoactivos y de contracción del músculo liso.*
 - **Aminas vasoactivas. histamina y serotonina**: Histamina y serotonina son las dos principales aminas vasoactivas, llamadas así por su importante acción sobre los vasos. Se almacenan ya preformados en gránulos, dentro de las células que los producen, por lo que son mediadores precoces de la inflamación. El principal productor de histamina son las células cebadas, aunque también se

produce por los basófilos y las plaquetas. En el caso de las células cebadas, la histamina se libera cuando estas células producen desgranulación, en respuesta a diferentes tipos de estímulos ^(3, 6, 7).

La histamina dilata las arteriolas y aumenta la permeabilidad de las vénulas. Es el principal mediador del aumento transitorio inmediato de la permeabilidad vascular, produciendo espacios interendoteliales en las vénulas que favorecen la salida del exudado plasmático. Este efecto se realiza a través de receptores H1 presentes en las células endoteliales ^(2, 7).

La serotonina es otro mediador preformado que produce efectos similares. Está presente en las plaquetas y en ciertas células neuroendocrinas, por ejemplo en el tracto gastrointestinal. La liberación de serotonina (e histamina) se activa cuando las plaquetas se agregan en contacto con el colágeno, la trombina, ADP y complejos antígeno-anticuerpo ⁽²⁾.

- **Metabolitos del ácido araquidónico:** El ácido araquidónico (AA) es un derivado del ácido graso esencial ácido linoleico, con muchos enlaces dobles, que se encuentra normalmente esterificado en forma de fosfolípido en las membranas celulares. El AA se libera por acción de las fosfolipasas celulares, a partir de cualquier célula activada (plaquetas), estresada o a punto de morir por necrosis. Una vez liberado, el AA puede metabolizarse por dos vías: ^(2, 3, 6, 7)
 - Las ciclooxigenasas (la forma constitutiva COX-1 y la inducible COX-2) generan intermediarios que, después de ser procesados por enzimas específicas, producen las prostaglandinas (PGD₂ producido por células cebadas, PGE₂ por macrófagos y células endoteliales, entre otros) y los tromboxanos (TXA₂, el principal metabolito del AA generado por las plaquetas); el endotelio vascular carece de tromboxano sintetasa, pero posee una prostaciclina sintetasa, y por tanto genera prostaciclina (PGI₂); ^(2, 3)
 - Las lipooxigenasas generan intermediarios de los leucotrienos y las lipoxinas ^(2, 3).
 - Los derivados del ácido araquidónico (también denominados eicosanoides) sirven como señales intra o extracelulares en una gran variedad de procesos biológicos, entre ellos la inflamación y la hemostasis ^(2, 3).
 - Productos de ciclooxigenasa: Su producto principal en las células cebadas del tejido conjuntivo es la prostaglandina D₂ (PGD₂). Promueve la dilatación vascular local y permeabilidad vascular y también es un quimioatrayente para neutrófilos ^(3, 7).

➤ Productos de lipooxigenasa: Sus cuatro productos principales son leucotrienos (LTB₄, LTC₄, LTD₄ y LTE₄). El primero de ellos es un quimioatrayente potente, mientras que los restantes ocasionan contracción del músculo liso, broncoconstricción y secreción de moco en las vías respiratorias, así como la reacción de roncha y rubor en la piel^(3, 7).

- **Factor activador de plaquetas:** Es un mediador orgánico lipofílico. Se sintetiza y libera junto con histamina y leucotrienos en células cebadas y plaquetas. Sus acciones semejan algunos rasgos de la inflamación mediada por IgE, incluyendo la quimioatracción y activación de eosinófilos y neutrófilos, contracción del músculo liso y dilatación vascular^(3, 6, 7).
- **Adenosina:** Se libera a partir de la degranulación de las células cebadas. Sus efectos incluyen broncoconstricción e inducción de secreción líquida por las células epiteliales intestinales⁽³⁾.

- *Mediadores quimiotácticos.*

Entre los más importantes se encuentran los péptidos que constituyen la familia de las quimiocinas. Ciertos componentes del complemento, principalmente C5_a, son también quimioatrayentes potentes. Además, se han encontrado varios mediadores inflamatorios no peptídicos que tienen actividad quimioatrayente significativa. Estos incluyen PAF y LTB₄, los cuales, junto con C5_a son quimioatrayentes potentes de neutrófilos⁽³⁾.

- *Mediadores enzimáticos.*

Además de sus efectos en antígenos y tejidos del huésped, unos cuantos de estos pueden actuar para iniciar cascadas del complemento, coagulación o cinina⁽³⁾.

- *Proteoglucanos.*

Forman gran parte de la matriz estructural de los gránulos de células cebadas y basófilos, además de que también actúan como sitios de enlace para heparina y otros mediadores^(2, 3).

- *Óxido nítrico.*

El óxido nítrico (NO) es un gas soluble producido en algunas neuronas del cerebro, macrófagos y células endoteliales. Actúa de forma paracrina (acción corta y local) sobre las células diana, a través de la inducción de GMPc, que inicia una serie de sucesos intracelulares que provocan la relajación del músculo liso (vasodilatación). La vida media in vivo del NO es muy corta, por lo que sólo actúa sobre las células muy próximas al lugar de producción^(2, 3, 6).

El NO se sintetiza a partir de L-arginina por la enzima NO-sintasa (NOS). Hay tres tipos de NOS: endotelial (eNOS), neuronal (nNOS) e inducible (iNOS). Las dos primeras son constitutivas, se expresan a niveles bajos y pueden activarse rápidamente aumentando los niveles de calcio intracelular. Sin embargo, la iNOS se activa solamente cuando los macrófagos y otras células son activados por citocinas (como IFN- γ) o productos microbianos^(2, 3).

- *Radicales libres de oxígeno.*

Los radicales libres de oxígeno son un tipo de especies reactivas del oxígeno (ERO). Estos radicales pueden liberarse al medio extracelular por los leucocitos después de que hayan sido activados por la presencia de microbios, quimiocinas, complejos inmunes, o después de la fagocitosis. Su producción depende de la activación del sistema NADPH oxidasa. Las principales especies producidas intracelularmente son el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo. El anión superóxido puede combinarse con el óxido nítrico para formar especies reactivas del nitrógeno. Estas sustancias atacan todos los materiales biológicos, ya sea obteniendo electrones, átomos de hidrógeno o adicionándose sobre los enlaces dobles: reaccionan como potentes oxidantes. La consecuencia es, por tanto, la alteración y la posterior pérdida de función de las moléculas afectadas⁽²⁾.

La liberación extracelular de estas potentes sustancias a bajas concentraciones activan quimiocinas, citocinas y moléculas de adhesión leucocitaria endotelial, amplificando la respuesta inflamatoria⁽²⁾.

- *Constituyentes lisosomales de leucocitos.*

Los neutrófilos contienen gránulos específicos o secundarios con lisozima, colagenasa, gelatinasa, lactoferrina, activador de plasminógeno, histaminasa y fosfatasa alcalina. Los gránulos azurófilos o primarios contienen mieloperoxidasa, lisozima, defensinas, hidrolasas ácidas y proteasas neutras. Estas últimas pueden degradar colágeno, membranas basales, fibrina, elastina y cartílago, provocando destrucción tisular existente en procesos inflamatorios purulentos y deformantes, también pueden liberar anafilotoxinas, desdoblado C3 y C5 directamente. Los monocitos y los macrófagos contienen hidrolasas ácidas, colagenasa, elastasa, fosfolipasa y activador de plasminógeno^(2, 3).

- *Neuropéptidos.*

Los neuropéptidos son sustancias segregadas por los nervios sensoriales y varios tipos de leucocitos, y juegan un papel en la propagación de la respuesta inflamatoria. Entre ellos se encuentran la sustancia P y la neurocinina A, pertenecientes a la familia de los taquininos y producidos en el SNC y periférico. Los pulmones y el tracto gastrointestinal son ricos en fibras que contienen sustancia P. Esta tiene muchas funciones: transmisión de las señales dolorosas,

regulación de la presión sanguínea, estimulación de la secreción de las células endocrinas y aumento de la permeabilidad vascular ⁽²⁾.

- *Mediadores derivados de proteínas plasmáticas.*

Una gran variedad de fenómenos en la respuesta inflamatoria están mediados por proteínas plasmáticas que pertenecen a tres sistemas interrelacionados:

- **El sistema del complemento:** Las proteínas de este sistema están presentes en el plasma en forma inactiva, y cuando se activan se convierten en enzimas proteolíticas que degradan otras proteínas del complemento, formando una cascada; los elementos que participan en el proceso inflamatorio son C3a, C5a y en menor medida C4a, denominadas anafilotoxinas, que estimulan la liberación de histamina por las células cebadas, y por tanto producen vasodilatación; C5a además tiene capacidad quimiotáctica y activa la lipooxigenasa, generando leucotrienos; ^(3, 7)
- **La coagulación:** La inflamación aumenta la producción de algunos factores de la coagulación y convierte al endotelio en trombogénico; en contrapartida, la trombina promueve la inflamación mediante la activación de receptores denominados PAR (protease-activated receptors), que activan diferentes respuestas: movilización de selectina-P, producción de quimiocinas y citocinas, expresión de receptores para integrinas en el endotelio, inducción de la COX-2 y producción de prostaglandinas, producción de NO y PAF, y cambios en la forma endotelial. Como la coagulación y la inflamación pueden iniciar un círculo vicioso de amplificación, la interferencia con la coagulación puede ser una estrategia terapéutica en algunas patologías para reducir la inflamación; ^(3, 7)
- Las quininas son péptidos vasoactivos derivados de proteínas plasmáticas, denominadas quininógenos, por la acción de enzimas específicas denominadas calicreínas; el sistema de quininas está íntimamente ligado a la coagulación: la forma activa del factor XII, FXIIa, convierte la precalicreína del plasma en calicreína, que corta una proteína del plasma de alto peso molecular para generar bradiquinina. La bradiquinina aumenta la permeabilidad vascular y causa contracción del músculo liso, dilatación de los vasos y dolor, efectos similares a los de la histamina. Por otro lado, la calicreína tiene efecto quimiotáctico, convierte C5 del sistema del complemento en C5a (también quimiotáctico) y convierte el plasminógeno en plasmina para degradar el coágulo secundario ^(2, 3, 7).

