

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad analgésica del extracto atomizado de las
hojas de *Solanum nitidum* R. &P. “ñuñunga.” Ayacucho

2018

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:
Bach. DÍAZ MEZA, Gilberto

AYACUCHO - PERÚ
2019

En especial para mi esposa
por su apoyo incondicional.
Para mi madre Macedonia
Meza Torres, con mucho
cariño y amor

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por permitirme realizar y culminar mi carrera.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, y en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes de nuestra grandiosa y prestigiosa casa superior por habernos inculcado conocimientos en el transcurso de nuestra formación profesional.

A mi asesor Mg. Q.F. Marco Aronés Jara por su colaboración y apoyo profesional.

A mis padres y amigos por su ayuda incondicional a lo largo de mi formación académica.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURA	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Solanum nitidum</i> R. & P. “ñuñunga”	8
2.3. El dolor a lo largo de la historia	12
2.4. Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)	15
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Lugar de ejecución	19
3.2. Población y muestra	19
3.2.1. Población	19
3.2.2. Muestra	19
3.2.3. Unidad experimental	19
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	20
3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra	20
3.3.2. Secado, molienda y tamizaje	20
3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico y atomización	20
3.3.4. Identificación fitoquímica	21
3.3.5. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos	21
3.3.6. Determinación de la actividad analgésica	21
3.4. Diseño experimental	21
3.5. Análisis estadístico	22
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Diferencias entre dolor agudo y crónico	13
Tabla 2. Clasificación de los AINE según su estructura química.	16
Tabla 3. Metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> "ñuñunga". Ayacucho 2018	25
Tabla 4. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> "ñuñunga". Ayacucho 2018	26

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura básica de una flavona	11
Figura 2. Estructura de los salicilatos y ácido indolacético	17
Figura 3. Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los ácidos arilacéticos	17
Figura 4. Número de contorciones de la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> “ñuñunga”. Ayacucho 2018	27

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de descripción taxonómica de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	47
Anexo 2. Métodos de análisis fisicoquímico del extracto atomizado de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	48
Anexo 3. Flujograma de procedimientos del extracto atomizado de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	49
Anexo 4. Atomización del extracto hidroalcohólico de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	50
Anexo 5. Flujograma en equipo del atomizador. Ayacucho, 2018	51
Anexo 6. Resultados de la identificación fitoquímica de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	52
Anexo 7. Procedimiento de la actividad analgésica del extracto atomizado de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	53
Anexo 8. Valores descriptivos de la actividad analgésica del extracto atomizado de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018	54
Anexo 9. Análisis de varianza. Ayacucho, 2018	55
Anexo 10. Comparaciones múltiples de la prueba de Tukey. Ayacucho 2018	56
Anexo 11. Matriz de consistencia	57

RESUMEN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable originada por una lesión o una alteración funcional de los tejidos. El objetivo fue determinar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratones de cepa *Wistar*, fue ejecutado en el laboratorio del Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica durante los meses de julio a setiembre del 2018. El tipo de investigación es básica experimental. Las hojas se recolectaron de la comunidad de Huaraca, distrito de Vinchos, provincia Huamanga, departamento de Ayacucho. Para la determinación de la actividad analgésica se utilizó el método descrito por Koster *et al*/con algunas modificaciones. Se utilizó 25 ratones de cepa *Wistar* entre 20 a 30 g de peso, las cuales fueron divididas en cinco grupos al azar. Grupo I: control positivo: ácido acético 0,1 mL/10 g; Grupo II: indometacina 25 mg/kg y Grupo III, IV, V extracto atomizado 200; 400 y 600 mg/kg. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron flavonoides, saponinas, taninos, lactonas, catequinas, quinonas y alcaloides. Los parámetros fisicoquímicos fueron color beige, olor *Sui generis*, sabor amargo, aspecto polvo fino. Soluble en agua y un pH ácido 6,2. El extracto atomizado de *Solanum nitidum* “ñuñunga” a la concentración de 600 mg/kg presenta menor número de contorciones 8; siendo esta estadísticamente diferente ($p < 0,05$) de la concentración 200 mg/kg; 22,2 y del blanco; 36. Se concluye que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”, presenta actividad analgésica.

Palabras clave: *Solanum nitidum* R. & P., actividad analgésica.

I. INTRODUCCIÓN

Nuestro país como un bosque botánico alberga una gran variedad de especies en plantas medicinales. A lo largo del tiempo se ha utilizado plantas medicinales para el tratamiento de diversas afecciones, hoy en día es evidente el interés de extractos vegetales, pues ofrece algunas ventajas frente a diversas afecciones que afecten la salud de la población.

El Perú es un país que se caracteriza por tener una gran biodiversidad y un amplio conocimiento tradicional y cultural con respecto a los recursos vegetales que son utilizados por las comunidades nativas para su subsistencia. Conocimiento que se ha mantenido desde la antigüedad y se ha ido transmitiendo de generación en generación.¹

Según la OMS el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable originada por una lesión o una alteración funcional de los tejidos. Su clasificación puede ser, según su curso temporal; agudo, subagudo, (adaptativo) y crónico (maladaptativo). Según su patogenia puede ser nociceptivo (nociceptores), neuropático (SN: periférico o central).²

El dolor según la International Association for the Study of Pain (IASP) es definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño. El dolor es, por tanto, subjetivo y existe siempre que un paciente diga que algo le duele.³

Los analgésicos son fármacos que eliminan o disminuyen el dolor sin provocar alteraciones importantes de la conciencia ni otras sensaciones.²

Se realizó la evaluación de la actividad analgésica de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", para conocer a profundidad las bondades de dicha planta (en este caso la analgésica) y así expandir su utilización en la sociedad.

Por tal motivo se planteó el presente trabajo de investigación teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Determinar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratones de cepa Wistar.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga".
- Determinar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga".
- Comparar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. con un estándar la indometacina 25 mg.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Mendoza⁴, en el 2016 realizó el estudio: Evaluación farmacológica de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha gossypifolia* L. El objetivo fundamental de este trabajo fue evaluar experimentalmente a través de ensayos *in vivo* la actividad analgésica de extractos de *Jatropha gossypifolia* L. En este sentido, se desarrolló una evaluación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Jatropha gossypifolia* L. que incluyó el tamizaje fitoquímico y la cuantificación del contenido de fenoles y flavonoides totales mostrando la presencia de saponinas, alcaloides, fenoles, flavonoides, aminoácidos libres, cumarinas, azúcares reductores y quinonas como principales metabolitos secundarios. Los fenoles y flavonoides cuantificados se relacionan con las actividades farmacológicas demostradas para la familia de la planta. Se desarrollaron dos métodos *in vivo* para la evaluación de la actividad analgésica: Placa caliente y contorsiones inducidas por ácido acético en ratones, que permitieron corroborar experimentalmente la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de *Jatropha gossypifolia* L. Finalmente se llevó a cabo un estudio de toxicidad dérmica aguda que no muestra toxicidad dérmica a dosis inferiores a 500 mg/kg. Por lo tanto se puede concluir que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Jatropha gossypifolia* L. posee un efecto analgésico y la no toxicidad que fundamentará el uso que se le atribuye de forma tradicional.

Duménigo et al⁵, en el 2014 realizaron el estudio: Actividad antiinflamatoria y analgésica de un extracto orgánico del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux. Como objetivo fue evaluar la actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto en diclorometano del alga roja *G. rugosa*, así como la composición fitoquímica de esta especie. Las algas se

colectaron en el litoral norte de La Habana. La caracterización fitoquímica del alga se realizó según el método de Chabra. Para la preparación del extracto se sometió la muestra a extracción Soxhlet con diclorometano a 40 °C. La actividad antiinflamatoria tópica se estudió en el modelo de edema de la oreja inducido por aceite de Croton en ratones machos OF-1, a las dosis de 10×10^{-3} ; 0,125; 0,25; 0,5; 1 y 2 mg/oreja. Se evaluó también la actividad analgésica del extracto en el modelo de contorsiones inducidas por ácido acético al 0,8 %, por vía intraperitoneal (i.p.), a las dosis de 3; 6; 12,5; 25 y 100 mg/kg. *G. rugosa* presentó en su composición fitoquímica compuestos grasos, lactónicos, triterpénicos y/o esteroidales y carbohidratos. El extracto en diclorometano de *G. rugosa* a partir de la dosis de 0,125 mg/oreja presenta una potente actividad antiinflamatoria (superior al 40 %). El extracto logró reducir las contorsiones en más de un 75 % a partir de la dosis de 6 mg/kg. Concluyendo, los resultados presentados demuestran que el extracto en diclorometano del alga roja *G. rugosa* está constituido por una mezcla de compuestos capaces de inhibir con una elevada eficacia farmacológica la respuesta inflamatoria aguda y el dolor inducido por agentes químicos.

León et al⁶, en el 2014 realizaron el estudio: Evaluación de la actividad analgésica central de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuhuasi). Teniendo como objetivo explorar la actividad analgésica central de las hojas de *Maytenus macrocarpa*, en ratones, mediante el modelo de retirada de la cola. Utilizando a 50 ratones albinos (25 g promedio), divididos en 5 grupos, se les administró por la vía oral lo siguiente: *M. macrocarpa* 1 000 y 1 500 mg/kg, Tramadol 10 mg/kg, agua destilada (placebo) 0,1 mL/10 g, y un grupo control. Se evaluó el dolor en el roedor, midiendo el promedio del período de latencia, después de 6 mediciones de intervalos de 30 minutos. Asimismo, se determinó el porcentaje del efecto máximo posible (% MPE, por sus siglas en inglés). Chuchuhuasi 1 000 mg/kg, presentó un basal de 2,781 segundos, frente a 4,135 segundos a los 120 minutos. Chuchuhuasi 1 500 mg/kg, presentó un basal de 2,467 segundos, frente a 4,385 segundos a los 180 minutos; frente al control presentaron un valor $p > 0,05$. Tramadol tuvo un basal de 2,030 segundos, frente a 5,173 segundos, a los 30 minutos; frente al control presentó un valor $p < 0,05$. El grupo placebo fue no significativo. El % MPE fue de 19 % para chuchuhuasi 1 000 mg/kg, 14 % para chuchuhuasi 1 500 mg/kg, y 37 % para Tramadol. Concluyendo el efecto analgésico central de las hojas de *M.*

macrocarpa en el modelo de retirada de la cola fue no significativo, el máximo % MPE fue de 19 %, con chuchuhuasi a 1 000 mg/kg.

