

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA



Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de  
las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.

“manayupa”. Ayacucho - 2015

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por la:

**Bach. ALFARO MENDIVEL, Maribel**

**AYACUCHO - PERU**

**2016**

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

RD N° 041- 2016-FCSA-UNSCH

Bach. Maribel Alfaro Mendivel

En la ciudad de Ayacucho, a los veintidós días del mes de marzo del dosmildieciseis, a las diez de la mañana, en el auditorio del laboratorio de enfermería, se reunieron los miembros del jurado calificador presidido por el decano Dr. Emilio Ramírez Roca e integrado por el Mg. Edgar Cárdenas Landeo, Mg. Nancy Castilla Torres y Mg Marco Arones Jara el mismo que actúa como secretario docente, para recepcionar el trabajo: "Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho - 2015, presentado por el bachiller Maribel Alfaro Mendivel.

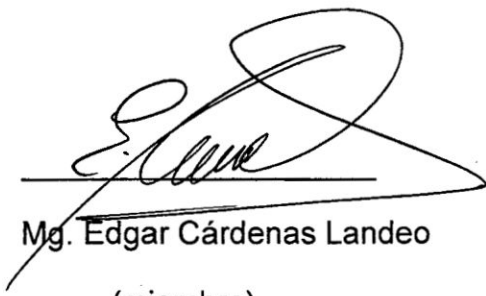
El presidente solicita al secretario docente para que de lectura de la documentación que refrenda el presente acto académico, luego del invita al sustentante a exponer en el tiempo establecido.

Concluida la exposición, el presidente invita a los miembros del jurado para que realice las preguntas y lo observaciones que consideren pertinentes.

Finalizada la etapa anterior, el presidente invita a la sustentante y público en general a abandonar, para que el jurado evaluador realice la evaluación respectiva, del cual se desprende los siguientes resultados:

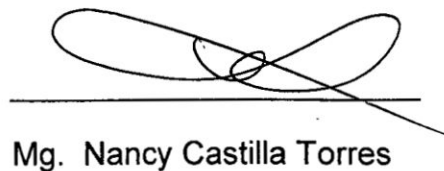
JURADOS	Nota Texto	Nota Exp.	Nota Rpta	Prom
Mg. Marco R. Arones Jara	15,0	16,0	16,0	16,0
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17,0	17,0	17,0	17,0
Mg. Nancy Castilla Torres	15,0	16,8	15,0	15,0
Promedio Final				16.0

De la evaluación realizada la sustentante, obtiene la nota promedio de dieciséis (16,0), de la cual dan fe los miembros del jurado calificador, firmando al pie de la presente, culminando el acto de sustentación siendo las doce y cuarto del medio día.



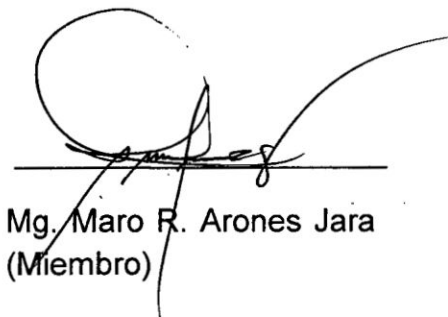
Mg. Edgar Cárdenas Landeo

(miembro)



Mg. Nancy Castilla Torres

(Cuarto jurado)



Mg. Maro R. Arones Jara

(Miembro)



Dr. Emilio Ramírez Roca

(Presidente)

## DEDICATORIA

*Con mucho cariño a mis padres, hermanos e hijos. A dios por darme la fortaleza para seguir luchando en los momentos difíciles y así lograr, este sueño tan anhelado.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma Máter*, del saber universal por haberme acogido durante cinco años y darme lo necesario para mi vida profesional y de esta manera retribuir en la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, que permitieron formarme profesionalmente día a día.

A mi asesor: Dr. Q.F. TINCO JAYO, Jhonny Aldo; profesor asociado a dedicación exclusiva adscrito al Departamento Académico de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud, por su apoyo permanente en el desarrollo del presente trabajo de investigación y al Mg. Q.F ARONES JARA, Marco y CARDENAS LANDEO, Edgar por su revisión metodológica y su análisis crítico de los resultados.

A los profesores de la Escuela de Farmacia y Bioquímica quienes con sus amplios conocimientos me formaron y guiaron en mi formación profesional.

A Dios por darme la fortaleza para seguir luchando en los momentos difíciles y así lograr, este sueño tan anhelado

## ÍNDICE GENERAL

	Página
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.1. <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa"	5
2.3. Inflamación	9
2.4. Fármacos antiinflamatorios	10
III. MATERIALES Y METODOS	13
3.1. Ubicación	13
3.2. Población y muestra	13
3.3. Animales de experimentación	13
3.4. Fármaco de referencia	13
3.5. Métodos instrumentales para la recolección de datos	13
3.6. Determinación cualitativa de los metabolitos secundarios	14
3.7. Determinación del efecto antiinflamatorio (Método edema plantar en cobayo inducido por carragenina)	15
3.8. Tipo y diseño de investigación	16
3.9. Análisis estadístico	17
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
IX. ANEXOS	37

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
<b>Tabla 1:</b> Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas <i>del Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.	20

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1:</b> 2 - fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides	8
<b>Figura 2:</b> Volumen (mL) de inflamación en función al tiempo por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.	21
<b>Figura 3:</b> Actividad antiinflamatoria de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" en relación al área bajo la curva. Ayacucho – 2015.	22
<b>Figura 4:</b> Porcentaje de eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) DC. "manayupa" y dexametasona. Ayacucho – 2015.	23

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
<b>Anexo 1:</b> Clasificación botánica de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" .Ayacucho – 2015.	38
<b>Anexo 2:</b> Fotografía del <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa"	39
<b>Anexo 3:</b> Ruta de síntesis de prostanoïdes y leucotrienos, LT :Leucotrienos, Prostaglandina	40
<b>Anexo 4:</b> Diagrama de flujo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa"	41
<b>Anexo 5:</b> Fotografía de la identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" .Ayacucho - 2015.	42
<b>Anexo 6:</b> Fotografía de la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" . Ayacucho - 2015.	43
<b>Anexo 7:</b> Volumen promedio de inflamación en (mL) de la pata trasera al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa", dexametasona y carragenina. Ayacucho - 2015.	44
<b>Anexo 8:</b> Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) DC. "manayupa" y dexametasona, en cobayos. Ayacucho - 2015.	45
<b>Anexo 9:</b> Test de Dunnett para el volumen (mL) de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" y dexametasona. Ayacucho – 2015.	46
<b>Anexo10:</b> Test de Dunnett para la comparación de homogeneidad de medias para el efecto antiinflamatorio de tres dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas del <i>Desmodium</i>	47

*molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015.

- Anexo 11:** Test de Tukey para el volumen (mL) de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015. 48
- Anexo 11:** Test de Tukey para el porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015. 49
- Anexo 12:** Matriz de consistencia 50

## RESUMEN

La inflamación es esencial para desencadenar diversas patologías por ende es uno de los temas de mayor interés en la clínica debido a que forma parte de los signos de diferentes enfermedades y además es un tema importante en el campo de la investigación farmacológica. Por lo que se consideró evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", identificar los metabolitos secundarios presentes, determinar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio entre las dosis ensayadas y comparar el efecto antiinflamatorio del extracto con dexametasona. La muestra fue recolecta en el distrito de Chalcos, provincia de Sucre, región Ayacucho. Se desarrolló en los laboratorios de Farmacología y Farmacognósia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNSCH. Para lo cual se empleó el modelo de edema plantar inducido por carragenina en cobayo, se utilizaron 25 cobayos de 300 - 400 g distribuidas al azar en 05 grupos de 05 animales cada uno; considerando un primer grupo control al que se administró carragenina al 1%, al segundo grupo se le administró dexametasona a una dosis de 4 mg/kg; al tercero, cuarto y quinto grupo se le administró el extracto a una dosis de 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Los matabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico fueron los compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas y esteroides y/o triterpenos. El análisis de varianza (ANOVA) muestra que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos, en la prueba de comparaciones múltiples o prueba de Tukey y el test Dunnet confirmó que a la dosis de 300 mg/kg tiene mejor efecto y la mayor eficiencia antiinflamatoria (45%) cercano a la dexametasona (46%). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" tiene efecto antiinflamatorio.

**Palabra clave:** *Desmodium Molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", inflamación y antiinflamatorio.

## I. INTRODUCCIÓN

*Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" originaria de América crece en diversas regiones del mundo, como en Venezuela, Colombia, México y Perú. Particularmente crece en los andes de los departamentos de Ancash, Ayacucho, Cuzco, Huánuco, Junín y Cajamarca.<sup>1</sup> Es una especie medicinal utilizada tradicionalmente como antiinflamatorio, diurética, antianafiláctico, antiasmático, y contra la gastritis (aguda y crónica).<sup>2</sup> Estudios previos indican que contiene compuestos fenólicos como taninos, flavonoides, alcaloides esteroides y/o triterpenos, y leucoantocianidinas; metabolitos secundarios que tienen actividad antiinflamatoria.<sup>3</sup> Es de gran importancia trabajar en el campo de la investigación de productos vegetales para demostrar la eficacia de su empleo con los métodos científicos ya validados y encontrar su uso adecuado. Son muchos los trabajos que se hacen sobre las plantas que tienen valor terapéutico demostrado en el uso popular y que inclusive tienen mayor eficacia que los compuestos sintetizados y sin reacciones adversas, por eso la importancia que tienen el estudio de estas plantas para demostrar científicamente su valor de cura y difundir su uso. La inflamación es esencial para desencadenar diversas patologías por ende uno de los temas de mayor interés en la clínica debido a que forma parte de los signos de diferentes enfermedades y además es un tema importante en el campo de la investigación farmacológica y no se debe olvidar que el gasto del tratamiento de los procesos inflamatorios es de lo más elevado.<sup>4</sup>; siendo las enfermedades inflamatorias un problema de salud importante debido a la falta de medicamentos eficaces y seguros para su uso por periodos prolongados. Hoy en día se trabaja en el descubrimiento de nuevas alternativas; una de ellas es el empleo de las plantas medicinales que constituyen una de las formas más antiguas de tratamiento y que se usa muy frecuentemente. En los últimos años se ha revalorado el uso de las plantas medicinales con fines terapéuticos para mejorar el problema de la salud.

Por lo expuesto, anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales con el fin de hacer posible su integración a la medicina

científica. Se busca que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", sirva como alternativa medicamentosa para el tratamiento de la inflamación.

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

**Objetivo general:**

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"

**Objetivo específico:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa".
- Determinar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" a las dosis ensayadas.
- Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" con dexametasona.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

En un estudio experimental *"in vivo"* en conejos del extracto del *Desmodium mollicum* (HBK) D.C. "manayupa" determinaron que a la dosis de 50 mg/kg posee efecto antiinflamatorio significativo frente al grupo control y no significativo frente al patrón (piroxican a la dosis de 0,3 mg/kg) y a la dosis de 100 mg/kg posee efecto antiinflamatorio muy altamente significativo frente al control y altamente significativo frente a piroxicam y concluyeron que el extracto de *Desmodium mollicum* (HBK) D.C. "manayupa" posee efecto antiinflamatorio.<sup>5</sup>

De las evaluaciones del efecto antiinflamatorio y evaluación fitoquímica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"; por administración oral, la muestra E3, mostró mayor actividad que E2 y E1 (porcentaje de eficiencia antiinflamatoria 36,2 %) muy cercano a la actividad de la dexametasona. En tanto que en una administración tópica el extracto E1, mostró mayor actividad antiinflamatoria (porcentaje de eficiencia antiinflamatoria 35,7 %), y el estudio fitoquímico reveló la presencia de compuestos fenólicos como taninos, flavonoides, alcaloides esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucoantocianidinas, metabolitos secundarios que tienen actividad antiinflamatoria.<sup>6</sup>

En un estudio realizado en el extracto metanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" se reporta que a la dosis de 400 mg/kg presenta mejor efecto diurético 126% comparado al 100% del control positivo (furosemida). La fitoquímica destaca presencia leve de alcaloides, saponinas, flavonoides y grasas.

