Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA

EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de Tesis** es:

Elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora L.* (Venadillo)

Presentado por:

VERA CAMARGO, SUSAN TAYRA

Bachiller del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA.** El resultado obtenido es **5%** por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.
Observaciones:

Ica, 03 de Octubre de 2022

.....

Dra. MARIA GILDA REYES DIAZ
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

RDMG/osad

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* L. (Venadillo)

Línea de investigación:

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

TESIS

AUTOR:

SUSAN TAYRA VERA CAMARGO

Ica - Perú

2021

DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto por haberme dado salud para lograr mis objetivos además de su bondad y amor.

A mis padres por haberme forjado la persona que soy hoy en día, porque todas las cosas que he logrado se lo debo a ellos incluido este, me formaron con ciertas reglas, pero al mismo tiempo con ciertas libertades y siempre me motivaron para que pudiera alcanzar mis sueños.

Gracias papá y mamá.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento muy especial a mi asesora a la Dra. Rocío Bendezú Acevedo

Gracias también por sus enseñanzas, ideas y conocimientos compartidos. A todas aquellas personas que de una u otra manera han dejado en mí una huella de duda y conocimiento gracias por darme una luz de pensamiento y enseñarme, a no cometer los mismos errores.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Resumen	v
Abstract	vi
I. Introducción	7
Estratégia metodológica	10
2.1. Metodología	10
2.1.1. Preparación y tratamiento de la muestra	12
2.1.2. Obtención del extracto hidroalcohólico por percolación	12
2.1.3. Marcha fitoquímica	13
2.1.4. Ensayo preclínico	16
2.1.5. Elaboración del Gel Base	19
2.1.6. Elaboración del gel con actividad antinflamatoria	20
2.2 Control de calidad del gel	20
2.2.1. Determinación organoléptica del gel	20
2.2.2. Determinación de la presencia de grumos	20
2.2.3. Determinación del PH	20
Resultados	21
Discusión	34
Conclusiones	36
Recomendaciones	37
referencias bibliográficas	38
Anexos	42

RESUMEN

El Objetivo del presente trabajo fue elaborar un gel con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla Nodiflora* L. (venadillo). Para lo cual se empleó el de inducción preclínica de edema auricular en biomodelos de experimentación, en los cuales se realizaron los ensayos que permitieron determinar la actividad desinflamante de la especie en estudio.

Material y métodos: La investigación fue de tipo descriptiva correlacional, la muestra utilizada fue el extracto hidroalcohólico de la especie *Phyla Nodiflora* L. (venadillo), y los instrumentos fueron los geles elaborados a partir de este, actividad que se comprobó mediante el estudio en ratones albinos, los cuales se dividieron en 6 grupos de 6 ratones donde aplicando el agente flogógeno y por diferencia de pesos se pudo hallar el factor de eficacia terapéutica.

Los resultados de la prueba estadística de Anova y post hoc Anova Tukey para determinar la actividad desinflamante, demostraron que el extracto hidroalcohólico al 1% presentó mayor actividad desinflamante, seguido del extracto hidroalcohólico al 5%, gel al 5%, gel al 10%, gel 1%, todos ellos demostraron un mayor efecto desinflamante que el Diclofenaco gel al 1%.

Palabras clave: Desinflamante, *Phyla nodiflora* L., terapéutica.

ABSTRACT

The objective of the present work was to elaborate a gel with anti-inflammatory activity from the species Phyla Nodiflora L. (venadillo). For which the preclinical induction of auricular edema was used in experimental biomodels, in which the tests that allowed determining the anti-inflammatory activity of the species under study were carried out.

Material and methods: The research was of a descriptive correlational type, the sample used was the hydroalcoholic extract of the species Phyla Nodiflora L. (venadillo), and the instruments were the gels made from it, an activity that was verified through the study in albino mice, which were divided into 6 groups of 6 mice where by applying the phlogogen agent and by weight difference, the therapeutic efficacy factor could be found.

The results of the Anova and post hoc Anova Tukey statistical test to determine anti-inflammatory activity showed that the 1% hydroalcoholic extract had the highest anti-inflammatory activity, followed by the 5% hydroalcoholic extract, 5% gel, 10% gel, 1% gel, all of them showed a greater anti-inflammatory effect than Diclofenac 1% gel.

Keywords: Anti-inflammation, Phyla nodiflora L., therapeutics.

INTRODUCCIÓN

En la última década, la medicina ha incorporado en su alta gama de medicamentos, a las sustancias que provienen de las especies vegetales, y es que son tan versátiles las especies que forman parte de flora que, es imposible no conocer una sola especie que sea empleada para aliviar una de las sintomatologías de las diversas patologías que podemos haber padecido o ayudado a tratar [1,2].

En esta era farmacéutica, muchos de los medicamentos obtenidos por medio de síntesis química, liberados al mercado con diferentes formas farmacéuticas (tabletas, suspensiones, inyectables, etc.) [3,4], son los más usados por las personas para poder mantener un buen estado de salud [5,6] encontrando los antibióticos, antihistamínicos, antiespasmódicos, corticoides, antivertiginosos, anticonvulsivos, formando parte de la amplia gama de especialidades farmacológicas[7], pero es durante la coyuntura que nos tocó vivir durante el desarrollo y avance de la pandemia del COVID 19, donde se pudo evidenciar el elevado uso irracional de los mismos, como son los aines en primer lugar, también se puede mencionar a los corticoides; pero no cabe duda que los AINES son los más cotizados y requeridos por las grandes masas de población, entre ellos tenemos: ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco, Aspirina, meloxicam, naproxeno y otros más; que se encuentran presentes en diferentes formas Farmacéuticas y que son de fácil adquisición por la población; aunque estos medicamentos no solo tienen acción farmacológica antiinflamatoria, también posee actividad: antipirética, antiagregante plaquetario y analgésico; siendo de libre comercio y exceptuado de un seguimiento médico, sin los principales candidatos a generar las RAM´S, e interacciones medicamentosas en pacientes que recurren a ellos sin la preparación previa para su uso, evidenciándose efectos secundarios a nivel gástrico, hepático y renal; comprometiendo la salud del paciente a corto o largo plazo.

El paciente recurre al consumo de esta familia de medicamentos por múltiples muchos factores, siendo las principales consecuencias de su ambiente laboral, donde se busca anular el dolor en sus diversas manifestaciones, desconociendo que es también un fator potencial de que puede alterar en frágil balance de la salud. [8]

Es por ello que la presente investigación denominada “Elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora L.* (Venadillo)” recurre a la búsqueda de alternativas con eficacia y seguridad para el tratamiento de los diversos tipos de inflamación, a la medicina tradicional, disciplina ampliamente desarrollada en nuestro país, desde tiempos remotos y transmitida por generaciones demostrando su eficacia hasta nuestros

días, de forma marcada, que perdurara en la historia, durante la coyuntura de la pandemia del COVID 19.

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.

La Ciclooxigenasa o prostaglandina-endoperóxido sintasa: COX-1 y COX-2 son similares en 60% y ambas enzimas permiten al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. La diferencia más importante entre ellas, es su patrón de regulación y expresión tisular.

El objetivo principal de la presente investigación es la elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora L.* (Venadillo) y los objetivos específicos fueron determinar la actividad desinflamante de la especie en estudio, así como realizar la marcha fitoquímica de los extractos hidroalcohólicos y determinar la eficacia de la forma farmacéutica elaborada frente al fármaco utilizado como control.

En el desarrollo de la investigación se han tomado diferentes antecedentes científicos, que permiten sostener las hipótesis y objeticos de la investigación como:

Aragadvay S. [(9)] realizó el estudio "Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia)* y Hierba mora (*Solanumn nigrum*)". Escuela Politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador. Investigación desarrollada en ecuador, siendo concluyente los criterios de aceptación de las características fisicoquímicas y microbiológicas del fitofármaco elaborado.

Canahualpa et al. [**(10)**] realizaron el estudio de la "Determinación de la actividad antiinflamatoria de las hojas y ramas de *Cydonia oblonga mil* (membrillo). Universidad San Luis Gonzaga de Ica, 2014. En donde se trabajó la propiedad antiinflamatoria de la especie en mención, teniendo como objetivo la elaboración de un fitofármaco con actividad desinflamante, elaborada a partir del extracto acuoso de las hojas y ramas de la especie de *Cydonia oblonga mil*; llegando a concluir un porcentaje elevado de actividad terapéutica frente al medicamento empleado como control.

Montealegre et al**.** [(11)] "Actividad antiinflamatoria y antioxidante de Bauhinia kalbreyeri Harms en un modelo de inflamación intestinal agudo en ratas" se concluyó en: este estudio se

muestra como uno de los pioneros en dilucidar la actividad antiinflamatoria y antioxidante de *Bauhinia kalbreyeri* en un modelo in vivo.