García et al⁷, en el 2012 realizaron el estudio: Validación preclínica de la actividad analgésica y antiinflamatoria de la decocción de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides* (Spreng.) Griseb. Como objetivo fue evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria preclínica de la decocción de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides*. Se colectaron las partes aéreas frescas de *P. matricarioides* y se realizó la decocción. Se hicieron estudios farmacológicos de contorciones inducidas por ácido acético 0,75 %, (0,1 mL/10 g, intraperitoneal); retirada de la cola por inmersión en agua 55 °C en ratones, en dosis de 1 y 5 g de material vegetal/kg de peso corporal; edema de oreja inducido por aceite de Croton, vía oral (0,1 y 1g/kg); tópica (20 mL/10 g de decocción al 10, 30, y 50 %) en ratones y granuloma inducido por algodón en ratas. La decocción inhibió de forma significativa a dosis dependiente (5 g/kg) la respuesta dolorosa inducida por ácido acético, pero no la retirada de cola, ni la respuesta inflamatoria en el granuloma por algodón; en edema de oreja se inhibió la inflamación por vía oral y tópica. Concluyendo los resultados permiten realizar la validación preclínica de la actividad analgésica y antiinflamatoria de la decocción de partes aéreas frescas para afecciones digestivas y dermatológicas.

Shangoo⁸ en el 2007, realizó el estudio: Identificación computacional de nuevos compuestos líderes con actividad analgésica. Objetivo fundamental fue identificar nuevas compuestos líderes de actividad analgésicos mediante ensayos *in silico*. Con este fin, primeramente se recolecta una gran base de datos de la literatura de compuestos reportados con actividad analgésica para acceder al análisis y la modelación confiable de la data. Utilizando descriptores TOMOCOMD-CARDD se obtienen modelos de relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR), que permitan realizar procesos de cribado virtual, empleando una base de datos de 1190 compuestos, y los índices lineales de átomos: estocásticos y no-estocásticos como descriptores moleculares. A través del método de selección de variables se identificaron los descriptores que permiten la separación de la data en dos clases (compuestos analgésicos y no-analgésicos). El análisis de pasos hacia delante permitió el desarrollo de los modelos usando el Análisis Discriminante Lineal. Los resultados de los análisis indican que los descriptores TOMOCOMD-CARDD totales y locales, proporcionan una excelente separación de la data (> 88%) en la serie de entrenamiento y en la serie de predicción.

Finalmente, se aplicaron los modelos obtenidos al “screening” virtual de compuestos químicos permitieron estimar *in-silico* la actividad de compuestos con otros usos farmacológicos así como nuevas entidades moleculares. Se identificaron varios fármacos utilizados en la terapéutica actual y nuevas cabezas de serie como posibles analgésicos aunque la actividad de los compuestos seleccionados como analgésicos tiene que ser corroborada experimentalmente. De forma general podemos concluir que el método TOMOCOMD-CARDD resulta promisorio en el desarrollo de modelos QSAR con vistas al descubrimiento biosilico de nuevos fármacos con actividad analgésica.

Huarcaya y Sotelo⁹ realizaron en el 2018, la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H. B. K. “quiyo”. Para determinar la actividad analgésica se empleó el modelo de contorsiones abdominales inducidas con ácido acético glacial 0,8% y los grupos estudiados fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético glacial al 0,8%), extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiyo” al 50, 100 y 200 mg/kg, paracetamol 300 mg/kg y tramadol 40 mg/kg. Para determinar el efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema plantar por un agente irritante albúmina 1% y los grupos estudiados fueron: Control negativo (agua destilada 1mL/100g), ibuprofeno 400 mg/kg, dexametasona 1 mg/kg y el extracto etanólico a 200, 400, y 600 mg/kg. Los resultados evidencian que el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiyo” de 100 mg/kg (65%) y 200 mg/kg (70%) presenta actividad analgésica, pero no superan al tramadol (91%) y es semejante al paracetamol (81%); y con respecto a la actividad antiinflamatoria el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* B.H.K. “quiyo” de 200, 400 y 600 mg/kg tienen efecto, pero la de 600 mg/kg tiene mejor evolución del porcentaje de inhibición de inflamación pasando del 75% en una hora al 100% en el lapso de 6 horas con efectos similares a la dexametasona e ibuprofeno. Se comprobó que existe actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiyo”.

Picho¹⁰ en el 2018, realizó la actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratones. Tuvo como objetivo comprobar la actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz *Vallea stipularis* L.f. “Chuillur” en ratones. Se empleó el método de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8 %, se distribuyeron 49 ratones albinos de la

especie *Mus musculus* cepa Balb/C53/CNPB de ambos sexos, distribuidos al azar en 7 grupos, se usó extractos etanólicos a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg, y los estándares (Paracetamol Q.P. 300 mg/kg y el Clorhidrato de Tramadol Q.P. 40 mg/kg); administrados por vía oral, 30 minutos después de haber administrado los tratamientos se administró por vía intraperitoneal el ácido acético 0,8 %, al grupo control solo se le administró ácido acético , inmediatamente cada grupo fueron observados por 20 minutos. Todos los grupos lograron disminuir significativamente (p valor=0,000), obteniendo efectos analgésicos diferenciados, el efecto máximo se alcanzó con el extracto de 200 mg/kg con un 70 % de inhibición, superando al Paracetamol (55 %). Se concluye que el extracto etanólico de la especie vegetal de la raíz de *Vallea stipularis* L.f. “Chuillur”, tiene efecto analgésico.

Chilquillo y Cervantes¹¹ en el 2017, realizaron el estudio: Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”. El efecto antiinflamatorio fue determinado por el método del edema plantar inducido por carragenina en ratas. Se obtuvo una mayor eficacia antiinflamatoria a las concentraciones de 500 mg/kg (37,52 %) en comparación con los estándares de ibuprofeno 120 mg/kg (41,16 %) y de prednisona 1,2 mg/kg por vía oral (48,04 %). Para evaluar el efecto analgésico se realizó el ensayo de retirada de cola (Tail Flick) en ratones, las concentraciones que presentaron mayor actividad analgésica oral fueron a 1200 mg/kg (28, 55%) y 800 mg/kg (20,84%), estas fueron comparadas al efecto del tramadol 10 mg/kg por V.O. (39,67 %). Se evaluó la actividad antioxidante *in vitro*, mediante la neutralización del radical del DPPH, obteniéndose un IC50 de 62,95 ug/mL para el extracto. Asimismo en la actividad antioxidante *in vivo*, la actividad de las enzimas SOD y GPx disminuyeron significativamente para concentraciones de 100 y 200 mg/kg en comparación con el grupo control; en el caso de la enzima CAT también disminuyó aunque no significativamente. La concentración de TBARS en los grupos que recibieron el extracto disminuyó significativamente en relación al grupo control. Concluyendo, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* demostró efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante en los modelos experimentales trabajados, ubicándola como una especie promisoriosa y de alto interés.

Pérez¹² en el 2015, determinó la actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”.

El objetivo fue demostrar la actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”. Para la determinación el efecto cicatrizante se utilizó el método propuesto por Montón J. en la marcha fitoquímica se identificó la presencia de taninos, flavonoides, saponinas, catequinas, alcaloides y quinonas, mientras que sus parámetros fisicoquímicos evaluados fueron: polvo fino, color verde, sabor amargo, 7,45 de humedad, 2,24% de cenizas totales, muy soluble en agua, con un rendimiento de 9,6%.el cremigel formulado fue elaborado cumpliendo con las técnicas y procedimientos en formulación magistral dermatológica según Fernández E. de los controles se obtuvo un cremigel de color crema a marrón claro, de aspecto homogéneo, poder de evanescencia y extensibilidad alta, pH 6,30 a 7,43no encontrando contaminación biológica. Las ratas fueron divididas en cinco grupos de trabajo: tres llevaron concentraciones al 1%,2%,4% del cremigel, otro grupo fue tratado con el Dermaclín plus® y el último blanco. Se concluye que el cremigel elaborado al 1%,2%,4% tuvo mejor efecto cicatrizante en comparación del estándar empleado.

Cuadros¹³ en el 2013, determinó el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas Wistar. Para la determinación del efecto cicatrizante utilizó el método descrito por Montón. Utilizó 25 ratas Wistar con un peso promedio entre 250 a 300 g que fueron divididas en cinco grupos al azar, a las cuales se les administraron tópicamente cada 24 horas, el extracto atomizado de 0,5%; 1.0% y 2,0%, los extractos fueron gelificados con carboximetilcelulosa; utilizó como blanco (gel) y estándar (Dermaclín plus®). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta llegar a los dieciséis días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron: alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas; sus parámetros fisicoquímicos fueron: polvo fino homogéneo, de color beige, olor *sui generis* y sabor amargo; 7,12% de humedad; 6,21% de cenizas totales, muy soluble en agua. A los dieciséis días el área promedio de la herida con los tratamientos de 4,37; 0,91 y 0,33 mm² respectivamente, estos difieren significativamente del estándar (10,35 mm²) y del blanco (7,04 mm²).