7

Para la evaluación del efecto post-coital del extracto *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 100 mg/mL vía oral a dosis 200 mg/kg, 600 mg/kg y 1000 mg/kg. Se utilizaron dos grupos como controles suero fisiológico y Levonorgestrel a dosis de 50 µg/kg. El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de los indicadores gravidez, número de implantaciones y número de fetos. Bajo las condiciones experimentales, de esta investigación el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" ha demostrado efecto anticonceptivo y poscoital en ratas Holtzmann hembras.<sup>8</sup>

Se evaluaron los efectos del extracto etanólico *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" sobre la inflamación leucocitaria en cortes de pulmón teñidos con Hematoxilina-eosina y los valores séricos de IgE., mediante la prueba de

Tukey ( $p \leq 0,05$ ) se obtuvieron valores de diferencia de medias respecto al blanco; para la dosis de 250 mg/kg fue -150,345 ( $p \leq 0,001$ ); para 500mg/Kg, -59,342 ( $p \leq 0,019$ ); y para 1000 mg/kg, -89.771 ( $p \leq 0,001$ ); la más efectiva fue 500 mg/kg. Se evaluó con la misma prueba diferencia de medias respecto a dexametasona (2 mg/kg): para control negativo, -158,125 ( $p \leq 0,001$ ); blanco, 66,95 ( $p \leq 0,004$ ); y 500 mg/kg; 7,607 ( $p \leq 0,998$ ). El infiltrado peribronquial fue similar para el control (+) y dosis de 250 y 500 mg/kg; en el perivascular destacó la dosis de 500 mg/kg. Según los valores de IgE e infiltrado peribronquial y perivascular en el pulmón, *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" tiene un efecto en la inflamación alérgica, efecto similar al obtenido con Dexametasona.<sup>9</sup>

Fracciones de flavonoides y alcaloides de *Desmodium gangeticum* se evaluaron para las actividades antiinflamatorias y antioxidantes en ratas inflamadas inducido por carragenina con el objetivo de estudiar la fracción prometedora para la acción inhibitoria sobre sulfato ferroso inducida por la peroxidación de lípidos, superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPX) y glutatión reducido total en homogeneizados de hígado y bazo de ratas inflamadas. Los resultados mostraron que la fracción flavonoide de *Desmodium gangeticum* posee actividad antioxidante potente en comparación con la fracción alcaloide y también con respecto a la indometacina de medicamentos estándar, en términos de aumento de la SOD hígado y el bazo, CAT y actividades GPX, concomitante con una reducción de la peroxidación lipídica (TBARS).<sup>10</sup>

Al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* mostró la eficacia antiinflamatoria a la dosis de 100 y 200 mg/kg (87,1 %) frente al Diclofenaco (87.9 %).<sup>11</sup>

Al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* mostraron la mayor eficiencia antiinflamatoria a la dosis de 500 mg/kg (25,6%) frente al fármaco de referencia diclofenaco 20 mg/kg (23,3%) y a la dosis de 250 mg/kg (21,4%) frente a la dexametasona 4 mg/kg.<sup>12</sup>

En Japón se realizó estudios sobre el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto de *Desmodium caudatum* (HBK) D.C. El resultado obtenido fue que el extracto de *Desmodium caudatum* inhibió de manera significativa y dosis-dependiente de las respuestas de contorsión en ratones, el aumento del tiempo de reacción en ratones en la prueba de la placa caliente, la reducción del edema de la pata inducido por carragenina en ratas y el edema de la oreja inducido dimetilbenceno en ratones, y atenuado la fiebre inducida por LPS en ratas.<sup>13</sup>

## **2.2. *Desmodium molliculum* (HBK) DC .“Manayupa”**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “Manayupa”**

Clasificación taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist A.<sup>14</sup>

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Sub Clase	:	Rosidae
Orden	:	Fabales
Familia	:	Papilionaceae
Género	:	<i>Desmodium</i>
Especie	:	<i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.
Nombre Vulgar	:	“Manayupa”

**Fuente:** Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1)

### **2.2.2. Descripción botánica**

Es una planta herbácea perenne rastrera andina que mide aproximadamente 30 cm de altura. Pertenece a la familia fabaceae, crece en forma silvestre en los andes entre 1000 a 3000 msnm.

- **Tallos:** Delgados y débiles que permiten expandirse horizontalmente cubriendo con su desarrollo mayores áreas de terreno
- **Hojas:**Trifoliadas, alternas de color verde oscuro, algo rugoso
- **Flores:** Papilionadas (amariposadas), de color púrpura claro dispuestas en racimos
- **Fruto:** Legumbre (lomento) de color verde.<sup>5</sup>

### **2.2.3. Distribución y Habitat**

La planta *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, crece en diversas regiones del mundo como en Venezuela, Colombia, México, Guatemala y Perú. Particularmente crece en los andes de los departamentos de Ayacucho, Ancash, Cusco, Huánuco, Junín y Cajamarca.<sup>1</sup>

### **2.2.4. Propiedades y usos medicinales**

Se utiliza por su propiedad antiinflamatoria, diurética, gastritis (aguda y crónica), antianafiláctico, antiasmático, antialérgico, antimicrobial.

Se utiliza los tallos, hojas y flores como diurética, antiinflamatoria, en el tratamiento de gastritis, asma y casos de anafilaxia.

**Infusión:** Preventivamente, una taza diaria, a manera de té. Como tratamiento, preparar una infusión con 3 cucharadas de hojas secas por litro de agua. Se toma 3

veces al día por 14 días. Se puede reforzar con un diurético natural, como las barbas de choclo.

**Cocimiento:** Hervir por 5 minutos un puñado (20 g aproximadamente) de material seco en 1 litro de agua. Tomar 2 vasos al día.<sup>5-9</sup>

### **2.2.5. Composición química**

Análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de compuestos fenólicos como taninos, flavonoides, alcaloides, esteroides y/o triterpenos metabolitos secundarios que tienen actividad antiinflamatoria.<sup>3</sup>

Presenta compuestos fenólicos como taninos, flavonoides, alcaloides, esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucoantocianidinas, metabolitos secundarios que tienen actividad antiinflamatoria.<sup>6</sup>

### **2.2.6. Metabolitos secundarios con efecto antiinflamatoria**

#### **2.2.6.1. Compuestos fenólicos**

En el contexto del metabolismo, los aminoácidos aromáticos se pueden dirigir tanto al metabolismo primario como al metabolismo secundario. Las plantas sintetizan una gran variedad de productos secundarios que contienen un grupo fenol. Estas sustancias reciben el nombre de compuestos fenólicos, polifenoles o fenilpropanoides y derivan todas ellas del fenol, un anillo aromático con un grupo hidroxilo.<sup>16</sup>

#### **• Flavonoides**

Los flavonoides son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana. Tienen una estructura química muy definida; de manera general son moléculas que tienen dos anillos bencénicos unidos a través de una cadena de tres átomos de carbono, los autores los denominan simplemente como compuestos C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>. Se encuentran en vegetales, semillas, frutas y en bebidas como vino y cerveza. Se han identificado más de 5.000 flavonoides diferentes. Aunque los hábitos alimenticios son muy diversos en el mundo, el valor medio de ingesta de flavonoides se estima como 23 mg/día, siendo la quercitina el predominante con un valor medio de 16 mg/día. En un principio, fueron consideradas sustancias sin acción beneficiosa para la salud humana, pero más tarde se demostraron múltiples efectos positivos debido a su acción antioxidante y eliminadora de radicales libre. Constatándose en la mayor parte de las investigaciones la existencia de efectos antiinflamatorios, antivirales o antialérgicos, y su papel protector frente a enfermedades cardiovasculares, cáncer y diversas patologías, acciones farmacológicas de los flavonoides en su relación

con el hombre, estas sustancias presentan una serie de actividades farmacológicas, dependiendo de ciertas características de su molécula, entre las que se destaca su actividad sobre el sistema circulatorio, que conduce a una disminución de la fragilidad capilar y previene la formación de varicosidades mejorando la circulación periférica, lo cual es la primera manifestación en los procesos inflamatorios. La causa del dolor puede ser por inflamación o por una tensión nerviosa: en el primero de los casos la explicación es la misma que la anterior y en el último una razón lógica puede ser la relajación por los flavonoides de los músculos lisos los cuales han sido encogidos por calambres a través de la acción de las prostaglandinas, que son compuestos que estimulan la concentración de los músculos de fibra lisa. Existen otras enfermedades relacionadas con los procesos inflamatorios que han sido tratadas con flavonoides, entre los que se pueden mencionar la parodontosis en la que se produce inflamación y destrucción del tejido conectivo y las inflamaciones de las articulaciones, que normalmente suelen ser tratadas con corticoides para disminuir el dolor, pero frecuentemente provocan sangramientos. El mecanismo de acción de los flavonoides en ambos casos puede ser una combinación de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación de la lisina y la prolina, que son dos sustancias que intervienen en la síntesis del colágeno, donde se ha comprobado que los flavonoides favorecen su solubilidad y estabilidad así como la formación de muchos precursores de enlaces entre las fibrillas, lo que pudiera explicar la fortificación del tejido conectivo.

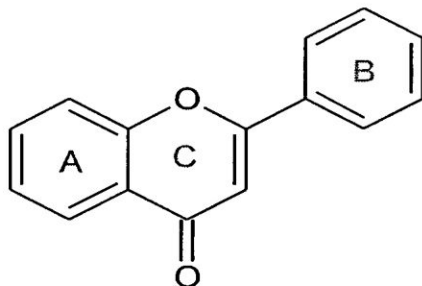
- **Acción antiinflamatoria:**

se relaciona en parte con su interacción con diversas enzimas implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico. *In vitro* los flavonoides polihidroxilados actúan preferentemente por la vía de 5-lipooxigenasa, mientras que los menos hidroxilados inhiben fundamentalmente la vía de ciclooxigenasa. *In vivo*: Sin embargo, parecen comportarse como inhibidores duales. Esta diferencia de comportamiento, no exclusiva de flavonoides, se debe a la biotransformación que sufren en el organismo.

- **Otros mecanismos implicados en la actividad antiinflamatoria:**

Inhibición de la liberación de histamina, inhibición de la migración celular de los leucocitos a la zona inflamada, acción antirradicalaria actuando frente los radicales libres que se originan en la inflamación y efecto vascular contribuyendo a disminuir la exudación.

La estructura general de los flavonoides comprende un anillo A, derivado de la cadena policetídica; un anillo B, derivado del ác. Shikímico y tres átomos de carbono que unen los anillos A y B correspondientes a la parte alquílica del fenilpropano.



**Figura 1:** 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides.<sup>17</sup>

- **Esteroides y/o triterpenos**

Los terpenos o terpenoides, constituyen el grupo más numeroso de metabolitos secundarios (más de 40.000 moléculas diferentes). La ruta biosintética de estos compuestos da lugar tanto a metabolitos primarios como secundarios de gran importancia para el crecimiento y supervivencia de las plantas.

De esta forma, los terpenos se clasifican por el número de unidades de isopreno (C<sub>5</sub>) que contienen: los terpenos de diez carbonos contienen dos unidades C<sub>5</sub> y se llaman monoterpenos; los de quince carbonos tienen tres unidades de isopreno y se denominan sesquiterpenos, y los de veinte carbonos tienen cuatro unidades C<sub>5</sub> y son los diterpenos. Los triterpenos tienen treinta carbonos, los tetraterpenos tienen cuarenta carbonos y se habla de politerpenos cuando contienen más de 8 unidades de isopreno.

Entre los Triterpenos se encuentran esteroides y esteroides derivados del escualeno, una molécula de cadena lineal de treinta carbonos de la que derivan todos los triterpenos cíclicos. Los esteroides que contienen un grupo alcohol y es el caso de casi todos los esteroides vegetales, se denominan esteroides. Los más abundantes en plantas son el estigmasterol y el sitosterol.

Entre los triterpenos se encuentran algunos esteroides en forma de glicósidos; estos glicósidos esteroideos tienen funciones importantes en medicina y en la industria (cardenólidos y saponinas).

Poseen propiedades claramente antiinflamatorias por un mecanismo en parte relacionado con los corticoides, unas veces liberando hormonas a nivel suprarrenal

y otras actuando directamente sobre su mecanismo. Si bien la actividad es de relativa potencia, en todos los casos se puede apreciar una clara potenciación de efectos, lo que hace que los resultados sean en su conjunto buenos.<sup>18</sup>

### **2.3. Inflamación**

La inflamación es la respuesta fisiológica de defensa del organismo a estímulos nocivos que puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (cortes), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad). A nivel macroscópico, la inflamación generalmente se caracteriza por la presencia de calor, dolor, rubor, tumefacción (hinchazón) y alteración o pérdida de la función en el área afectada.<sup>19</sup>

#### **Mecanismos de la inflamación**

Innumerables mecanismos participan en el desencadenamiento y la resolución del proceso inflamatorio, éstos son muy complejos, varían de un tejido a otro y dependen del agente etiológico. Los mecanismos comunes incluyen la liberación de diversos mediadores, los estímulos quimiotácticos, la fagocitosis y la liberación de enzimas lisosomales, así como la activación de las vías de la coagulación, fibrinolítica, cininas y del complemento. Las células endoteliales activadas intervienen decisivamente en la biodestación de células circulantes hacia los sitios de inflamación, así como en la producción de selectinas, integrinas y en la superfamilia de inmunoglobulinas. La expresión de las moléculas de adherencia varía según los tipos celulares que intervienen en la reacción inflamatoria.<sup>19-21</sup>

#### **Inflamación aguda**

Tienen una duración relativamente corta, desde unos minutos a varias horas o uno o dos días, y sus principales características son la vasodilatación local transitoria, la mayor permeabilidad capilar, la exudación de líquido y proteínas plasmáticas y la emigración leucocitaria, predominantemente de neutrófilos. Independientemente de la naturaleza del agente lesivo, estos tipos de inflamación son bastante estereotipados.