Romero et al. [(12)] investigaron la "Actividad antinflamatoria de Ziziphus amole. Python" Buenos Aires., el estudio concluye: Los resultados obtenidos en este estudio validan el uso de Z. amole como planta medicinal para el tratamiento de la inflamación.

Enciso et al. [(13)] realizaron el estudio del "Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungia rugosa Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. La investigación concluyo en: Se logró la demostración que la fracción flavónica extraída de las hojas de Jungia rugosa Less posee actividad antiinflamatoria y antioxidante.

Amílcar et al. [(14)] realizaron la "Evaluación del Efecto Antiinflamatorio Tópico de la Asociación del Extracto de *Púnica Granatum l.* "*granada*" y *Plantago Lanceolada l.* "llantén" en Animales de Experimentación" - Arequipa 2018**.**

De esta manera podemos decir que son muchas las causas que llevan a un individuo al consumo de fármacos para remediar una pequeña dolencia, pero son pocos los conocimientos sobre las interacciones y los posibles efectos colaterales que podría alterar el equilibrio del estado de salud.

Es en este punto donde se recurre a la Medicina Tradicional, pues en el Perú existe un sin fin de especies vegetales con propiedades medicinales que aún son utilizadas desde tiempos remotos por la población, que no puede acceder a un medicamento sintético por diversos motivos, pero ellos han podido hacerles frente a sus dolencias.

ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1 Metodología.

Para el desarrollo de esta tesis, se utilizó el tipo, nivel y diseño de investigación siguiente:

Tipo de investigación:

Aplicada, experimental

Nivel de investigación:

Descriptivo correlacional

Diseño de la investigación:

Diseño experimental

La metodología empleada en el desarrollo de la investigación abarcó desde el proceso de recolección de la especie en estudio, tratamiento, proceso de extracción, elaboración del fitofármaco y el ensayo preclínico que nos permitió obtener los resultados que posteriormente fueron discutidos y presentados para una posterior aplicación.

Descripción Morfológica [15]

El género *Phyla* se distingue por ser hierba *Lippia* en el sentido más estricto abarca solo especies leñosas, hojas simples, un fruto seco que se separa en 2 frutos parciales en la madurez (no 4) y tener la inflorescencia en cabezuela alargada. Las flores tienen 4 lóbulos. El hábito es decumbente y las plantas enraízan en los nudos.

La especie se reconoce por sus pelos malpigiáceos (tienen forma de T o dos ramificaciones como manecilla de reloj), el envés de la hoja solo con el nervio central prominente, no los demás nervios, con 5-9 pares de nervios, el par inferior no ramificado, y hojas más anchas arriba de la mitad, generalmente espatuladas, y con dientes solo en esta parte superior. Los pedúnculos son mucho más largos que la inflorescencia. También su hábitat es característico (sitios húmedos y a menudo salobres).

Se puede confundir con *Phyla fruticosa*, pero esta especie tienen nervios prominentes en las hojas y los dientes de la hoja también en la mitad inferior.

- Hábitat y forma de vida:

  Hierba perenne, rastrera o postrada, frecuentemente algo suculenta, las partes jóvenes con pelos malpigiáceos.

- Tamaño:

  Usualmente de 30 a 90 cm de longitud.

- Tallo:

  Presenta un tallo recostado en el suelo y con las ramas ascendiendo, por lo general con raíces en los nudos, estrigoso (pelos rectos, agudos y recostados) o glabro (sin pelos).

- Hojas:

  Presenta hojas Opuestas (una enfrente de la otra), simples, pecíolos de 0 a 8 mm de longitud, frecuentemente alado-cuneados (el peciolo tiene un margen laminar muy pequeño-con forma de cuña), láminas oblongo-lanceoladas (más largo que ancho-con forma de lanza) u ovadas (con forma de huevo), espatuladas (con forma de espátula), algunas veces elípticas, de 0.8 a 7 cm de longitud por 0.2 a 4 cm de ancho, redondeadas u obtusas en el ápice, margen aserrado (con dientes agudos dirigidos hacia arriba) de la parte media hacia el ápice, base cuneada, venación prácticamente indistinguible a simple vista, ambas superficies con pubescencia malpigiácea estragos o glabras.

- Inflorescencia:

  Sobre pedúnculos largos de 3-10 cm, en forma de cabezuelas (inflorescencias compuestas por flores sésiles y aglomeradas) cilíndricas, de 0.8 a 4 cm de largo, solo una por axila, brácteas (hoja modificada que compaña a la inflorescencia) imbricadas (que se superponen), rómbicas o su rómbicas, moradas, cafés o verdes, ápice agudo o mucronado (que termina abruptamente en una proyección corta, rígida y aguda), pubescentes en el exterior, glabras en el interior.

- Flores:

  Cáliz hialino (delgado y transparente), membranoso, de tamaño aproximadamente igual al tubo de la corola (1.5-2 mm), lóbulos lanceolados, pubescentes (con pelos); corola de color morado o blanco, 2-3.5 mm, pasando las brácteas ligeramente, tubo de 2.8 a 3 mm de longitud.

- Frutos y semillas:

  Fruto pequeño, seco, envuelto por el cáliz.

- Usos Medicinales

  Sus tallos, hojas y flores, son utilizados en la medicina popular para curar manchas en la piel, es antifebril, diurético, antinflamatorio de vías urinarias.

2.1.1 Preparación y tratamiento de la muestra [10]

- ✓ **La recolección:** La especie *Phyla Nodiflora* (venadillo) LIppia o bella alfombra fue recolectada en el distrito de Acarí del departamento de Arequipa en el sur del Perú, la muestra empleada fue la planta entera, enviada al museo de historia natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos donde se clasificó por la Dra. Joaquina Alvan Castillo. y así se procedió a recoger la especie en bolsa de papel Kraft, pesando 7kg.
- ✓ **Selección**: Fueron seleccionadas las plantas que se encontraron en mejor condición, lavándolas con agua potable y luego fueron limpiadas con agua destilada, para que de inmediato se procediera con el secado.
- ✓ **Secado**: La especie fue puesta a secar bajo sombra colocadas encima de un papel Kraft por un tiempo de 4 semanas para su posterior tratamiento.

  Luego de 4 semanas de secado a la sombra, la especie fue colocada en la estufa a 35 °C para luego proceder con el triturado y almacenamiento en frasco de boca ancha color ámbar.

2.1.2 Obtención del extracto hidroalcohólico por percolación [10]

De la muestra seca y molida se procedió a pesar 50g.

Esta muestra luego de pesarla se depositó en un vaso precipitado y se humectó con alcohol de 70 °C. Luego se dejó reposar 2 horas para la hidratación de la droga.

Seguidamente se procedió a trasladar la droga al percolador ya instalado una vez depositada la droga humectada en el percolador se incorporó el solvente (alcohol de 70°) hasta una altura de 4cm por encima de la droga, a continuación, se colocó el papel de filtro sobre la muestra con ayuda de unas canicas, para hacer presión, este proceso se dejó en maceración durante 24 horas.

Luego de las 24 horas de maceración con las llaves cerradas se procedió a realizar lo siguiente:

Se apertura la salida de extracto del percolador graduando la llave a un flujo 20 gotas por minuto, al mismo tiempo que se permitió el ingreso del solvente que se encuentra en la cámara superior, para que realice la extracción en el percolador a una velocidad de 20 gotas por minuto, de esta forma tenemos una extracción constante de etanol sobre la muestra y al mismo tiempo se obtiene el extracto que es recolectado en un recipiente de color ámbar

Este proceso va a continuar hasta agotamiento es decir hasta que el extracto deje de tener un color verde característico y se torne en un color transparente.

2.1.3 Marcha fitoquímica [16]

Siguiendo a Olga Look, la marcha fitoquímica se realizó con el fin de detectar la presencia de metabolitos secundarios contenidos en las hojas y ramas de la especie *Phyla nodiflora* L. (Venadillo) se realizó la marcha Fitoquímica preliminar LAPRONAT, este análisis es de carácter cualitativo, para lo cual se extrajeron diferentes fracciones a las cuales se le realizó reacciones químicas de coloración y/o precipitación que sirvieron para identificar los metabolitos secundarios.

- ✓ Obtención de las fracciones

El material seco y molido (50 g de la especie en estudio) fue macerado por 15 días en etanol, luego fue filtrado y se obtuvo la FRACCIÓN A, de la cual se separó 2 ml. para efectuar reacciones de identificación. El resto se concentró a sequedad y presión reducida en una bomba de vacío a una temperatura menor de 40 ºC.

Luego se extrajo con HCL al 1%, se filtró y se obtuvieron dos partes:

- INSOLUBLE: Se lavó hasta pH neutro con agua destilada, seguidamente se disolvió con 5 ml de diclorometano, se secó con sulfato de sodio anhidrido, se filtró y a este filtrado se le llamó FRACCIÓN B.