De estos tres sistemas, probablemente los mediadores de la inflamación más importantes in vivo son bradiquinina, C3a, C5a y trombina ^(2, 3, 7).

2. Medicina herbolaria.

La medicina herbolaria es la utilización de plantas y extractos de hierbas por su valor terapéutico. La mayoría de las plantas contienen y producen sustancias químicas que ayudan en la curación y otros tratamientos físicos ^(1,8, 9).

Desde los orígenes del hombre, éste ha conocido y aprovechado la propiedad curativa de plantas, hierbas y árboles. En México la herbolaria ha sido cura de las enfermedades más comunes ^(8, 9).

Nuestro país posee una de las floras más ricas en el planeta lo que ha ayudado al desarrollo de la medicina herbolaria. Curar las enfermedades con plantas resulta muy económico, así que estos remedios son de gran importancia para muchas comunidades rurales de México ^(8, 9).

Este tipo de medicina es muy conocida ya que se ha transmitido desde tiempos muy remotos, casi desde la aparición del hombre en el planeta hasta nuestros días. Hay distintas maneras de utilizar las plantas medicinales, entre las que destacan los tés, las pomadas, los jarabes, los jugos y las tinturas. Para administrar este tipo de medicina se toma en cuenta la edad, la gravedad de la enfermedad y, para buenos resultados, se tiene que respetar el tratamiento ^(8, 9).

La medicina herbolaria es la forma más antigua de la asistencia sanitaria y constituye un papel clave en el desarrollo de la medicina moderna como la conocemos hoy en día. Antes, cuando la tecnología era aún desconocida, los hombres primitivos utilizaron la amplia flora que les rodeaba en la mayor medida posible, tanto la observación de la vida vegetal y animal y sus componentes, con el tiempo da a luz a la medicina a base de hierbas. En un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud sobre el uso de hierbas medicinales, alrededor del 80% de la población del mundo todavía dependen de la medicina a base de hierbas para curar ciertas dolencias y unos 74% de los fármacos que utilizamos hoy en día contienen al menos un elemento botánico ^(1, 8, 9).

3. Descripción de la flor de lavanda. *Lavandula officinalis*.

La especie *L. officinalis* es una mata de base leñosa, muy ramificada y con raíz fuerte y pivotante. Mide hasta unos 50 cm de altura. Las hojas son lanceoladas, estrechas, opuestas y de color verde grisáceo. Las flores están dispuestas en una espiga terminal; son de color azul intenso y aparecen en la estación cálida. ⁽⁵⁾

En las flores existe un aceite volátil, muy perfumado, que contiene acetato de linalilo y hernianina. Además de su principal utilización en perfumería, su esencia tiene propiedades antiespasmódicas, estimulantes y tónicas. Su uso interno es poco frecuente y sirve como estomacal, diurético, sedante y para eliminar los

gases intestinales. En el pasado se aplicaba en fricción para el tratamiento de afecciones de la piel. ⁽⁵⁾



4. Planteamiento del problema.

Debido a que uno de los principales problemas que han existido desde hace mucho tiempo y que está implicado en muchos procesos de infección, lesiones por procesos ya sean químicos, físicos o mecánicos es la inflamación, el ser humano se vio en la necesidad de encontrar algunos métodos para eliminar o disminuir los efectos que causaban dicho fenómeno mediante el aislamiento de sustancias obtenidas de la naturaleza, principalmente plantas y posteriormente con el avance de la tecnología pudo desarrollar fármacos con los que se obtuviera el mismo beneficio pero que los resultados fueran más eficientes y eficaces.

El extracto acuoso de la *Lavandula officinalis* es usado empíricamente por algunas personas para el tratamiento de procesos inflamatorios de diferente etiología, aunque principalmente se usa en el campo de la cosmética en la producción de perfumes y esencias. Sin embargo en la bibliografía no están reportadas investigaciones suficientes sobre sus usos y propiedades medicinales.

5. Objetivo general.

Comprobar el efecto antiinflamatorio de un extracto acuoso de la flor de lavanda (*L. officinalis*) en un modelo in vivo en ratones CD 1

6. Objetivos específicos.

- 1.- Determinar el efecto antiinflamatorio de un extracto acuoso de la flor de *L. officinalis* en un proceso inflamatorio agudo.
- 2.- Determinar el efecto antiinflamatorio de un extracto acuoso de la flor de *L. officinalis* en un proceso inflamatorio crónico.

3.- Determinación de algunos mediadores de la inflamación en los modelos animales: ceruloplasmina, nitritos y peroxidación lipídica.

7. Hipótesis.

Debido a que en diversas poblaciones de México, principalmente en zonas rurales, emplean de forma empírica la flor de lavanda (*Lavandula officinalis*) como antiinflamatorio, es necesario corroborar dicho efecto mediante un modelo experimental usando ratones CD1, en los cuales se espera comprobar que tenga el efecto previamente mencionado.

8. Diseño metodológico.

- **Población de estudio:** Ratones CD 1
- **Criterios de inclusión:** Ratones macho. Peso de los ratones= 20-40 g. Sanos y sin lesiones.
- **Criterios de exclusión:** Ratones hembra y/o con lesiones.
- **Criterios de eliminación:** Ratones a los cuales se les haya inoculado incorrectamente y/o que hayan resultado lastimados por causas ajenas a su manejo.
- **Tipo de estudio:** El tipo de estudio fue experimental, longitudinal y prospectivo.

9. Material y equipo.

- **Material biológico:**
 - Ratones macho CD 1.
 - Flor de lavanda (*Lavandula officinalis*) proporcionada por el Dr. Rubén Marroquín Segura, jefe del laboratorio 1 planta alta del UMIEZ.
 - Suero de conejo anti-ceruloplasmina
- **Reactivos utilizados:**
 - Indometacina (Indocid 25 mg, cápsulas)
 - Hidrocortisona (Flebocortid 100 mg, solución inyectable),
 - Solución salina (solución inyectable 0.9%)

- Goma Gathi.
- Carragenina tipo IV
- Agarosa al 1%
- PBS
- Azida de sodio
- TBA
- BHT
- Ácido ortofosfórico
- Butanol
- Cadmio granular
- Ácido clorhídrico
- Sulfato de cobre al 5%
- Cloruro de amonio al 5% pH=9
- Sulfato de zinc
- **Material y equipos utilizados:**
 - Animal Feeding needles (sonda gástrica)
 - Jeringas de 1mL
 - Placas Falcon
 - Vasos de precipitados de 20, 100 y 250 mL
 - Matraces volumétricos de 1000 mL
 - Pipetas graduadas de 1, 2 y 5 mL
 - Pipetas pasteur
 - Placa de ELISA

- Tubos eppendorff
- Balanza granataria (OHAUS)
- Balanza granataria con canastilla (OHAUS)
- Balanza analítica (a-e ADAM)
- Tubos de ensayo 13x100 y 12x75
- Vortex (Scientific Industries, Inc. Modelo K-550G)
- Centrífuga (Hamilton Bell)

- **Instrumentos de medición empleados:**
 - Micrómetro (Scala)
 - Espectrofotómetro UV/Visible (JENWAY 6305)
 - Balanza granataria (OHAUS)
 - Balanza granataria con canastilla (OHAUS)
 - Balanza analítica (a-e ADAM)

10. Métodos.

Se obtendrá el extracto acuoso de flores de *Lavandula officinalis*, a partir de 500 g, ocupando solo las flores de esta planta y se extraerá a reflujo durante 48 horas, se filtrará y se eliminará el disolvente con una bomba de alto vacío.

- **Ensayo de la inflamación aguda inducido con carragenina en el cojinete plantar de la pata del ratón:** Se trabajará con cinco grupos de ratones, de 6 ratones cada uno, con 16 h de ayuno, con acceso libre de agua, a los cuales se les administrará oralmente mediante una cánula: 20, 50 y 100 mg/Kg del extracto acuoso de *Lavandula officinalis*. El grupo de referencia recibirá 10 mg/Kg de indometacina vía oral, mientras que el grupo control negativo recibirá 0.2 mL de solución salina fisiológica vía oral. Una hora después se inyectarán 50 µL de carragenina al 1% en el cojinete plantar de la pata izquierda trasera. El grosor de la pata se medirá a los tiempos 0, 1, 2, 3, 4 y 5 horas después de la inyección de la carragenina, con la ayuda de un micrómetro. Después los ratones serán sacrificados en cámara de éter. Para calcular el porcentaje de inhibición de la inflamación, se utilizará la siguiente ecuación:

$$\% \text{ inhibición} = \frac{[(Ct - C0) \text{ control} - (Ct - C0) \text{ tratado}] \times 100}{(Ct - C0) \text{ control}}$$

En donde Ct es el tamaño del cojinete plantar 3 horas después de la inyección y C0 es el tamaño del cojinete plantar antes de la inyección.

- **Ensayo inflamación crónica utilizando el modelo de granuloma inducido con algodón pellet:** Se pesarán 30 algodones pellet de 10mg. cada uno los cuales se esterilizarán.

A cinco grupos de ratones, 6 ratones por cada grupo, se les implantará subcutáneamente en el dorso el algodón pellet. De los cuales, a cada grupo se les administrará diferente concentración 20, 50 y 100 mg/Kg por sonda gástrica del extracto de *Lavandula officinalis*. Como control positivo; 15mg/Kg de hidrocortisona y como control negativo; 0.2 mL de solución salina isotónica durante 10 días, los ratones tendrán acceso libre de agua y alimento.