#### **Inflamación crónica**

Es una reacción lenta y latente que continua durante meses e incluso años y supone la destrucción tisular, así como la proliferación local de las células y del tejido conjuntivo. Se caracteriza por la presencia constante de linfocitos, monocitos y células plasmáticas, debido a que el estímulo nocivo ha sido persistente, la presencia de estas células inflamatorias puede dar lugar a

alteraciones funcionales del tejido, ya sea por la acción directa de los mediadores producidos por las células linfoides o bien por el depósito continuo de colágeno por los fibroblastos debida a la cicatrización.<sup>19-21</sup>

La inflamación crónica es una de las principales causas de cáncer e investigaciones han demostrado que el mecanismo de acción involucra la participación de agentes oxidantes. La sobre producción de oxidantes conduce también a una depleción de los sistemas antioxidantes endógenos. Por lo tanto, la influencia de los radicales libres en una determinada reacción inflamatoria depende del equilibrio entre la producción e inactivación de estos metabolitos por las células y tejidos a través de sus mecanismos protectores antioxidantes.<sup>22</sup>

#### **2.4. Fármacos antiinflamatorios**

Son moléculas químicamente diferentes y pero con efectos farmacológicos y reacciones adversas comunes, que disminuyen el proceso inflamatorio y las dos clases más importantes de agentes farmacológicos que inhiben la respuesta inflamatoria aguda y crónica son.<sup>23</sup>

##### **Fármacos antiinflamatorios esteroideos o corticoesteroides**

Son los más potentes antiinflamatorios, actúan sobre la inflamación por diversos caminos, por ejemplo, reducen el número y la activación de eosinófilos, desencadenando la apoptosis de los mismos y disminuyendo algunos de sus factores quimiotácticos que incluyen las IL-3 y IL- 5, el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos, eotaxina y la citoquina, inhiben la actividad de la fosfolipasa A2 y la expresión de la ciclooxigenasa 2, mientras que la ciclooxigenasa se ve poco afectada por los corticoides. Aunque inicialmente se pensó que los glucocorticoides inhibían directamente la actividad de la fosfolipasa A2, se sabe que en realidad la inhiben de forma indirecta, al aumentar la síntesis de determinadas proteínas de la familia de la anexina, de las cuales la mejor conocida es la lipocortina.<sup>23</sup>

##### **Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)**

Las drogas analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroideos (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, también son llamadas drogas "tipo aspirina"; otra denominación común para este grupo de agentes es el de "AINEs" (antiinflamatorios no esteroideos) o drogas "anticiclooxigenasa" debido a que

inhiben esta enzima, responsable de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadoras de la producción de fiebre, dolor e inflamación.<sup>36</sup>

Los principales efectos terapéuticos de los (AINEs) provienen de su capacidad de inhibir la biosíntesis y liberación de prostaglandinas como mediadores de la inflamación (al inhibir con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la COX), así como la disminución inespecífica de la permeabilidad, ya que las prostaglandinas actúan como factores inmediatos de la inflamación, y son las responsables del dolor, la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la fiebre. La primera enzima en la vía de síntesis de las prostaglandinas (PG) es la sintasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa (COX), enzima que transforma el ácido araquidónico (liberado de las membranas celulares, debido a la presencia del estímulo nocivo) en los productos inestables PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>, y que culmina en la producción de TXA<sub>2</sub> y diversas prostaglandinas. Se conocen dos isoformas de COX, la COX-1 que es constitutiva y la COX-2 que es inducible. Los antiinflamatorios no esteroideos, en concentraciones altas, también aminoran la producción de radicales superóxido, inducen la apoptosis, inhiben la expresión de moléculas de adherencia, disminuyen la cantidad de citocinas proinflamatorias (como TNF- $\alpha$ , IL-1); modifican la actividad de linfocitos y alteran otras funciones de la membrana celular. Sin embargo, difieren las opiniones en cuanto a que las acciones mencionadas puedan contribuir a la actividad antiinflamatoria de dicho grupo de fármacos en las concentraciones que se logran en el uso clínico.<sup>23</sup>

### **Dexametasona**

se utilizan en:

- Procesos inflamatorios graves y severos
- Procesos alérgicos
- Enfermedad pulmonar (asma)
- Tratamientos antineoplásicos (control de la inflamación asociada)
- Artritis
- Procesos con deficiencia de corticosteroides enfermedad de Addison
- No se utilizan en primera línea para el control del dolor, aunque pueden contribuir a paliarlo al inhibir la síntesis de prostaglandinas

**Mecanismo de acción:** Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. Los glucocorticoides atraviesan con facilidad la

membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por los glucocorticoides son la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales. Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, enzima implicada en la liberación del ácido araquidónico, intermediario de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen una respuesta inmunosupresora.<sup>23</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia 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, del departamento de Ayacucho ubicado a 2750 msnm durante los meses de mayo del 2015 a octubre del 2015.

#### 3.2. Población y muestra

##### **Población.**

La población estuvo constituida por la especie *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", fue recolectada del anexo de Ayalca, distrito de Chalcos de la provincia de Sucre del departamento de Ayacucho.

##### **Muestra.**

Dos kilos (2 kg) de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", fueron muestreadas por conveniencia en horas de la mañana. Se seleccionaron las hojas que no estaban dañadas, ni maltratadas y una parte se usó para la identificación botánica.

##### **Animales de experimentación**

Veinticinco (25) cobayos machos y hembras en buen estado de salud con un peso aproximadamente entre 300 a 400 g, proporcionado por el Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA).

##### **Fármaco de referencia**

Dexametasona tab 4mg

#### 3.5. Métodos instrumentales para la recolección de datos

##### 3.5.1. Recolección de muestra

El procedimiento para la recolección, selección y secado de la muestra se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.<sup>20</sup>

##### 3.5.2. Lavado y secado

El lavado de las hojas se realizó con abundante agua.

El secado se realizó en el mismo lugar de recolección considerando las condiciones para tal operación (en sombra, con corriente de aire sobre papel periódico a temperatura ambiente), aproximadamente por una semana; para mantener sus propiedades químicas y farmacológicas.

### **3.5.3. Molienda**

Una vez seca la muestra se procedió a moler, empleando un molino.

### **3.5.4. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Un kilo de muestra molida, fue vertido en un frasco de color ámbar con etanol al 80°, se dejó macerar por siete días, luego se procedió a filtrar en seguida se concentró en baño maría a una temperatura de 50 C° y finalmente se dejó en una estufa a 45 C°. <sup>24</sup>

### **3.6. Determinación cualitativa de los metabolitos secundarios**

Se realizó reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa":

- **Alcaloides**

Rx de Dragendorff: en un tubo de ensayo se colocó 1 mL de extracto, se agregó gotas de reactivo, un precipitado de color naranja marrón es positivo.

Rx de Mayer: en un tubo de ensayo se colocó 1 mL de extracto, se agregó gotas de reactivo, un precipitado de color blanco crema es positivo.

- **Flavonoides**

Rx de Shinoda: en un tubo de ensayo se colocó 1 mL de extracto, se agregó 1mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de Mg metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico de colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo.

- **Compuestos fenólicos y/o taninos**

Rx de Cloruro férrico: En un tubo de ensayo se colocó 1 mL de extracto, se le adiciona 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en una solución salina, un ensayo positivo un color verde o azul es positivo puede dar la siguiente información general.

Coloración rojo – vino, compuestos fenólicos en general

Coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos

Coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos

- **Saponinas**

Ensayo de espuma: en un tubo de ensayo se colocó 2 mL de extracto, se agregó 8 mL de agua destilada, agitar fuertemente, la producción de espuma por 15 minutos de 0,5 a 1 cm. es positivo para saponinas.

- **Triterpenos y esteroides**

Rx de Lieberman - Burchart: en un tubo de ensayo se colocó 100 mg del extracto se disuelve en 1 mL de cloroformo se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared se dejan resvalar 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración.<sup>23</sup>

Rosado - azul muy rápido

Verde intenso - visible aunque rápido

Verde oscuro - negro final de la reacción

- **Antronas y naftoquinonas**

Rx de Borntrager: en un tubo de ensayo se colocó 100 mg de extracto, se agregó 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5 % en agua. se agita mezclando las fases y se deja en reposo. Si la fase alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo el ensayo, se considera positivo.<sup>23</sup>

### **3.7. Determinación del efecto antiinflamatorio (Método edema plantar en cobayo inducido por carragenina).<sup>24</sup>**

La inducción fue mediante el método de edema plantar inducido por carragenina en cobayo, que consistió en la administración subcutánea de una solución de carragenina al 1 %, a nivel de la aponeurosis plantar de la pata derecha del cobayo, provocando una reacción de carácter inflamatoria mediada por la liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandina, etc.) el producto a ensayar se puede administrar por vía intraperitoneal, oral, etc.<sup>23</sup>

#### **Procedimiento experimental:**

Se empleó 25 cobayos distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animal de cada grupo y se dejaron en ayunas 24 horas antes del experimento dejando solo con agua *ad libitum*. Inicialmente se midió el volumen (mL) plantar basal de la pata trasera derecha (volumen inicial) de todos los animales a continuación se administró por vía oral.

### **3.8. Tipo y diseño de investigación**

#### **3.8.1. Tipo de investigación**

Basico experimental

### 3.8.2. Diseño de investigación

El diseño es alatorio, con cinco tratamientos y cinco repeticiones para cada tratamiento del modo siguiente:

- Grupo I (control): Se le administró carragenina 0,1mL al 1% por via subcutanio.
- Grupo II (estándar): A este grupo se le administró dexametasona 4 mg/kg por via oral.
- Grupo III: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 100 mg/kg.
- Grupo VI: Extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 200 mg/kg por via oral.
- Grupo V: Extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 300 mg/kg por via oral.

Transcurrido 30 minutos se procedió a producir la inflamación inyectando una suspensión de carragenina al 1 % en suero fisiológico en un volumen de 0,1 mL en la aponeurosis suplantar de la pata trasera derecha.

Se midieron los volúmenes de inflamación utilizando un pletisnómetro desde las 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 y las 7 horas después de la inyección de carragenina. La diferencia de volumen entre la pata derecha inflamada y la misma pata derecha normal antes de la inyección de carragenina es indicativa del grado de inflamación. Para calcular el porcentaje de la inflamación se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ inflamación} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100$$

Donde:

Vt = volumen de la pata inflamada a un tiempo x

Vo = volumen normal (antes de la aplicación de carragenina)

Luego se determinó el incremento del diámetro para cada cobayo. Los datos de los lotes se expresan como los promedios y la media del error estándar.

Para calcular el porcentaje de inhibición de la inflamación se calculó la media de los incrementos de volumen de cada lote para cada tiempo y se aplicó la fórmula siguiente:

$$EAI = \frac{(D/Do - d/do)}{D/Do} \times 100$$

EAI: Eficiencia antiinflamatoria

D/Do: Incremento diámetro del blanco, referido al diámetro inicial (Do) d/do: Incremento diámetro inflamado tratado con un agente antiinflamatorio, referido al diámetro inicial (do).

### **3.9. Análisis estadístico**

Los resultados se expresaron en gráficos y fueron evaluados estadísticamente, el análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 22. En el cual se realizó un análisis de varianza ANOVA, Las comparaciones se hizo entre cada tratamiento a través de la Prueba de Tukey y Dunnett de comparaciones múltiples para ver las diferencias entre el control y las dosis evaluadas del extracto, con un nivel de confianza al 95 %.