2.2. *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”

2.2.1. Clasificación Taxonómica

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE : ASTERIDAE
ORDEN : SOLANALES
FAMILIA : SOLANACEAE
GÉNERO : Solanum
ESPECIE : ***Solanum nitidum* R. & P.**
N. V. : “ñuñunga”

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

2.2.2. Descripción botánica

Arbusto de 1.5 m de altura en la zona, pleno de follaje, distinguible por sus hojas verdes, lustrosas, alargadas, de unos 8 cm de longitud y sus bonitas flores de color violeta, así como sus frutos, bayas jugosas redondas de unos 8 mm de diámetro.¹⁴

Ramitas terminales, cilíndricas de 4-5 mm de diámetro, flexibles, verdes, lustrosas, a veces con pubescencia rala o pulverulencia hacia las partes apicales, y en algunos casos con lenticelas alargadas de 0.5-1 mm de longitud.¹⁴

Hojas simples, alternas esparcidas, oblongo-alargadas a lanceoladas de 6-(8-9)-15 cm de longitud por 2-2.5 cm de ancho. El ápice es agudo a agudo-acuminado, la base aguda, a veces atenuada, entera. Son pinnatinervias con 10-13 pares de nervios secundarios; el nervio central en relieve en la haz y en el envés, los nervios secundarios en relieve en el envés; glabras o glabrescentes cuando maduras; pubescentes o pulverulentas las tiernas; el pecíolo alargado, de 1.5-2 cm de longitud.¹⁴

Inflorescencias en racimos terminales de 4-7 cm de longitud, conteniendo usualmente 10 ó más flores, éstas con frecuencia pareadas.¹⁴

Flores de 1.5-2 cm diámetro. Cáliz cupuliforme a turbinado, de unos 4 mm longitud y similar dimensión de diámetro, y 5 dientes de 1-2 mm de longitud. Se estrecha en un pedúnculo delgado y grácil, éste de 1-1.5 cm longitud. Corola de color violeta o azul claro con 5 pétalos soldados 2/3 de su recorrido, los lóbulos ovados, recorridos en la zona central por una línea más oscura. Estambres 5, anteras de 2 a 3 mm de longitud con filamentos cortos, basifijas; gineceo con ovario supero, estilo de 5 a 6 mm de longitud y estigma capitado y exserto del androceo.¹⁴

Fruto. Una baya redonda de 0.8-1 cm de diámetro, rojiza o roja, con 5 semillas.¹⁴

2.2.3. Hábitat

Toda la zona andina entre los 2,000-3,900 msnm. Ampliamente distribuida en toda la sierra peruana, extendido inclusive a menores altitudes. En el ámbito restringido a la zona circunlacustre, donde es usual encontrarla a orilla de los caminos, de las chacras y de las viviendas.¹⁴

En matorral, en suelo rocoso, ladera de cerro.¹⁵

2.2.4. Usos en la medicina popular

Diferentes especies de la familia Solanaceae, tienen importancia farmacológica por sus diferentes propiedades en el beneficio de la salud humana, tales como: analgésica, antineoplásica, hipoglucemiante, antimicrobiana y antiparasitarias.¹⁶

Solanum nitidum R. & P. “ñuñunga” se utiliza como depurador de la vejiga, depurador renal, estreñimiento, inflamación de la matriz, intoxicación alimentaria, retención urinaria, reumatismo.¹⁷

2.2.5. Composición química

Existe una relación muy estrecha entre la composición química de los diferentes miembros de la familia Solanaceae y sus efectos. En el chile poblano (*Capsicum annum*) se han encontrado compuestos como la clorofila, beta caroteno y vitaminas los cuales poseen propiedades anticancerígenas. *Solanum rostratum* es utilizada en México para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, y se ha detectado en sus extractos la presencia de metilprotodioscina.¹⁸

Flavonoides

Ellos son muy importantes para el desarrollo y buen funcionamiento de las plantas, ya que actúan como atrayentes de animales en la oviposición, como agentes protectores contra la luz UV o contra la infección por organismos fitopatógenos; además, estos compuestos presentan propiedades relacionadas con la salud humana, lo cual está basado en su actividad antioxidante.¹⁸

Químicamente, estas sustancias son de naturaleza fenólica y se caracterizan por poseer dos anillos aromáticos bencénicos unidos por un puente de tres átomos de carbono, con la estructura general C₆-C₃-C₆, los cuales pueden formar o no un tercer anillo.¹⁸

Las funciones de los flavonoides en las plantas se pueden resumir en tres grupos: papel de defensa, de señal química y efecto sobre las enzimas.¹⁸

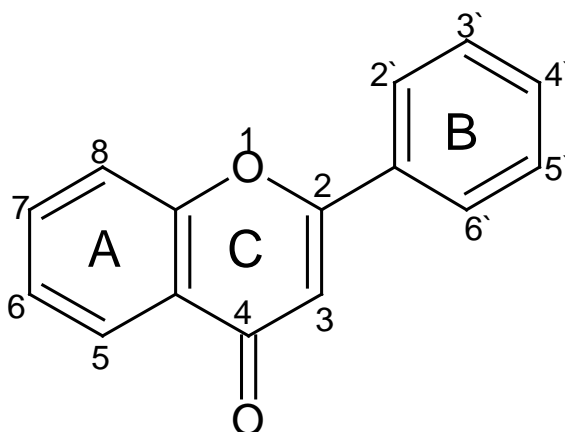


Figura 1. Estructura básica de una flavona.¹⁸

Taninos

Los taninos son metabolitos polifenólicos ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Se localizan en todas las partes de las plantas y su concentración es variable a lo largo del ciclo vegetativo.¹⁹

Estos compuestos participan en diversas funciones, tales como la asimilación de nutrientes, la síntesis proteica, la actividad enzimática, la fotosíntesis, la formación de componentes estructurales de la planta, la alelopatía y la defensa ante los factores adversos del ambiente.¹⁹

Compuestos fenólicos

Los fenoles son compuestos químicos que se encuentran ampliamente distribuidos en las frutas, vegetales. Originan una de las clases más importantes de metabolitos secundarios en plantas, en su mayoría derivados de la fenilalanina y en menor cantidad de la tirosina. Estos compuestos constituyen un amplio grupo de sustancias presentes en las plantas con diferentes estructuras químicas y actividades metabólicas. Existen más de 8000 compuestos fenólicos identificados.²⁰

Alcaloides

La función de los alcaloides en las plantas no es aun clara, existen algunas sugerencias sobre el “rol” que juegan estas sustancias en los vegetales como:

- Sirven como productos de desecho o almacenamiento del nitrógeno sobrante, esta función es equivalente a la del ácido úrico o de la urea en los animales.²¹
- Debido a que en su mayoría, los alcaloides son asociados con ácidos orgánicos que le facilita el transporte en la planta, pueden servir como productos de almacenamiento del nitrógeno no metabolizado o para transporte del mismo; en el caso de las Solanáceas midriáticas, los ésteres del tropano se forman en las raíces y son transportados a las partes aéreas donde pueden ser hidrolizados.²¹
- La microquímica ha permitido mostrar en forma general, que los alcaloides son localizados en los tejidos periféricos de los diferentes órganos de la planta, es decir en el recubrimiento de las semillas, corteza del tallo, raíz o fruto y en la epidermis de la hoja; esto nos permite pensar que los alcaloides cumplen una importante función como es la de proteger a la planta, por su sabor amargo de estos, del ataque de insectos.²¹
- Los alcaloides pueden servir de reguladores del crecimiento, se ha demostrado que los alcaloides derivados de la putrescina se incrementan notablemente durante la germinación de algunas plantas como la cebada, cuando se encuentran en suelos deficientes de potasio.²¹

2.3. EL dolor a lo largo de la historia

El dolor ha acompañado al hombre desde el principio de los tiempos. Se podría decir que al establecerse la vida humana sobre la tierra, apareció el dolor como compañero inseparable y empezó a establecer una convivencia rígida por la lucha terapéutica para combatirlo.²²

2.3.1. Definición del dolor

El dolor no tiene una fácil definición, por su propia subjetividad y por ello durante mucho tiempo ha constituido un auténtico desafío.²²

El dolor, por lo tanto no se define exclusivamente como una percepción nociceptiva, sino que constituye una experiencia subjetiva integrada por un conjunto de pensamientos, sensaciones y conductas. Incluir la emoción desagradable da entrada a un conjunto de sentimientos entre los que se encuentran el sufrimiento, la ansiedad, la depresión y la desesperación.²²

La IASP define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño.²³

El dolor se produce cuando llegan a distintas áreas corticales del SNC (Sistema nervioso central) un número de estímulos suficientes a través de un sistema aferente normalmente inactivo, produciéndose no sólo una respuesta refleja, ni sólo una sensación desagradable, sino una respuesta emocional con varios componentes:

- **Componente sensorial-discriminativo:** Hace referencia a cualidades estrictamente sensoriales del dolor, tales como su localización, calidad, intensidad y sus características temporo-espaciales.
- **Componente cognitivo-evaluativo:** analiza e interpreta el dolor en función de lo que se está sintiendo y lo que puede ocurrir.
- **Componente afectivo-emocional:** por el que la sensación dolorosa se acompaña de ansiedad, depresión, temor, angustia etc. Respuestas en relación con experiencias dolorosas previas, a la personalidad del individuo y con factores socio-culturales.²³

2.3.2. Tipos de dolor

a. Dolor agudo y dolor crónico

Diferencias entre dolor agudo y crónico:

Tabla 1. Diferencias entre dolor agudo y crónico.²²

Dolor agudo	Dolor crónico
Su inicio es como consecuencia de un daño tisular.	Su inicio es como en el dolor agudo.
Se le equipara a un signo de alerta pues sirve para promover la recuperación.	Carece de valor biológico y es destructivo física, psicológica y socialmente.
Desaparece con la remisión del daño o la herida que la provocó.	Se mantiene aunque la herida ha sanado.
El dolor experimentado es, en buena medida, proporcional a la lesión que lo provocó.	No existe relación aparente entre la magnitud de la lesión y el dolor experimentado.
Responde a los tratamientos dirigidos a la restauración del daño tisular.	No responde a los tratamientos encaminados a restaurar el daño físico.