Al onceavo día se anestesiara a cada uno de los ratones en cámara de éter y por medio de una incisión del plexo axilar se colectarán muestras de sangre en tubos eppendorf, se sacrificarán a los animales y se les extraerá el algodón-pellet, los cuales se colocarán en una placa de microtitulación, posteriormente se pesarán los algodones para obtener el peso húmedo de estos, enseguida se colocarán en la estufa a 37° C durante una semana, transcurrido este lapso se volverán a pesar los algodones para así obtener el peso seco de estos.

Las muestras de sangre obtenidas se centrifugarán a 5000 rpm por 5 minutos, esto se realizará para la obtención del suero, los cuales se congelarán hasta su uso.

- **Determinación de ceruloplasmina:** Se colocarán seis tubos de ensaye en una tina de baño María a 45° C

Preparación de las placas.

Se prepara agarosa al 1%, pesando 0.2g de esta y colocándola en 20mL de PBS, se deja disolver a temperatura ambiente por 20 min.

Posteriormente se le dan tres ciclos de 10 segundos cada uno en el horno de microondas, hasta que se disuelva, enseguida se agrega 1 mg de azida de sodio.

Se colocan 2mL de agar a cada uno de los tubos de ensaye, y a cada tubo se le agregan 150 µL de suero de conejo anti ceruloplasmina, el cual se mezcla en un vórtex.

El contenido de cada tubo se vierte a cada uno de los pozos de la caja Falcon, dejando gelificar por 4 min a temperatura ambiente

A cada pozo de la caja Falcon, se le realizan cuatro orificios pequeños, extrayendo el agar en sentido de las manecillas del reloj.

Procesamiento de la muestra.

Se colocan 5 µL de cada muestra en los orificios de la placa, los cuales se enumerarán de acuerdo a cada muestra. La placa se mantendrá en refrigeración durante 48 horas.

Transcurrido este tiempo, se realizan las mediciones de los halos de precipitación en milímetros de cada uno de los orificios y se obtendrá la concentración de estos. (Se tomará como referencia una concentración de 21.6 mg/dL de ceruloplasmina con un halo de precipitación de 4 mm de diámetro.)

- **Determinación de peroxidación lipídica. Método de TBA (ácido tiobarbitúrico):** Colectadas las muestras de 100 μ L de suero de cada ratón en tubos eppendorf, cada muestra se diluye con 400 μ L de PBS. Se les agrega 50 μ L de BHT 12.6nM y 400 μ L de ácido ortofosfórico 0.2 M. Se mezcla en vórtex durante 10 segundos y posteriormente se le adiciona 50 μ L de TBA 0.11M/L y se mezcla en un vórtex nuevamente.

Determinación de color.

Se coloca la muestra de reactivos en un baño de agua a 90°C con los tubos tapados durante 15 minutos. Se colocan en hielo, se les agrega 1000 μ L de n-butanol y 100 μ L de NaCl solución saturada.

Posteriormente se agitan en vórtex durante 30 segundos, se centrifugan a 3500 rpm durante 5 minutos.

Posteriormente se transfieren 500 μ L de la fase n-butanol a una celda, y se realiza la lectura a 535nm y a 572 nm para corregir la absorbancia.

Se tendrá que realizar una curva estándar de MDA, para así obtener las concentraciones de este y reportar la peroxidación lipídica en suero de ratón.

- **Determinación de nitritos.**

Plateamiento de cadmio.

A 30 tubos de ensaye de 13 x 10 se les colocan 0.5 g de cadmio metálico, y se lavan con ácido clorhídrico 0.1 N

Posteriormente se les agregan 2 mL de sulfato de cobre al 5%, se agitan por 10 minutos con un agitador de placa horizontal, y se lavan tres veces con agua destilada, esto para eliminar el cobre. Se vuelven a lavar con ácido clorhídrico 0.1 N, mediante centrifugación a 3500 rpm durante 5 minutos.

Después se lavan con cloruro de amonio al 5% pH= 9 y se centrifugan a 3500 rpm durante 5 minutos.

Preparación de la muestra.

A los 100 µL de las muestras de suero obtenidas de los ratones se les agrega 300 µL de agua destilada, las cuales se agitan. Enseguida se les quitan 20 µL

Se les adiciona 20 µL de sulfato de zinc, se mezcla y posteriormente se centrifugan a 10 000 rpm durante 5 minutos.

Enseguida se elimina el cloruro de amonio de los tubos con cadmio activado y se les adiciona el sobrenadante del centrifugado anterior.

Se agitan en un rocker durante 15 minutos y se centrifugan a 3500 rpm durante 5 minutos.

Se toman 200 µL del sobrenadante de cada muestra para el ensayo, adicionando 700 µL de agua destilada.

Se realiza la curva de calibración.

11. Variables.

- **Variables dependientes:**

- Grosor de la pata por efecto de la inflamación.
- Concentración en suero de nitritos, ceruloplasmina y especies reactivas de oxígeno.

- **Variables independientes:**

- Dosificación del extracto de *Lavandula officinalis*
- Dosificación de la Indometacina
- Dosificación de la hidrocortisona
- Dosificación de la carragenina tipo IV

12. Diseño estadístico.

Se realizara un análisis de varianza (ANOVA).

13. Resultados e interpretación.

Para poder dar una interpretación adecuada sobre los resultados obtenidos se procederá a hacerlos en función de los objetivos específicos planteados.

El primer objetivo específico dice:

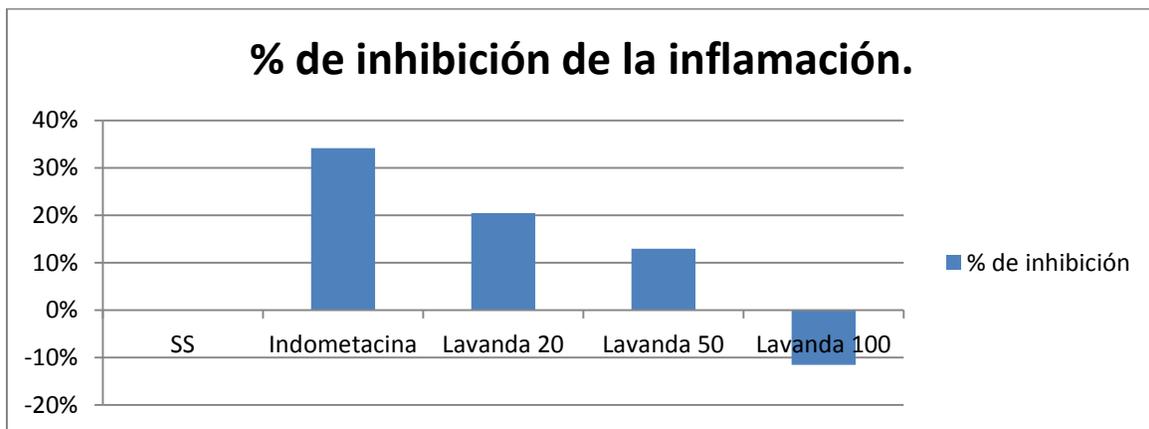
1.- Determinar el efecto antiinflamatorio de un extracto acuso de la flor de *L. officinalis* en un proceso inflamatorio agudo. Para este objetivo los resultados que se obtuvieron son los siguientes:

Grupo	% de inhibición de la inflamación.
Solución salina	-
Indometacina	34.1613%
Lavanda (20mg/Kg)	20.4548%
Lavanda (50/Kg)	12.9657%
Lavanda (100mg/Kg)	-11.5442%

Tabla1. Porcentajes de inhibición para los diferentes grupos tratados.

Como se puede observar, la flor de lavanda presenta un efecto antiinflamatorio muy bajo en fase aguda, el cual no se considera significativo, ya que los porcentajes de inhibición medidos en las patas del modelo que se trabajó muestran valores inferiores al de la indometacina, el cual es el antiinflamatorio base.

Para poder observar de una manera más clara los resultados y el comportamiento del efecto de la flor de Lavanda se presenta la siguiente gráfica:



Gráfica1. Comportamiento del efecto antiinflamatorio de la flor de Lavanda a diferentes concentraciones.

A continuación se presentan las tablas con los resultados obtenidos durante el ensayo realizado para la inflamación aguda, el cual tuvo una duración de 5 horas realizándose una medida de las patas de los ratones cada hora.

- Tiempo 0.

Descriptivos

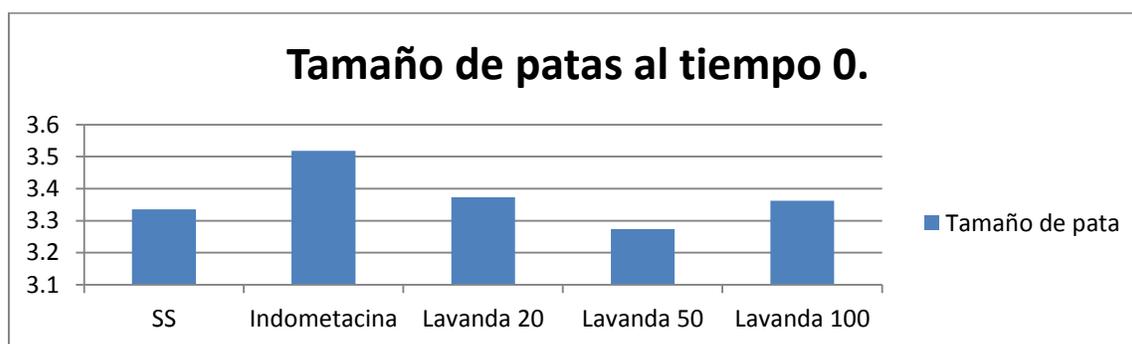
INFLAO

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					al 95%			
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	3.3350	.23347	.09532	3.0900	3.5800	3.15	3.70
Indometacina	6	3.5183	.28597	.11675	3.2182	3.8184	3.18	3.90
Lavanda20	6	3.3733	.21388	.08732	3.1489	3.5978	3.20	3.80
Lavanda50	6	3.2733	.19159	.07822	3.0723	3.4744	2.90	3.45
Lavanda100	6	3.3623	.30697	.12532	3.0402	3.6845	2.97	3.70
Total	30	3.3725	.24639	.04498	3.2805	3.4645	2.90	3.90

Tabla 2. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 0.