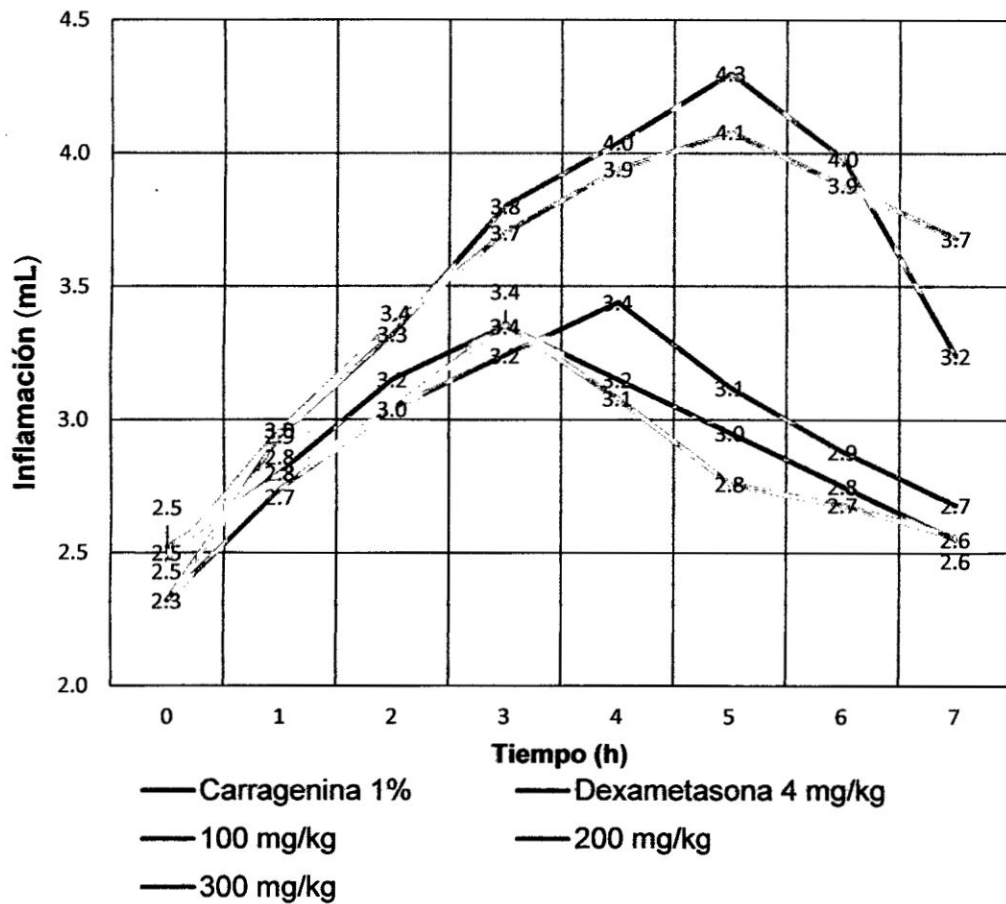
## **IV.RESULTADOS**

**Tabla 1:** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.

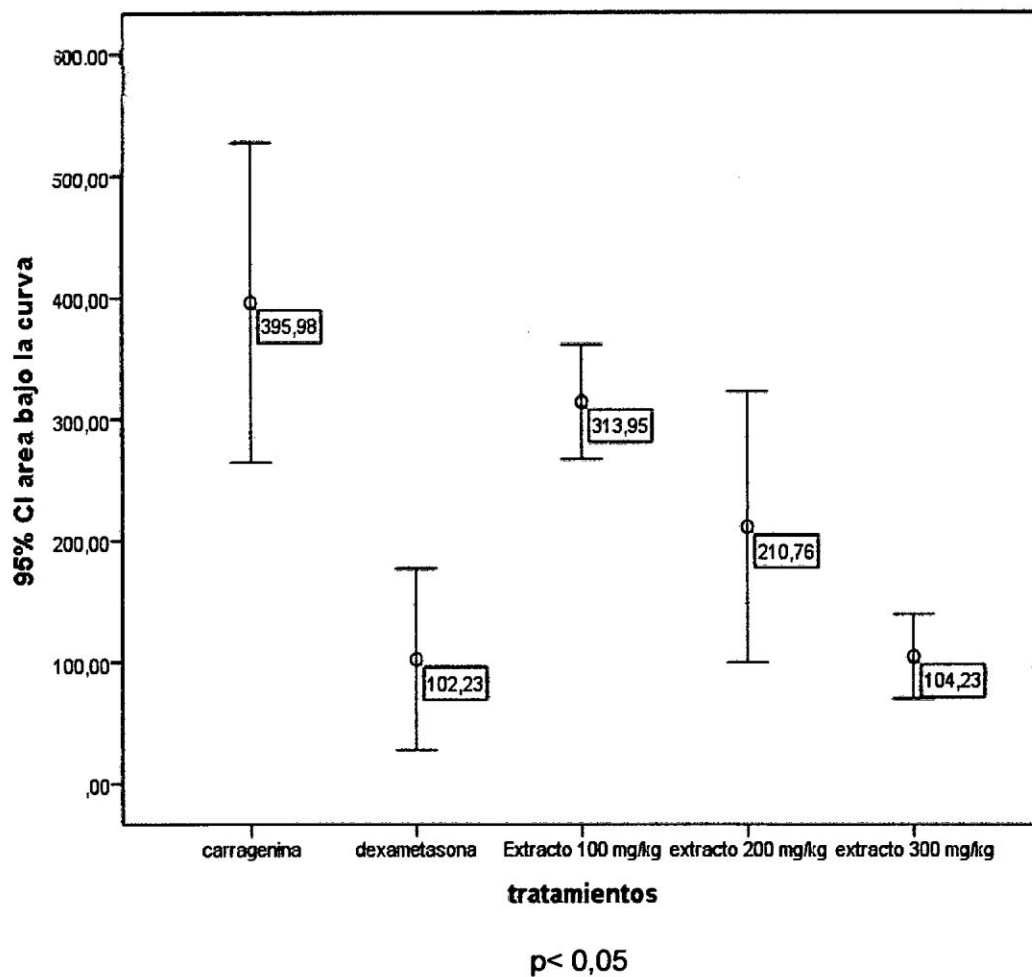
Metabolitos secundarios	Reacción	Resultados	Observaciones
Flavonoides	Shinoda	+++	Color rojo anaranjado
Triterpenos y/o Esteroides	Liebermann-Burchard	+++	Color verde azulada
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	+++	Color azul
Saponinas	Agua	++	Espuma

**Leyenda:**

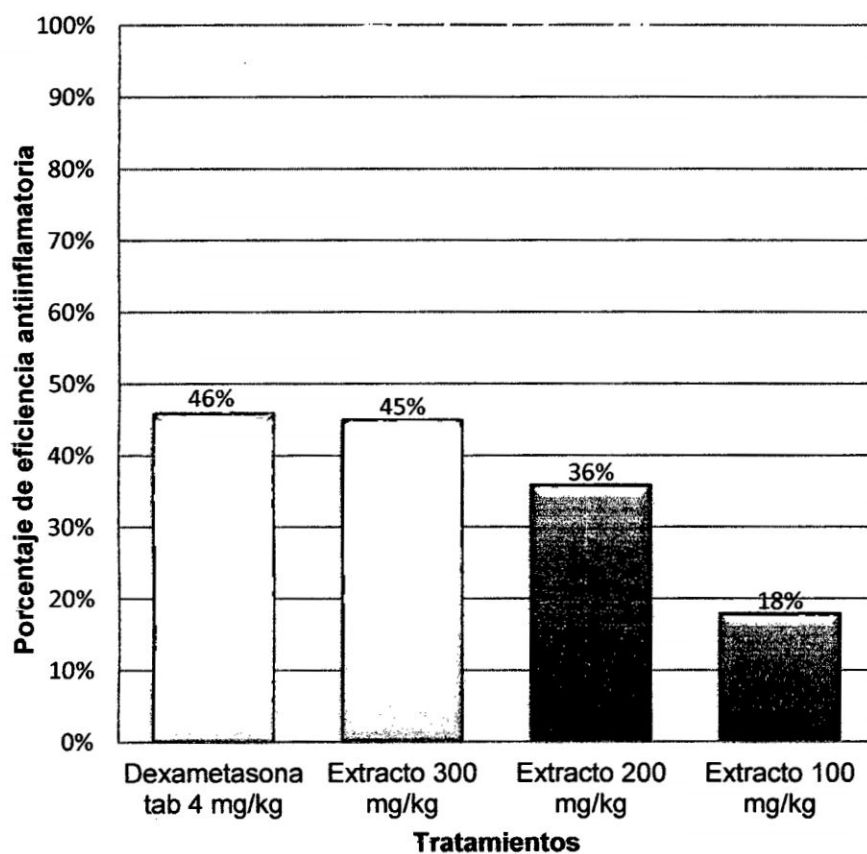
- : No se evidencia presencia
- + : Presencia de trazas
- ++ : Presencia moderada
- +++ : Presencia abundante



**Figura 2:** Volumen (mL) de inflamación del edema plantar en cobayo en función al tiempo por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.



**Figura 3:** Actividad antiinflamatoria de las dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” en relación al área bajo la curva. Ayacucho – 2015.



**Figura 4:** Porcentaje de eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” y dexametasona. Ayacucho – 2015.

## V. DISCUSIÓN

La investigación fue realizado con la finalidad de determinar cualitativamente los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" por medio de las reacciones de coloración y precipitación. Lo cual mostró la presencia de compuestos fenólicos como: Taninos, flavonoides, alcaloides, triterpenoides y/o esteroides y saponinas. En la (tabla1 y anexo 5) se muestra los resultados de la identificación de los metabolitos secundarios presentes. En una investigación realizada específicamente sobre determinaciones cualitativas efectuadas en los extractos alcohólicos de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"; se pudo apreciar la presencia de aminoácidos, compuestos fenólicos, taninos catequicos, esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucoantocianidinas: destacando como constituyentes mayoritarios los flavonoides y esteroides y/o triterpenos, en relación a sus constituyentes químicos principales, no existen diferencias cualitativas en la composición de las muestras en estudio, pero si al respecto al orden de abundancia relativa de los metabolitos secundarios presentes lo que demuestra de una variabilidad importante dependiente de las condiciones climáticas y edáficas de las zonas geográficas consideradas.<sup>6</sup> En un estudio experimental en cuanto a los componentes activos que presenta los extractos metanólicos de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" destaca presencia leve de alcaloides, saponinas, flavonoides y grasas, según un estudio fitoquímico en determinaciones cualitativas efectuadas al extractos etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" demostró que los flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, esteroides, saponinas, alcaloides y carbohidratos, estuvieron en mayor cantidad en la fracción, en cuanto a los componentes activos que posee el *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., estudios experimentales demostraron que los extractos alcohólicos de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.,

presentan aminoácidos, compuestos fenólicos esteroides, triterpenoides, grupo fenólico, flavonoides y leucoantocianidinas.<sup>6</sup>

En la búsqueda de nuevos agentes antiinflamatorios es importante el empleo de modelos experimentales en animales, ya que dependiendo del protocolo experimental, los resultados se pueden en parte extrapolar al posible comportamiento en humanos. Existen varios tipos de protocolos en función de la forma de aplicación, agente irritante utilizado o duración del proceso inducido.<sup>26</sup> Los métodos pueden ser utilizados entonces bajo los siguientes parámetros. En función de la forma de aplicación se emplean métodos que provocan una irritación tópica, aguda o subcrónica y son válidos para el estudio de sustancias activas en procesos inflamatorios de piel y mucosas. La administración oral o parenteral es útil para el estudio de agentes de efecto sistémico, independientemente del agente irritante. El agente irritante varía en función del modelo que se quiera mimetizar, puede ser AA, TPA, serotonina (5-HT), histamina, carragenina, bradicinina (BK), PLA2, entre otros. En la actualidad existen diferentes técnicas que permiten evaluar las propiedades antiinflamatorias de las sustancias, dichos métodos se clasifican en: modelos de inflamación aguda (edema plantar, edema auricular), modelos de inflamación crónica (granulomas inducidos por disco de algodón y artritis por adyuvante y carragenina) y técnicas específicas (técnica de Edwards, técnica de Sedwick).<sup>26</sup>

La evaluación del efecto antiinflamatorio se realizó mediante la metodología Edema plantar en cobayo inducido por carragenina.<sup>24</sup> Se utiliza para estudiar productos naturales como esta metodología se ha utilizado ampliamente como modelo experimental para el estudio de los fármacos con probable actividad antiinflamatoria en procesos de inflamación aguda, cabe resaltar que se ha preferido trabajar con carragenina y no con otros agentes irritantes, porque el edema que produce es menos modificado por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación, se ha demostrado que tiene mayor potencial inflamatorio y además, porque la actividad antiinflamatoria de esta prueba guarda correlación con la actividad antiinflamatoria en la clínica. La carragenina es considerada agente flogística. En el cobayo se ha descrito que durante las primeras tres horas después de la administración vía plantar de la carragenina se produce un comportamiento bifásico en la formación del edema plantar. En la primera fase, se registra un incremento gradual del edema en el transcurso de la primera hora, seguido de una segunda fase que dura hasta tres horas después de

la administración de la carragenina, y que se caracteriza por un incremento abrupto del edema a partir de los 90 minutos.<sup>24</sup>

Al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum*. (HBK) D.C. "manayupa" se demostró que, en cobayos, inhibe en forma dosis dependiente el desarrollo de edema de la pata, a las 1, 3, 5 y 6 horas después de la inyección de carragenina. Una administración similar de la dexametasona.

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* "yana taya", mostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 350 mg/kg (80,45 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco.<sup>25</sup>

Estudio realizado en Ayacucho de los compuestos fenólicos de las hojas de *Ageratina Sternbergiana*, demostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 400 mg/kg (9.53 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (9.53 %).<sup>9</sup>

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* L., demuestra que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 200 mg/kg (87,1 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (87,9 %).<sup>10</sup>

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "Menta" en ratas, del efecto antiinflamatorio con dos estándares (diclofenaco, dexametasona), demuestra que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 500 mg/kg (25,6 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (23,3 %).<sup>11</sup>

En un estudio realizado en lima destaca, tras la administración del extracto metanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., a dosis de 400 mg/kg, un efecto diurético máximo de 126% comparado al 100% del control positivo (furosemida).<sup>7</sup>

Estudio realizado en lima para la evaluación del efecto post-coital del extracto *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. 100mg/mL vía oral a dosis 200 mg/kg, 600 mg/kg y 1000 mg/kg. Se utilizaron dos grupos como controles suero fisiológico y Levonorgestrel a dosis de 50 ug/kg. El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de los indicadores gravidez, número de implantaciones y número de fetos. Bajo las condiciones experimentales, de esta investigación el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., a demostrado efecto anticonceptivo y poscoital en ratas Holtzmann hembras.<sup>8</sup>

En Lima se realizó estudios sobre los efectos del extracto etanólico *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Sobre la inflamación leucocitaria en cortes de pulmón tenidos con hematoxilina-eosina y los valores séricos de IgE. Resultados: mediante la prueba de Tukey con  $p=0,05$  se obtuvieron valores de diferencia de medias respecto al blanco; para la dosis de 250 mg/Kg fue -150,345 (significancia=0,001); para 500 mg/kg, -59,342 (0,019); y para 1000 mg/kg, -89.771 (0,001); la más efectiva fue 500 mg/kg. Se evaluó con la misma prueba diferencia de medias respecto a Dexametasona (2mg/kg): para control negativo, -158,125 ( $p=0,001$ ); blanco, 66,95 (0,004); y 500 mg/kg, 7,607 (0,998). El infiltrado peribronquial fue similar para el control (+) y dosis de 250 y 500 mg/kg; en el perivascular destaco la dosis de 500 mg/kg. Conclusión: Según los valores de IgE e infiltrado peribronquial y perivascular en el pulmón, *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Tiene un efecto en la inflamación alérgica, efecto similar al obtenido con dexametasona.<sup>9</sup>

Estudio realizado en Lima del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* "Huamanpinta". De la actividad antiinflamatoria con dos estándares (ibuprofeno, prednisona), demostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 300 mg/kg (38,6 %), 200 mg/kg (32,9%) ; frente a los estándares ibuprofeno (41,8 %) y prednisona (41,7 %).<sup>21</sup>

En Japón se realizó estudios sobre el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto de *Desmodium caudatum* (HBK) D.C. Se midió en ratones utilizando la prueba de contorsión inducida por ácido acético y la prueba de la placa caliente. La actividad antiinflamatoria se evaluó usando el modelo de edema de pata de rata inducido por carragenina y el modelo de inflamación de ratón inducida dimetilbenceno. El efecto antipirético se estimó utilizando el lipopolisacárido (LPS) inducida por la fiebre modelo de rata. El resultado obtenido fue que el extracto de *Desmodium caudatum* inhibió de manera significativa y dosis-dependiente de las respuestas de contorsión en ratones, el aumento del tiempo de reacción en ratones en la prueba de la placa caliente, la reducción del edema de la pata inducido por carragenina en ratas y el edema de la oreja inducido dimetilbenceno en ratones, y atenuado la fiebre inducida por LPS en ratas.<sup>13</sup>