Alteración en los índices autonómicos, verbales y conductuales.	Frecuentemente no presenta trastornos en los índices autonómicos.
Asociado generalmente a la ansiedad.	Fundamentalmente asociado a la depresión, también hay problemas de ansiedad.
Descrito en términos de sus cualidades sensoriales.	El paciente lo describe en términos afectivos.
Es un síntoma.	Es una enfermedad.

b. Dolor somático

Es un dolor que procede de estímulos somáticos superficiales o profundos que resulta de activación de nociceptores y es transmitido por los nervios somáticos.²³

c. Dolor visceral

El dolor visceral es un dolor sordo, difuso y mal localizado, cuyo punto de partida son las vísceras huecas o parenquimatosas. Generalmente, es referido a un área de la superficie corporal, siendo acompañado frecuentemente por una intensa respuesta refleja motora y autonómica.²³

A nivel visceral, los estímulos que producen dolor son: espasmo del músculo liso (vísceras huecas), distensión, isquemia, inflamación, estímulos químicos y tracción, compresión o estiramientos de los mesos.²³

d. Dolor por desaferentación

Es el único dolor que no es producido por la estimulación de nociceptores periféricos y que puede resultar de una lesión del Sistema Nervioso Periférico o de lesiones en el propio SNC. El dolor por desaferentación posee unas características diferenciales con respecto al dolor somático que podemos resumir como sigue: no aparece como respuesta a estimulación de nociceptores periféricos; es un dolor que se percibe en forma de hiperalgesia, hiperestesia, disestesia, alodinia; en un alto porcentaje de casos, el dolor no coincide con la lesión neurológica siendo frecuente el retraso en el tiempo entre el daño neurológico y el inicio del dolor (semanas, meses e incluso años); en la mayoría de los casos está mal localizado y su alivio con analgésicos opiáceos es sólo parcial y deficiente, incluso nulo, aunque puede ser aliviado con Tiopental

intravenoso y psicofármacos. La severidad y el carácter crónico de este dolor no se relacionan directamente con una etiología específica.²³

e. Dolor psicógeno

El dolor psicógeno es un dolor no orgánico, que surge como consecuencia de padecimientos de origen psíquico. Entre ellos, puede incluirse los que aparecen en las neurosis (histeria, estados obsesivos compulsivos, estado de ansiedad e hipocondriasis) y en la psicosis (esquizofrenia en forma de alucinaciones y especialmente en los trastornos afectivos en forma de equivalentes). No hay que olvidar que el dolor psicógeno forma parte de los síndromes dolorosos crónicos, que es real y que precisa de un tratamiento específico por el psiquiatra.²³

2.4. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son uno de los grupos de fármacos más prescritos a nivel mundial. Son útiles en el dolor reumático, tanto en enfermedades inflamatorias como degenerativas y por su poder analgésico, también se usan con frecuencia en enfermedades no reumáticas como la migraña, dolor dental y en general en cualquier proceso doloroso. Además son útiles como antitérmicos y en los últimos años se ha demostrado un efecto de prevención del cáncer de colon. Su uso en la población general, está muy extendido, incluso como automedicación, dado que con frecuencia se consigue sin receta ni control médico, con el consiguiente riesgo potencial de aparición de efectos secundarios.²⁴

2.4.1. Mecanismo de acción

Tener presente el apartado de mecanismo de acción de los AINE, ayuda a entender y prevenir los posibles riesgos y efectos secundarios. Los AINE tras su absorción y un primer paso hepático se unen fuertemente a la albúmina. Este hecho tiene interés en situaciones de hipoalbuminemia, como en la cirrosis o en artritis crónicas activas, planteando ajustar la dosis por el incremento de mayor concentración de fármaco libre. A dosis equivalentes, la eficacia de los distintos.²⁴

AINE es similar, aunque existe una respuesta individual variable. También el riesgo de posibles efectos secundarios es variable entre los distintos AINE y los propios pacientes. Esta variabilidad incluye aspectos como la absorción, distribución y metabolismo de los fármacos, e incluso en los diversos

mecanismos de acción propuestos. El mecanismo de acción de los AINE, no es único, como se describe a continuación.²⁴

Inhibición de la ciclo-oxigenasa (COX)

Es el mecanismo principal, evitando la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central. Inhiben la prostaglandina-sintetasa, afectando a la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano. Se conocen 2 formas de la enzima COX: COX-1 y COX-2.²⁴

a. COX-1. Es una enzima constitutiva que se encuentra en la mayoría de los tejidos. Se encarga de regular procesos como la protección gástrica, agregación plaquetaria, función renal y la homeostasis vascular. Por tanto su inhibición puede provocar efectos secundarios a estos niveles.²⁴

b. COX-2. Esta enzima habitualmente no se detecta en los tejidos y aparece de forma inducida en estados de inflamación. Su expresión se inhibe por todos los AINE y también por los corticoides. En estos casos, los llamados AINE selectivos, al inhibir preferentemente la COX-2, consiguen una acción antiinflamatoria sin los efectos secundarios, especialmente gástricos, al no inhibir la enzima COX-1.²⁴

2.4.2. Clasificación de los AINE

Según su estructura química, los AINE se clasifican en diversos grupos, aunque su interés se centra más en conocer los que integran cada grupo, por si se tiene que cambiar de AINE, escoger de un grupo diferente.²⁴

Tabla 2. Clasificación de los AINE según su estructura química.²⁴

Grupo terapéutico	Fármaco
Salicilatos	Ácido acetilsalicílico, salsalato, diflunisal, fosfosal, acetilato de lisina
Pirazolonas	Fenilbutazona
Indolacéticos	Indometacina, tolmetín, sulindaco, acetmetacina
Arilacéticos	Diclofenaco, aceclofenaco, nabumetona

Arilpropiónicos	Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, flurbiprofeno
Oxicams y análogos	Piroxicam, tenoxicam, meloxicam
Fenamatos	Ácido mefenámico, meclofenamato
Inhibidores selectivos de la COX-2	Celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib

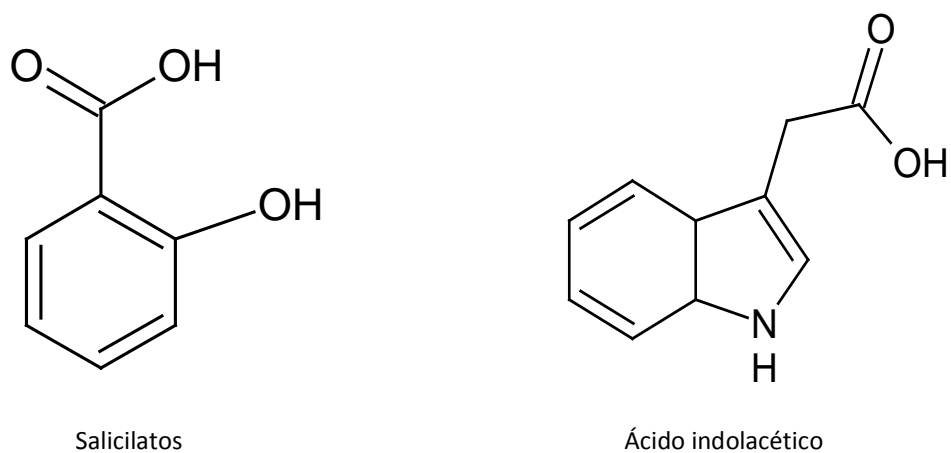
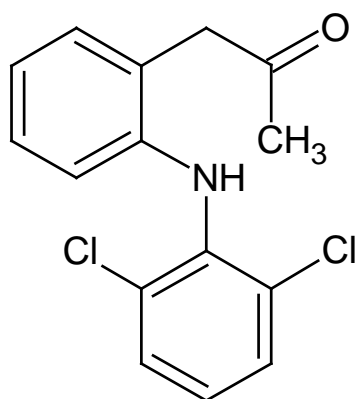


Figura 2. Estructura de los salicilatos y ácido indolacético.²⁴



Diclofenaco

Figura 3. Antiinflamatorios no esteroidales de la familia de los ácidos arilacéticos.²⁴

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio del Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de julio a setiembre del 2018.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Especie de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” que crece en la comunidad de Huaraca, distrito de Vinchos, provincia Huamanga, departamento de Ayacucho, que cumplan con ciertos criterios: las hojas no estén maltratados, las hojas estén libre de plaguicidas.

3.2.2. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, 300 g de hojas secas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” recolectadas en la comunidad de Huaraca, distrito de Vinchos. Una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su respectiva identificación y su clasificación taxonómica.

3.2.3. Unidad experimental

Se utilizó 25 ratones de cepa *Wistar*, de tres meses de edad con un peso entre 20 a 30 g adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Acondicionándolas con alimento balanceado y agua por una semana.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra

La planta se recolectó manualmente en el mes de Julio del 2018, en las horas de la mañana y en la tarde, en su estadio de floración. Se utilizó las hojas.

3.3.2. Secado, molienda y tamizaje

La muestra se lavó y desinfectó con una solución de hipoclorito de sodio 1%. El secado se realizó a temperatura de ambiente protegidas de la luz solar, con ventilación necesaria.

Después se seleccionaron las hojas secas, fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas, las muestras molidas fueron recuperadas del molino y se procedió a tamizarlos.

3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico y atomización

Se obtuvo aproximadamente 300 g de muestra seca y molida de las hojas, que se llevó a maceración en un frasco de color ámbar por 4 días aproximadamente en alcohol de 50°; se cubrió la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra y finalmente se filtró el residuo. Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50°C, para disminuir el contenido de alcohol y estas fueron controladas con un alcoholímetro.

Posteriormente la solución concentrada se procedió atomizar. Para la cual se utilizó el Atomizador Spray Driver B290 del CEDACMEF de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, considerando los siguientes parámetros:

- Bomba (%): 6-7%.
- Limpiador de boquillas: 5.
- Temperatura de entrada: 150 °C.
- Temperatura de salida: 086°C.
- Tiempo: 4 horas.

Cantidad 300 mL, obteniéndose 25 g de extracto atomizado de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”.