Como se puede observar en el tiempo 0 no se observan cambios en los tamaños de las patas de los ratones.

Para una mejor apreciación de la uniformidad del tamaño de las patas se presenta el siguiente gráfico:



Gráfica 2. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 0.

Cabe mencionar que la media del tamaño de las patas al tiempo 0 de la indometacina se debe a que los ratones de dicho grupo eran más grandes que los de los otros grupos.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA0

HSD de Tukey

(I) Tiempo0	(J) Tiempo0	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	-.18333	.14445	.712	-.6076	.2409
	Lavanda20	-.03833	.14445	.999	-.4626	.3859
	Lavanda50	.06167	.14445	.993	-.3626	.4859
	Lavanda100	-.02733	.14445	1.000	-.4516	.3969
Indometacina	Salina	.18333	.14445	.712	-.2409	.6076
	Lavanda20	.14500	.14445	.851	-.2792	.5692
	Lavanda50	.24500	.14445	.454	-.1792	.6692
	Lavanda100	.15600	.14445	.815	-.2682	.5802
Lavanda20	Salina	.03833	.14445	.999	-.3859	.4626
	Indometacina	-.14500	.14445	.851	-.5692	.2792
	Lavanda50	.10000	.14445	.956	-.3242	.5242
	Lavanda100	.01100	.14445	1.000	-.4132	.4352
Lavanda50	Salina	-.06167	.14445	.993	-.4859	.3626
	Indometacina	-.24500	.14445	.454	-.6692	.1792
	Lavanda20	-.10000	.14445	.956	-.5242	.3242
	Lavanda100	-.08900	.14445	.971	-.5132	.3352
Lavanda100	Salina	.02733	.14445	1.000	-.3969	.4516
	Indometacina	-.15600	.14445	.815	-.5802	.2682
	Lavanda20	-.01100	.14445	1.000	-.4352	.4132
	Lavanda50	.08900	.14445	.971	-.3352	.5132

Tabla 3. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 0.

Se puede observar que no existe diferencia entre las significancias al tiempo 0.

- Tiempo 1.

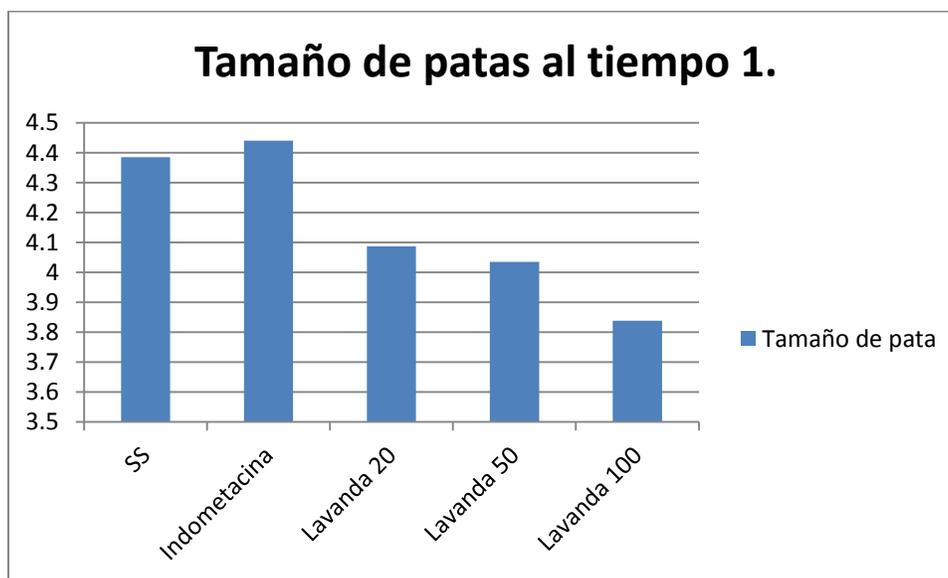
Descriptivos

INFLA1

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					al 95%			
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	4.3850	.19024	.07766	4.1854	4.5846	4.13	4.58
Indometacina	6	4.4400	.33341	.13611	4.0901	4.7899	3.97	4.90
Lavanda20	6	4.0867	.25422	.10378	3.8199	4.3535	3.70	4.38
Lavanda50	6	4.0350	.24729	.10095	3.7755	4.2945	3.73	4.37
Lavanda100	6	3.8383	.24260	.09904	3.5837	4.0929	3.45	4.16
Total	30	4.1570	.33118	.06046	4.0333	4.2807	3.45	4.90

Tabla 4. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 1.

En la tabla 4 se puede observar que el valor de las medias se ve incrementado. En esa hora se realizó la administración de la carragenina en el cojinete plantar de la pata de los ratones. De igual modo es apreciable que el único valor significativo en el tiempo 1 es el de la dosis de 100 mg/Kg del extracto acuoso de flor de lavanda.



Gráfica 3. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 1.

La gráfica muestra claramente el aumento en el tamaño de las patas al tiempo 1 en el cual se administró la carragenina.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA1

HSD de Tukey

(I) Tiempo1	(J) Tiempo1	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	-.05500	.14877	.996	-.4919	.3819
	Lavanda20	.29833	.14877	.293	-.1386	.7352
	Lavanda50	.35000	.14877	.162	-.0869	.7869
	Lavanda100	.54667*	.14877	.009	.1098	.9836
Indometacina	Salina	.05500	.14877	.996	-.3819	.4919
	Lavanda20	.35333	.14877	.155	-.0836	.7902
	Lavanda50	.40500	.14877	.079	-.0319	.8419
	Lavanda100	.60167*	.14877	.004	.1648	1.0386
Lavanda20	Salina	-.29833	.14877	.293	-.7352	.1386
	Indometacina	-.35333	.14877	.155	-.7902	.0836
	Lavanda50	.05167	.14877	.997	-.3852	.4886
	Lavanda100	.24833	.14877	.470	-.1886	.6852
Lavanda50	Salina	-.35000	.14877	.162	-.7869	.0869
	Indometacina	-.40500	.14877	.079	-.8419	.0319
	Lavanda20	-.05167	.14877	.997	-.4886	.3852
	Lavanda100	.19667	.14877	.681	-.2402	.6336
Lavanda100	Salina	-.54667*	.14877	.009	-.9836	-.1098
	Indometacina	-.60167*	.14877	.004	-1.0386	-.1648
	Lavanda20	-.24833	.14877	.470	-.6852	.1886
	Lavanda50	-.19667	.14877	.681	-.6336	.2402

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 5. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 1.

En la tabla 5 se puede observar que existe diferencia significativa en los grupos de **solución salina Vs. lavanda 100** e **indometacina Vs. lavanda 100**.

- Tiempo 2.

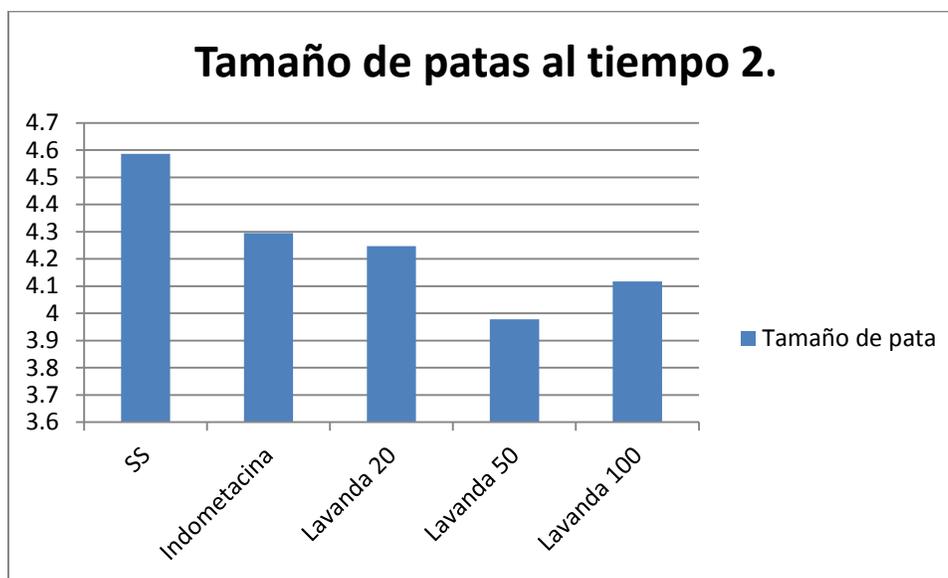
Descriptivos

INFLA2

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	4.5860	.16451	.06716	4.4134	4.7586	4.33	4.79
Indometacina	6	4.2950	.42731	.17445	3.8466	4.7434	3.73	4.90
Lavanda20	6	4.2467	.47605	.19435	3.7471	4.7463	3.62	4.90
Lavanda50	6	3.9780	.29680	.12117	3.6665	4.2895	3.58	4.50
Lavanda100	6	4.1167	.30336	.12385	3.7983	4.4350	3.70	4.58
Total	30	4.2445	.38602	.07048	4.1003	4.3886	3.58	4.90

Tabla 6. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 2.

La tabla 6 nos muestra que aún no es posible apreciar una diferencia significativa a excepción del valor de la media de concentración 50 mg/Kg del extracto acuoso de la flor de lavanda.



Gráfica 4. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 2.