- SOLUCIÓN ÁCIDA**:** Se filtró y alcalinizó con amoniaco, extrayéndose con diclorometano (2x50ml) obteniéndose dos fases:

- FASE DICLOROMETÁNICA: Se lavó con 10ml de agua destilada, luego la fase dicloro metánica se secó con sulfato de sodio anhidrido, después se filtró obteniendo la FRACCIÓN C.

- FASE ACUOSA: se saturó con 5g de sulfato de sodio anhidrido y extrajo con diclorometano-etanol.

✓ FASE ORGÁNICA: (diclometánica-etanólica). Se lavó con solución de sulfato de sodio anhidrido (10ml) reuniendo las fases acuosas. seguidamente la fase orgánica se deshidrató con 1g de sulfato de sodio anhidrido se filtró y esto constituyo la FRACCIÓN D.

✓ FASE ACUOSA: A esta se le adicionó los residuos acuosos obtenidos del lavado de la fase orgánica, lo cual constituyó la FRACCIÓN E.

✓ Por otro lado, se mezcló 1g de droga seca con 20 ml de agua y se agitó. Se hirvió durante 15 minutos. Luego se filtró en caliente y se completó a un volumen de 10ml a través del filtro, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se obtuvo la FRACCIÓN F.

REACCIONES DE IDENTIFICACION DE METABOLITOS SECUNDARIOS

DETECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS SOBRE LA FRACCION A:

❖ Detección de taninos:

Reacción de gelatina**.** - se tomó tres tubos de ensayo y se vertió en cada uno de ellos, 0,5 ml. de la fracción A (disuelta en agua).

Tubo Nº1- Se agregó, 2ml de solución de NaCl 5%.

Tubo Nº2- Se agregó, 2ml de solución de gelatina al 1%

Tubo Nº3- Se agregó, 1ml de solución de NaCl 5% y 1ml solución de gelatina al 1% (solución gelatina-sal)

La precipitación con este último reactivo o con ambos el 1ºy 2º es indicativo de la presencia de taninos, si solamente ocurre con el 1º, podría ser un falso Positivo.

Reacción de cloruro férrico.

Se colocó en un tubo de ensayo 0.5ml. de la fracción A **(**etanol) y se le agregó una gota de solución acuosa de $FeCl_3$ 1%.

La reacción es positiva cuando aparecen colores azul- negro, verde o azul verdoso.

❖ Detección de flavonoides:

Reacción de shinoda – Es una placa se vertieron 3 gotas de la fracción A
5 limaduras de Mg y 2gtas. De HCl. concentrado.
La reacción es positiva cuando aparecen tonos de dolor rojo, anaranjado y
Violeta.

DETECCION DE METABOLITOS SECUNDARIOS SOBRE LA FRACCION B:

- Detección de triterpenoides y/o esteroides:
  En una placa se disolvió una pequeña cantidad de fracción B en diclorometano, se agregó 5 gotas de anhidrido acético y a continuación 5 gotas de ácido sulfúrico concentrado.
  La reacción es positiva si aparecen colores verdes, azul verdoso (vías rojo y azul).

- Detección de antraquinonas:
  Reacción de Borntrager – se tomó una cantidad de la fracción B, se disolvió en diclorometano y se agregó 3ml de NaOH 5%, se tapó el tubo y agite suavemente.
  La Reacción es positiva si la fase acuosa toma un color rojo.

DETECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS SOBRE LA FRACCION C:

- Detección de Esteroides y/o Triterpenoides:
  Reacción de Liebermann Burchard.

- Detección de Alcaloides:
  El resto de la fracción C se evaporó a sequedad y luego se agregó 2ml de HCl 1%, se filtró y se realizaron las reacciones de precipitación, de Dragendorff,
  Mayer, Wagner.
  La reacción es positiva si aparece un precipitado
  - Dragendorff: PP. color anaranjado.
  - Mayer: PP. blanco cremoso.
  - Wagner: PP. color marrón.

DETECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS SOBRE LA FRACCIÓN D:

Se evaporó a sequedad y se agregó 2.5ml de etanol. Efectuándose.
Las siguientes reacciones:

- Detección de Flavonoides:

Reacción de Shinoda

Se tomó 0.5 mL de la solución, se agregó 0.2 mL de ácido clorhídrico concentrado, se adicionaron limaduras de magnesio y se dejó reposar por 5 minutos. La reacción es positiva si aparece color rojo o rosado.

- Detección de esteroides y/o triterpenoides:

  Reacción de Liebermann Burchard.

  Se tomó 0.5 mL de la fracción D se evaporo a sequedad, el residuo se disolvió con 1 mL de diclorometano y se procedió igual que en los casos anteriores.

- Detección de Alcaloides:

  Reacción de Mayer, Dragendorff, Hager y Wagner.

  Se procede igual que en la Fracción C.

DETECCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS SOBRE LA FRACCIÓN E:

- Detección de flavonoides:

  Reacción de Shinoda.

OBTENCION DE LA FRACCION F.

En un vaso de precipitado se colocó 1g de droga seca y molida con 20 ml de agua, se agitó con una bagueta y se hirvió durante 15 minutos. Luego se procedió a filtrar en caliente y completar a volumen (20ml) a través del filtro, se dejó enfriar a temperatura ambiente, lo cual constituyó la fracción F.

,

- Detección de Saponinas:

  Prueba de espuma.

  En dos tubos de ensayo se agitó 2.5ml de extracto por un minuto se dejó reposar por 15 minutos y se visualizó la formación de espuma. Se considera negativa si la altura de la espuma es menor de 5 mm.

2.1.4 Ensayo Preclínico [17,18]

Inducción de edema auricular

La técnica que se aplicó consistió en observar la inflamación del pabellón auricular del ratón aplicando un agente irritante. Para ello se empleó aceite de

crotón y la inflamación se midió por medio de diferencia de peso de la oreja en estudio y la oreja sin administrar el agente químico.

Procedimiento general

Se distribuyó 7 grupos de 6 ratones de peso aproximado entre 25 – 30 g. correctamente alimentados. La administración de las sustancias a evaluar se realizó por vía tópica.

Preparación del agente irritante (solución)

Se disolvió el agente irritante en una solución de agua y acetona, luego se procedió a la administración de la solución, con la ayuda de una micropipeta, se depositó 10 µL por cada cara (interna y externa) del pabellón auricular, de tal modo que se empleó 20 µL de la solución, y la del extracto blando 0.5 mg. en cada caso, se procedió del mismo modo con el gel de ensayo.

El fármaco de referencia fue diclofenaco en gel al 1% a una dosis de 0.5 mg por oreja (de forma que abarque todo el pabellón de la oreja).

Descripción de la técnica

De acuerdo con la solubilidad, el producto en estudio se administró simultáneamente con el TPA y en algunos casos, se aplicó en primer lugar el agente flogógeno, posteriormente se administró la sustancia (gel) objeto de la investigación.

Se dejó transcurrir 4 horas, los ratones fueron sacrificados por dislocación cervical y con un sacabocados, se cortó una porción circular de la oreja inflamada e idénticamente otra de la oreja no inflamada. La media aritmética de las diferencias entre el peso de ambas porciones nos proporcionó la magnitud del edema de cada lote. Se le asignó el valor de 100% al grupo que recibe solo el aceite de crotón y refiriendo en porcentaje la disminución del edema atribuido a cada uno de los grupos tratados.

- ✓ Prueba de actividad antiinflamatoria por el método de edema auricular:

  Preparación de la solución de aceite de crotón

  Se diluyó 200 µg de aceite de crotón en 20 µL de una solución de acetona y agua en proporción (µg = microgramo; µL = microlitro).

De lo cual se obtuvo lo siguiente:
200 µg = 0,2 µL; se preparó 2 µL de aceite de crotón para diluir en 200 µL de solución de acetona y agua en proporción

Por ello se diluyó 0.2µL de crotón en 20µL de solución de acetona. Se trabajó con una medida de 10 µL de crotón y 1000 µL de solución de acetona.
Como resultado se tuvo 1010 µL de crotón para trabajar.
Se prepararon 7 grupos de 6 ratones para el desarrollo de la técnica.

- Grupo Agente Flogógeno
- Grupo Extracto al 1%
- Grupo Extracto al 5%
- Grupo Gel base
- Grupo Gel al 1%
- Grupo Gel al 5%
- Grupo Gel al 10%
- Grupo Diclofenaco gel al 1%

Evaluación del factor de inflamación tras la administración de la solución de aceite de crotón

La administración del agente flogógeno en los ratones fue de 10µL de solución de aceite de crotón en cada lado de la oreja (20µL en total), se administró en una oreja y la otra se dejó sin tratamiento y se utilizó como control negativo.