3.3.4. Identificación fitoquímica

Para determinar el perfil fitoquímico se empleó el método de análisis cualitativo de ensayo a la gota, el cual consiste en someter al extracto vegetal, según la polaridad, a reactivos específicos que generan compuestos coloreados o precipitados, según el tipo de metabolito secundario presente.²⁵

3.3.5. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos

El extracto atomizado obtenido, se evaluó los parámetros fisicoquímicos propuesto por Miranda tales como:

- Determinación del pH.
- Determinación de solubilidad.
- Determinación del contenido de humedad.
- Determinación de las cenizas totales.²⁶ (Anexo 2)

3.3.6. Determinación de la acción analgésica

Modelo del ácido acético

Procedimiento:

A las dos horas de haber administrado los tratamientos correspondientes, se suministró ácido acético al 0,75 % (0,1mL/10 g) por vía intraperitoneal, y se dejó al animal en reposo en su jaula para medir las variables siguientes:

- Tiempo que demoró en hacer la primera contorsión abdominal (segundos), respuesta-1; y
- Número total de contorsiones durante 15 minutos, respuesta-2.

Aquellos animales que en un período de 15 minutos no presentaron ninguna contorsión se consideraron ausentes para la primera respuesta y para la segunda variable igual a cero.²⁷

3.4. Diseño experimental

El diseño que se empleó, es el diseño de postprueba únicamente y grupo control. Simbólicamente y de forma abreviada corresponde a:

RG_n	X_n	O_n
RG_c	---	O_c

Donde **RG** corresponde a los grupos experimentales organizados aleatoriamente, **X**, es el estímulo, **O**, es la observación y (.....) ausencia de estímulo.²⁸

El diseño experimental para evaluar el efecto analgésico será con cinco tratamientos y cinco repeticiones para cada grupo del modo siguiente:

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Ácido acético	0,1 mL/10 g
Grupo II	Indometacina	25 mg/kg
Grupo III	Extracto atomizado	200 mg/kg
Grupo IV	Extracto atomizado	400 mg/kg
Grupo V	Extracto atomizado	600 mg/kg

3.5. Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento se hicieron a través de la prueba de Tukey (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).

IV. RESULTADS

Tabla 3. Metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”. Ayacucho 2018

Metabolitos secundarios	Reactivos y/o reacciones	Resultados	Observaciones
Taninos del tipo pirogalotánicos	Tricloruro férrico	+++	Coloración azul
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración carmelita intenso
Saponinas	Espuma	+++	Formación de espuma por más de dos minutos
Lactonas y/o cumarinas	Baljet	++	Precipitado rojo
Catequinas	Catequinas	++	Coloración verde
Quinonas	Borntrager	++	Coloración rosado
	Dragendorff	+++	Presencia de precipitado
Alcaloides	Wagner	+++	Presencia de precipitado
	Mayer	+++	Presencia de precipitado

Leyenda:

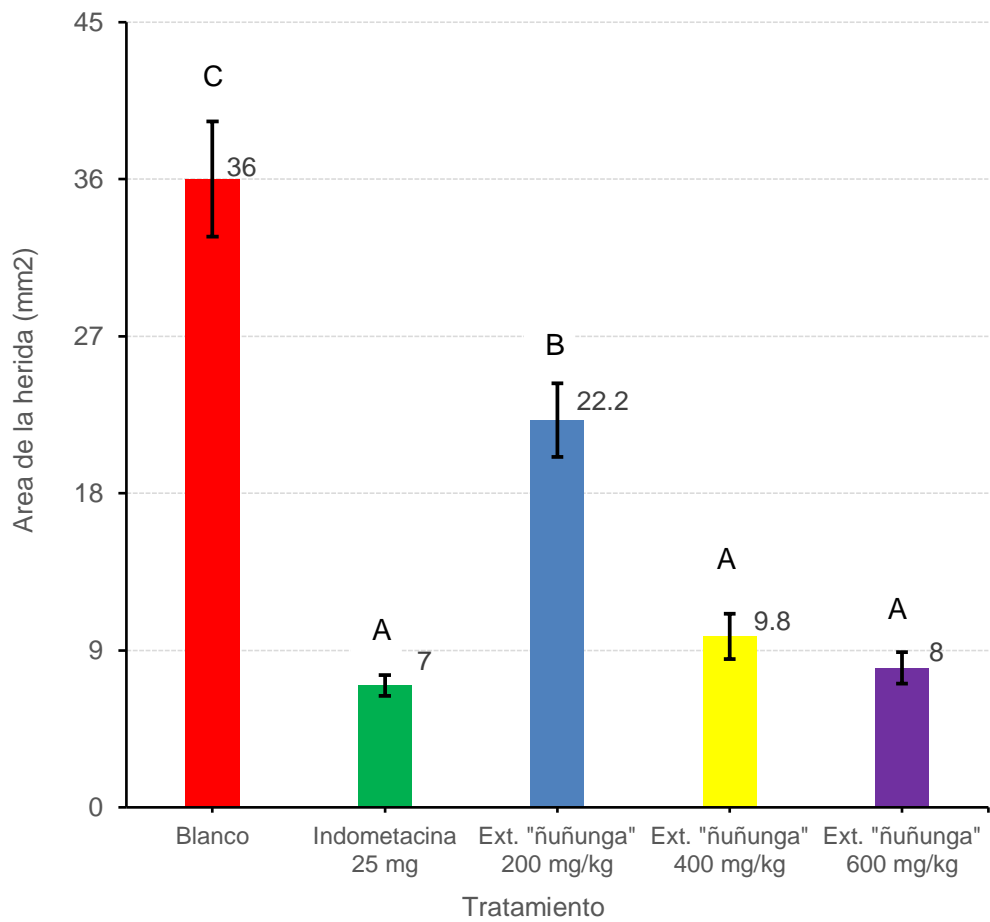
Escasa/tenue (+)

Regular/moderada (++)

Abundante/intensa (+++)

Tabla 4. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”. Ayacucho 2018

Parámetros	Ensayo	Resultados
Organolépticos	Color	Beige
	Olor	<i>Sui generis</i>
	Sabor	Amargo
	Aspecto	Polvo fino
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Etanol	Poco soluble
pH	Extracto atomizado	6,2
Humedad (%)	Pérdida por desecación	7,11
Cenizas (%)	Cenizas totales	6,19



ANOVA: $p=5 \times 10^{-25}$

Figura 4. Número de contorciones de la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* "ñuñunga". Ayacucho 2018

V. DISCUSIÓN

Durante siglos, o incluso milenios, nuestros antepasados recurrieron principalmente a las plantas que crecían a su alrededor para mitigar sus dolores y curar sus enfermedades, transmitiendo posteriormente de generación en generación, primero de forma oral y después mediante la escritura, las observaciones y experiencias obtenidas.²⁹

En sus comienzos, la medicina se desarrolló de manera empírica utilizando principalmente las plantas disponibles en cada parte del mundo y atribuyendo con frecuencia a las mismas un poder sobrenatural, suscitando sus virtudes terapéuticas toda clase de creencias y supersticiones. Igualmente, se fueron conociendo las plantas tóxicas y narcóticas, empleando las primeras para la caza y pesca y las segundas con fines medicinales y placenteros.²⁹

A pesar del enorme progreso habido en los últimos años en el desarrollo de nuevos fármacos, la mayoría de ellos siguen presentando efectos secundarios, por lo que la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos más eficaces y seguros sigue siendo una parte importante de la investigación farmacéutica. En este sentido, el reino vegetal continúa siendo una fuente interesante de nuevos agentes farmacológicos, ya que existen múltiples plantas medicinales que poseen una gran diversidad de metabolitos secundarios con variadas aplicaciones, de los que hasta el momento sólo han sido investigados una pequeña parte.³⁰

El Perú es uno de los cinco países con la mayor biodiversidad del mundo; ello le representa una condición promisoría para su desarrollo, a través del uso directo de sus recursos naturales, como las plantas medicinales.³¹

La tabla 3, nos muestra los metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”, nos muestra la presencia de flavonoides, saponinas, taninos, lactonas, catequinas, quinonas y alcaloides. Por

su parte Cuadros¹³, nos muestra la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas *Wistar*.

Lo que más resalta de la identificación fitoquímica es la presencia de taninos, por la coloración azul, que señala la presencia de taninos del tipo pirogalotánicos. Presencia de flavonoides por la coloración carmelita intenso. También presencia de saponinas por la formación de espumas por más de dos minutos.

Por su parte Pérez¹², en el estudio fitoquímico que realizó de la especie *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”, nos menciona la presencia de taninos, flavonoides, saponinas, catequinas, alcaloides y quinonas, reiterando los resultados obtenidos en la investigación, en el estudio: Actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”

Vargas³², nos menciona que los flavonoides son compuestos que poseen gran actividad farmacológica, por lo cual son de suma importancia debido a su baja toxicidad y poseer gran variedad de efectos biológicos y actividades terapéuticas; diversidad de estudios *in vivo* demuestran que los flavonoides son de los compuestos que poseen la mayor cantidad de propiedades farmacológicas. Entre estas propiedades se encuentran: antihemorrágicos, antiarrítmicos, protectores de la pared vascular, antiinflamatorios, antihepatotóxicos, antimicrobianos, diuréticos y antiespasmódicos.

También nos menciona que los alcaloides son compuestos se encuentran en las semillas, raíces y hojas ya sea manera libre o como glucósidos, representan el grupo más abundante de los metabolitos secundarios en las plantas. Además que durante estos últimos años se han reportado nuevas estructuras que poseen diversas acciones farmacológicas, por ejemplo: mitragina (analgésica), criogenina (antiinflamatoria), etc.³²

La tabla 4, nos muestra los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”, esta nos muestra que presenta un color un color beige, olor *Sui géneris*, sabor amargo, aspecto polvo fino. Soluble en agua y un pH ácido 6,2. Por su parte Cuadros¹³, nos muestra que presentó las siguientes características: polvo fino homogéneo, de color beige, olor *sui géneris* y sabor amargo; 7,12% de humedad; 6,21% de cenizas totales,

muy soluble en agua. En el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas *Wistar*.