La gráfica muestra de una manera más clara la poca uniformidad del tamaño de las patas en el tiempo 2, ya que todos los grupos presentan un tamaño de pata superior a un valor de 4 a excepción del grupo tratado con una concentración de 50 mg/Kg del extracto de flor de lavanda.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA2

HSD de Tukey

(I) Tiempo2	(J) Tiempo2	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	.29100	.20271	.612	-.3043	.8863
	Lavanda20	.33933	.20271	.467	-.2560	.9347
	Lavanda50	.60800*	.20271	.044	.0127	1.2033
	Lavanda100	.46933	.20271	.173	-.1260	1.0647
Indometacina	Salina	-.29100	.20271	.612	-.8863	.3043
	Lavanda20	.04833	.20271	.999	-.5470	.6437
	Lavanda50	.31700	.20271	.533	-.2783	.9123
	Lavanda100	.17833	.20271	.902	-.4170	.7737
Lavanda20	Salina	-.33933	.20271	.467	-.9347	.2560
	Indometacina	-.04833	.20271	.999	-.6437	.5470
	Lavanda50	.26867	.20271	.679	-.3267	.8640
	Lavanda100	.13000	.20271	.967	-.4653	.7253
Lavanda50	Salina	-.60800*	.20271	.044	-1.2033	-.0127
	Indometacina	-.31700	.20271	.533	-.9123	.2783
	Lavanda20	-.26867	.20271	.679	-.8640	.3267
	Lavanda100	-.13867	.20271	.958	-.7340	.4567
Lavanda100	Salina	-.46933	.20271	.173	-1.0647	.1260
	Indometacina	-.17833	.20271	.902	-.7737	.4170
	Lavanda20	-.13000	.20271	.967	-.7253	.4653
	Lavanda50	.13867	.20271	.958	-.4567	.7340

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 7. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 2.

Como se puede apreciar, en la única comparación donde existe diferencia significativa para el tiempo 2 en la correspondiente a **solución salina Vs. lavanda 50**.

- Tiempo 3.

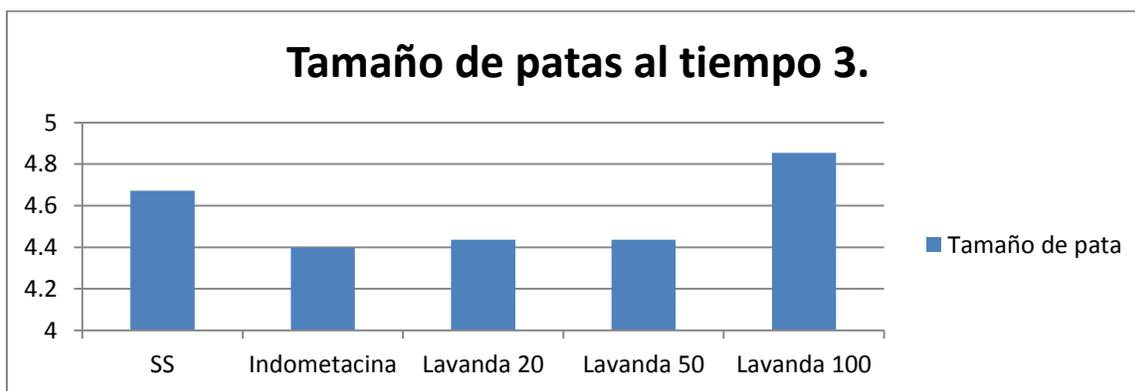
Descriptivos

INFLA3

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					al 95%			
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	4.6717	.32560	.13293	4.3300	5.0134	4.31	5.26
Indometacina	6	4.3983	.14511	.05924	4.2461	4.5506	4.19	4.56
Lavanda20	6	4.4367	.25041	.10223	4.1739	4.6995	4.19	4.80
Lavanda50	6	4.4367	.25820	.10541	4.1657	4.7076	4.10	4.81
Lavanda100	6	4.8533	.24459	.09986	4.5966	5.1100	4.40	5.12
Total	30	4.5593	.29430	.05373	4.4494	4.6692	4.10	5.26

Tabla 8. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 3.

En la tabla 8 se observa el efecto máximo de la indometacina, siendo el valor de la media de las patas de los ratones tratados con ella el más pequeño, mientras que los valores de los otros grupos se incrementaron, principalmente el tratado con una concentración de 100 mg/Kg del extracto acuoso de la flor de lavanda, el cual incluso sobrepasa al valor del grupo tratado con solución salina.



Gráfica 5. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 3.

El gráfico muestra claramente el efecto antiinflamatorio de la indometacina, además que 3 horas después de su administración, esta presenta su efecto máximo. Por otra parte, de igual modo se puede apreciar como a la dosis de 100 mg/Kg el extracto de Lavanda parece favorecer la inflamación, mientras que a las concentraciones de 20 y 50 mg/Kg mantienen valores cercanos al de la indometacina.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA3

HSD de Tukey

(I) Tiempo3	(J) Tiempo3	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	.27333	.14521	.352	-.1531	.6998
	Lavanda20	.23500	.14521	.500	-.1915	.6615
	Lavanda50	.23500	.14521	.500	-.1915	.6615
	Lavanda100	-.18167	.14521	.722	-.6081	.2448
Indometacina	Salina	-.27333	.14521	.352	-.6998	.1531
	Lavanda20	-.03833	.14521	.999	-.4648	.3881
	Lavanda50	-.03833	.14521	.999	-.4648	.3881
	Lavanda100	-.45500*	.14521	.032	-.8815	-.0285
Lavanda20	Salina	-.23500	.14521	.500	-.6615	.1915
	Indometacina	.03833	.14521	.999	-.3881	.4648
	Lavanda50	.00000	.14521	1.000	-.4265	.4265
	Lavanda100	-.41667	.14521	.058	-.8431	.0098
Lavanda50	Salina	-.23500	.14521	.500	-.6615	.1915
	Indometacina	.03833	.14521	.999	-.3881	.4648
	Lavanda20	.00000	.14521	1.000	-.4265	.4265
	Lavanda100	-.41667	.14521	.058	-.8431	.0098
Lavanda100	Salina	.18167	.14521	.722	-.2448	.6081
	Indometacina	.45500*	.14521	.032	.0285	.8815
	Lavanda20	.41667	.14521	.058	-.0098	.8431
	Lavanda50	.41667	.14521	.058	-.0098	.8431

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 9. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 3.

Para el caso del tiempo 3, solo se muestra que existe una diferencia significativa en los grupos de **indometacina Vs. lavanda 100**.

- Tiempo 4.

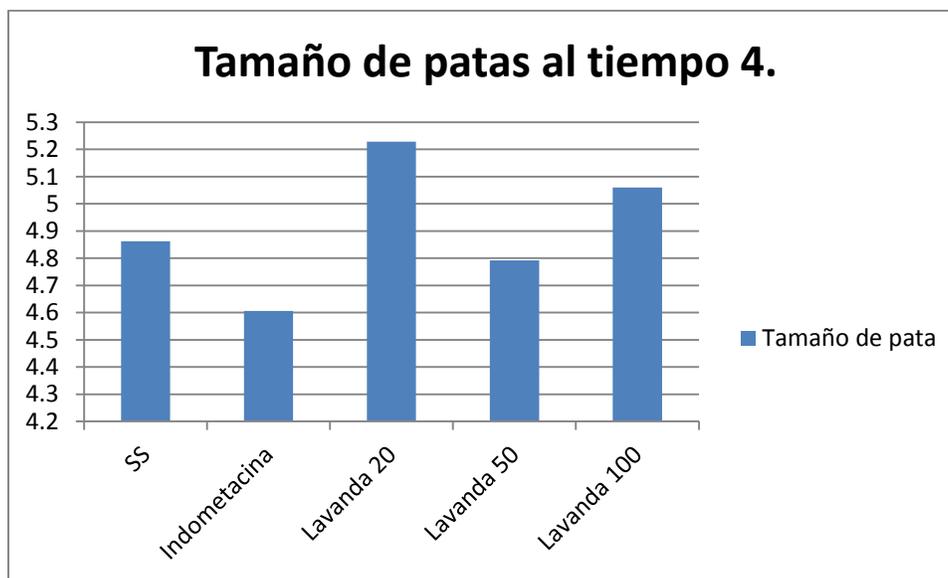
Descriptivos

INFLA4

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					al 95%			
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	4.8617	.28555	.11657	4.5620	5.1613	4.60	5.37
Indometacina	6	4.6067	.34279	.13994	4.2469	4.9664	4.18	5.20
Lavanda20	6	5.2283	.30877	.12605	4.9043	5.5524	4.86	5.80
Lavanda50	6	4.7917	.35673	.14563	4.4173	5.1660	4.41	5.26
Lavanda100	6	5.0600	.25985	.10608	4.7873	5.3327	4.72	5.40
Total	30	4.9097	.36383	.06643	4.7738	5.0455	4.18	5.80

Tabla 10. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 4.

Los datos observados en el tiempo 4 muestran que el efecto de la indometacina comienza a disminuir, mientras que los valores de las medias de las patas de los grupos tratados con las diferentes concentraciones del extracto acuoso de flor de lavanda se ven incrementados.



Gráfica 6. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 4.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA4

HSD de Tukey

(I) Tiempo4	(J) Tiempo4	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	.25500	.18058	.626	-.2754	.7854
	Lavanda20	-.36667	.18058	.281	-.8970	.1637
	Lavanda50	.07000	.18058	.995	-.4604	.6004
	Lavanda100	-.19833	.18058	.806	-.7287	.3320
Indometacina	Salina	-.25500	.18058	.626	-.7854	.2754
	Lavanda20	-.62167*	.18058	.016	-1.1520	-.0913
	Lavanda50	-.18500	.18058	.842	-.7154	.3454
	Lavanda100	-.45333	.18058	.120	-.9837	.0770
Lavanda20	Salina	.36667	.18058	.281	-.1637	.8970
	Indometacina	.62167*	.18058	.016	.0913	1.1520
	Lavanda50	.43667	.18058	.143	-.0937	.9670
	Lavanda100	.16833	.18058	.882	-.3620	.6987
Lavanda50	Salina	-.07000	.18058	.995	-.6004	.4604
	Indometacina	.18500	.18058	.842	-.3454	.7154
	Lavanda20	-.43667	.18058	.143	-.9670	.0937
	Lavanda100	-.26833	.18058	.581	-.7987	.2620
Lavanda100	Salina	.19833	.18058	.806	-.3320	.7287
	Indometacina	.45333	.18058	.120	-.0770	.9837
	Lavanda20	-.16833	.18058	.882	-.6987	.3620
	Lavanda50	.26833	.18058	.581	-.2620	.7987

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 11. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 4.