A las 4 horas de haber realizado la administración se sacrificaron los ratones provocándoles un traumatismo en las vértebras cervicales. De inmediato con la ayuda de un sacabocado se extrajo un círculo de la oreja (sin maltratar mucho las orejas) se pesaron y se determinó el factor de inflamación.

El porcentaje de inflamación se halló mediante la media aritmética de las diferencias de peso de las orejas de cada ratón por grupo de estudio.

Finalmente, la actividad antinflamatoria se expresó mediante las siguientes formulas:

FÓRMULAS

$$\textbf{\% de inhibición} = \frac{C-T}{C} \times 100$$

$$\textbf{\% de inflamación} = \frac{T \times 100}{ST} - 100$$

Donde T corresponde a la media del peso de las orejas tratadas y ST a la media de los pesos de las orejas sin tratar.

La administración del extracto blando, fórmula base, fitofármaco con las diferentes concentraciones y fármaco control se administraron 15 minutos después de haber administrado el agente irritante.

2.1.5 Elaboración del gel base [19]

- Con la ayuda de un tamiz de metal sobre un recipiente pequeño de vidrio, se agregó el Carbopol, para luego pulverizarlo con la finalidad de eliminar todos los grumos.
- Posteriormente se procedió a humectar los 15gr. de carbopol en 1 litro de agua purificada por 24 horas.
- Luego se procedió a agregar 10gr.de glicerina, agitando hasta homogenizar y acto seguido se agregaron 2gr.de trietanolamina, gota a gota hasta lograr una consistencia densa.
- Finalmente se procedió a realizar el proceso de envasado y rotulado.

2.1.6 Elaboración del gel con actividad antinflamatoria [19]

Se consiguieron 3 concentraciones, las cuales fueron evaluadas en los biomodelos experimentales en gel al 1%, al 5% y 10%.

También se evaluó el extracto hidroalcohólico al 1% y al 5% con el medicamento de comparación diclofenaco al 1% por la técnica de edema auricular.

En el proceso de elaboración se realizó el análisis organoléptico, así como la estabilidad desde la elaboración hasta finalizar el estudio, a fin de detectar cambios físicos en la presentación del fitofármaco.

2 .2 Control de calidad del gel

El control de calidad del producto terminado tuvo como propósito determinar si la forma farmacéutica elaborada (geles) poseían los atributos de calidad previamente establecidos.

2.2.1 Determinación organoléptica del gel.

Se analizaron los siguientes parámetros organolépticos:

- **a)** Aspecto: Es un gel homogéneo al tacto libre de grumos, observación que se hizo mediante visualización directa.
- **b)** Color: verde que se determinó por la coloración que posee el extracto.
- **c)** Olor: característico de la planta.

2.2.2 Determinación de la presencia de grumos.

Se tomó una pequeña cantidad del producto y se aplicó suavemente en el dorso de la mano para observar la presencia o ausencia de grumos.

2.2.3 Determinación del pH [20]

Se realizó con la ayuda de un potenciómetro previamente calibrado con soluciones tampón de PH.4.01, 7.00, 9,21.

Se secó el electrodo del tampón, lavó con agua destilada, se retiró el agua con ayuda de papel Tisúes, se colocó la muestra (gel) y se introdujo el electrodo limpio, se esperó a que la muestre se homogenice y se anotó la lectura del pH.

RESULTADOS

Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar

Tabla N°1

Fracción A:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Taninos	**Sol. de Gelatina**	+	Turbidez
Grupos fenólicos libres	**Sol. De $FeCl_3$**	+	Coloración verde oscuro

Tabla N°2

Fracción B:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Triterpenos y Esteroides	**Lieberman y Burchard**	+	Coloración Azul
Antraquinonas	**Borntrager**	+	Color rojo

Tabla N° 3

Fracción C:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Alcaloides	**Dragendorff**	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	+	Precipitado amarillo
Triterpenos y Esteroides	**Lieberman y Burchard**	+	Coloración Azul

Tabla N°5

Fracción D:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	**Shinoda**	+	Coloración rojiza
Alcaloides	**Dragendorff**	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	+	Precipitado amarillo
Triterpenos y Esteroides	**Lieberman y Burchard**	+	Coloración Azul

Tabla N°6

Fracción E:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	**Shinoda**	+	Coloración rojiza

Tabla N

Fracción F:

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Saponinas	**Prueba de Espuma**	-	----------

Leyenda:

- **(+) Reacción Positiva**
- **(-) Reacción Negativa**

Resultados de la actividad desinflamante de la especie *Phyla nodiflora* (venadillo)

Tabla N°8

Resultados del porcentaje de inflamación inducido tras la administración del Aceite de Crotón

Ratón	Oreja Izquierda (*Crotón*)	Oreja Derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0,007 gramos	0,004 gramos	75
Ratón 2	0,009 gramos	0,004 gramos	125
Ratón 3	0,008 gramos	0,004 gramos	100
Ratón 4	0,009 gramos	0,004 gramos	125
Ratón 5	0,008 gramos	0,004 gramos	100
Ratón 6	0,007 gramos	0,004 gramos	75
		% total de inflamación	**100**

- **Resultado:** el factor de inflamación es del **100%**
- **Fuente:** El Autor

Tabla N°9

Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico al 1%

Ratón	Oreja Izquierda (crotón + extracto)	Oreja Derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0,0060 gramos	0.004 gramos	50
Ratón 2	0,0076 gramos	0.004 gramos	75
Ratón 3	0,0079 gramos	0.004 gramos	100
Ratón 4	0,0072 gramos	0.004 gramos	75
Ratón 5	0,007 gramos	0.004 gramos	75
Ratón 6	0,0072 gramos	0.004 gramos	75
		% total de inflamación	**75**
		% de inhibición	**25**

- **Resultado:** La eficacia del extracto hidroalcohólico al 1% es de **25%**
- **Fuente:** El Autor

Tabla N°10

Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico al 5%

Ratón	Oreja Izquierda (crotón + extracto)	Oreja Derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0,0050 gramos	0,004 gramos	25.15
Ratón 2	0,0049 gramos	0,004 gramos	23.2
Ratón 3	0,0051 gramos	0,004 gramos	26.7
Ratón 4	0,0046 gramos	0,004 gramos	21.3
Ratón 5	0,0048 gramos	0,004 gramos	20.25
Ratón 6	0,0047 gramos	0,004 gramos	18.4
		% total de inflamación	**22.5**
		% de inhibición	**77.5**

- **Resultado:** La eficacia del extracto hidroalcohólico al 5% es de **77,5%**
- **Fuente:** El Autor

Tabla N°11

Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* L. (venadillo). (1%)

Ratón	oreja izquierda (crotón + fitofármaco)	oreja derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.00221	0.0040	55.25
Ratón 2	0.00220	0.0039	56.41
Ratón 3	0.00240	0.0043	55.81
Ratón 4	0.00231	0.0041	56.35
Ratón 5	0.00226	0.0040	56.61
Ratón 6	0.00216	0.0038	57.02
		% total de inflamación	56.24
		% de inhibición	43.76

- **Resultado:** La eficacia del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la *Phyla nodiflora* L., a una concentración del 1% es de 43.3%.
- **Fuente:** El Autor

Tabla N°12

Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* L. (*venadillo*). (5%)

Ratón	oreja izquierda (crotón + fitofármaco)	oreja derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.00234	0.0047	49.81
Ratón 2	0.00235	0.0049	48.10
Ratón 3	0.00254	0.0052	48.97
Ratón 4	0.00254	0.0051+	49.99
Ratón 5	0.00253	0.0050	50.65
Ratón 6	0.00258	0.0053	48.73
		% total de inflamación	49.3
		% de inhibición	50.7

- **Resultado:** La eficacia del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la ***Phyla nodiflora L***. a una concentración del 5% es de 50.7%.
- **Fuente:** El Autor

Tabla N°13

Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* l. (venadillo). (10 %)

Ratón	oreja izquierda (crotón + fitofármaco)	oreja derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.00189	0.0047	40.21
Ratón 2	0.00191	0.0043	44.41
Ratón 3	0.00222	0.0052	42.69
Ratón 4	0.00230	0.0053	43.39
Ratón 5	0.00215	0.0050	43.00
Ratón 6	0.00245	0.0058	42.24
		% total de inflamación	42.62
		% de inhibición	57.38

- **Resultado:** La eficacia del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la Phyla ***nodiflora l.*** a una concentración del 10 % es de 57.38%.
- **Fuente:** El Autor.