Por su parte Pérez¹² nos muestra que presentó que el cremigel formulado fue elaborado cumpliendo con las técnicas y procedimientos en formulación magistral dermatológica. Según Fernández, E. De los controles se obtuvo un cremigel de color crema a marrón claro de aspecto homogéneo, poder de evanescencia y extensibilidad alta, pH entre 6,30 a 7,43, no encontrando contaminación microbiológica.

El anexo 8, nos muestra el análisis de varianza de la actividad analgésica de los grupos de tratamiento, se determinó que existe diferencia significativa a un nivel de confianza de 95%, en cuanto a sus medias y varianzas.

Por otra parte Chuquitarqui y Valdivia³³, nos menciona que el análisis de varianza sirve para comparar si los valores de un conjunto de datos numéricos son significativamente distintos a los valores de otro ó más conjuntos de datos, en el: “Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* “laurel” en animales de experimentación”.

El anexo 9, representan las comparaciones múltiples de los tratamientos con la prueba de Tukey para evaluar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”. Donde Tukey muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado parecido existente en su media.

Chuquitarqui y Valdivia³³, nos menciona, que Tukey aplica un procedimiento de comparación múltiple para determinar cuáles medias son significativamente diferentes de otras. Muestra las diferencias estimadas entre cada par de medias, en el: “Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* “laurel” en animales de experimentación”.

Como estándar se utilizó la indometacina, que es un fármaco que está en el grupo de los AINES (antiinflamatorio no esteroideo), utilizando la dosis de 25 mg/kg. Valcesia³⁴, nos menciona que las drogas analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes.

La figura 1, nos muestra el número de contorsiones de la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”, esta nos muestra que el extracto atomizado de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” a la concentración de 600 mg/kg presenta menor número de contorsiones 8, siendo esta estadísticamente diferente ($p=5 \times 10^{-25}$) del extracto atomizado de 200 mg/kg con 22,2 y del blanco con 36 contorsiones durante 15 minutos.

Vargas³², nos menciona que la actividad analgésica lo efectuó mediante el método de las contorsiones abdominales inducidas por el ácido acético al 1%, con el conteo del número de contorsiones que presentó el animal a los 10 y 20 minutos. Los resultados indican que en los grupos que recibieron las dosis de los extractos se redujo significativamente (al nivel de $p < 0,01$) el número de contorsiones abdominales de los ratones albinos al ser comparados con el grupo control, observándose que el efecto máximo de la actividad analgésica se alcanzó con las dosis de 200 mg/kg y 100 mg/kg, con un 65.98% y 41.48% de inhibición, respectivamente en el estudio: Evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (h.b.k) cuatrec (quairipa) en ratones albinos.

Por su parte Castañeda y miranda³⁵, para la determinación de la actividad analgésica se emplearon el modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial al 0,8%. Utilizando 49 ratones de cepa Balbin/C53/CNPB, los grupos evaluados fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético 0,8%), extracto etanólico al 25, 50 y 100 mg/kg y se comparó con paracetamol 300 mg/kg, tramadol 40 mg/kg. La actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente de león”, en dosis efectiva a 100 mg/kg con un porcentaje de inhibición de contorsiones del 69% y una actividad efectiva antiinflamatoria en la dosis de 25 mg/kg, la cual tiene una evolución porcentual de inhibición del 56% al 99 % en un lapso de seis horas. En el estudio: Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente león” en ratones (*Mus musculus*).

El dolor es la causa más frecuente por la que los pacientes acuden al médico, y su alivio debería ser una de las principales razones de la medicina. Sin embargo, en general los médicos desconocen el significado del síntoma dolor y cómo tratarlo eficazmente para que el paciente recupere el control sobre todas las actividades de su vida. La epidemia de dolor crónico que sufren los países

occidentales desarrollados indica que hay factores externos al propio cuerpo del paciente que intervienen en la producción del síntoma dolor y en la manera en que la medicina debe afrontarlo.³⁶

Se logró determinar que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga” presentó actividad analgésica.

VI. CONCLUSIONES

1. Determinó la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga” en ratones de cepa *Wistar*.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas *Solanum nitidum* “ñuñunga” son los flavonoides, saponinas, taninos, lactonas, catequinas, quinonas y alcaloides.
3. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga” presentan un color beige, olor *Sui generis*, sabor amargo, aspecto polvo fino. Soluble en agua y un pH ácido 6,2.
4. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga” a la concentración de 600 mg/kg presenta menor número de contorciones 8; siendo esta estadísticamente diferente ($p=5 \times 10^{-25}$) de la concentración 200 mg/kg; 22,2 y del blanco; 36.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios comparativos del extracto atomizado de las hojas *Solanum nitidum* “ñuñunga” con dos o más estándares.
2. Realizar el estudio del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga” a una concentración mayor a 600 mg/kg para ver si aumenta la actividad analgésica.
3. Realizar estudios de toxicidad de las hojas de *Solanum nitidum* “ñuñunga”.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hurtado J., Albán J. Conocimiento tradicional de la flora silvestre en las comunidades campesinas del Santuario Histórico de la Pampa de Ayacucho (Quinua, Ayacucho, Perú). Universidad de Santiago de Chile. Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas 17 (3): 286 - 301 (2018). [Acceso el 06 de Octubre del 2018]. Disponible en: https://www.blacpma.usach.cl/sites/blacpma/files/articulo_5_-_1432_-_286_-_301_0.pdf
2. Grosso P. Analgésicos. Universidad de la República. Departamento de farmacología y terapéutica. Facultad de medicina. [Acceso el 06 de Octubre del 2018]. Disponible en: http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Analg%C3%A9sicos_-_P_1.pdf
3. López A., Iturralde F., Clerencia M., Ortiz J. Dolor. Capítulo 71. Tratado de geriatría para residentes. Octubre, 2006. [Acceso el 06 de Octubre del 2018]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf
4. Mendoza M. Evaluación farmacológica de la actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jatropha gossypifolia* L. Universidad Central Marta Abreu de las Villas. Santa Clara, 2016. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/7726/MerlinMendozaMu%C3%B1oz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Duménigo A., Frías A., García N., Ramentol R., Cabrera H., Suárez A., et al. Actividad antiinflamatoria y analgésica de un extracto orgánico del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux. Revista Cubana de Plantas Medicinales 2014; 19(1):235-247. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/317519986_Actividad_antiinflamatoria_y_analgésica_de_un_extracto_organico_del_alga_roja_Galaxaura_rugosa_a_J_Ellis_Solander_JV_Lamouroux
6. León A, Tupia L., Turriate Y., Maraví J., Barrientos A., Urbano O et al. Evaluación de la actividad analgésica central de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuhuasi). Revista Cubana de Plantas Medicinales 2014; 19(1):349-360. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v19n4/pla07414.pdf>
7. García A., Victoria M., Morón F., Cabrera H., Fría A., López M., et al. Evaluación de la actividad analgésica aguda y crónica de *Phytolacca dioica*. Universidad de la Habana. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2012; 17(4): 380-392. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v17n4/pla09412.pdf>
8. Shangoo E. identificación computacional de nuevos compuestos líderes con actividad analgésica. Universidad Central Marta Abreu de las Villas. Cuba, 2006-2007. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/2243/Q07020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Huarcaya L., Sotelo N. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H. B. K. "quiquo". Universidad Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú. 2018.

[Acceso el 07 de Octubre del 2018].
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1462/TITULO%20-%20Sotelo%20Saravia%2c%20Nancy%20Avelina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Picho K. Actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratones. Universidad Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú. 2018. [Acceso el 07 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/2198/TITULO%20-%20Katheryn%20Elizabeth%20Picho%20Hurtado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Chiquillo H., Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú, 2017. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877261/efecto-antiinflamatorio-analgésico-y-antioxidante-del-extracto-_rZ20UGB.pdf
12. Pérez I. Actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2015.
13. Cuadros J. Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas Wistar. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2013.
14. Reynel C. Plantas para leña en el sur-occidente de Puno. Proyecto arbolandino-Puno. Julio. 2008. [Acceso el 07 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.asocam.org/sites/default/files/publicaciones/files/4383e3f1190fbb0d4fa070194058b88d.pdf>
15. Loja B. contribución al estudio florístico de la provincia de concepción, (Junín): dicotiledóneas. Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Ciencia biológicas. Lima, Perú. 2002. [Acceso el 08 de Octubre del 2018]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/loja_h_b/t_completo.pdf
16. Torres M., López LI., De la Cruz G., Silva S. Solanáceas Mexicanas: Una Fuente de Nuevos Agentes Farmacológicos. Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila. Vol. 5. N° 10. 2013. [Acceso el 09 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.posgradoeinvestigacion.uadec.mx/AQM/No.%2010/3%20solanaceas.pdf>
17. Delgado H., Inventario de recursos curativos en centros de expendio formales e informales: Junín. Instituto Nacional de Medicina tradicional. Lima, Perú. Julio. 2010. [Acceso el 09 de Octubre del 2018]. Disponible en: http://www.flacsoandes.edu.ec/system/tdf/agora/files/1282789640.amt_75_inventario_recursos_curativos_junin.pdf?file=1&type=node&id=61800