En la tabla anterior se muestra que para el caso del tiempo 4, sólo se presenta una diferencia significativa en los grupos de **indometacina Vs. lavanda 20**.

- Tiempo 5.

Descriptivos

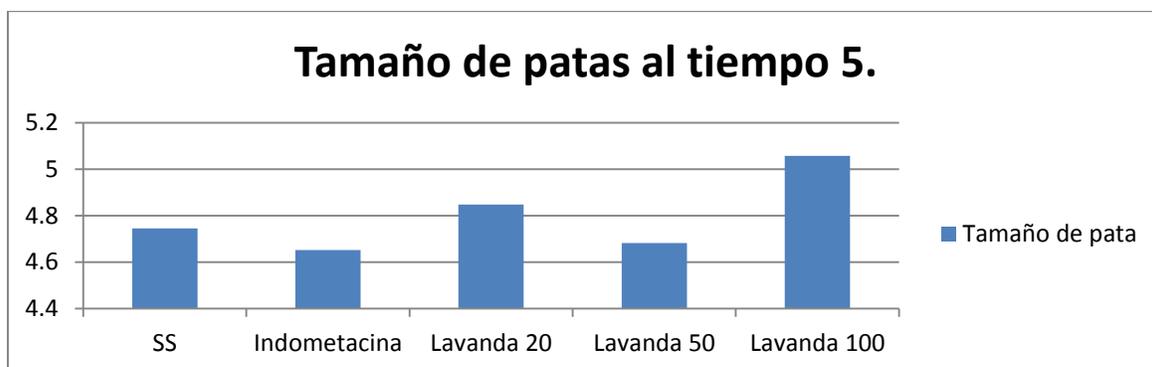
INFLA5

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					al 95%			
					Límite inferior	Límite superior		
Salina	6	4.7450	.30231	.12342	4.4277	5.0623	4.44	5.13
Indometacina	6	4.6517	.19549	.07981	4.4465	4.8568	4.42	4.93
Lavanda20	6	4.8483	.26970	.11010	4.5653	5.1314	4.48	5.20
Lavanda50	6	4.6817	.54741	.22348	4.1072	5.2561	3.88	5.56
Lavanda100	6	5.0567	.56408	.23028	4.4647	5.6486	4.34	5.70
Total	30	4.7967	.40446	.07384	4.6456	4.9477	3.88	5.70

Tabla12. Valores de las medias de las medidas de las patas de los ratones al tiempo 5.

Como podemos observar en la tabla 12, los valores de las medias de las patas de los diferentes grupos comienzan a tener valores similares a excepción del grupo tratado con una dosis de 100 mg/Kg con lo cual queda demostrado que en el ensayo de inflamación aguda, la flor de lavanda no presenta efecto antiinflamatorio como tal sino todo lo contrario, favorece el proceso inflamatorio.

Cabe mencionar que a pesar de que la flor de lavanda favorece el proceso inflamatorio, un dato que llamo mucho la atención fue el hecho de que a una dosis de 50 mg/Kg el extracto acuso de la flor de lavanda no aumenta demasiado la inflamación, por lo que se puede pensar que se trata de la dosis efectiva a la cual es seguro ingerir el extracto sin manifestar los efectos secundarios de una manera marcada.



Gráfica 7. Comportamiento del tamaño de las patas de los ratones al tiempo 5.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: INFLA5

HSD de Tukey

(I) Tiempo5	(J) Tiempo5	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Salina	Indometacina	.09333	.23384	.994	-.5934	.7801
	Lavanda20	-.10333	.23384	.992	-.7901	.5834
	Lavanda50	.06333	.23384	.999	-.6234	.7501
	Lavanda100	-.31167	.23384	.674	-.9984	.3751
Indometacina	Salina	-.09333	.23384	.994	-.7801	.5934
	Lavanda20	-.19667	.23384	.915	-.8834	.4901
	Lavanda50	-.03000	.23384	1.000	-.7167	.6567
	Lavanda100	-.40500	.23384	.434	-1.0917	.2817
Lavanda20	Salina	.10333	.23384	.992	-.5834	.7901
	Indometacina	.19667	.23384	.915	-.4901	.8834
	Lavanda50	.16667	.23384	.952	-.5201	.8534
	Lavanda100	-.20833	.23384	.898	-.8951	.4784
Lavanda50	Salina	-.06333	.23384	.999	-.7501	.6234
	Indometacina	.03000	.23384	1.000	-.6567	.7167
	Lavanda20	-.16667	.23384	.952	-.8534	.5201
	Lavanda100	-.37500	.23384	.509	-1.0617	.3117
Lavanda100	Salina	.31167	.23384	.674	-.3751	.9984
	Indometacina	.40500	.23384	.434	-.2817	1.0917
	Lavanda20	.20833	.23384	.898	-.4784	.8951
	Lavanda50	.37500	.23384	.509	-.3117	1.0617

Tabla 13. Tabla de comparaciones múltiples al tiempo 5.

Análisis de resultados. Inflamación aguda.

Como podemos observar según los diferentes resultados obtenidos a los diferentes tiempos y según el comportamiento visto en las diferentes gráficas, se demuestra que el extracto acuoso de la flor de lavanda no presenta actividad antiinflamatoria en fase aguda sino todo lo contrario, favorece el fenómeno de inflamación, ya que es perfectamente apreciable que el tamaño de las patas de los ratones tratados a diferentes concentraciones de dicha flor presentaron un aumento considerable conforme al paso del tiempo, incluso siendo más grandes que las patas del grupo tratado con solución salina.

2.- Determinar el efecto antiinflamatorio de un extracto acuoso de la flor de *L. officinalis* en un proceso inflamatorio crónico.

3.- Determinación de algunos mediadores de la inflamación en los modelos animales: ceruloplasmina, nitritos y peroxidación lipídica. Los resultados obtenidos en las determinaciones realizadas para corroborar los objetivos anteriormente mencionados fueron los siguientes:

Descriptivos

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
nitritos	salina	6	6.915333	4.5701639	1.8657616	2.119240	11.711426	3.6100	15.6800
	hidrocortisona	6	7.482000	8.2290188	3.3594829	-1.153826	16.117826	1.6080	22.9000
	conc20	6	4.615333	2.4210512	.9883900	2.074596	7.156071	1.5160	8.5220
	conc50	6	4.256667	3.0360410	1.2394586	1.070537	7.442796	.9100	8.4020
	conc100	6	5.232333	3.4770138	1.4194849	1.583431	8.881235	2.4880	11.0100
	Total	30	5.700333	4.6521961	.8493709	3.963175	7.437492	.9100	22.9000
cerulopl	salina	6	41.850000	5.5988392	2.2857165	35.974379	47.725621	37.8000	51.3000
	hidrocortisona	6	34.200000	19.5198361	7.9689397	13.715188	54.684812	.0000	59.4000
	conc20	6	36.900000	3.6889023	1.5059880	33.028734	40.771266	32.4000	43.2000
	conc50	6	40.950000	4.6504838	1.8985521	36.069617	45.830383	35.1000	45.9000
	conc100	6	35.100000	4.1828220	1.7076299	30.710398	39.489602	29.7000	40.5000
	Total	30	37.800000	9.4865058	1.7319911	34.257681	41.342319	.0000	59.4000
pelethum	salina	6	77.900000	10.5124688	4.2916974	66.867841	88.932159	66.5000	94.8000
	hidrocortisona	6	72.983333	9.4698293	3.8660416	63.045357	82.921310	54.5000	81.1000
	conc20	6	87.283333	15.0957500	6.1628141	71.441315	103.125351	71.0000	111.3000
	conc50	6	86.650000	28.6394658	11.6920129	56.594724	116.705276	60.5000	129.5000
	conc100	6	83.783333	12.4353394	5.0767061	70.733245	96.833422	68.5000	99.0000
	Total	30	81.720000	16.5229704	3.0166679	75.550221	87.889779	54.5000	129.5000
peleseco	salina	6	20.316667	1.9589963	.7997569	18.260826	22.372507	17.9000	22.8000
	hidrocortisona	6	16.916667	2.9342233	1.1978917	13.837388	19.995945	13.7000	21.5000
	conc20	6	24.850000	6.0105740	2.4538066	18.542289	31.157711	18.8000	34.7000
	conc50	6	22.833333	6.4086400	2.6163163	16.107878	29.558789	17.8000	32.7000
	conc100	6	22.016667	3.1485976	1.2854096	18.712416	25.320917	18.2000	26.0000
	Total	30	21.386667	4.9530717	.9043030	19.537159	23.236174	13.7000	34.7000
inhep	salina	6	6.823633	1.0294873	.4202864	5.743253	7.904014	5.5283	7.7868
	hidrocortisona	6	6.312483	.4077547	.1664652	5.884571	6.740396	5.8909	6.9683
	conc20	6	6.800350	.7338920	.2996102	6.030178	7.570522	6.1670	7.8853
	conc50	6	5.968400	.5885552	.2402766	5.350749	6.586051	5.0278	6.7437
	conc100	6	6.357417	.7015132	.2863916	5.621224	7.093610	5.3020	7.2025
	Total	30	6.452457	.7461752	.1362323	6.173830	6.731083	5.0278	7.8853
indren	salina	6	1.554067	.1905708	.0778002	1.354075	1.754058	1.3472	1.8897
	hidrocortisona	6	1.480583	.1536382	.0627225	1.319350	1.641817	1.3422	1.7574

	conc20	6	1.473067	.1792590	.0731822	1.284946	1.661187	1.3336	1.8161
	conc50	6	1.218233	.0695574	.0283967	1.145237	1.291229	1.1072	1.3203
	conc100	6	1.376900	.1551471	.0633386	1.214083	1.539717	1.1982	1.6006
	Total	30	1.420570	.1863422	.0340213	1.350989	1.490151	1.1072	1.8897
indespl	salina	6	.496367	.2164287	.0883567	.269239	.723495	.2902	.9118
	hidrocortisona	6	.283233	.0787037	.0321306	.200639	.365828	.1851	.3977
	conc20	6	.475900	.1395935	.0569888	.329406	.622394	.3312	.6287
	conc50	6	.405817	.0920271	.0375699	.309240	.502393	.2850	.4775
	conc100	6	.368233	.0899263	.0367123	.273861	.462605	.2842	.5341
	Total	30	.405910	.1465334	.0267532	.351194	.460626	.1851	.9118

Tabla 14. Valores de las medias de las diferentes determinaciones en ensayo de inflamación crónica, índice hepático, renal y esplénico.

