

Artículo Original

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un gel con extracto de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto”Assessment of the anti-inflammatory activity of a gel with extract of calyces of *Physalis peruviana* “aguaymanto”

Maria R. Vallejo ¹, José R. Juárez ¹, Américo J. Castro ¹, Jorge L. Arroyo ²

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú.

²Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

Resumen

Este estudio se diseñó en tres etapas: 1. Evaluación preliminar del extracto de cálices. 2. Formulación y evaluación de geles incorporando el extracto. 3. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel. **Objetivo.** Evaluar la actividad antiinflamatoria de un gel a base de extracto etanólico liofilizado de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto”. **Metodología.** Cálices de aguaymanto, obtenidos de una empresa procesadora en Cuzco fueron sometidos a extracción por reflujo con éter de petróleo y, a partir del residuo se preparó un extracto etanólico por maceración, que fue liofilizado e incorporado a concentración de 1 % en diversas formulaciones en gel base de carboximetilcelulosa sódica (CMC), poli(acrilamida y carbómero). Aquellas preparaciones que presentaron mejor compatibilidad física fueron sometidas a estabilidad preliminar. Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se optó por el gel de poli(acrilamida 3 %, pues fue el que presentó mejores resultados en las pruebas preliminares, empleándose el modelo experimental de inducción de inflamación por inyección subplantar de 0,05 mL de lambda carragenina 1 % en ratones albinos machos de la especie *Mus musculus*, cepa Balb/C/CNPB. **Resultados.** La eficacia antiinflamatoria fue 14,83; 39,10 y 48,86 % para el extracto etanólico liofilizado a la concentración de 1 %, gel de preparación reciente y gel sometido a estabilidad, frente a 56,79 y 24,49 % para gel de diclofenaco 1 % y crema de clobetasol 0,05 %, respectivamente. **Conclusiones.** La formulación evaluada en gel de poli(acrilamida 3 % con 1 % de extracto liofilizado de cálices de *Physalis peruviana* posee actividad antiinflamatoria.

Palabras clave: *Physalis peruviana*, cálices de aguaymanto, extracto liofilizado, gel, actividad antiinflamatoria.

Abstract

This study was designed in three phases: 1. Preliminary assessment of the extract of calyces. 2. Formulation and assessment of gels incorporating the extract. 3. Assessment of the anti-inflammatory activity of the gel. **Objective.** To evaluate the anti-inflammatory activity of a gel based on the lyophilized ethanolic extract of calyces of *Physalis peruviana* “goldenberry”. **Methodology.** Calyces of goldenberry collected from a processing company in the department of Cuzco were subject of a reflux extraction with petroleum ether and, from the residue, it was prepared an ethanolic extract, by maceration, which was lyophilized and incorporated at concentration of 1 % in different formulations of gel base of sodium carboxymethylcellulose (CMC), polyacrylamide and carbomer. Those preparations that presented better physical compatibility were subjected to preliminary stability. For the assessment of the anti-inflammatory activity, it was chosen the gel in 3 % polyacrylamide, because it showed better results in the preliminary tests, by using an experimental model of induction of inflammation by sub-plantar injection of 0,05 mL of 1 % lambda carragenan in *Mus musculus* strain Balb/C/CNPB male albino mice.

Correspondencia:

Nombre: Maria Rosario Vallejo Conde

Correo: rosario.vallejoc@gmail.com

Recibido: 19/11/2018

Aceptado: 18/07/2019

Citar como:

Vallejo, M. R., Juárez, J. R., Castro, A. J., y Arroyo, J. L. (2019). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un gel con extracto de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto”. *Ciencia e Investigación* 2019 22(1):5-10.