El resultado de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", se expresa como el promedio de los volúmenes, medidos en mililitro (mL) (Anexo 7), de la pata posterior derecha de los cobayos (n = 5) de cada grupo evaluado, respecto al tiempo en que se

realizó la medición, lo que se aprecia en la (Figura 2). El análisis de varianza muestra que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), entre las respuestas de todos los tratamientos realizados, en cada tiempo de medición (Anexo 8). En la prueba de comparaciones múltiple o prueba de Tukey y prueba de Dunnett, presenta actividad antiinflamatoria significativa similar a la dexametasona (fármaco de referencia). Lo que se aprecia en la (Figura 8), (Anexo 8) y (Anexo 9). Asimismo, se determinó el porcentaje de la eficiencia antiinflamatoria (%EAI), evidenciándose el mayor valor para el tratamiento a la dosis de 300 mg/kg de peso (45%), cercano al fármaco de referencia (46%) seguido del extracto de 200 mg/kg de peso (36%) y el de 100 mg/kg de peso (18%), lo que se aprecia (Figura 4). A esta planta se le han realizado varios estudios en la cual se han demostrado que presenta varias actividades farmacológicas de interés terapéutico, por lo que es necesario continuar con las investigaciones, con la finalidad de determinar el principio activo responsable de la actividad antiinflamatoria, ya que se ha reportado que la composición química de sus hojas contiene, taninos, triterpenos y/o esteroides, flavonoides, El efecto antiinflamatorio se explicaría por la presencia de flavonoides y esteroides y/o triterpenoides en *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"; debido a que en estudios realizados en la que se han aislado flavonoides como la quercetina se ha presentado actividad antiinflamatoria, debido a la inhibición de la fosfolipasa A2, a la 5-lipoxigenasa, o a la COX, que influyen en la inhibición de la síntesis de PGs. La acción antiinflamatoria podría relacionarse también a la presencia de esteroides encontrados en la droga de manayupa los cuales inhiben la liberación de ácido araquidónico de las reservas de fosfolípidos y así bloquean la liberación de leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos cual parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede inferirse que la hipótesis propuesta es aceptada debido a que esta planta estudiada presenta actividad antiinflamatoria.<sup>16-17</sup> El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", produjo un mejor resultado a la dosis de 300 y 200 mg/kg llegándose a tener un efecto más próximo al producido por el patrón. Puede inferirse que la hipótesis propuesta es aceptada debido a que esta planta estudiada presenta actividad antiinflamatoria. Los resultados del presente trabajo se complementan con el estudio realizado en Argentina que demostró el efecto antiinflamatorio sobre procesos agudos de *Marrubium vulgare* con extractos etanólico, hidroalcohólico, clorofórmico y acuoso, evidenciando que el efecto

antiinflamatorio sólo es significativo cuando se utiliza etanol como solvente de extracción inhibió significativamente el edema inflamatorio en un 49% ( $P < 0,05$ ). La utilización de distintos solventes, tuvo por finalidad obtener información que conduzca a la elucidación de posibles compuestos activos con propiedades antiinflamatorias. La presencia de algunos flavonoides con actividad antiinflamatoria reconocida y su afinidad por el alcohol, permiten suponer que la acción farmacológica encontrada al utilizar extracto etanólico en el presente trabajo estaría relacionada con la presencia de estos compuestos.<sup>27</sup>

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", tiene efecto antiinflamatorio.
2. Los metabolitos secundarios principales presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" fueron compuestos fenólicos como: Taninos, flavonoides, esteroides y/o triterpenos y saponinas.
3. La concentración con mayor actividad antiinflamatoria en comparación al estándar (46%) fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" a dosis de 300 mg/kg (45%).

## VII. RECOMENDACIONES

1. En el estudio realizado además de la actividad antiinflamatoria se pudo apreciar que la manayupa presenta un efecto diurético, sería importante realizar un estudio acerca de esta actividad.
2. Se recomienda realizar un estudio de los diferentes metabolitos secundarios presente en esta especie.
3. Efectuar estudios toxicológicos del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", para una mejor evaluación de la investigación.
4. Se recomienda elaborar un fitofármaco tratando de potenciar la actividad antiinflamatoria del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa".

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera L. Contribución al estudio florístico de la provincia de concepción, (Junín): Dicotiledóneas: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú; 2010.
2. García L, Rojo D, Gómez L, Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Revista en Internet]. 2008 Sep. [Acceso 16 de abril del 2015]; 21(3): 214-216. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es).
3. Lozano R, Alvarez N. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. manayupa. Revista Ciencia e Investigación UNMSM. [Revista en Internet]. 2014 mayo [Acceso 14 de abril del 2015]; 37-44, Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/4446>
4. García P. Inflamación. Revista Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. [Revista en Internet]. 2008: [Fecha de consulta: 12 de abril de 2015] Disponible en: [www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf](http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf)
5. Baltodano I. Farmacología general y especializada *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. "manayupa" en el tratamiento de infecciones en el tracto urinario: [monografía]. Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Cesar Vallejo. Trujillo-Perú 2010.
6. Bonilla P. "Evaluación Fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. (manayupa)". Revista Ciencia e Investigación UNMSM. [Revista en Internet]. 2008 mayo [Acceso 22 de abril del 2015]; Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/4446>
7. Carrillo G, Álvarez J, De La Peña O, Delfino R, Mantilla M, Acuña C, Gamarra A, Lujan W. Efecto diurético del extracto de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" en ratas albinas. Revista Académica De la Universidad de San Martín de Porres. [Revista en Internet] 2013 abril – junio [acceso el 18 de mayo del 2015] 17(1). Disponible en [http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/\\_uploads/articulos/1aab2-54-efecto-diuretico-del-extracto-de-desmodium-molliculum.pdf](http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/_uploads/articulos/1aab2-54-efecto-diuretico-del-extracto-de-desmodium-molliculum.pdf)
8. Acaro F. Determinación del efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. "manayupa" en ratas hembras Cepa Holtzmann: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima - Perú; 2010.
9. Acero B. Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum*(HBK) D.C. "manayupa" en el modelo murino de asma: [Tesis de pregrado].Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú. 2012.
10. Palomino M. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* L. "Clavo de olor": [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho- Perú. 2014.
11. Mendoza I. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas:[Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho - Perú. 2013.
12. Ma K-J, Zhu Z-Z, Yu C-H, Zhang H, Liu J, Qin L-P. Analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic activities of the ethanol extract from *Desmodium caudatum*. Pharm Biol. 2011 Apr; 49(4):403–7.

13. Cronquist A. La evolución y clasificación de las plantas con flores. Nueva York, El Jardín Botánico de Nueva York, 1988.p 852.
14. Gómez H, González K, Medina D. Actividad antiinflamatoria de productos naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas. Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Santiago, Chile. 2011; 10(3): 182-217. Zaforteza C, Nicolau J. Analgésicos y antiinflamatorios. Revista Inmunidad. [Revista en Internet] 2014, octubre -diciembre: [Fecha de consulta: 10 de abril de 2015] Disponible en: <http://www.moopdf.net/file/m243dulo-4-inflamaci243n-analgesia-e-inmunidad-ocw.html>
15. Cartaya O, Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones cultivos tropicales. Revistas Científicas de América Latina. [Revista en Internet] 2001, enero -marzo: [Fecha de consulta: 19 de abril de 2015] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
16. Agostino M, Pizza C, De Simone F. Flavone and flavonol glycosides from *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Fitoterapia. 2006.
17. Limón D, Díaz A, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: Mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. Mensaje bioquímico; [Revista en internet] 2010 [acceso 26 abril de 2014].34. Disponible en: [http://bq.unam.mx/wikidep/uploads/MensajeBioquimico/Mensaje\\_Bioq10v34p143-154\\_DanielLimon2010.pdf](http://bq.unam.mx/wikidep/uploads/MensajeBioquimico/Mensaje_Bioq10v34p143-154_DanielLimon2010.pdf)
18. Goodman A, Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México 2009.
19. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Lima-Perú: Apuntes médicos del Perú. Vol.4; 2009.
20. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Madrid – España; Editorial Síntesis S.A; 1999
21. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* "Huamanpinta": [Tesis de doctorado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú; 2014.
22. Flores J. Farmacología humana. 2a ed. Barcelona- España: Masson; 2005.
23. Recio M. Métodos generales de extracción y purificación de principios activos de drogas. Editor. Ed. Síntesis S.A., Madrid, España.2007.
24. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana – Cuba: Editorial Instituto de farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana; 2000.
25. Arroyo J, Rojas J, Chenguayen J. Manual de Modelos Experimentales de Investigación Farmacología. Primera Edición. Lima, Perú: Editorial Asdimor. 2012.
26. Coronado E. Actividad antiinflamatoria y antioxidante de los compuestos fenólicos aisladas de las hojas de *Ageratina Sternbergiana* (DC). "marmaquilla":[Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho- Perú. 2012.
27. Jaimes J. Evaluación preliminar de la actividad antiinflamatoria de las fracciones obtenidas de los extractos en petrol y en etanol de hojas y corteza de la planta *bursera tomentosa* (JACQ) Tr. & Pl: [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias – Pontificia Universidad Javeriana.Bogota. 2009.
28. Boeris M. Toso R. Estudio de las propiedades antiinflamatorias de *marrubium vulgare* : [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca – Argentina 2009.

## **IX. ANEXOS**

## Anexo 1

Clasificación botánica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa".  
Ayacucho – 2015.



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, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Maribel, ALFARO MENDIVEL,  
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	:	ROSIDAE
ORDEN	:	FABALES
FAMILIA	:	PAPILIONACEAE
GENERO	:	Desmodium
ESPECIE	:	<i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.
N.V.	:	"manayupa"

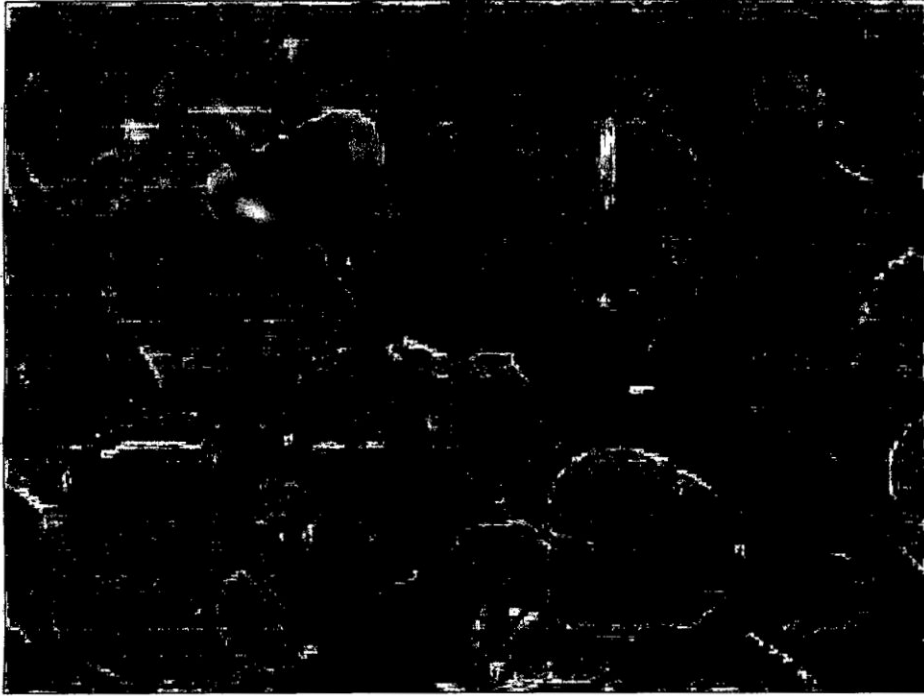
Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para  
los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 26 de Agosto del 2015

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
  
Biga. L. Lucasime Medina  
JEFE

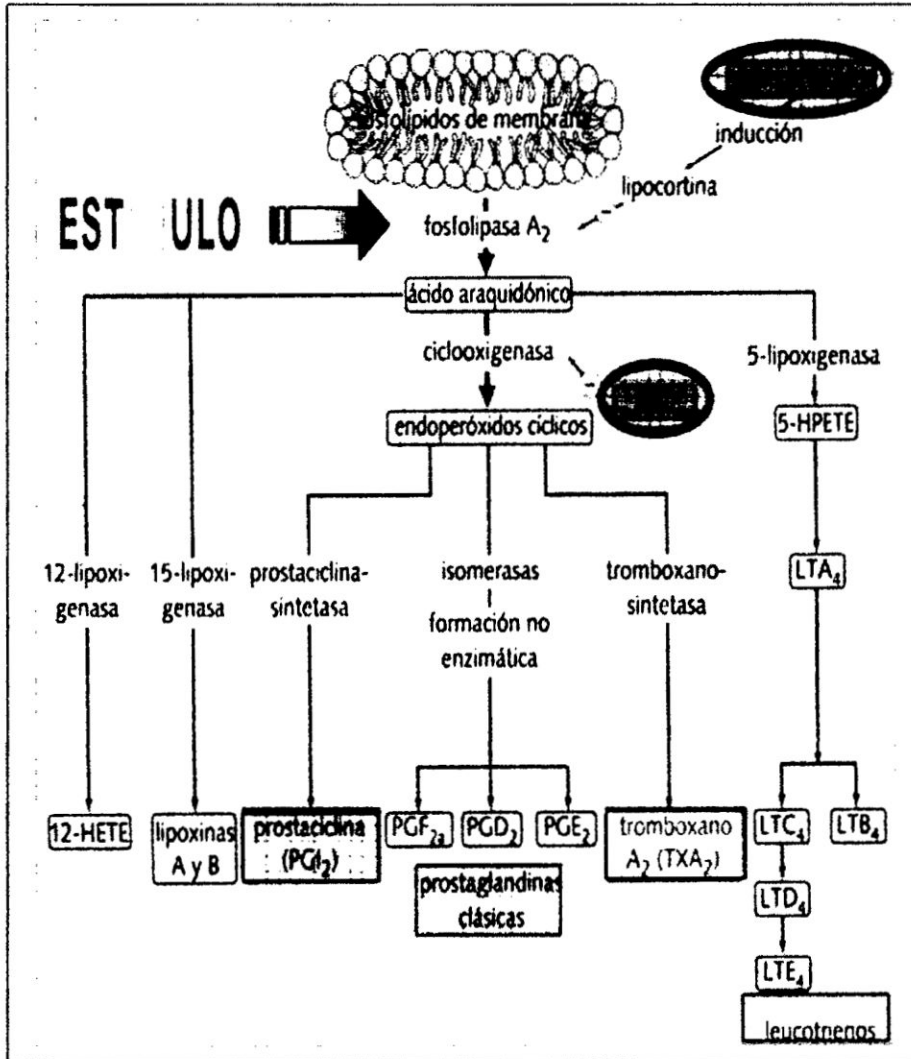
**Anexo 2**

Fotografía del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"