Tabla N°14: **Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del Diclofenaco Gel al 1%**

Ratón	oreja izquierda (crotón + diclofenaco gel)	oreja derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.00181	0.0047	38.51
Ratón 2	0.00183	0.0043	42.55
Ratón 3	0.00215	0.0051	42.15
Ratón 4	0.00205	0.0053	38.67
Ratón 5	0.00198	0.0050	39.6
Ratón 6	0.00204	0.0054	37.77
		% total de inflamación	32.85
		% de inhibición	67.15

- **Resultado:** La eficacia del Diclofenaco Gel es de 67.15%.
- **Fuente:** El Autor.

Resultados del análisis organoléptico y pH de las formas farmacéuticas con actividad desinflamante de la especie *Phyla nodiflora* (venadillo)

Tabla N° 15:

Resultados del análisis organoléptico y pH de la forma farmacéutica con

Con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* (venadillo)

Parámetros	Gel
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos
Color	Verde
Olor	Característico a la planta utilizada para su elaboración
Presencia de grumos	Negativo
pH (25°C)	6.5

Resultados de la prueba de estabilidad de la forma farmacéutica con actividad desinflamante de la especie Phyla nodiflora (venadillo)

Tabla N° 16

Resultados obtenidos de la prueba de estabilidad de la forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla Nodiflora l.* (venadillo)

Al 5%

Parámetros	Gel Inicio de estudio :14/11/2021	Evaluación 45 días Fecha:29/12/2021
Aspecto	Homogéneo, libre de grumos	No presenta variación
Color	Verde	No presenta variación
Olor	Característico a la planta utilizada para su elaboración	No presenta variación
pH (25°C)	6.3	No presenta variación

Tabla N° 17

Resultados obtenidos de la prueba de estabilidad de la forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla Nodiflora* l. (venadillo).

al 10%

PARAMETROS	**GEL**
ASPECTO	Homogéneo libre de grumos
COLOR	Verde
OLOR	Característico a la planta utilizada para su elaboración
PH al 25%	5.9

Resultados del análisis estadístico de las formas farmacéutica con actividad desinflamante de la especie Phyla nodiflora (venadillo)

Ho: No existe diferencias entre las concentraciones evaluadas.

H1: Existe diferencias entre las concentraciones evaluadas.

Nivel de Significancia (alfa) α= 5%=0.05

Tabla N° 18

Prueba F. Anova

ANOVA

PORCENTAJE

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	23237.567	5	4647.513	42.141	0.000
Dentro de grupos	3970.267	36	110.285		
Total	27207.834	41			

Se logra establecer que al ser sig. 0.000 menor al 0.05 se rechaza hipótesis nula y se determina que existe diferencias significativas entre las diferentes concentraciones antiinflamatorias.

Tabla N° 19

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: PORCENTAJE

HSD Tukey

	(I) TIPO	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto. Hidroalcohólico al 1%	Extracto hidroalcohólico al 5%	25,0000*	6.0631	0.003	6.759	43.241
	Gel al 1%	77,5000*	6.0631	0.000	59.259	95.741
	Gel al	43,7583*	6.0631	0.000	25.517	62.000
	Gel al 10%	53,9842*	5.2508	0.000	38.187	69.782
	Diclofenaco en gel al 1 %.	60,1250*	6.0631	0.000	41.884	78.366
Extracto hidroalcohólico al 5%	Exto. hidroalcohólico 1%	-25,0000*	6.0631	0.003	-43.241	-6.759
	Gel al 1%	52,5000*	6.0631	0.000	34.259	70.741
	Gel al 5%	18,7583*	6.0631	0.041	0.517	37.000

	Gel al 10%	28,9842*	5.2508	0.000	13.187	44.782
	Diclofenaco en gel al 1 %.	35,1250*	6.0631	0.000	16.884	53.366
Gel al 1%	Exto. hidroalcohólico 1%	-77,5000*	6.0631	0.000	-95.741	-59.259
	Extracto hidroalcohólico al 5%	-52,5000*	6.0631	0.000	-70.741	-34.259
	Gel al 5%	-33,7417*	6.0631	0.000	-51.983	-15.500
	Gel al 10%	-23,5158*	5.2508	0.001	-39.313	-7.718
	Diclofenaco en gel al 1 %.	-17.3750	6.0631	0.069	-35.616	0.866
Gel al 5%	Exto. hidroalcohólico 1%	-43,7583*	6.0631	0.000	-62.000	-25.517
	Extracto hidroalcohólico al 5%	-18,7583*	6.0631	0.041	-37.000	-0.517
	Gel al 1%	33,7417*	6.0631	0.000	15.500	51.983
	Gel al 10%	10.2258	5.2508	0.391	-5.572	26.023
	Diclofenaco en gel al 1 %.	16.3667	6.0631	0.100	-1.875	34.608
Gel al 10%	Exto. hidroalcohólico 1%	-53,9842*	5.2508	0.000	-69.782	-38.187
	Extracto hidroalcohólico al 5%	-28,9842*	5.2508	0.000	-44.782	-13.187
	Gel al 1%	23,5158*	5.2508	0.001	7.718	39.313
	Gel al 5%	-10.2258	5.2508	0.391	-26.023	5.572
	Diclofenaco en gel al 1 %.	6.1408	5.2508	0.848	-9.657	21.938
Diclofenaco en gel al 1 %.	Exto. hidroalcohólico 1%	-60,1250*	6.0631	0.000	-78.366	-41.884
	Extracto hidroalcohólico al 5%	-35,1250*	6.0631	0.000	-53.366	-16.884
	Gel al 1%	17.3750	6.0631	0.069	-0.866	35.616
	Gel al 5%	-16.3667	6.0631	0.100	-34.608	1.875
	Gel al 10%	-6.1408	5.2508	0.848	-21.938	9.657

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajos, se han evidenciado que, el screening fitoquímico de la *Phyla nodiflora* l. permitió determinar la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: Triterpenos y esteroides, alcaloides y flavonoides, grupos fenólicos libres y taninos los cuales son poseedores del efecto antiinflamatorio, dichos resultados presentan similitud en los screening de los trabajos elaborados por los autores del trabajo "Elaboración de un fitofármaco con extracto de *Tristerix chodatianus* de actividad antiinflamatoria" realizado en la facultad de farmacia y bioquímica de la única" Ica, 2021 y la autora de la investigación: "Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia*) y Hierba mora (*Solanumn)"* Aragadvay Yugan Sandra, escuela politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador, en donde se puede apreciar la eficacia de sus tratamientos teniendo en consideración el sinergismo de metabolitos presentes en cada especie estudiada.

El efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la especie en estudio. se determinó utilizando la técnica Edema auricular por TPA, logrando un grado de inflamación del 100% tras lo cual luego de administrar el extracto hidroalcohólico y los geles en las diferentes concentraciones se puedo evidenciar la eficacia de la actividad antiinflamatoria en estudio.

La mencionada actividad se confrontó con el fármaco Diclofenaco presentación en gel al 1%obteniendo un resultado favorable para la formulación en estudio.

Se reviso varios trabajos de investigación con el fin de establecer nuestra metodología de trabajo, Canahualpa Huamaní LM, León Huamán LJ [(10)], evaluaron la actividad antinflamatoria de *Cydonía oblonga Mili* en ratones, mediante el modelo biológico edema auricular inducido por aceite de crotón. Demostró que el porcentaje de inhibición del extracto etanólico 1%, 2.5% y 3% presentó 43.3; 50.7 y 55.4%. Evidenciándose así que a mayor concentración de extracto en gel hay mayor efecto antinflamatorio.

Al analizar los resultados del estudio antinflamatorio TABLA N°18 ANOVA Y TSD TUKEY, observamos que todos los geles redujeron el edema, y se visualizó que el extracto Hidroalcohólico al 1%, al ver la diferencia de medias con las otras concentraciones, resulta positivo con respecto al extracto hidroalcohólico al 5% en 25, siendo significativo en 0.003,

lo mismo que al Gel al 1%, Gel al 5%, Gel al 10%, y diclofenaco en gel al 1%, todos los resultados fueron significativos, por lo que se establece que el extracto hidroalcohólico al 1% es más desinflamatorio que todas las demás concentraciones estudiadas**.** El Gel al 1% en las diferencias de medias es negativo en comparación con el extracto hidroalcohólico al 1% en -77.5, con un nivel de significancia del 0.000, igual con el extracto hidroalcohólico al 5%, Gel al 5%, Gel al 10%, con todos es significativamente menos desinflamante según la prueba, excepto con diclofenaco en gel al 1%, por lo que se establece que el Gel al 1% es menos desinflamatorio que todas las demás concentraciones estudiadas. Extracto hidroalcohólico al

5%, según la prueba aplicada, se apreciada que con todas las demás concentraciones es más desinflamatorio, por las diferencias de medias es positiva con respecto a su media, comparada con las demás concentraciones en sus efectos. Con respecto del fitofármaco al 5%, observamos que, en los resultados de la prueba estadística aplicada, el Gel al 5%, es solo más desinflamatorio con el Gel al 1%, porque es significativamente diferente. El Gel al 10%, es más desinflamatorio solo con el Gel al 1%, puesto que es significativamente diferente. El diclofenaco en gel al 1% con ninguna otra concentración es más desinflamatoria, porque las diferencias con las otras concentraciones no salen significativamente diferentes.