© Los autores. Este artículo es publicado por la Ciencia e Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

Results. The anti-inflammatory efficacy was 14,83; 39,10 and 48,86 % for the lyophilized ethanolic extract at 1 %, fresh preparation gel and 15-days-aged gel, versus 56,79 and 24,49 % for 1 % diclofenac gel and 0,05 % clobetasol cream, respectively. **Conclusions.** The evaluated 3 % polyacrylamide gel with 1 % lyophilized extract of *Physalis peruviana* calyces' formulation has anti-inflammatory activity.

Keywords: *Bactris guineensis*; cream; centrifugation; stability; gel.

INTRODUCCIÓN

La especie *Physalis peruviana*, originaria de los andes sudamericanos, conocida en nuestro país como “aguaymanto” o “capulí”, y en Colombia como “uchuva”, ha sido utilizada como alimento desde épocas precolombinas y, en la actualidad es utilizada en la industria alimentaria en la preparación de helados, mermeladas, jugos, conservas, entre otros, asimismo, se viene impulsando su uso en la industria cosmética⁽¹⁻³⁾.

Aunque esta especie vegetal viene siendo valorada en el Perú, más por sus atributos nutricionales que por los medicinales, se han realizado estudios enfocados al fruto debido a su alto contenido en antioxidantes y vitaminas. Sin embargo, en diferentes regiones de Colombia se le atribuyen propiedades medicinales tales como las de purificar la sangre, disminuir la albúmina de los riñones, aliviar el dolor de garganta⁽¹⁻⁴⁾, las cuales son atribuidas principalmente al fruto.

Diversos trabajos sobre *Physalis peruviana* reportan metabolitos que le conferirían diferentes actividades biológicas, señalándose principalmente la presencia de witanólicos, glicósidos, polifenoles y physalinas^(3,4). Asimismo, han demostrado que las physalinas B y F poseen potente actividad supresora al inhibir la proliferación de linfocitos y la producción de IL-2; además de inhibir tanto la producción de citoquinas pro-inflamatorias como la activación de macrófagos. Estas actividades pueden contribuir a disminuir la inflamación y fibrosis, siendo de interés para el tratamiento de diversas enfermedades⁽⁴⁾.

En Colombia, uno de los principales exportadores de aguaymanto, se han llevado a cabo estudios científicos sobre los cálices que protegen a la baya, determinándose que el extracto obtenido de los cálices de *Physalis peruviana* posee efecto antiinflamatorio en el modelo biológico murino de inflamación auricular inducida por TPA (13-acetato de 12-tetradecanoilforbol), por lo que la elaboración de productos fitoterapéuticos de aplicación tópica es de gran pertinencia^(5,6).

En 2011, Toro *et al.*⁽⁶⁾ evaluaron a través de una cromatografía en capa delgada la integridad de los componentes terapéuticos de dos productos de uso tópico: un ungüento hidrófilo y un emulgel preparados a partir del extracto de cálices de *Physalis peruviana*, evidenciando que no hay pérdida de sus componentes principales; lo cual es promisorio para la incorporación del extracto en diversas formas farmacéuticas.

Dado que, estudios previos en Perú se han enfocado principalmente en las propiedades medicinales atribuidas al fruto, el objetivo general de esta investigación fue

evaluar la actividad antiinflamatoria de un gel a base de extracto etanólico liofilizado de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto” con el fin de promover el uso de un recurso etnobotánico nativo y la mejor utilización de materiales de desecho de la industria alimentaria en favor de la salud de la población.

MATERIALES Y MÉTODO

Material botánico. Cálices de *Physalis peruviana* L. “aguaymanto” obtenidos de una empresa procesadora de productos alimentarios en el distrito de Wanchaq, departamento de Cuzco, Perú. La especie, perteneciente a la orden Solanales y familia *Solanaceae*, fue clasificada según el sistema de Clasificación de Cronquist (1988) en el herbario del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Animales de experimentación. Ratonos albinos machos de la especie *Mus musculus*, cepa Balb/C/CNBPB; de aproximadamente 2 meses de edad y peso mayor a 25g; obtenidos del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud.