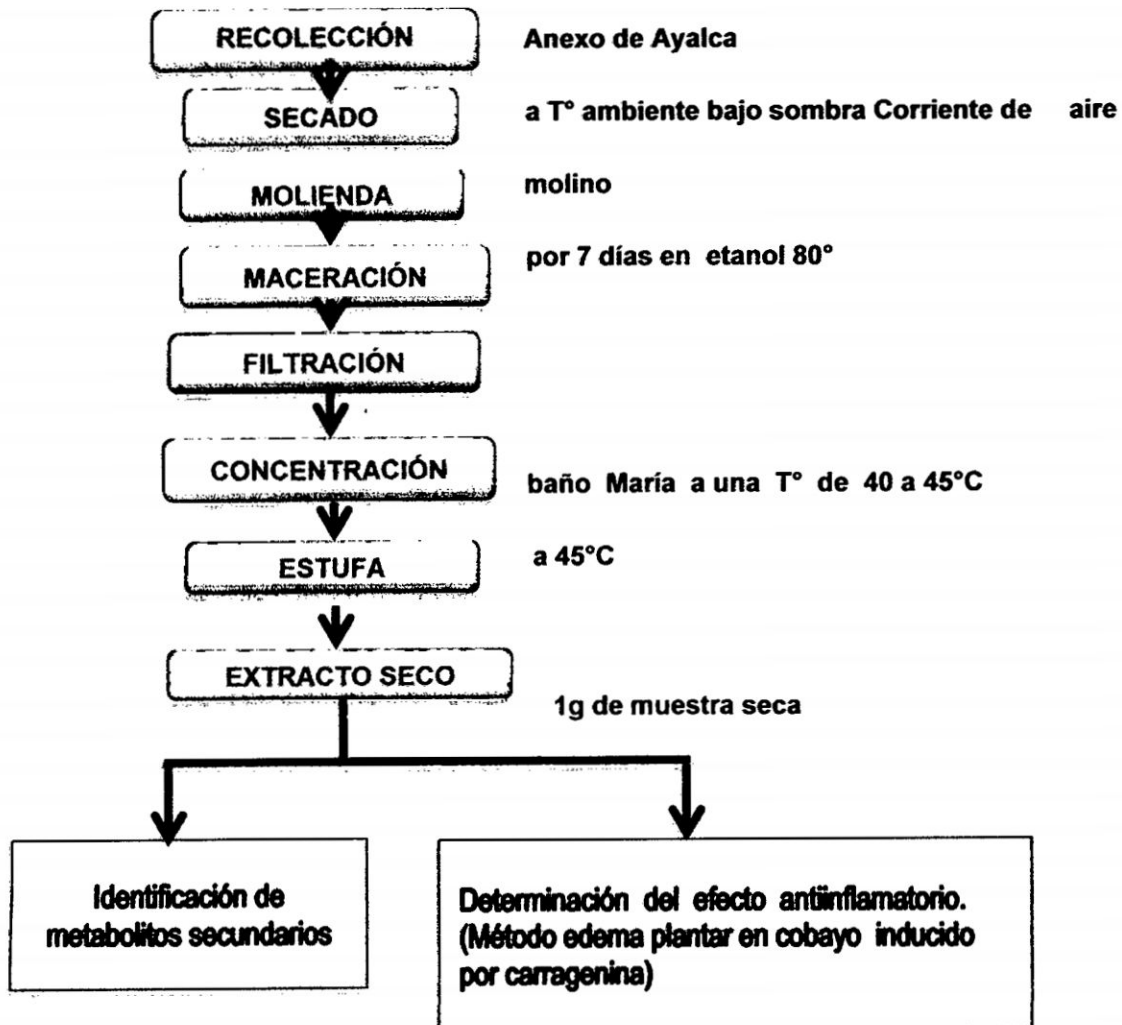
### Anexo 3

Ruta de síntesis de prostanoides y leucotrienos, PG: Prostaglandina.



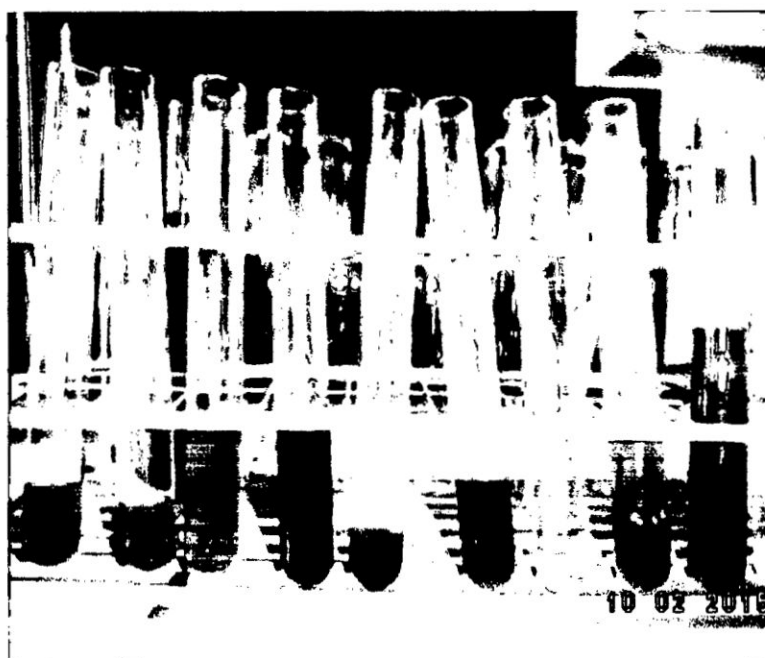
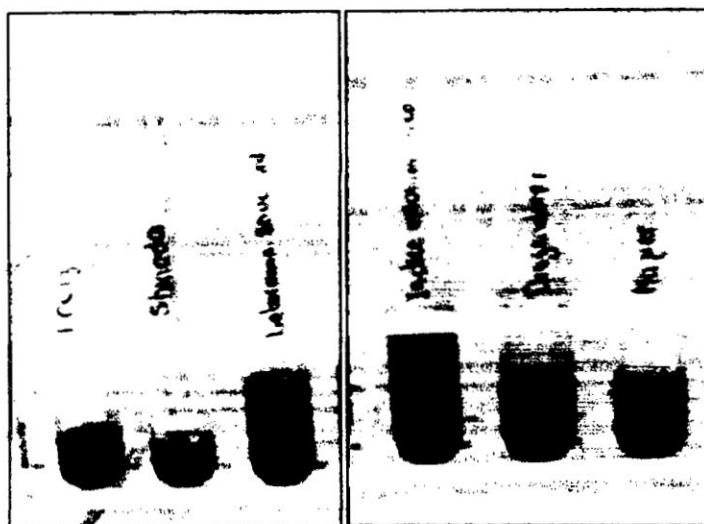
#### Anexo 4

Diagrama de flujo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"



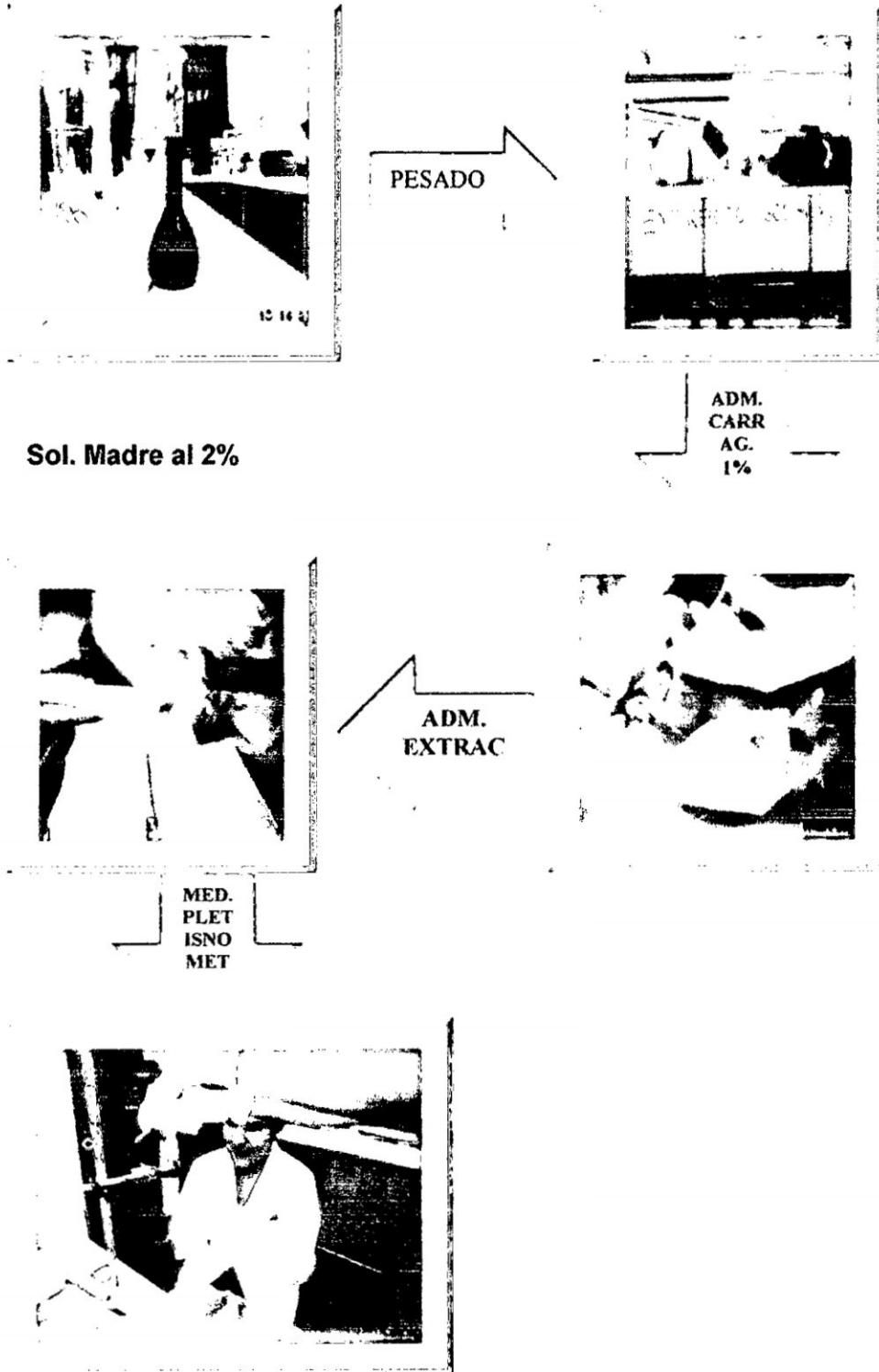
## Anexo 5

Fotografía de la identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho - 2015.



## Anexo 6

Fotografía de la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. "manayupa". Ayacucho - 2015



## Anexo 7

Volumen promedio de inflamación en (mL). De la pata trasera al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", dexametasona y carragenina. Ayacucho - 2015.

Tratamientos	Tiempo en horas							
	Basal	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h
Carragenina	2.70	3.20	3.60	4.00	4.30	4.60	4.30	3.60
Dexametasona	2.60	2.90	3.20	3.40	3.20	3.00	2.80	2.60
Extracto 100	2.70	3.40	3.60	3.90	4.00	4.20	4.00	3.80
Extracto 200	2.60	3.00	3.30	3.40	3.60	3.30	3.00	2.80
Extracto 300	2.70	2.90	3.20	3.60	3.30	2.80	2.90	2.70

### Anexo 8

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. "manayupa" y dexametasona, en cobayos. Ayacucho - 2015.

		ANOVA				
		Suma de		Media		
		cuadrados	gl	cuadrática	F	Sig.
Inflamación (mL)	Entre grupos	17,390	4	4,347	19,880	0,000
	Dentro de grupos	40,895	187	0,219		
	Total	58,285	191			
Inflamación (%)	Entre grupos	43196,086	4	10799,021	24,861	0,000
	Dentro de grupos	81228,647	187	434,378		
	Total	124424,733	191			

## Anexo 9

Tes de Dunnett para el volumen (mL) de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" y dexametasona. Ayacucho – 2015.

### Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Inflamación (mL)

T de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

(I)	(J)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Dexametasona	0,6088*	0,0952	0,000	0,384	0,834
200 mg/kg	Dexametasona	0,0325	0,0952	0,971	-0,192	0,257
300 mg/kg	Dexametasona	-0,0525	0,0952	0,896	-0,277	0,172

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

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

## Anexo 10

Tes de Dunnett para la comparación de homogeneidad de medias para el efecto antiinflamatorio de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015.

### Comparaciones múltiples

Variable dependiente: area bajo la curva

T de Dunnett (bilateral)a

(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
extracto 100 mg/kg	dexametasona	211,72000*	37,20733	,000	115,2658	308,1742
extracto 200 mg/kg	dexametasona	108,53000*	37,20733	,026	12,0758	204,9842
extracto 300 mg/kg	dexametasona	2,00000	37,20733	1,000	-94,4542	98,4542

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

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

## Anexo 11

Tes de Tukey para el volumen (mL) de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015.

Inflamación (mL)			
HSD Tukey <sup>a,b</sup>			
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
300 mg/kg	40	2,847	
Dexametasona 4 mg/kg	32	2,900	
200 mg/kg	40	2,932	
Carragenina 1%	40		3,492
100 mg/kg	40		3,509
Sig.		0,932	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 38,095.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

## Anexo 12

Tes de Tukey para el porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", dexametasona y carragenina. Ayacucho – 2015.