CONCLUSIONES

- Se elaboraron tres geles con actividad antiinflamatoria a partir del extracto hidroalcohólico de *la Phyla nodiflora l,* en concentraciones de 1%, 5% y 10%.
- Se logró determinar la actividad desinflamante de la especie *Phyla nodiflora l.* mediante el ensayo preclínico de edema auricular, procediendo con la aplicación del extracto al 1% y 5%, geles al 1%, 5% y 10%, utilizando como fármaco control el Diclofenaco gel al 1%.
- Los resultados del ensayo para determinar la actividad desinflamante fueron analizados mediante la prueba estadística de Anova y post hoc Anova Tukey, demostrando que el extracto hidroalcohólico al 1% presentó mayor actividad desinflamante, seguido del extracto hidroalcohólico al 5%, gel al 5%, gel al 10%, gel 1%, todos ellos demostraron un mayor efecto desinflamante que el Diclofenaco gel al 1%.
- El Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la *Phyla nodiflora l.,* nos permitió determinar la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: Triterpenos y esteroides, alcaloides y flavonoides, grupos fenólicos libre y taninos.
- Los resultados obtenidos demostraron que los geles elaborados al 1%, 5% y 10% a partir del extracto hidroalcohólico de la especie *Phyla Nodiflora* L. tuvieron una mayor actividad desinflamante que el Diclofenaco gel al 1%, observando que de los geles analizados presentó un mayor efecto desinflamante el gel al 5%.

RECOMENDACIONES

- Ampliar los estudios de Estabilidad y los diferentes controles de calidad de la forma farmacéutica elaborada.
- Se continúe la investigación de los Flavonoides presentes en la planta *Phyla Nodiflora* l., y su uso terapéutico, determinando si es apta para una terapia clínica.
- Realizar estudios biológicos y fitoquímicos introduciendo otras variables como, colecta en diferentes épocas del año, altitud y diferentes condiciones climáticas, para comprobar la actividad antiinflamatoria de la *Phyla Nodifllora l.*
- Elaborar otras formas farmacéuticas distintas a la propuesta en esta investigación, tratando de potenciar la actividad antiinflamatoria o enfocándose en otra actividad terapéutica, en el caso de la *Phyla Nodiflora L.*
- Continuar con la investigación fitoquímica en el campo de la medicina alternativa, (medicina tradicional) debido a que los resultados obtenidos en el presente trabajo son alentadores y muestran una eficacia sólida en el tratamiento de la inflamación, dejando claro que aún hay mucho que aportar para la ciencia médica, que puede ser aprovechada gracias a la tecnología y la iniciativa de muchos profesionales de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bances M. Guía moderna de Medicina Natural Primera Edición. Lima- Perú. Editorial Lujan E. I. R. L. 1992. Páginas 34 - 35. [citado el 16 de agosto del 2022].

2. Goodman y Gilman. Bases farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. Editorial Panamericana. 2012. Páginas 2-8[citado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf.

3. Lippia nodiflora [Internet]. Blogspot.com. [citado el 01 de julio de 2022]. Disponible en: https://plantayflor.blogspot.com/2013/12/lippia-nodiflora.html.

4. Martínez Y. Plantas Medicinales Nativas Del Perú Farmacognosia Ia Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga Facultad de Ciencias De La Salud Plantas Medicinales Nativas Del Perú [Internet]. Academia.edu. 2016 [citado el 02 de julio 2022]. Disponible en: https://www.academia.edu/25938499/PLANTAS_MEDICINALES_NATIVAS_DEL_PER%C3%9A_FARMACOGNOSIA_I_UNIVERSIDAD_NACIONAL_SAN_CRIST%C3%93BAL_DE_HUAMANGA_FACULTAD_DE_CIENCIAS_DE_LA_SALUD_PLANTAS_MEDICINALES_NATIVAS_DEL_PER%C3%9A.

5. Miranda, M. Métodos de análisis de drogas y extractos. 1era. Edición. Universidad de La Habana Cuba. Instituto de Farmacia y Alimentos, 2002.Paginas 15 - 16 [citado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/915992/caracteristicas-farmacognosticas-de-las-hojas-de-alternanthera-_RyDXzZl.pdf.

6. Bruneton, J. Farmacognosia: Fitoquímica de plantas medicinales. 2da. Edición; España. Editorial Acribia, 2001.Paginas 306 - 307 [citado el 16 de Agosto del 2022]. Disponible en: https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf.

7. Bruneton, J. Fitoterapia. 2da. Edición. Zaragoza-España. Editorial Acribia S.A. Zaragoza, 2004. Páginas 308-309 [citado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf.

8. Brunton, L. Chabner, B. Knollmann, B. Goodman &. introducción a la inmunidad e inflamación. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13a Ed.

México. Mc Graw Hill Interamericana; 2019. Páginas. 630 – 631 [citado el 16 de Agosto del 2022].

9. Piedad S, Yungay A. Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica Y Farmacia "Elaboración Y Control De Calidad De Tintura Y Gel Cicatrizante Y Antiinflamatorio A Base De Chilca (Baccharis Latifolia) Y Hierba mora Tesis De Grado Previa La Obtención Del Título De Bioquímico Farmacéutico Presentado Por [Internet]. 2009. Páginas 152-154
[citado el 16 de Agosto del 2022].
Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf.

10. Canahualpa Huaman LM, León Huamán LJ. Elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanólico de la especie cydonia oblonga mill (membrillo) en la facultad de farmacia y bioquímica de la UNICA. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2014. Disponible en: https://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/2278.

11. Montealegre Moreno Paola Andrea, Francis Turner Liliana. Actividad antiinflamatoria y antioxidante de Bauhinia kalbreyeri Harms en un modelo de inflamación intestinal agudo en ratas. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2012 Dic [citado 2022 Ago 01]; 17(4): Paginas.343-359.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000400006&lng=es.

12. Pa R-C, Pérez MC, Barron A, Guevara Fefer P, Ocotero VM, Dorantes AR, et al. Actividad antiinflamatoria de Ziziphus amole Anti-inflammatory activity of Ziziphus amole [Internet]. Org.ar.Paginas 2 -3 [citado el 1 de Agosto de 2022].
Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/phyton/v82n1/v82n1a11.pdf.

13. Enciso E. Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungia rugosa Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. An. Fac. med. 2011 dic.
Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400002&lng=es.

14. Amílcar D. Cárdenas J. Zúñiga G.14 realizaron la “Evaluación del Efecto Antiinflamatorio Tópico de la Asociación del Extracto de Púnica Granatum l. “granada”

y Plantago Lanceolada l. “llantén” en Animales de Experimentación” - Arequipa. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_89fdc3ed4ea7ca2a177b5cb28887e38a.

15. Rzedowski, J. & G. C. de Rzedowski, 2002. Verbenaceae. En: Rzedowski, G. C. de y J. Rzedowski (eds.). Flora del Bajío y de regiones adyacentes. Fascículo 100. Instituto de Ecología-Centro Regional del Bajío. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Páginas 85-86 [citado el 16 de agosto del 2022]. Disponible en: http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/FLOBA/Flora%20100.pdf.

16. Look O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales [Internet]. Departamento Académico de Ciencias PUCP. 1994.Paginas 3-7 [citado el 31 de julio de2022]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books/about/Invetigacion_Fitoquimica_Metodos_en_el_e.html?hl=es&id=N36g2QOccXkC&redir_esc=y.

17. Gutiérrez Hernández OG, Ramírez Palomino M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y cicatrizante de un gel elaborado a partir del extracto etanólico de las hojas de Paracalia jungioides (Hook & Arn) Cuatrec “Pirca”. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; 2015.Páginas 44-45. [citado el 31 de julio de 2022] Disponible en: https://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13028/2276/500.110.0000046.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

18. Lapa, J. Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. CYTED. 2002. [Internet]. Redalyc.org. Páginas 4-6 [citado el 13 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/5517/551757317013.pdf.