Tipo y diseño del estudio. Experimental. En la evaluación de la actividad antiinflamatoria se empleó un modelo de inducción de inflamación por inyección subplantar de carragenina 1 % en ratones⁽⁷⁾.

Preparación de los extractos. Los cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto” fueron secados a temperatura ambiente durante 24 horas; se procedió a su limpieza, selección y reducción de tamaño de partícula, para posteriormente secarlos en estufa de lecho estático a 40 °C durante 24 horas y proceder a su molienda. Los cálices secos y molidos fueron conservados a temperatura ambiente en un lugar fresco y seco, en botellas de vidrio color ámbar y, posteriormente fueron sometidos a extracción Soxhlet con éter de petróleo, obteniéndose un extracto y un residuo; este último fue secado en campana extractora, y en estufa de lecho estático a 40 °C por 24 horas, para luego ser sometido a extracción etanólica en recipientes adecuados de vidrio mediante maceración en etanol 96° con agitación periódica durante diez días y renovación de solvente al séptimo día. El filtrado fue conservado en frascos de vidrio ámbar mientras se concentraba gradualmente en recipientes de porcelana en estufa (40 °C). El extracto etanólico concentrado fue liofilizado por la Unidad de Servicios de Análisis Químicos de la Facultad de Química e Ingeniería Química en la Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, con sede en San Juan de Lurigancho, y conservado en refrigeración en el laboratorio de investigación del Departamento Académico de Farmacotecnia y Administración

Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Evaluación preliminar del extracto: análisis fisicoquímico (ensayo de solubilidad y marcha fitoquímica preliminar) Se realizó el análisis fisicoquímico del extracto liofilizado, incluyendo ensayos de solubilidad con éter etílico, n-hexano, cloroformo, acetato de etilo, metanol y etanol; y la marcha fitoquímica preliminar⁽⁸⁾.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto

Se emplearon 60 ratones albinos machos previamente puestos en cuarentena y mantenidos en ambiente controlado de ciclos de luz/oscuridad de 12 horas, con agua y alimento *ad libitum*^(9,10), divididos en diez grupos de seis ratones cada uno⁽⁷⁾: tres grupos para el extracto etanólico liofilizado, reconstituido a concentraciones de 0,1; 1 y 10 % en etanol 96°, tres grupos para el extracto obtenido con éter de petróleo reconstituido a las mismas concentraciones, un grupo blanco (recibió el vehículo), un grupo control (recibió el agente inductor), y dos grupos tratados con los productos comerciales diclofenaco 1 % en gel y clobetasol 0,05 % crema.

Los animales fueron anestesiados con pentobarbital diluido a 3 mg/mL a dosis de 30 mg/kg vía intraperitoneal. Con ayuda de un vernier^(9,11), a cada uno se le midió el grosor basal de la pata posterior izquierda e inmediatamente se indujo la inflamación mediante la administración de una inyección subplantar de 0,05 mL de una solución de carragenina 1 %; con excepción del grupo blanco. A cada uno de los grupos se aplicó 0,1 mL de muestra (sea crema, gel, extracto o vehículo) vía tópica inmediatamente después de la administración subplantar de carragenina. El grosor de las patas tratadas se midió cada hora, hasta las seis horas. Con la diferencia del grosor, se calculó el porcentaje de la eficacia antiinflamatoria mediante la fórmula:

$$\text{Inhibición fase aguda} = \frac{\Delta_{\text{control}} - \Delta_{\text{problema}}}{\Delta_{\text{control}}} \times 100 \%$$

Formulación y preparación del gel a base del extracto de cálices de *Physalis peruviana*. El extracto etanólico liofilizado fue incorporado en un gel; empleándose para tal fin, tres agentes gelificantes: carboximetilcelulosa sódica, poliacrilamida y carbómero.