18. Cartaya O., Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 2001, 22(2). [Acceso el 10 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
19. Kasay M., Huamán J., Guerrero M. Estudio cualitativo y cuantitativo de taninos de la *Oenothera rosea* L'Hér. Ex aiton. Rev. Per. Quím. Ing. Quím. Vol. 16. N°. 1. 2013. Pág. 13-19. [Acceso el 10 de Octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=16&ved=2ahUKEWjkqbfjodfeAhUCLqwKHXM5DjAQFjAPegQIARAC&url=http%3A%2F%2Frevistasinvestigacion.unmsm.edu.pe%2Findex.php%2Fquim%2Farticle%2Fdownload%2F6540%2F5807&usg=AOvVaw256VGyl3s1pkgcWn-BwyhB>
20. Porras A., López A. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas selectos de Ingeniería de Alimentos. 2009: 121-134. México 2009. [Acceso el 10 de Octubre del 2018]. Disponible en: [http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3\(1\)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf](http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3(1)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf)
21. Arango G. Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquía. Medellín, Junio. 2008. [Acceso el 15 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/856/alcaloides.pdf>
22. Muriel C., Llorca G. Conceptos generales del dolor. Tema 1. Master del dolor. Febrero. 2009. [Acceso el 10 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%201.pdf>
23. Francisco T. Definición y clasificación del dolor. Hospital clínico San Carlos. Madrid. Diciembre. 2004. [Acceso el 10 de Octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=13&ved=2ahUKEWjuydqJqNfeAhUKOq0KHRYQCy04ChAWMAJ6BAgHEAI&url=https%3A%2F%2Frevistas.ucm.es%2Findex.php%2FCLUR%2Farticle%2Fdownload%2FCLUR9596110049A%2F1479&usg=AOvVaw2wjaQnlmH3EmIQtGz1C2dc>
24. Gómez J., Santos J., Martín R., Cortés R., Álvarez A. Antiinflamatorios no esteroideos. Capítulo 26. Junio. 2006. [Acceso el 11 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-26-Antiinflamatorios-no-esteroideos.pdf>
25. Pérez F., León G., Rodríguez F., Vásquez L. Estudio fitoquímico preliminar de plantas medicinales del norte del Perú. Pueblo cont. 22(2) 2011. [Acceso el 11 de Octubre del 2018]. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=12&ved=0ahUKEwiAgKrQ6fvbAhWI2IMKHbsBC4kQFghaMAs&url=http%3A%2F%2Fjournal.upao.edu.pe%2FPuebloContinente%2Farticle%2Fdownload%2F435%2F400&usg=AOvVaw3qZMTDX6NhNtaNJ80jdaCI>
26. Miranda M. 1996: Métodos de análisis de drogas y extractos. Edit. Instituto de farmacia y alimentos universidad de la habana. La habana
27. Furones J., Morón F., Pinedo Z. Acción analgésica de un extracto acuoso liofilizado de *Aloe vera* L. en ratones. Facultad de Medicina. Rev. Cubana

- Plant. Med. 1(2):15-17, mayo-agosto, 1996. [Acceso el 12 de Octubre del 2018]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol1_2_96/pla05296.pdf
28. Hernández S., Fernández C., Baptista L. metodología de la investigación. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana, 2006.
 29. Tarek F. Estudio de la actividad sobre el sistema nervioso central de especies vegetales procedentes de la flora egipcia. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Madrid. 2013. [Acceso el 12 de Octubre del 2018]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/21219/1/T34422.pdf>
 30. Bonkanka C. Evolución farmacológica de terpenos y flavonoides de origen vegetal. Universidad de la Laguna. Ciencias y tecnologías/28. [Acceso el 13 de Octubre del 2018]. Disponible en: <ftp://tesis.bbt.k.uill.es/ccppytec/cp282.pdf>
 31. Robles V., Tarqui L., Rodríguez N., Morales A., De la Cruz J., Ríos M., *et al.* Efecto antinociceptivo del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. "chuchuhuasi" mediante la prueba de contorsiones abdominales en ratones. Universidad de San Martín de Porres. Horizonte Médico, vol. 14, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 6-10. Lima. Perú. 2014. [Acceso el 13 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637133002>
 32. Michuy C. Evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (h.b.k) cuatrec (quairipa) en ratones albinos. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú. 2018. [Acceso el 14 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2233/Tesis%20Michuy%20Solis-%20Vargas%20Toledo.pdf?sequence=3>
 33. Chuquitarqui L., Valdivia F. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* "laurel" en animales de experimentación. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. [Acceso el 15 de Octubre del 2018]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/54220541.pdf>
 34. Valcesia M. Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios No esteroides (AINES). Capítulo 7. Diciembre. 2000. [Acceso el 15 de Octubre del 2018]. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aines.pdf
 35. Castañeda R., Miranda A. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg "diente león" en ratones (*Mus musculus*). Universidad de Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú. 2018. [Acceso el 15 de Octubre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1659/TITULO%20-%20Miranda%20Velarde%20c%20Anthony%20Boris.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 36. Torres V. Evaluación de la actividad analgésica local del extracto metanólico, etéreo y el gel de las hojas de *Baccharis scandens* (chilca) comparados Con gel de diclofenaco en animales de Experimentación.

Arequipa, 2013. Universidad católica de Santa María. Arequipa. 2013.
[Acceso el 16 de Octubre del 2018]. Disponible en:
<https://core.ac.uk/download/pdf/54220553.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de descripción taxonómica de *Solanum nitidum* R.&P.
“ñuñunga”. Ayacucho, 2018



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Sr. Gilberto, DÍAZ MEZA**
ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.
Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación
de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	SOLANACEAE
GENERO	:	Solanum
ESPECIE	:	<i>Solanum nitidum</i> R. & P.
N.V.	:	“ñuñunga”

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para
los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 07 de Agosto del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Bga. Laura Pucallanca Medina
JEFE

Anexo 2. Métodos de análisis fisicoquímico del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018

Determinación de la solubilidad

Se pesará un gramo de muestra y se vaciará en un tubo de ensayo, luego se adicionará 1ml de solvente (agua, alcohol y cloroformo), agitará y se observará, en caso de no disolverse se aumentará el disolvente.

Determinación del pH

Se preparará una solución reguladora de pH, para rango de 0-7 preparada de la siguiente forma: 2,5 g de bitartrato de potasio para 250 ml de agua (pH = 3,5). Una vez preparada la solución reguladora se ajustará al equipo al rango en que se utilizará la determinación. Luego se determinará el pH de la muestra.

Determinación del contenido de humedad

Se pesará 2,0 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se transferirá en una cápsula de porcelana previamente tarada y secada, calentar y desecar a 105 °C durante 3 horas. La cápsula se llevará a la desecadora, donde se enfriará a temperatura ambiente y se pesará, llevando nuevamente a la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Cálculo:

$$HG = \frac{M_2 - M_1}{M_1 - M} \times 100(\%)$$

Dónde:

Hg: Pérdida en peso por desecación.

M₂: Masa de la cápsula y la muestra de ensayo (g).

M₁: masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecado (g).

M: masa de la cápsula vacía.

100: factor matemático.

Determinación de las cenizas totales

Se pesará no menos de 2,0 g ni más de 3,0 g de muestra de ensayo, con una desviación permisible e 0,5 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calienta suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incinerará en la mufla a una temperatura de 700 a 750° C, si no se señala otra temperatura en la norma específica durante dos horas. Luego se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiendo el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran más de 0,5 mg.

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100 (\%)$$

Dónde:

C: Porcentaje de cenizas totales.

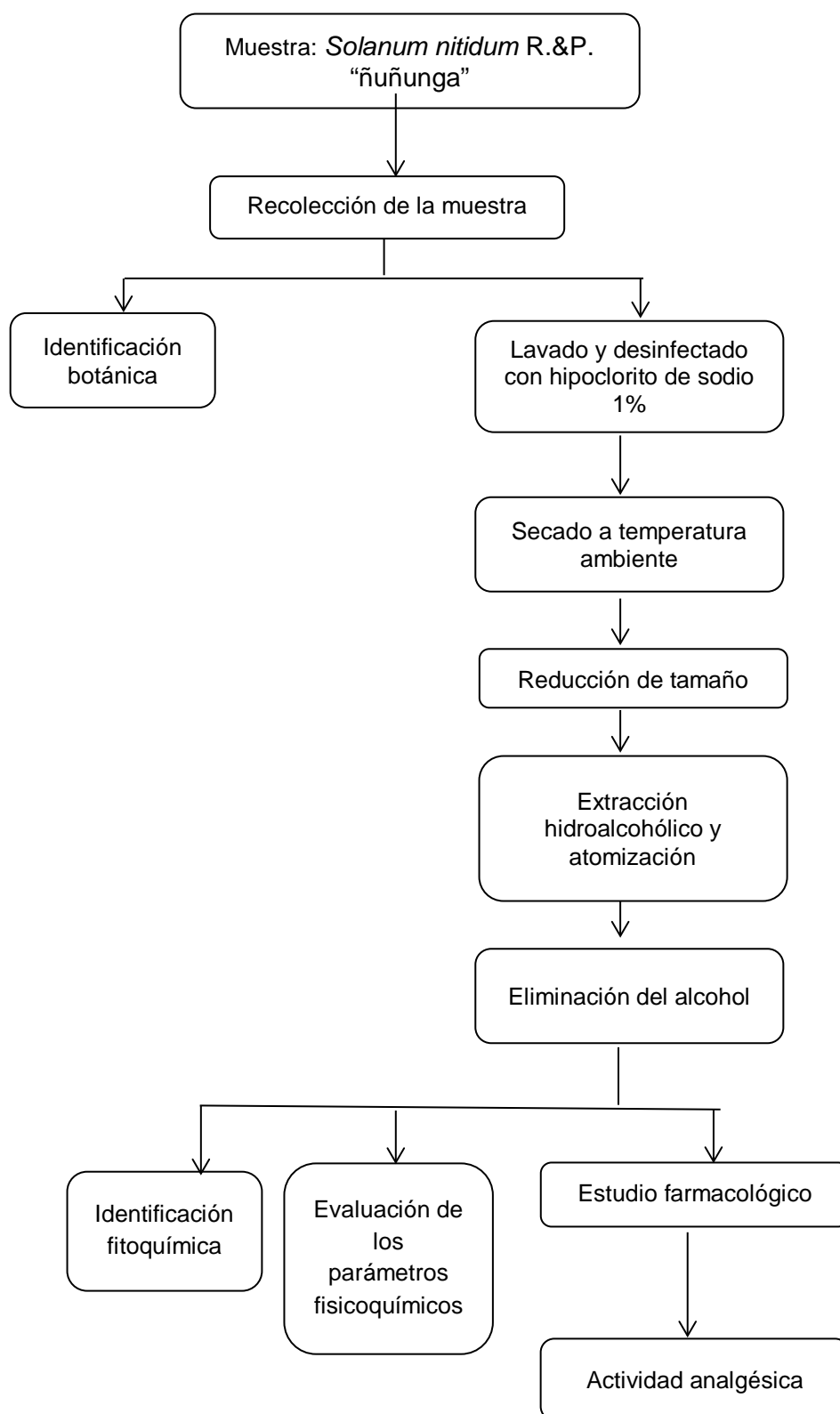
M: Masa del crisol vacío (g).