19. Inga Gonzales GC, Paulino Rojas BJ. Efecto antiinflamatorio del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de hojas de Senecio rudbeckiifolius (ramilla) en ratas albinas. Universidad María Auxiliadora; 2022. Páginas 9-10 [citado el 31 Julio de 2022]. Disponible en: https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/748/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

20. Farmacopea Norteamericana 36ava edición, estados unidos 2013.Paginas 13-15 [citado el 16 de agosto].

Disponible en:

https://catalogo.latu.org.uy/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=29673

ANEXO 1: RECOLECCIÓN DE LA ESPECIE PHYLA NODIFLORA

Localización Geográfica Arequipa Distrito de Acarí









ANEXO 2: PREPARACION Y TRATAMIENTO DE LA ESPECIE *PHYLA NODIFLORA (VENADILLO)*



SELECCIÓN



SECADO POR ESTUFA

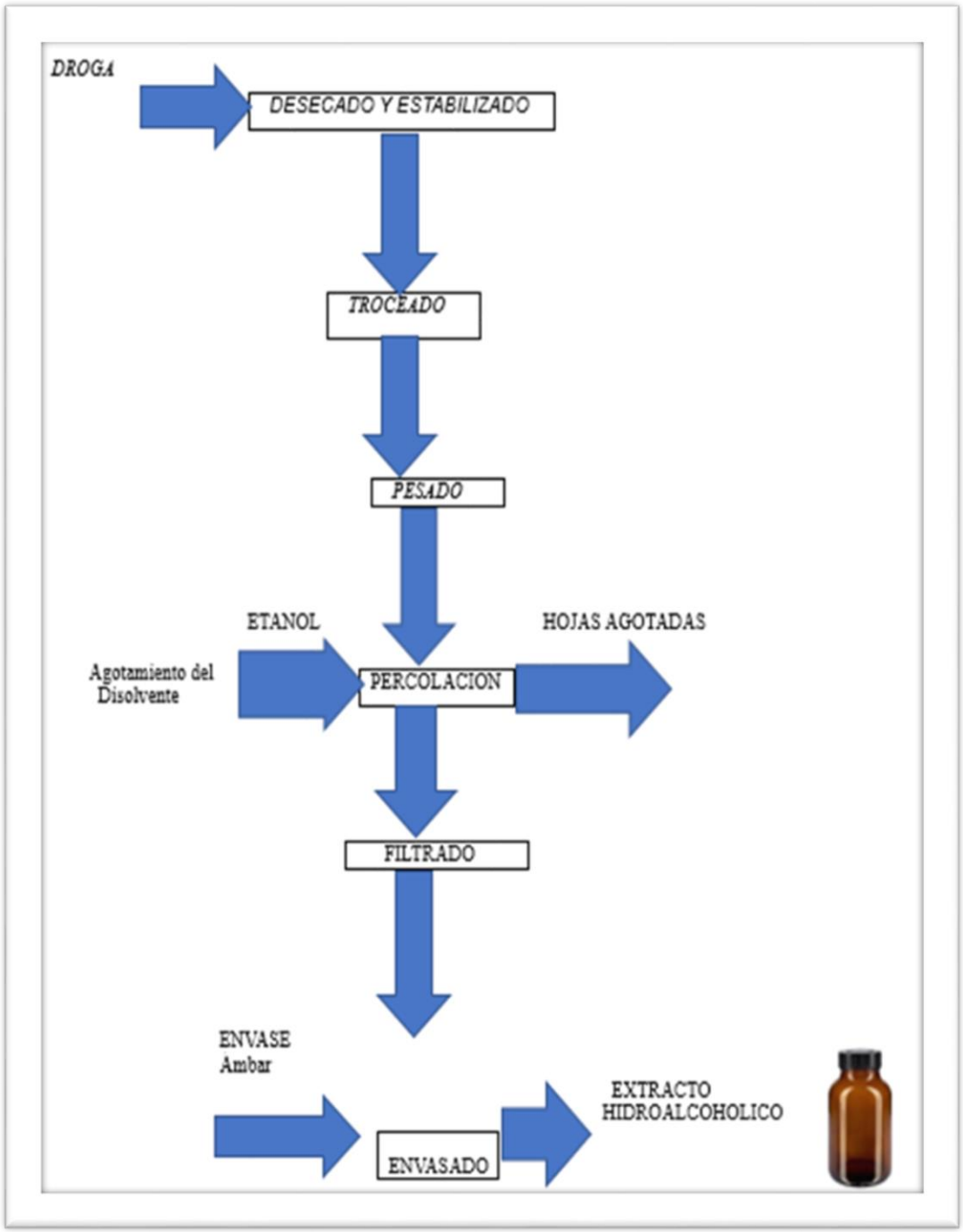


MOLIENDA



ALMACENAMIENTO

ANEXO 3: FLUJOGRAMA DE PERCOLACION



ANEXO 4: ODTENCION DEL EXTRACTO POR PERCOLACION

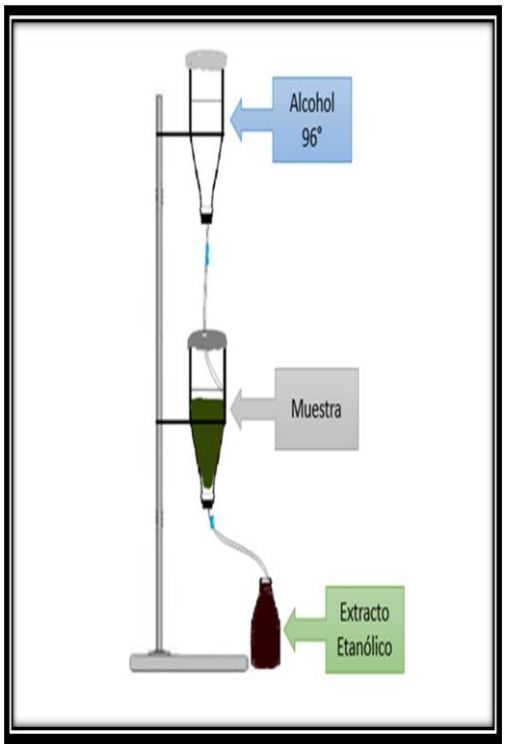


PESADO DE LA MUESTRA



HUMECTACION DE LA DROGA

ANEXO 5: PERCOLACION CONTINUA

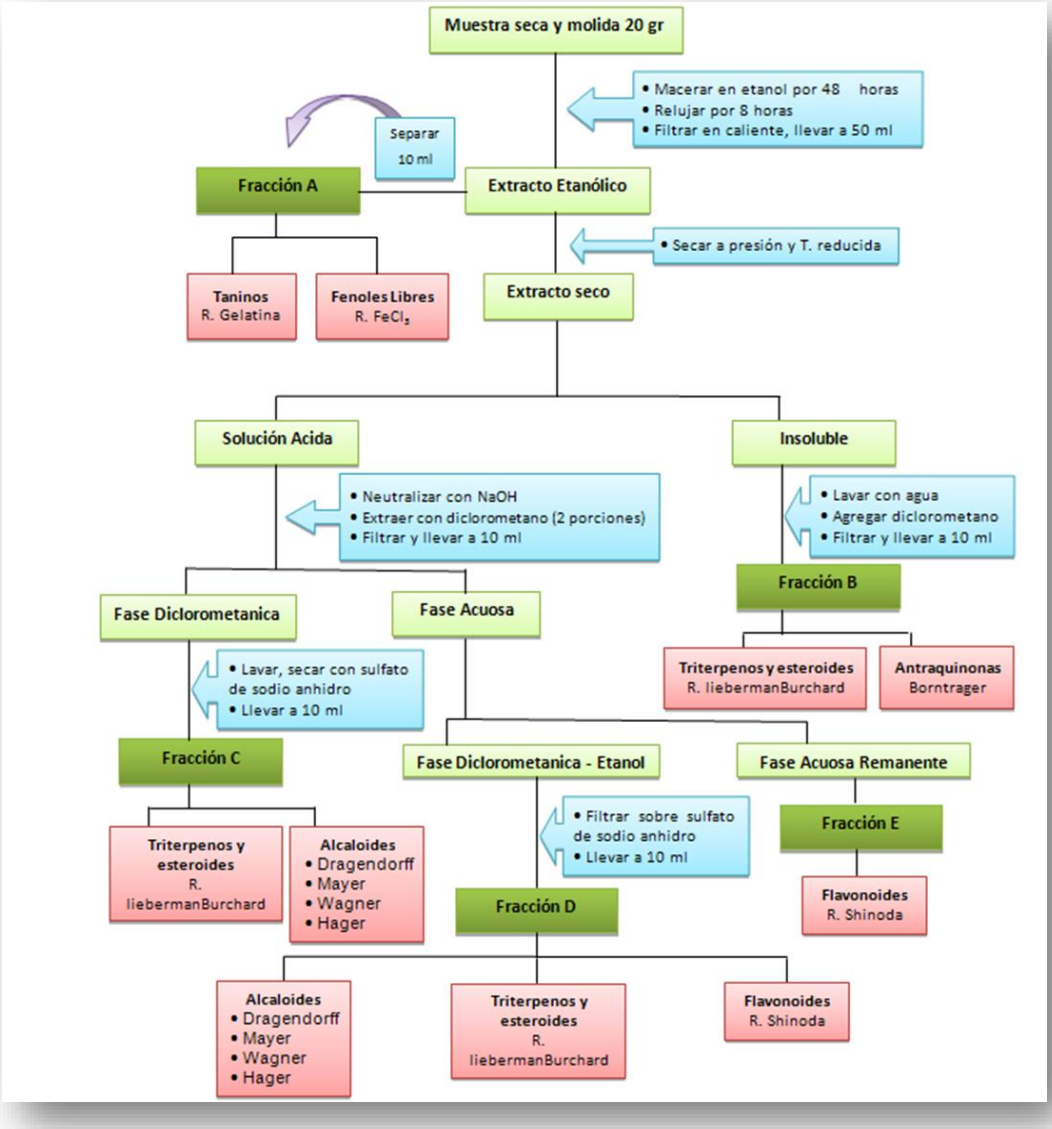




ANEXO 6: SECADO DEL EXTRACTO ODTENIDO POR PERCOLACION



ANEXO 7: FLUJOGRAMA DE LA MARCHA FITOQUIMICA



ANEXO 8: REALIZACION DE LA MARCHA FITOQUIMICA PRELIMINAR





ANEXO 9: RESULTADOS DE LA MARCHA FITOQUÍMICA





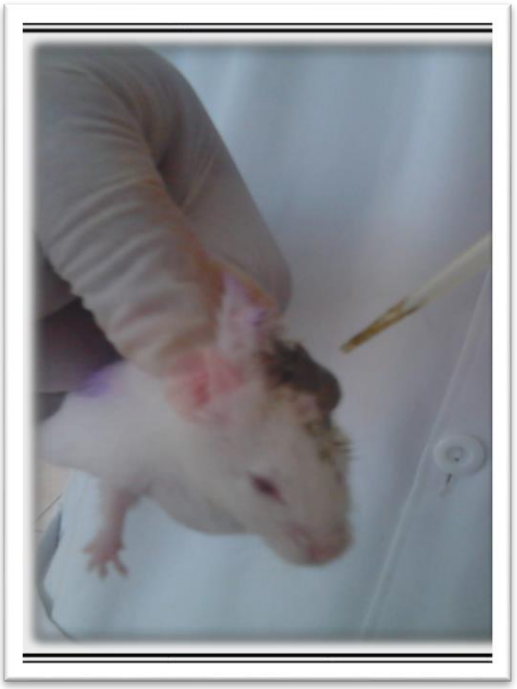
ANEXO 10: ELABORACIÓN DEL GEL A PARTIR DE LA ESPECIE *PHYLA NODIFLORA L.* (VENADILLO)"



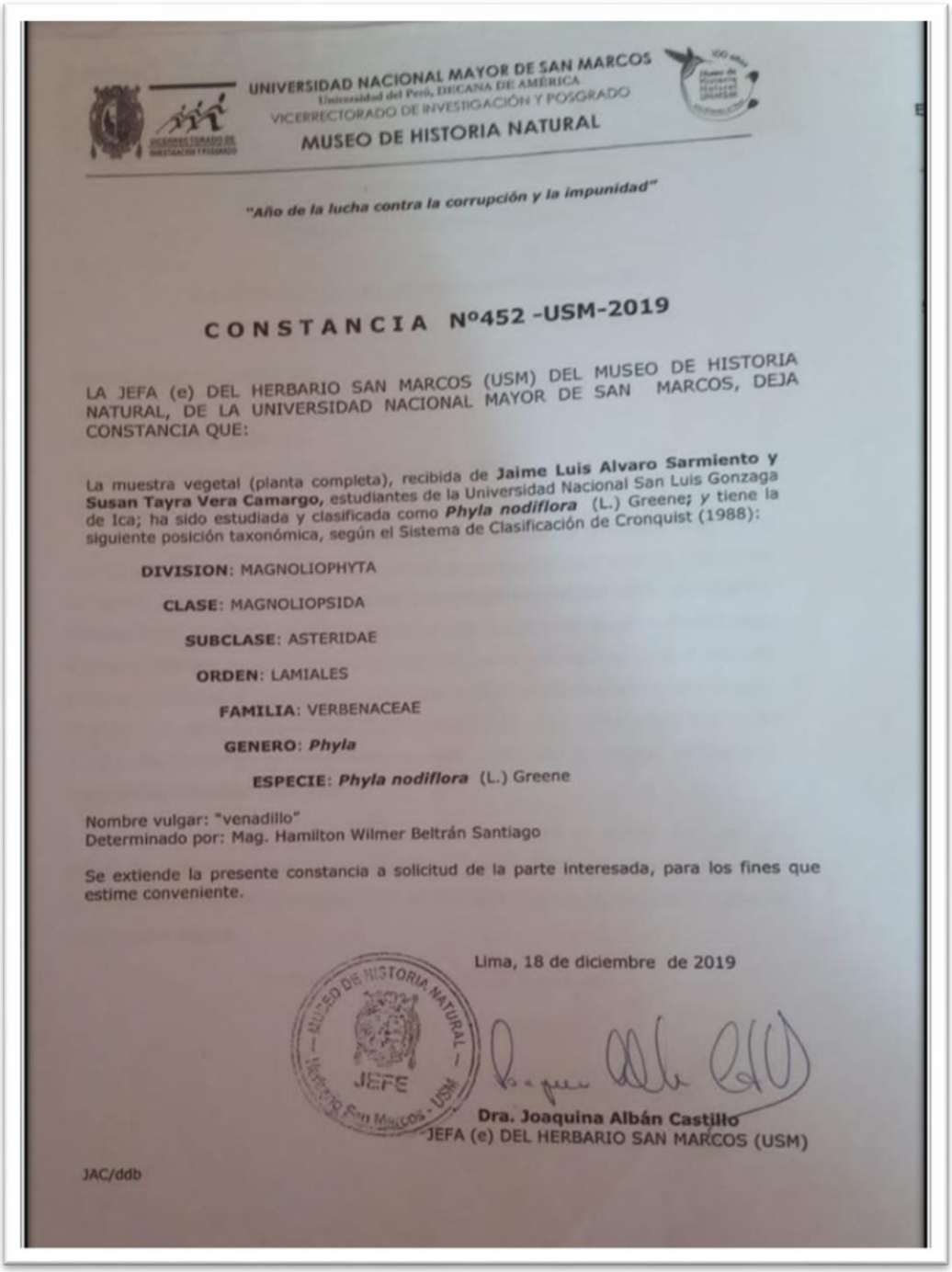


ANEXO 11: ADMINISTRACION DEL GEL BIOMODELO EXPERIMENTAL





ANEXO 12: CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LA PLANTA



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

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA Nº452 -USM-2019

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