En la tabla 14 se puede observar el efecto que tiene el extracto acuoso de la flor de lavanda en un modelo de ratones CD 1 machos, a los cuales se les indujo un fenómeno de inflamación crónica, dando como resultado valores completamente opuestos a los obtenidos en el grupo tratado con un antiinflamatorio de base (hidrocortisona). Se aprecia claramente que los valores de nitritos son bajos, los cuales generalmente se ven incrementados en el fenómeno inflamatorio. Por otra parte la ceruloplasmina se encuentra elevada, lo cual es muy importante tomar en cuenta, ya que es un marcador que se ve incrementado en la inflamación y sobre todo llama mucho la atención en el ensayo ya que sus valores, principalmente el obtenido a una concentración de 50 mg/Kg se encuentran elevados, llegando a ser este último muy cercano al obtenido en el grupo control negativo.

Por otra parte los valores mencionados anteriormente se ven corroborados por los resultados obtenidos en los pesos tanto húmedos como secos de los pellet, ya que incluso los pesos de estos se ven más elevados que los pellet del control negativo.

En los resultados correspondientes a los índices de los órganos diseccionados, no se observa ningún valor significativo, a excepción del valor del índice esplénico del grupo tratado con hidrocortisona debido a que se sabe que dicho medicamento suprime la serie linfóide de los sujetos.

Comparaciones múltiples

HSD de Tukey

Variable dependiente	(I) tratamie	(J) tratamie	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
nitritos	salina	hidrocortisona	-.5666667	2.7781505	1.000	-8.725737	7.592404
		conc20	2.3000000	2.7781505	.919	-5.859071	10.459071
		conc50	2.6586667	2.7781505	.871	-5.500404	10.817737
		conc100	1.6830000	2.7781505	.973	-6.476071	9.842071
	hidrocortisona	salina	.5666667	2.7781505	1.000	-7.592404	8.725737
		conc20	2.8666667	2.7781505	.838	-5.292404	11.025737
		conc50	3.2253333	2.7781505	.773	-4.933737	11.384404
		conc100	2.2496667	2.7781505	.925	-5.909404	10.408737
	conc20	salina	-2.3000000	2.7781505	.919	-10.459071	5.859071
		hidrocortisona	-2.8666667	2.7781505	.838	-11.025737	5.292404
		conc50	.3586667	2.7781505	1.000	-7.800404	8.517737
		conc100	-.6170000	2.7781505	.999	-8.776071	7.542071
	conc50	salina	-2.6586667	2.7781505	.871	-10.817737	5.500404
		hidrocortisona	-3.2253333	2.7781505	.773	-11.384404	4.933737
		conc20	-.3586667	2.7781505	1.000	-8.517737	7.800404
		conc100	-.9756667	2.7781505	.997	-9.134737	7.183404
	conc100	salina	-1.6830000	2.7781505	.973	-9.842071	6.476071
		hidrocortisona	-2.2496667	2.7781505	.925	-10.408737	5.909404
		conc20	.6170000	2.7781505	.999	-7.542071	8.776071
		conc50	.9756667	2.7781505	.997	-7.183404	9.134737
cerulopl	salina	hidrocortisona	7.6500000	5.5683750	.649	-8.703601	24.003601
		conc20	4.9500000	5.5683750	.898	-11.403601	21.303601
		conc50	.9000000	5.5683750	1.000	-15.453601	17.253601
		conc100	6.7500000	5.5683750	.744	-9.603601	23.103601
	hidrocortisona	salina	-7.6500000	5.5683750	.649	-24.003601	8.703601
		conc20	-2.7000000	5.5683750	.988	-19.053601	13.653601
		conc50	-6.7500000	5.5683750	.744	-23.103601	9.603601
		conc100	-.9000000	5.5683750	1.000	-17.253601	15.453601
	conc20	salina	-4.9500000	5.5683750	.898	-21.303601	11.403601
		hidrocortisona	2.7000000	5.5683750	.988	-13.653601	19.053601
		conc50	-4.0500000	5.5683750	.948	-20.403601	12.303601
		conc100	1.8000000	5.5683750	.997	-14.553601	18.153601
conc50	salina	-.9000000	5.5683750	1.000	-17.253601	15.453601	

		hidrocortisona	6.7500000	5.5683750	.744	-9.603601	23.103601
		conc20	4.0500000	5.5683750	.948	-12.303601	20.403601
		conc100	5.8500000	5.5683750	.829	-10.503601	22.203601
	conc100	salina	-6.7500000	5.5683750	.744	-23.103601	9.603601
		hidrocortisona	.9000000	5.5683750	1.000	-15.453601	17.253601
		conc20	-1.8000000	5.5683750	.997	-18.153601	14.553601
		conc50	-5.8500000	5.5683750	.829	-22.203601	10.503601
pelethum	salina	hidrocortisona	4.9166667	9.6710151	.986	-23.485861	33.319194
		conc20	-9.3833333	9.6710151	.866	-37.785861	19.019194
		conc50	-8.7500000	9.6710151	.892	-37.152527	19.652527
		conc100	-5.8833333	9.6710151	.972	-34.285861	22.519194
	hidrocortisona	salina	-4.9166667	9.6710151	.986	-33.319194	23.485861
		conc20	-14.3000000	9.6710151	.585	-42.702527	14.102527
		conc50	-13.6666667	9.6710151	.625	-42.069194	14.735861
		conc100	-10.8000000	9.6710151	.796	-39.202527	17.602527
	conc20	salina	9.3833333	9.6710151	.866	-19.019194	37.785861
		hidrocortisona	14.3000000	9.6710151	.585	-14.102527	42.702527
		conc50	.6333333	9.6710151	1.000	-27.769194	29.035861
		conc100	3.5000000	9.6710151	.996	-24.902527	31.902527
	conc50	salina	8.7500000	9.6710151	.892	-19.652527	37.152527
		hidrocortisona	13.6666667	9.6710151	.625	-14.735861	42.069194
		conc20	-.6333333	9.6710151	1.000	-29.035861	27.769194
		conc100	2.8666667	9.6710151	.998	-25.535861	31.269194
	conc100	salina	5.8833333	9.6710151	.972	-22.519194	34.285861
		hidrocortisona	10.8000000	9.6710151	.796	-17.602527	39.202527
		conc20	-3.5000000	9.6710151	.996	-31.902527	24.902527
		conc50	-2.8666667	9.6710151	.998	-31.269194	25.535861
peleseco	salina	hidrocortisona	3.4000000	2.5762850	.682	-4.166218	10.966218
		conc20	-4.5333333	2.5762850	.418	-12.099551	3.032884
		conc50	-2.5166667	2.5762850	.863	-10.082884	5.049551
		conc100	-1.7000000	2.5762850	.963	-9.266218	5.866218
	hidrocortisona	salina	-3.4000000	2.5762850	.682	-10.966218	4.166218
		conc20	-7.9333333*	2.5762850	.037	-15.499551	-3.67116
		conc50	-5.9166667	2.5762850	.179	-13.482884	1.649551
		conc100	-5.1000000	2.5762850	.304	-12.666218	2.466218
	conc20	salina	4.5333333	2.5762850	.418	-3.032884	12.099551
		hidrocortisona	7.9333333*	2.5762850	.037	.367116	15.499551
		conc50	2.0166667	2.5762850	.933	-5.549551	9.582884

		conc100	2.8333333	2.5762850	.805	-4.732884	10.399551
	conc50	salina	2.5166667	2.5762850	.863	-5.049551	10.082884
		hidrocortisona	5.9166667	2.5762850	.179	-1.649551	13.482884
		conc20	-2.0166667	2.5762850	.933	-9.582884	5.549551
		conc100	.8166667	2.5762850	.998	-6.749551	8.382884
	conc100	salina	1.7000000	2.5762850	.963	-5.866218	9.266218
		hidrocortisona	5.1000000	2.5762850	.304	-2.466218	12.666218
		conc20	-2.8333333	2.5762850	.805	-10.399551	4.732884
		conc50	-.8166667	2.5762850	.998	-8.382884	6.749551
inhep	salina	hidrocortisona	.5111500	.4165912	.736	-.712325	1.734625
		conc20	.0232833	.4165912	1.000	-1.200191	1.246758
		conc50	.8552333	.4165912	.271	-.368241	2.078708
		conc100	.4662167	.4165912	.795	-.757258	1.689691
	hidrocortisona	salina	-.5111500	.4165912	.736	-1.734625	.712325
		conc20	-.4878667	.4165912	.767	-1.711341	.735608
		conc50	.3440833	.4165912	.920	-.879391	1.567558
		conc100	-.0449333	.4165912	1.000	-1.268408	1.178541
	conc20	salina	-.0232833	.4165912	1.000	-1.246758	1.200191
		hidrocortisona	.4878667	.4165912	.767	-.735608	1.711341
		conc50	.8319500	.4165912	.296	-.391525	2.055425
		conc100	.4429333	.4165912	.823	-.780541	1.666408
	conc50	salina	-.8552333	.4165912	.271	-2.078708	.368241
		hidrocortisona	-.3440833	.4165912	.920	-1.567558	.879391
		conc20	-.8319500	.4165912	.296	-2.055425	.391525
		conc100	-.3890167	.4165912	.881	-1.612491	.834458
	conc100	salina	-.4662167	.4165912	.795	-1.689691	.757258
		hidrocortisona	.0449333	.4165912	1.000	-1.178541	1.268408
		conc20	-.4429333	.4165912	.823	-1.666408	.780541
		conc50	.3890167	.4165912	.881	-.834458	1.612491
indren	salina	hidrocortisona	.0734833	.0898015	.922	-.190252	.337219
		conc20	.0810000	.0898015	.893	-.182735	.344735
		conc50	.3358333*	.0898015	.008	.072098	.599569
		conc100	.1771667	.0898015	.308	-.086569	.440902
	hidrocortisona	salina	-.0734833	.0898015	.922	-.337219	.190252
		conc20	.0075167	.0898015	1.000	-.256219	.271252
		conc50	.2623500	.0898015	.052	-.001385	.526085
		conc100	.1036833	.0898015	.776	-.160052	.367419
	conc20	salina	-.0810000	.0898015	.893	-.344735	.182735