Se ensayaron geles a distintas concentraciones; por ejemplo, carboximetilcelulosa 4%, poliacrilamida 2,5 – 5 % y carbómero 0,5 y 1 %, incorporando el extracto en cada formulación. Los geles fueron inspeccionados visualmente para aspecto y homogeneidad; y si estos parámetros eran hallados no conformes, los geles se descartaban.

Los geles conformes fueron sometidos a prueba de extensibilidad y estabilidad preliminar^(12,13) durante 15 días a 40 °C, 75 % Humedad Relativa y a temperatura ambiente; si el gel presentaba cambios significativos en

su apariencia, consistencia y/o pH, resultaba no conforme y, por tanto, se descartaba.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel con extracto liofilizado de cálices. La actividad antiinflamatoria del gel que cumplió satisfactoriamente las pruebas de la etapa de formulación y preparación fue evaluada siguiendo el modelo experimental antes descrito. 53 ratones procedentes de la evaluación farmacológica anterior, mantenidos en las condiciones ya descritas; se acondicionaron y aleatorizaron en siete grupos de siete u ocho ratones cada uno: un grupo para el gel con extracto etanólico liofilizado, de preparación reciente; un grupo para el gel que pasó la prueba de estabilidad (gel a 15 días); un grupo blanco, que recibió el vehículo (gel sin extracto); un grupo control, que recibió el agente inductor; y dos grupos tratados con los productos comerciales de referencia diclofenaco 1 % gel y clobetasol 0,05 % crema. Se midió el grosor basal de la pata posterior derecha, siguiendo el protocolo antes descrito. El grosor de las patas tratadas se midió cada hora, desde las dos hasta las siete horas.

Análisis estadístico. La actividad antiinflamatoria del gel con extracto de cálices de *P. peruviana* (preparaciones fresca y envejecida a 15 días) frente a diclofenaco 1 % gel y clobetasol 0,05 % crema se analizó mediante ANOVA, usando el software SPSS versión 13.0 para Windows, con un nivel de significancia $p < 0,05$, estableciendo las siguientes hipótesis:

H_0 : No hay diferencia significativa entre los grupos evaluados ($\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_n$)

H_1 : Al menos uno de los grupos evaluados es significativamente diferente ($\mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \neq \mu_4 \neq \mu_n$)

RESULTADOS

A partir de 467,14 g de cálices secos y molidos sometidos a extracción Soxhlet, se obtuvo 38,3 g de extracto etanólico liofilizado, lo cual representa 8,2 % de rendimiento.

En el ensayo de solubilidad, el extracto liofilizado fue insoluble en éter etílico, n-hexano y cloroformo; muy ligeramente soluble en acetato de etilo, ligeramente soluble en metanol y muy soluble en etanol. La marcha fitoquímica evidenció presencia de fenoles (reacción intensa con reactivo de FeCl_3), flavonoides (reacción ligera con reactivo de Shinoda), triterpenoides y esteroides (reacción ligera con reactivo de Buchardt) y taninos (reacción ligera con reactivo de Gelatina), y resultó negativa para alcaloides con los reactivos de Dragendorff, Bertrand y Mayer.

En la evaluación preliminar de la actividad antiinflamatoria del extracto el pico del efecto de la carragenina se alcanzó a las 5 horas. El porcentaje de eficacia antiinflamatoria se calculó en este punto de tiempo, como se muestra en la Tabla 1.

Con los resultados obtenidos hasta esta fase de la investigación, se optó por el extracto etanólico liofilizado para ser incorporado en concentración de 1 % en la formulación del gel.