### Inflamación (%)

HSD Tukey<sup>a,b</sup>

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
300 mg/kg	40	13,135		
Dexametasona tab 4mg/kg	32	16,103	16,103	
200 mg/kg	40		27,393	
100 mg/kg	40			42,330
Carragenina 1%	40			52,025
Sig.		0,971	0,130	0,256

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 38,095.
- Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

187923

**Anexo 13**  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>Efecto Antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" - Ayacucho - 2015</p>	<p>¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" tendrá efecto antiinflamatorio?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa"</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b> Identificar los metabólicos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Determinar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio entre las dosis ensayadas del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" con dexametasona</p>	<p>2.1. Antecedentes 2.2. <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" 2.2.1. Clasificación taxonómica <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" 2.2.2. Descripción botánica 2.2.3. Distribución y Hábitad 2.2.5. Composición química 2.3. Inflamación 2.3.1. Mecanismos de la inflamación 2.4. Fármacos antiinflamatorios 2.4.1. Dexametasona</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" tiene efecto antiinflamatorio</p>	<p><b>Variable Independiente</b> Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" <b>Indicadores:</b> Dosis de: 100,200 y 300mg/kg <b>Variable dependiente</b> Efecto antiinflamatorio. <b>Indicador:</b> Volumen de la Pata Inflamada</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Básica Experimental <b>Población:</b> <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" que crece en el anexo de Ayalca desrito Chalcos (Sucre - Ayacucho). <b>Muestra:</b> 2 Kg de Hojas recolectada por muestreo por conveniencia <b>Unidad Experimental:</b> 25 cobayos machos y hembras adquiridos de salud con un peso entre 300 - 400 g (INIA) - Ayacucho <b>Determinación del efecto antiinflamatorio. (Método Edema plantar en cobayo inducido por carragenina).</b> <b>Diseño Experimental</b> El diseño es aleatorio, con cinco tratamientos y cinco repeticiones para cada tratamiento del modo siguiente: <b>GRUPO I (control):</b> - se le administrará carragenina 0,1mL al 1%. <b>GRUPO II (estándar)</b> a este grupo se le administrará Dexametasona 4 mg/kg tab <b>GRUPO III (Tratamiento1)</b> extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" 100 mg/kg. <b>GRUPO IV (Tratamiento2)</b> extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" 200 mg/kg. <b>GRUPO V (Tratamiento3)</b> extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa" 300 mg/kg. <b>Análisis estadístico.</b> Análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones se harán a través de la Prueba de Tukey y dunnet utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 22.</p>

**Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015**

Maribel Alfaro Mendivel.<sup>1</sup>

Farmacia y Bioquímica: UNSCH

**RESUMEN**

La inflamación es esencial para desencadenar diversas patologías por ende es uno de los temas de mayor interés en la clínica debido a que forma parte de los signos de diferentes enfermedades y además es un tema importante en el campo de la investigación farmacológica. Por lo que se consideró evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", identificar los metabolitos secundarios presentes, determinar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio entre las dosis ensayadas y comparar el efecto antiinflamatorio del extracto con dexametasona. La muestra fue recolectada en el distrito de Chalcos, provincia de Sucre, región Ayacucho. Se desarrolló en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNSCH. Para lo cual se empleó el modelo de edema plantar inducido por carragenina en cobayo, se utilizaron 25 cobayos de 300 - 400g distribuidas al azar en 05 grupos de 05 animales cada uno; considerando un primer grupo control al que se administró carragenina al 1%, al segundo grupo se le administró dexametasona a una dosis de 4 mg/kg; al tercero, cuarto y quinto grupo se le administró el extracto a una dosis de 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico fueron los compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas y esteroides y/o triterpenos. El análisis de varianza (ANOVA) muestra que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los tratamientos, en la prueba de comparaciones múltiples o prueba de Tukey y el test Dunnet confirmó que a la dosis de 300 mg/kg tiene mejor efecto y la mayor eficiencia antiinflamatoria (45%) cercano a la dexametasona (46%). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" tiene efecto antiinflamatorio.

**SUMMARY**

In this work we were evaluated in vivo anti-inflammatory effect of hydroalcoholic extract of the leaves of *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "Manayupa" spool aponeurosis in the right hind leg of the guinea pig with the method carrageenin induced edema in guinea pigs described by Winter and cols, using a manual pletisnómetro; inflammation was induced by injecting it suspension 1% carrageenan in saline in a volume of 0.1 mL, registering the increased paw volume. The work was developed in the academic area of Pharmacy San Cristóbal of Huamanga University; 25 guinea pigs of both sexes were used weighing 300g to 400g of treatments and as doses of 100, 200 and 300 mg/kg of hydroalcoholic extract, 1% carrageenin as a control and as drug dexamethasone 4mg tab pattern.

Tannins, flavonoids, saponins and triterpenes and/or steroids: in identifying the presence of secondary metabolites as reported phenolic compounds. The analysis of variance (ANOVA) shows that there are statistically significant differences ( $p < 0,05$ ) between treatments in multiple comparisons test or Tukey and Dunnet test confirmed that the dose of 300 mg/kg has better anti-inflammatory effect and greater efficiency (45%), near dexamethasone (46%). It is concluded that the hydroalcoholic extract of leaves of *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "Manayupa" has anti-inflammatory effect.

Keyword: *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "Manayupa" inflammation and anti-inflammatory.

## INTRODUCCIÓN

*Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" originaria de América crece en diversas regiones del mundo, como en Venezuela, Colombia, México y Perú. Particularmente crece en los andes de los departamentos de Ancash, Ayacucho, Cuzco, Huánuco, Junín y Cajamarca.<sup>1</sup> Es una especie medicinal utilizada tradicionalmente como antiinflamatorio, diurética, antianafiláctico, antiasmático, y contra la gastritis (aguda y crónica).<sup>2</sup> Es de gran importancia trabajar en el campo de la investigación de productos vegetales para demostrar la eficacia de su empleo con los métodos científicos ya validados y encontrar su uso adecuado. Son muchos los trabajos que se hacen sobre las plantas que tienen valor terapéutico demostrado en el uso popular y que inclusive tienen mayor eficacia que los compuestos sintetizados y sin reacciones adversas, por eso la importancia que tienen el estudio de estas plantas para demostrar científicamente su valor de cura y difundir su uso. La inflamación es esencial para desencadenar diversas patologías por ende uno de los temas de mayor interés en la clínica debido a que forma parte de los signos de diferentes enfermedades y además es un tema importante en el campo de la investigación farmacológica y no se debe olvidar que el gasto del tratamiento de los procesos inflamatorios es de lo más elevado.<sup>4</sup>; siendo las enfermedades inflamatorias un problema de salud importante debido a la falta de medicamentos eficaces y seguros para su uso por periodos prolongados. Hoy en día se trabaja en el descubrimiento de nuevas alternativas; una de ellas es el empleo de las plantas medicinales que constituyen una de las formas más antiguas de tratamiento y que se usa muy frecuentemente. En los últimos años se ha revalorado el uso de las plantas medicinales con fines terapéuticos para mejorar el problema de la salud.

Por lo expuesto, anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales con el fin de hacer posible su integración a la medicina científica. Se busca que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", sirva como alternativa medicamentosa para el tratamiento de la inflamación.

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

Objetivo general:

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"

Objetivo específico:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa".
- Determinar la dosis con mejor efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" a las dosis ensayadas.
- Comparar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" con dexametasona.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Población.**- hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" que crece en el distrito de Chalcos, provincia de Sucre, departamento de Ayacucho

**Población.**

La población estuvo constituida por la especie *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", fue recolectada del anexo de Ayalca, distrito de Chalcos de la provincia de Sucre del departamento de Ayacucho.

**Muestra.**

Dos kilos (2 kg) de hojas de *Desmodium molliculum* "manayupa", recolectadas en el distrito de Chalcos, provincia de Sucre, departamento de Ayacucho y muestreadas por conveniencia en horas de la mañana.

**Animales de experimentación**

Veinticinco (25) cobayos machos con un peso entre 300 a 400 g, proporcionado por el Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA).

**Diseño metodológico**

Básico experimental

**3.5. Métodos instrumentales para la recolección de datos**

**3.5.1. Recolección de muestra**

Se seleccionó las hojas intactas; se lavó con abundante agua y se secó a la sombra, sobre papel periódico, aproximadamente por una semana. Para mantener sus propiedades químicas y farmacológicas.<sup>20</sup>

**3.5.4. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Un kilo de muestra molida, fue vertido en un frasco de color ámbar con etanol al 80°, se dejó macerar por siete días, luego se procedió a filtrar en seguida se concentró

en baño maría a una temperatura de 50 C° y finalmente se dejó en una estufa a 45 C°.24

### 3.6. Determinación cualitativa de los metabolitos secundarios

Se realizó reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes

- Rx de Cloruro férrico
- Rx de Shinoda
- Rx de Lieberman – Burchart

### 3.7 Determinación del efecto antiinflamatorio (Método edema plantar en cobayo inducido por carragenina).24

La inducción fue mediante el método de edema plantar inducido por carragenina en cobayo, que consistió en la administración subcutánea de una solución de carragenina al 1 %, a nivel de la aponeurosis plantar de la pata derecha del cobayo, provocando una reacción de carácter inflamatoria mediada por la liberación de diversos autacoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandina, etc.) el producto a ensayar se puede administrar por vía intraperitoneal, oral, etc.

#### Procedimiento experimental

1. Se empleó 25 cobayos que se dejaron en ayunas 24 horas antes del experimento dejando solo con agua *ad libitum*.
2. Se pesó e identificó a cada cobayo luego fueron distribuidos aleatoriamente en cinco grupos de cinco animales cada grupo.
3. Se midió el volumen (mL) plantar basal de la pata trasera derecha de todos los animales.
4. Se administró los tratamientos (dexametasona tab 4mg/kg, y el extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 200 y 300 mg/kg) por vía oral mediante sonda orogástrica.
5. Transcurrido 30 minutos se procedió a producir la inflamación inyectando una suspensión de carragenina al 1 % en suero fisiológico en un volumen de 0,1 mL en la aponeurosis suplantar de la pata trasera derecha.
6. Se midieron los volúmenes de inflamación utilizando un pletisnómetro desde las 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 y las 7 horas después de la inyección de carragenina.

#### 3.8.2. Diseño de investigación

El diseño es aleatorio, con cinco tratamientos y cinco repeticiones para cada tratamiento del modo siguiente:

- Grupo I (control): Se le administró carragenina 0,1mL al 1% por vía subcutáneo.
- Grupo II (estándar): A este grupo se le administró dexametasona 4 mg/kg por vía oral.
- Grupo III: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 100 mg/kg.

- Grupo VI: Extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 200 mg/kg por vía oral.
- Grupo V: Extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" 300 mg/kg por vía oral.

Para calcular el porcentaje de la inflamación se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ inflamación} = \frac{v_t - v_o}{v_o} \times 100$$

Para calcular el porcentaje de inhibición de la inflamación se calculó la media de los incrementos de volumen de cada lote para cada tiempo y se aplicó la fórmula siguiente:

$$EAI = \frac{(D/Do - d/do)}{D/Do} \times 100$$

### 3.9. Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en gráficos y fueron evaluados estadísticamente, el análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 22. En el cual se realizó un análisis de varianza ANOVA, Las comparaciones se hizo entre cada tratamiento a través de la Prueba de Tukey y Dunnett de comparaciones múltiples para ver las diferencias entre el control y las dosis evaluadas del extracto, con un nivel de confianza al 95 %.

### RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.

Metabolitos secundarios	Reacción	Result ados	Observaciones
Flavonoides	Shinoda	+++	Color rojo anaranjado
Triterpenos y/o Esteroides	Liebermann -Burchard	+++	Color verde azulada
Compuestos fenólicos	FeCl3	+++	Color azul
Saponinas	Agua	++	Espuma

#### Leyenda:

- : No se evidencia presencia
- + : Presencia de trazas
- ++ : Presencia moderada
- +++ : Presencia abundante

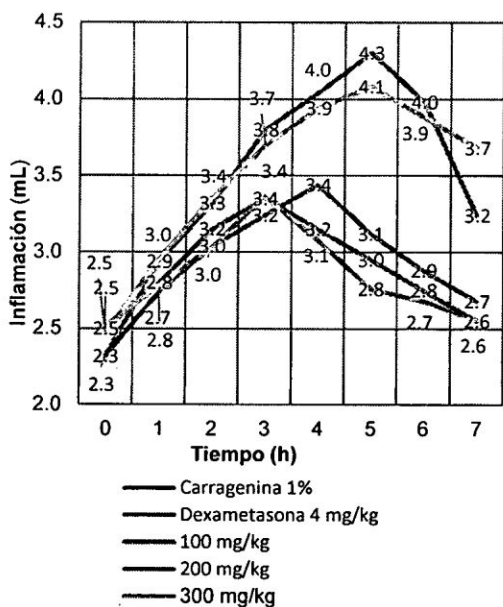


Figura 2. Volumen (mL) de inflamación del edema plantar en cobayo en función al tiempo por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho – 2015.

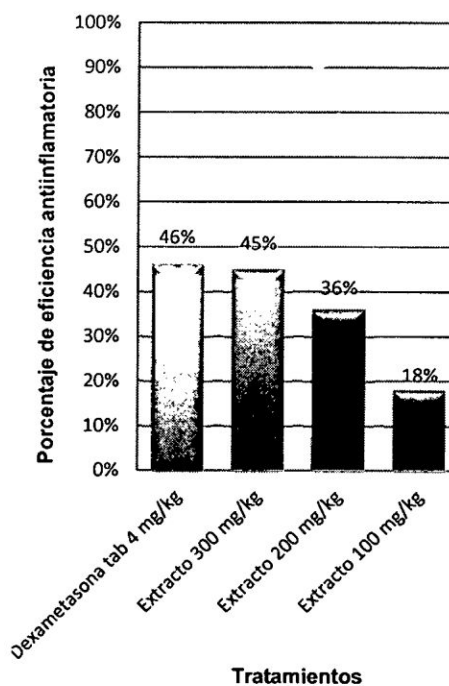


Figura 4. Porcentaje (%) de eficiencia antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" y dexametasona. Ayacucho – 2015.