		hidrocortisona	-.0075167	.0898015	1.000	-.271252	.256219
		conc50	.2548333	.0898015	.062	-.008902	.518569
		conc100	.0961667	.0898015	.819	-.167569	.359902
	conc50	salina	-.3358333*	.0898015	.008	-.599569	-.072098
		hidrocortisona	-.2623500	.0898015	.052	-.526085	.001385
		conc20	-.2548333	.0898015	.062	-.518569	.008902
		conc100	-.1586667	.0898015	.414	-.422402	.105069
	conc100	salina	-.1771667	.0898015	.308	-.440902	.086569
		hidrocortisona	-.1036833	.0898015	.776	-.367419	.160052
		conc20	-.0961667	.0898015	.819	-.359902	.167569
		conc50	.1586667	.0898015	.414	-.105069	.422402
	indespl	salina	hidrocortisona	.2131333	.0770618	.072	-.013187
conc20			.0204667	.0770618	.999	-.205854	.246787
conc50			.0905500	.0770618	.765	-.135771	.316871
conc100			.1281333	.0770618	.474	-.098187	.354454
hidrocortisona		salina	-.2131333	.0770618	.072	-.439454	.013187
		conc20	-.1926667	.0770618	.123	-.418987	.033654
		conc50	-.1225833	.0770618	.517	-.348904	.103737
		conc100	-.0850000	.0770618	.803	-.311321	.141321
conc20		salina	-.0204667	.0770618	.999	-.246787	.205854
		hidrocortisona	.1926667	.0770618	.123	-.033654	.418987
		conc50	.0700833	.0770618	.891	-.156237	.296404
		conc100	.1076667	.0770618	.635	-.118654	.333987
conc50		salina	-.0905500	.0770618	.765	-.316871	.135771
		hidrocortisona	.1225833	.0770618	.517	-.103737	.348904
		conc20	-.0700833	.0770618	.891	-.296404	.156237
		conc100	.0375833	.0770618	.988	-.188737	.263904
conc100		salina	-.1281333	.0770618	.474	-.354454	.098187
		hidrocortisona	.0850000	.0770618	.803	-.141321	.311321
		conc20	-.1076667	.0770618	.635	-.333987	.118654
		conc50	-.0375833	.0770618	.988	-.263904	.188737

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Tabla 15. Comparaciones múltiples y sus valores de significancia.

En cuanto a la prueba realizada de HSD de Tukey, se observó que solo hay valores significativos en los pellet secos en los grupos **hidrocortisona Vs. lavanda 20 mg/Kg** y en el índice renal en los grupos **solución salina Vs. lavanda 50 mg/Kg**

Análisis de resultados. Inflamación crónica.

El conjunto de resultados obtenidos en el ensayo de inflamación crónica, confirma los resultados del ensayo agudo debido a que en este último se observó un incremento en el tamaño de las patas para los grupos tratados con la flor de lavanda y porcentajes de inhibición de la inflamación bajos, mientras que en el ensayo crónico se obtuvieron valores bajos de nitritos, valores elevados de ceruloplasmina además de pesos elevados tanto en pellets húmedos y secos. En resumen, esto nos indica que la flor de lavanda aumenta la inflamación en ambas fases, el incremento en el tamaño de las patas se debe al edema que se lleva a cabo durante el proceso inflamatorio, por lo consiguiente también habrá un aumento de la migración celular al sitio de lesión. Esto queda explicado por los pesos obtenidos en los pellets, además de los valores elevados de ceruloplasmina y valores disminuidos de nitritos. Cabe mencionar que el aumento de los valores en los grupos tratados con la flor de lavanda, se pudieron deber al efecto relajante que tiene dicha flor, lo cual provoca vasodilatación en el organismo.

14. Conclusiones.

En vista a los resultados obtenidos, se demuestra que el extracto acuoso de la flor de lavanda (*Lavandula officinalis*) no posee propiedades antiinflamatorias, por lo que debe concientizarse a la población mexicana que se abstenga de su uso y comercialización para el tratamiento de procesos inflamatorios, ya que como se observó en los ensayos realizados, dichos extractos aumentan la inflamación.

15. Referencias.

1. Medicina natural y alternativa - Guía de curas y remedios con plantas medicinales. [Consultado el 26 jul. 11] http://www.canal-medicina.es/medicina_natural/045_lavandula_officinalis_plantas_medicinales_01.htm
2. García BP. Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Inflamación [Consultado el 26 jul. 11] <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
3. Parslow GT, Stites PD. Inmunología básica y clínica. 10ª ed. México: El Manual Moderno: 2002; pag 29-32, 77, 215-224.
4. Chapel H, Haeney M. Inmunología clínica. 2ª ed. México: El Manual Moderno: 1992; pag 31-37
5. Plantas para curar. *Lavandula officinalis*. [Consultado el 8 Ago. 11] <http://www.plantasparacurar.com/categoria/plantas-medicinales/002-plantas-medicinales-por-nombre-cientifico/lavandula-officinalis/>
6. Inflamación. Tipos, mecanismos celulares, moleculares y sus manifestaciones [Consultado el 25 de Oct. 11]. <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema25/etexto25.htm>
7. Bordés GR, Martínez BM, García OE, Guisado BR. Universidad de Granada. Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. El proceso inflamatorio [Consultado el 25 de Oct. 11] <http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%204/pinflamatorio4.htm>

8. Mendoza PN, de León RJ, Figueroa HJ. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM. Herbolaria [Consultado el 25 de Oct 11] <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no48-6/RFM48606.pdf>
9. Medicina herbolaria en México [Consultado el 25 de Oct 11] <http://www.acmor.org.mx/cuam/2009/Secund-Ciencia/510-Esc%20Ciudad%20Cuernav-Medicina%20Herbolaria.pdf>
10. Bowman WC, Rand MJ. Farmacología, bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas. 2ª edición. México. Interamericana: 1984; pag 13.14-13.16.
11. Farmacología médica. 2ª edición. México. Fournier: 1978; pag 414-415
12. Walter JB, Davidson G. Patología humana. México. El Manual Moderno; 1994: pag 45-66.
13. Pesce AJ, Kaplan LA. Química clínica: Métodos. México. Panamericana: 1991; pag 174-176
14. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 10ª edición. México. El Manual Moderno: 2007; pag 312-320, 591-592, 299-308.
15. Inflamación. [Consultado el 11 de Nov. del 11] http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/temas_nuevos_pdf/tema25.pdf
16. Kumar V, Cotran SR, Robbins LS. Patología humana [Monografía en línea]. 7ª edición. España. [Consultado el 11 de Nov. del 11] http://books.google.com.mx/books?id=qtGTaRtupkUC&pg=PA44&lpg=PA44&dq=mediadores+de+la+inflamacion&source=bl&ots=phXEN8lpKy&sig=2pww0RPgp_yO2kfpSRs2831A-aU&hl=es&ei=4T7BTq2eH4H0sQKZmsDoBA&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=11&ved=0CF8Q6AEwCg#v=onepage&q&f=false
17. Inflamación [Consultado el 11 de Nov. del 11] <http://www2.udec.cl/~gdelafue/web/Inflama.pdf>

18. Sánchez PT, Sirena R, Peiró G, Palmero F. Revista electrónica de motivación. Estrés, depresión, inflamación y dolor [Consultado el 11 de Nov. del 11] <http://reme.uji.es/articulos/numero28/article1/article1.pdf>
19. Hall RV, Murillo PN, Rocha PM. Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica. Antiinflamatorios No Esteroides (AINE'S) [Consultado el 11 de Nov. del 11] <http://sibdi.ucr.ac.cr/CIMED/cimed18.pdf>
20. Alfieri AB. Óxido nítrico: estudios sobre su papel como mediador en diversas funciones fisiológicas y fisiopatológicas [Consultado el 11 de Nov. del 11] <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDieciseis/Articulos/Farmacologia/ArchivosPDF/articulofarmacologia.pdf>
21. Orduña JM, Higuera VL. Medicina herbolaria en México [Consultado el 12 de Nov. del 11] <http://www.acmor.org.mx/cuam/2009/Secund-Ciencia/510-Esc%20Ciudad%20Cuernav-Medicina%20Herbolaria.pdf>
22. Suaste GE. Antecesoros en el devenir de la técnica y medicina en México. [Consultado el 12 de Nov. del 11] <http://www.slideshare.net/CarlosDanielAguilar/medicina-prehispanica-y-colonial-mexicana>
23. Proceso inflamatorio. [Consultado el 12 de Nov. del 11] <http://departamento.us.es/dfarmaco/docs/practicas/farma-2/proceso-inflamatorio.pdf>
24. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs: an overview. In: Vane JR, Botting RM, editors. Selective COX-2 inhibitors. Kluwer Academic Publishers. 1998; pag 1-7.
25. Pober JS, Sessa WC. Evolving function of endothelial cells in inflammation. Nature Rev Immunol 2007; 7: 803-15
26. Coleman JW. Nitric oxide in immunity and inflammation. Immunopharmacol 2001; 1 (8): 1397-406.
27. Rzedowski J. Vegetación de México. México: Limusa: 1983; pag 152-153, 256