Tabla 1. Porcentaje de inhibición de la reacción inflamatoria a las 5 horas

Grupo	Prom. Δ grosor (mm)	Prom. medición basal (mm)	% EA
Solvente	0,19	2,16	NA
Carragenina (C)	1,13	2,19	0,00
Diclofenaco 1 % gel	0,53	2,13	52,81
Clobetasol 0,05 % crema	0,70	2,22	37,87
EEL 0,1 %	0,51	2,10	54,73
EEL 1 %	0,67	2,14	40,83
EEL 10 %	0,85	2,13	24,70
EED1	0,94	2,21	17,01
EED2	0,67	2,18	40,83
EED3	0,89	2,17	21,01

Leyenda:

EA: Eficacia Antiinflamatoria

EEL: Extracto etanólico liofilizado

EED1, EED2, EED3: Extracto con éter de petróleo 0,1; 1 y 10 % respectivamente

En las formulaciones con CMC se observó una tendencia marcada a la precipitación cuando se incorporó el extracto liofilizado reconstituido, lo cual representa una incompatibilidad, por lo que estas formulaciones fueron descartadas. De los geles de poliacrilamida ensayados, la formulación con gel de poliacrilamida 3 % con 1 % de extracto presentó buena consistencia, ligero color amarillo opalescente, olor característico y pH 4-5, hallándose conforme. Para las formulaciones con carbómero, se observó un ligero aumento de la fluidez del gel de carbómero 0,5 % al incorporarse el extracto; sin embargo, el gel color amarillo parduzco translúcido con pH 7-8 se halló conforme, dado que conservaba buena consistencia.

El resultado de la prueba de extensibilidad fue 187 cm²/g para el gel de poliacrilamida 3 % y 260 cm²/g para el gel de carbómero 0,5 %.

En la prueba de estabilidad preliminar se evidenció que los parámetros indicadores de estabilidad evaluados (aparición, consistencia y pH) permanecen sin cambios hasta el día 15 para el gel de poliacrilamida 3 % con 1 % de extracto acondicionado en envases de polietileno de alta densidad (HDPE). En el caso del gel de carbómero 0,5 % con 1 % de extracto en el mismo tipo de envase, se observó aumento de la fluidez del gel en el día 15.

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria del gel se optó por la formulación de gel de poliacrilamida 3 % con 1 % de extracto, dado que presentó mejor compatibilidad y estabilidad en comparación con los otros geles. En esta fase del estudio, el pico de inflamación se alcanzó a las 6 horas, calculándose el porcentaje de eficacia antiinflamatoria en este punto de tiempo como se muestra en la Tabla 2.

El análisis estadístico de Levene aplicado a las medias de variación de grosor de la pata de ratón comprobó la homogeneidad de varianzas (Sig. > 0,05), lo que indica que las poblaciones evaluadas tienen una distribución normal.

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de la reacción inflamatoria a las 6 horas

Grupo	Promedio Δ grosor (mm)	Promedio medición basal (mm)	% EA
Gel base	0,11	3,75	NA
Carragenina (C)	1,26	3,92	0
C + Extracto etanólico liofilizado 1 %	1,07	3,71	14,83
C + Gel preparación reciente	0,77	3,66	39,10
C + Gel 15 días	0,64	4,07	48,86
C + Diclofenaco 1 %	0,54	3,82	56,79
C + Clobetasol 0,05 %	0,95	3,35	24,49

Leyenda:

C: Carragenina

EA: Eficacia Antiinflamatoria

El posterior análisis de varianza (ANOVA) mostrado en la Tabla 3 señala que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,05$), lo que conduce a rechazar la hipótesis nula (H_0) y, por tanto, aceptar la hipótesis alternativa (H_1). Dado que, al menos una de las medias de las poblaciones evaluadas es diferente se aplicó la prueba de Tukey HSD. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 3. ANOVA

	Suma de cuadrados	df	Cuadrados medios	F	Sig.
Inter-grupal	6,361	6	1,060	8,398	0,000
Intra-grupal	5,806	46	0,126		
Total	12,167	52			

Tabla 4. Post-Hoc test

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Gel base	7	0,1114		
Diclofenaco 1 % gel	7	0,5429	0,5429	
Gel 15 días	8	0,6425	0,6425	
Tukey HSD ^(a,b)			0,7650	0,7650
Gel reciente	8		0,9486	0,9486
Clobetasol 0,05 % crema	7		1,0700	1,0700
Extracto etanólico	8			1,2563
Carragenina (C)	8			0,077
Sig.		0,077	0,081	0,125

Leyenda:

* La diferencia entre las medias es significativa a nivel 0,05.