La muestra vegetal (planta completa), recibida de **Jaime Luis Alvaro Sarmiento y Susan Tayra Vera Camargo,** estudiantes de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica; ha sido estudiada y clasificada como ***Phyla nodiflora*** (L.) Greene; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: VERBENACEAE

GENERO: ***Phyla***

ESPECIE: ***Phyla nodiflora*** (L.) Greene

Nombre vulgar: "venadillo"
Determinado por: Mag. Hamilton Wilmer Beltrán Santiago

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

Lima, 18 de diciembre de 2019

MUSEO DE HISTORIA NATURAL – Herbario San Marcos – USM – JEFE

Dra. Joaquina Albán Castillo
JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

JAC/ddb

ANEXO 13: CERTIFICADO DE COMITÉ DE ÉTICA



UNIVERIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

CERTIFICADO

CEI-UNICA Nº: 004/09-2022

El que suscribe, certifica que el trabajo de investigación titulado:

Elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora* L. (Venadillo).

del autor: **Susan Tayra Vera Camargo**

Cumple con los procedimientos de manejo de animales de experimentación establecidos en el Reglamento del Comité de Ética para la investigación con seres humanos, animales y plantas de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", aprobado con R.R. N° 1305-R-UNICA-2020.

Se expide el presente a los 13 días del mes de setiembre del 2022.

Dr. Juan C. Tantaleán
Presidente CEI-UNICA

UNSLG VRI

Código: CEI-006
Versión: 01
Fecha: 06-08-2021

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

Yo, María Dolores Rocío Bendezú Acevedo, docente principal a dedicación exclusiva de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", adscrita al Departamento de Ciencias Farmacéuticas; como asesora, dejo constancia que la Bachiller Srta. **Susan Tayra Vera Camargo** ha concluido con la tesis titulado: **"Elaboración de una forma farmacéutica con actividad desinflamante a partir de la especie *Phyla nodiflora L.* (Venadillo)"** quedando apta para presentarlo a la Unidad de Investigación de la facultad y continuar con su trámite de aprobación de proyecto.

Ica, 10 de noviembre de 2022