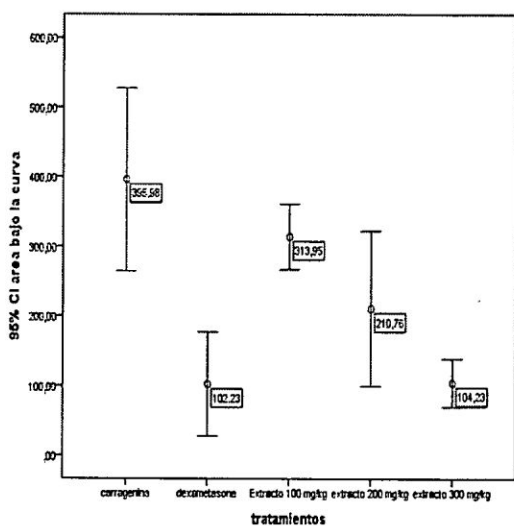


Figura 3. Actividad antiinflamatoria de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" en relación al área bajo la curva. Ayacucho – 2015.

## DISCUSIÓN

Al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" se demostró que, en cobayos, inhibe en forma dosis dependiente el desarrollo de edema de la pata, a las 1, 3, 5 y 6 horas después de la inyección de carragenina. Una administración similar de la dexametasona.

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Baccharis tricuneata* "yana taya", mostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 350 mg/kg (80,45 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco. 25

Estudio realizado en Ayacucho de los compuestos fenólicos de las hojas de *Ageratina Sternbergiana*, demostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 400 mg/kg (9.53 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (9.53 %).<sup>9</sup>

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* L., demuestra que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue

a la dosis de 200 mg/kg (87,1 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (87,9 %).<sup>10</sup>

Estudio realizado en Ayacucho del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "Menta" en ratas, del efecto antiinflamatorio con dos estándares (diclofenaco, dexametasona), demuestra que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 500 mg/kg (25,6 %); frente al fármaco de referencia que es el diclofenaco (23,3 %).<sup>11</sup>

En un estudio realizado en lima destaca, tras la administración del extracto metanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., a dosis de 400 mg/kg, un efecto diurético máximo de 126% comparado al 100% del control positivo (furosemida).<sup>7</sup>

Estudio realizado en lima para la evaluación del efecto post-coital del extracto *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. 100mg/mL vía oral a dosis 200 mg/kg, 600.mg/kg y 1000 mg/kg. Se utilizaron dos grupos como controles suero fisiológico y Levonorgestrel a dosis de 50 ug/kg. El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de los indicadores gravidez, número de implantaciones y número de fetos. Bajo las condiciones experimentales, de esta investigación el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., ha demostrado efecto anticonceptivo y poscoital en ratas Holtzmann hembras.<sup>8</sup>

En Lima se realizó estudios sobre los efectos del extracto etanólico *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Sobre la inflamación leucocitaria en cortes de pulmón tenidos con hematoxilina-eosina y los valores séricos de IgE. Resultados: mediante la prueba de Tukey con  $p=0,05$  se obtuvieron valores de diferencia de medias respecto al blanco; para la dosis de 250 mg/Kg fue -150,345 (significancia=0,001); para 500 mg/kg, -59,342 (0,019); y para 1000 mg/kg, -89.771 (0,001); la más efectiva fue 500 mg/kg. Se evaluó con la misma prueba diferencia de medias respecto a Dexametasona (2mg/kg): para control negativo, -158,125 ( $p=0,001$ ); blanco, 66,95 (0,004); y 500 mg/kg, 7,607 (0,998). El infiltrado peribronquial fue similar para el control (+) y dosis de 250 y 500 mg/kg; en el perivascular destaco la dosis de 500 mg/kg. Conclusión: Según los valores de IgE e infiltrado peribronquial y perivascular en el pulmón, *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Tiene un efecto en la inflamación alérgica, efecto similar al obtenido con dexametasona.<sup>9</sup>

Estudio realizado en Lima del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* "Huamanpinta". De la actividad antiinflamatoria con dos estándares (ibuprofeno,

prednisona), demostró que la mayor eficiencia antiinflamatoria fue a la dosis de 300 mg/kg (38,6 %), 200 mg/kg (32,9%), frente a los estándares ibuprofeno (41,8 %) y prednisona (41,7 %).<sup>21</sup>

En Japón se realizó estudios sobre el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto de *Desmodium caudatum* (HBK) D.C. Se midió en ratones utilizando la prueba de contorsión inducida por ácido acético y la prueba de la placa caliente. La actividad antiinflamatoria se evaluó usando el modelo de edema de pata de rata inducido por carragenina y el modelo de inflamación de ratón inducida dimetilbenceno. El efecto antipirético se estimó utilizando el lipopolisacárido (LPS) inducida por la fiebre modelo de rata. El resultado obtenido fue que el extracto de *Desmodium caudatum* inhibió de manera significativa y dosis-dependiente de las respuestas de contorsión en ratones, el aumento del tiempo de reacción en ratones en la prueba de la placa caliente, la reducción del edema de la pata inducido por carragenina en ratas y el edema de la oreja inducido dimetilbenceno en ratones, y atenuado la fiebre inducida por LPS en ratas.<sup>13</sup>

El resultado de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", se expresa como el promedio de los volúmenes, medidos en mililitro (mL) (Anexo 7), de la pata posterior derecha de los cobayos ( $n = 5$ ) de cada grupo evaluado, respecto al tiempo en que se realizó la medición, lo que se aprecia en la (Figura 2). El análisis de varianza muestra que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), entre las respuestas de todos los tratamientos realizados, en cada tiempo de medición (Anexo 8). En la prueba de comparaciones múltiple o prueba de Tukey y prueba de Dunnet, presenta actividad antiinflamatoria significativa similar a la dexametasona (fármaco de referencia). Lo que se aprecia en la (Figura 8), (Anexo 8) y (Anexo 9). Asimismo, se determinó el porcentaje de la eficiencia antiinflamatoria (%EAI), evidenciándose el mayor valor para el tratamiento a la dosis de 300 mg/kg de peso (45%), cercano al fármaco de referencia (46%) seguido del extracto de 200 mg/kg de peso (36%) y el de 100 mg/kg de peso (18%), lo que se aprecia (Figura 4). A esta planta se le han realizado varios estudios en la cual se han demostrado que presenta varias actividades farmacológicas de interés terapéutico, por lo que es necesario continuar con las investigaciones, con la finalidad de determinar el principio activo responsable de

la actividad antiinflamatoria, ya que se ha reportado que la composición química de sus hojas contiene , taninos, triterpenos y/o esteroides, flavonoides, El efecto antiinflamatorio se explicaría por la presencia de flavonoides y esteroides y/o triterpenoides en *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa"; debido a que en estudios realizados en la que se han aislado flavonoides como la quercetina se ha presentado actividad antiinflamatoria, debido a la inhibición de la fosfolipasa A2, a la 5-lipoxigenasa, o a la COX, que influyen en la inhibición de la síntesis de PGs. La acción antiinflamatoria podría relacionarse también a la presencia de esteroides encontrados en la droga de manayupa los cuales inhiben la liberación de ácido araquidónico de las reservas de fosfolípidos y así bloquean la liberación de leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos cual parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede inferirse que la hipótesis propuesta es aceptada debido a que esta planta estudiada presenta actividad antiinflamatoria.<sup>16-17</sup> El extracto hidroalcohólico de hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", produjo un mejor resultado a la dosis de 300 y 200 mg/kg llegándose a tener un efecto más próximo al producido por el patrón. Puede inferirse que la hipótesis propuesta es aceptada debido a que esta planta estudiada presenta actividad antiinflamatoria. Los resultados del presente trabajo se complementan con el estudio realizado en Argentina que demostró el efecto antiinflamatorio sobre procesos agudos de *Marrubium vulgare* con extractos etanólico, hidroalcohólico, clorofórmico y acuoso, evidenciando que el efecto antiinflamatorio sólo es significativo cuando se utiliza etanol como solvente de extracción inhibió significativamente el edema inflamatorio en un 49% (P<0,05). La utilización de distintos solventes, tuvo por finalidad obtener información que conduzca a la elucidación de posibles compuestos activos con propiedades antiinflamatorias. La presencia de algunos flavonoides con actividad antiinflamatoria reconocida y su afinidad por el alcohol, permiten suponer que la acción farmacológica encontrada al utilizar extracto etanólico en el presente trabajo estaría relacionada con la presencia de estos compuestos.<sup>27</sup>

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Herrera L. Contribución al estudio florístico de la provincia de concepción, (Junín): Dicotiledóneas: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú; 2010.
- García L, Rojo D, Gómez L, Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Revista en Internet]. 2008 Sep. [Acceso 16 de abril del 2015]; 21(3): 214-216. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300012&lng=es).
- Lozano R, Alvarez N. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. manayupa. Revista Ciencia e Investigación UNMSM. [Revista en Internet]. 2014 mayo [Acceso 14 de abril del 2015]; 37-44, Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/4446>
- García P. Inflamación. Revista Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. [Revista en Internet]. 2008; [Fecha de consulta: 12 de abril de 2015] Disponible en: [www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf](http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf)
- Baltodano I. Farmacología general y especializada *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. "manayupa" en el tratamiento de infecciones en el tracto urinario: [monografía]. Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Cesar Vallejo. Trujillo-Perú 2010.
- Bonilla P. "Evaluación Fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. (manayupa)". Revista Ciencia e Investigación UNMSM. [Revista en Internet]. 2008 mayo [Acceso 22 de abril del 2015]; Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/4446>
- Carrillo G, Álvarez J, De La Peña O, Delfino R, Mantilla M, Acuña C, Gamarra A, Lujan W. Efecto diurético del extracto de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" en ratas albinas. Revista Académica De la Universidad de San Martín de Porres. [Revista en Internet] 20013 abril – junio [acceso el 18 de mayo del 2015] 17(1). Disponible en [http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/\\_upload/articulos/1aab2-54-efecto-diuretico-del-extracto-de-desmodium-molliculum.pdf](http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/_upload/articulos/1aab2-54-efecto-diuretico-del-extracto-de-desmodium-molliculum.pdf)
- Acaro F. Determinación del efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. "manayupa" en ratas hembras Cepa Holtzmann: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima – Perú; 2010.
- Aceró B. Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" en el modelo murino de asma: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú. 2012.
- Palomino M. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico del botón floral de *Syzygium aromaticum* L. "Clavo de olor": [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho- Perú. 2014.
- Mendoza I. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas: [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho - Perú. 2013.
- Ma K-J, Zhu Z-Z, Yu C-H, Zhang H, Liu J, Qin L-P. Analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic activities of the ethanol extract from *Desmodium caudatum*. Pharm Biol. 2011 Apr; 49(4):403–7.
- Cronquist A. La evolución y clasificación de las plantas con flores. Nueva York, El Jardín Botánico de Nueva York, 1988.p 852.

14. Gómez H, González K, Medina D. Actividad antiinflamatoria de productos naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas. Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Santiago, Chile. 2011; 10(3): 182-217. Zaforteza C, Nicolau J. Analgésicos y antiinflamatorios. Revista Inmunidad. [Revista en Internet] 2014, octubre -diciembre: [Fecha de consulta: 10 de abril de 2015] Disponible en: <http://www.moopdf.net/file/m243dulo-4-inflamaci243n-analgesia-e-inmunidad-ocw.html>
15. Cartaya O, Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones cultivos tropicales. Revistas Científicas de América Latina. [Revista en Internet] 2001, enero -marzo: [Fecha de consulta: 19 de abril de 2015] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
16. Agostino M, Pizza C, De Simone F. Flavone and flavone glycosides from *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Fitoterapia. 2006.
17. Limón D, Díaz A, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: Mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. Mensaje bioquímico; [Revista en internet] 2010 [acceso 26 abril de 2014].34. Disponible en: [http://bq.unam.mx/wikidep/uploads/MensajeBioquimico/Mensaje\\_Bioq10v34p143-154\\_DanielLimon2010.pdf](http://bq.unam.mx/wikidep/uploads/MensajeBioquimico/Mensaje_Bioq10v34p143-154_DanielLimon2010.pdf)
18. Goodman A, Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México 2009.
19. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Lima-Perú: Apuntes médicos del Perú. Vol.4; 2009.
20. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. Madrid – España; Editorial Síntesis S.A; 1999
21. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* "Huamanpinta": [Tesis de doctorado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú; 2014.
22. Flores J. Farmacología humana. 2a ed. Barcelona-España: Masson; 2005.
23. Recio M. Métodos generales de extracción y purificación de principios activos de drogas. Editor. Ed. Síntesis S.A., Madrid, España.2007.
24. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana – Cuba: Editorial Instituto de farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana; 2000.
25. Arroyo J, Rojas J, Chenguayen J. Manual de Modelos Experimentales de Investigación Farmacología. Primera Edición. Lima, Perú: Editorial Asdimor. 2012.
26. Coronado E. Actividad antiinflamatoria y antioxidante de los compuestos fenólicos aisladas de las hojas de *Ageratina Sternbergiana* (DC). "mamaquilla" [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Biológicas – UNSCH. Ayacucho- Perú. 2012.
27. Jaimes J. Evaluación preliminar de la actividad antiinflamatoria de las fracciones obtenidas de los extractos en petrol y en etanol de hojas y corteza de la planta *bursera tomentosa* (JACQ) Tr. & Pl: [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias – Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. 2009.
28. Boeris M, Toso R. Estudio de las propiedades antiinflamatorias de *marrubium vulgare*. [Tesis de pregrado]. Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca – Argentina 2009.