Se muestran las medias para grupos en subconjuntos homogéneos

a. Usa el tamaño de muestra de la media armónica = 7,538.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. La media armónica de los tamaños de los grupos es usada. Los niveles de error Tipo I no están garantizados.

DISCUSIÓN

Tanto a los frutos como a los cálices de *Physalis peruviana* "aguaymanto" se le atribuyen diferentes usos medicinales tradicionales. Sin embargo, en Perú, de donde es oriunda esta especie, los estudios científicos se enfocan principalmente sobre los frutos.

En esta investigación, realizada en el extracto liofilizado de cálices de *Physalis peruviana* obtenidos del distrito

de Wanchaq, Cuzco, la marcha fitoquímica evidenció la presencia de fenoles, flavonoides, taninos, triterpenos y estereoides; destacándose los primeros. Estos resultados son compatibles con trabajos previos que reportaban witanóidos, flavonoides y fenoles en diversas partes de la planta^(3,5,14). No se detectó presencia de alcaloides, como podría esperarse para una especie de la familia *Solanaceae*; sin embargo, otros estudios han reportado este metabolito en raíces, fruto, partes aéreas (tallos, hojas) y planta entera⁽³⁾. Esta diferencia podría deberse a que la composición fitoquímica de una planta está influenciada por las características del suelo y clima de la zona geográfica de su procedencia.

El tamaño muestral de la especie biológica fue estimado en base a otros trabajos con diseños experimentales similares, y teniendo en cuenta el principio básico de las 3R (Reducir, Reemplazar y Refinar) de Russell^(10,15).

La eficacia antiinflamatoria de los extractos se calculó a las 5 horas, tiempo en el que se observó el pico del efecto de la carragenina durante esta etapa del estudio, siendo de 54,73; 40,83 y 24,70 % para los extractos etanólicos liofilizados EEL1, EEL2 y EEL3 (concentración 0,1; 1 y 10 % respectivamente); 17,01; 40,83 y 21,01 % para los extractos de éter de petróleo (concentración 0,1; 1 y 10 % respectivamente); frente a 52,81 y 37,87 % para el gel de diclofenaco 1 % y crema de clobetasol 0,05 %, respectivamente. Estos resultados son compatibles con las investigaciones realizadas en Colombia, donde utilizando cálices de uchuva recolectados de La Mesa, Cundinamarca y siguiendo un modelo de edema auricular inducido por 13-acetato de 12-tetradecanoilforbol (TPA) en ratón, Franco *et al*⁽⁵⁾ confirmaban la actividad antiinflamatoria atribuida popularmente a los cálices en dicha región.

Para el diseño de la formulación, considerando su seguridad en términos de sensibilización e irritación, se eligió el extracto etanólico liofilizado para ser incorporado en la preparación gel y, considerando la variación del grosor de la pata en el tiempo, se vio por conveniente que el extracto esté presente en una concentración de 1 % en la formulación.

De los geles preparados, se encontraron de interés el gel con poliacrilamida 3 % y el de carbómero 0,5 %, al ofrecer mejor compatibilidad en la evaluación macroscópica y organoléptica; y, al observarlos al microscopio, el gel con poliacrilamida 3 % presentaba una dispersión más uniforme.