M₁: Masa del crisol y porción de ensayo (g).

M₂: Masa del crisol con la ceniza (g).

100: Factor matemático.

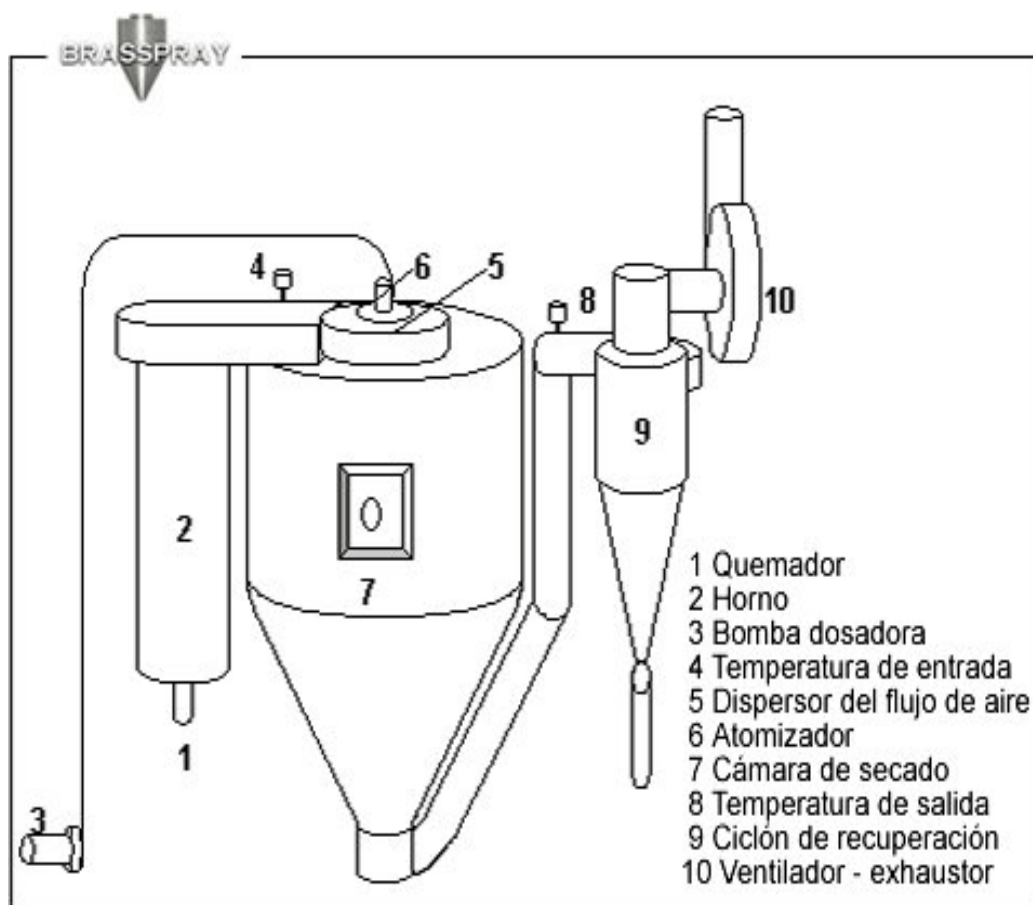
Anexo 3. Flujograma de procedimientos del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018



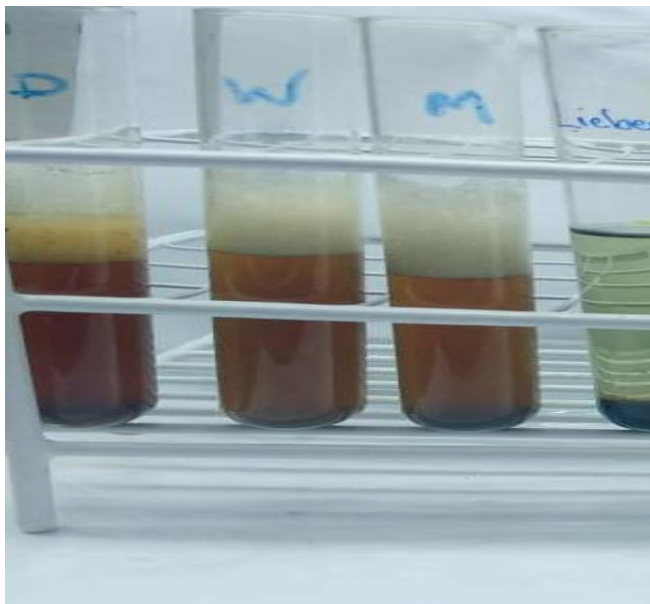
Anexo 4. Atomización del extracto hidroalcohólico de *Solanum nitidum* R.&P.
"ñuñunga". Ayacucho, 2018



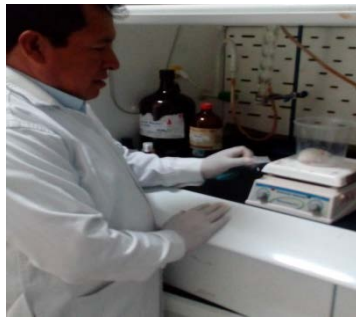
Anexo 5. Flujograma en equipo del atomizador. Ayacucho, 2018



Anexo 6. Resultados de la identificación fitoquímica de *Solanum nitidum* R.&P.
"ñuñunga". Ayacucho, 2018



Anexo 7. Procedimiento de la actividad analgésica del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018



Anexo 8. Valores descriptivos de la actividad analgésica del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R.&P. “ñuñunga”. Ayacucho, 2018

Repeticiones	Blanco		Indometacina		200 mg/kg		400 mg/kg		600 mg/kg	
	T (Seg)	Contorc.	T (Seg)	Contorc.	T (Seg)	Contorc.	T (Seg)	Contorc.	T (Seg)	Contorc.
1	300	35	500	7	420	19	300	12	600	9
2	420	30	720	7	300	21	360	10	360	7
3	480	37	420	8	360	22	420	9	420	8
4	300	39	600	7	300	25	420	8	300	9
5	300	39	420	6	420	24	360	10	240	7
X		36		7		22.2		9.8		8
S		3,3		0,6		2,1		1,3		0,9
%CV		9,3		9,0		9,6		13,5		11,2

Anexo 9. Análisis de varianza. Ayacucho, 2018

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3100,40	4	775,100	165,620	5x10 ⁻²⁵
Dentro de grupos	93,60	20	4,680		
Total	3194,00	24			

Anexo 10. Comparaciones múltiples de la prueba de Tukey. Ayacucho 2018

Factor	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		1	2	3	
HSD Tukey	Indometacina	5	7,0		
	600 mg/Kg	5	8,0		
	400 mg/Kg	5	9,8		
	200 mg/Kg	5		22,2	
	Blanco	5			36,0
	Sig.		0,28	1,00	1,00

Anexo 11

Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. "ñuñunga." Ayacucho 2018	¿Tendrá actividad analgésica el extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. "ñuñunga"?	<p>General:</p> <p>Determinar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. "ñuñunga" en ratones de cepa Wistar.</p> <p>Específico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga". Determinar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga". Comparar la actividad analgésica del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. con un estándar la indometacina 25 mg. 	El extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. "ñuñunga" posee efecto analgésico.	<p>Variable Independiente:</p> <p>Extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R.&P. "ñuñunga".</p> <p>Indicador:</p> <p>Concentración de 200; 400 y 600 mg/kg</p> <p>Variable Dependiente:</p> <p>Actividad analgésica.</p> <p>Indicador:</p> <p>Tiempo de reacción ante el dolor.</p>	<p>Cuadros, 2013, realizo estudios sobre la actividad cicatrizante del <i>Solanum nitidum</i> ñuñunga, utilizando como base una gel, demostrando que al 2% tiene mejor efecto cicatrizante.</p> <p><i>Solanum nitidum.</i></p> <p>Arbusto de 1.5 m de altura en la zona, pleno de follaje, distinguible por sus hojas verdes, lustrosas, alargadas, de unos 8 cm de longitud y sus bonitas flores de color violeta, así como sus frutos, bayas jugosas redondas de unos 8 mm de diámetro.</p> <p>Definición del dolor. El dolor no tiene una fácil definición, por su propia subjetividad y por ello durante mucho tiempo ha constituido un auténtico desafío</p>	<p>Nivel de investigación</p> <p>Básica-Experimental</p> <p>Población:</p> <p>Especie de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" que crece en la comunidad de Huaraca, distrito de Vinchos, provincia Huamanga.</p> <p>Muestra:</p> <p>300 g de hojas secas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" recolectadas en la comunidad de Huaraca, distrito de Vinchos, una parte de la planta recolectada será llevado al <i>Herbarium Huamangensis</i> para su identificación y clasificación taxonómica.</p> <p>Unidad experimental</p> <p>25 ratones albinas de cepa <i>Wistar</i>, con 20-30 g de peso.</p> <p>Metodología</p> <p>Este estudio será realizado conforme al método descrito por Koster et al con algunas modificaciones.</p> <p>Diseño experimental</p> <p>Serán divididos de manera aleatoria en cinco grupos cada uno con cinco repeticiones de cinco ratas.</p> <p>Análisis estadístico</p> <p>Los resultados serán expresados en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento se hicieron a través de la prueba de Tukey (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).</p>