Respecto a la prueba de estabilidad acelerada, se recomienda que el producto a evaluar sea almacenado en frascos de vidrio neutro, transparente; sin embargo, dado que es una prueba auxiliar de selección, también permite utilizar el material de acondicionado final, anticipándose a la evaluación de la compatibilidad de la formulación y el envase propuesto⁽¹³⁾. Dado que en este trabajo no se llevó a cabo un estudio de fotoestabilidad, para la elección de este material de envase, se consideró la fotoprotección que podría proporcionarle al producto, además de su resistencia y bajo costo. Se evidenció

que los parámetros indicadores de estabilidad (aparición, consistencia y pH) permanecen sin cambios hasta el día 15 en el caso del gel con poliacrilamida al 3 %; mientras que, en el caso del gel con carbómero al 0,5 % se observó aumento de la fluidez del gel en el día 15. No se encontraron estudios similares al respecto para esta especie vegetal.

Asimismo, se observó que los pH evaluados eran similares entre los geles de diclofenaco 1 % y de carbómero; y, entre la crema de clobetasol 0,05 % y el gel de poliacrilamida.

Dado que, el gel con extracto liofilizado de cálices de *Physalis peruviana* "aguaymanto" preparado con poliacrilamida 3 % presentó mejor compatibilidad y estabilidad, se optó por esta formulación, compuesta además por etanol, propilparabeno y metilparabeno, para evaluar la actividad antiinflamatoria. Se evidenció así que los geles de poliacrilamida presentan buenas características como vehículos⁽¹²⁾, ya que permitió incorporar satisfactoriamente el extracto y, con el tiempo, su viscosidad se mantuvo, en comparación con los otros geles ensayados.

La eficacia antiinflamatoria de los geles se calculó a las 6 horas, tiempo en el que se observó el pico del efecto de la carragenina durante esta fase del estudio, siendo 14,83; 39,10 y 48,86 % de inhibición de la reacción inflamatoria para el extracto liofilizado, gel de preparación reciente y gel sometido a estabilidad (15 días), frente a 56,79 y 24,49 % para el gel de diclofenaco 1 % y crema de clobetasol 0,05 %, respectivamente. La diferencia entre la eficacia antiinflamatoria del extracto liofilizado y sus respectivos geles podría explicarse por el vehículo utilizado, ya que al poseer propiedades refrescantes, el gel ejercería un efecto físico sinérgico. Estos resultados no pueden ser comparados con los de otros estudios disponibles, debido a que fueron obtenidos siguiendo diferentes modelos experimentales.

La diferencia en el tiempo en el que se alcanzó el pico del efecto de la carragenina durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos y los geles (5 y 6 horas, respectivamente) podría estar influenciada por el aumento en edad y peso de los ratones, ya que los mismos animales fueron empleados en ambas etapas del estudio; ya que el edema pedal en el ratón es dependiente de su edad y peso⁽¹⁶⁾.

Los resultados del análisis de varianza (ANOVA) señalan que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, dado que el p-valor es menor a 0,05; por lo que se realizó la prueba de Tukey HSD para hallar estas diferencias. De los resultados de este análisis estadístico se observa que, para los valores obtenidos a las 6 horas (momento en el que se calculó el porcentaje de eficacia antiinflamatoria), se forman tres posibles subconjuntos homogéneos según la similitud de sus medias, donde los valores de significación mayores a 0,05 indican que las medias en cada subconjunto pueden ser consideradas similares; así, en el subconjunto 2, las medias de los tratamientos con extracto etanólico

lío-filizado, geles con extracto lío-filizado (de preparación reciente y envejecida a 15 días), gel de diclofenaco 1 %, crema de clobetasol 0,05 % son similares entre sí.

Estos resultados alientan a profundizar las investigaciones en plantas nativas y aportar a su transformación en beneficio de la salud de la población, integrando diversas áreas que se involucren en el desarrollo socio-económico de las comunidades potencialmente impactadas al hacer uso de sus recursos naturales.

CONCLUSIONES

El gel a base de extracto etanólico lío-filizado de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto” presenta actividad antiinflamatoria en el modelo de edema plantar por inducción con carragenina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asociación Macrorregional de productores para la exportación. Perfil de mercado aguaymanto 2008. Perfil-Aguaymanto. Uploaded by Saharaz Yen [Internet] [Citado el 3 jul 2019]. Disponible en: <https://www.scribd.com/doc/96772605/perfil-aguaymanto>
- Corporación Colombia Internacional. Perfil de producto N° 13. Uchuva. Bogotá, Colombia. [Internet] [Citado el 2 dic 2012]. Disponible en: <https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/UCHUVA-13.pdf>
- Medina D. Implementación de una metodología para la obtención de marcadores de frutos de *Physalis peruviana* L., y evaluación de actividad hipoglicemiante. Tesis para optar al Grado Académico de Magister en Ciencias Farmacéuticas. Bogotá, Universidad Nacional de Colombia; 2012 [Internet] [Citado el 31 ene 2013]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/7552/1/192540.2012.pdf>
- Rodríguez US, Rodríguez UE. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes. Rev. Med. Vallejana. [Internet]. 2007 [Citado el 30 ene 2013]; 4(1):43-53. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rmv/v04n1/pdf/a05v4n1.pdf>
- Franco LA, Matiz GE, Calle J, Pinzón R, Ospina LF. Actividad antiinflamatoria de extractos y fracciones obtenidas de cálices de *Physalis peruviana* L. Biomédica. [Internet] 2007; [Citado el 24 nov 2012]; 27(1):110-5. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v27i1.237>
- Toro AR, García AE, Aragón NM, Ospina GL. Perfil cromatográfico y cuantificación de polifenoles como herramientas para el diseño de productos fitoterapéuticos elaborados a partir del extracto de los cálices de *Physalis peruviana* L. Vitae, [Internet] 2011 [Citado el 03 jul 2019]; 18 (Supl. 2):57-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1698/169823056002.pdf>
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo. Manual de Técnicas de Investigación, 1995:81-6.
- Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2da ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 1994. p. 1-11
- Guadarrama FB. Determinación de la actividad antiinflamatoria de dos muestras de *Sphaeralcea angustifolia* y la interacción del extracto activo con fármacos de uso clínico. [Proyecto Docente de Investigación (PDI) presentado para obtener el título de Licenciada en Biología Experimental]. México; Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa; 2006. [Internet] [Citado el 02 feb 2013]. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI13587.pdf>
- Instituto Nacional de Salud. Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón. Lima; 2008. [Internet] [Citado el 14 mar 2014]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
- Araque U, Díaz MB, Torrico MF, Trejo E, García CC, Orsini G, Tillett S. Efecto Desinflamatorio y Estudio Fitoquímico de la Especie *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (*Lamiaceae*). Abstract Book of XXI Italo Latin American Congress of Ethnomedicine. SILAE. [Internet] 2012 [Citado el 3 jul 2019]; P017:153-4. Disponible en: https://www.silae.it/docs/eventi/sl21/atti_xxi_paestum.pdf
- Juárez EJ. Obtención y purificación de la manteca de cerdo: Diseño y formulación de bases dermocosméticas para la incorporación de extractos vegetales. [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Serie calidad en cosméticos. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Volumen 1. Brasilia; 2005. [Internet] [Citado el 28 may 2014]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Gu%C3%ADa+de+Estabilidad+de+Productos+Cosm%C3%A9ticos/dd40ebf0-b9a2-4316-a6b4-818cac57f6de>
- Ramadan MF. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana*): An overview. Rev. Food Research International. 2011 Aug; [Internet] [Citado el 31 ene 2013]. 44:1830-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.12.042>
- Hernández S. El modelo animal en las investigaciones biomédicas. Biomedicina, [Internet]. 2006 [Citado 14 de marzo 2014]; 2(3):252-6. Disponible en: <http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina/2-3/modelo.pdf>
- Posadas I, Bucci M, Roviezzo F, Rossi A, Parente L, Sautebin L, Cirino G. Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression. British Journal of Pharmacology. [Internet] 2004 Jan; [Citado el 10 feb 2013]; 142(2): 331-8. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705650>

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado