



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

EFECTO ANALGÉSICO DE *Tiquilia paronychioides*
“FLOR DE ARENA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA
Y BIOQUÍMICA

Autor(a):

Ingrid Kristel Pareja Villanueva

Asesor(a):

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

CHIMBOTE, PERU

2018

EFFECTO ANALGÉSICO DE *Tiquilia Paronychioides*
“FLOR DE ARENA”

JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Walter Teodoro Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Edison Vásquez Corales

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la vida, la salud e iluminar mis conocimientos y darme la fuerza que necesito para poder culminar con la elaboración de mi informe de investigación para el grado de bachiller.

A la Universidad, por haberme abierto las puertas y permitirme educarme en sus aulas, que, con el apoyo desinteresado, su paciencia y sabiduría de los profesores que estuvieron prestos a compartir sus conocimientos contribuyendo a mi formación profesional.

Muchas fueron las personas que en forma directa o indirecta y aun sin saberlo, me ayudaron, ya sea poniendo a mi disposición el valor incalculable de sus conocimientos, compartiendo mis dudas y ansiedades, o apoyándome e impulsándome a para salir adelante.

A mi asesora Liz Elva Zevallos Escobar por su paciencia, el ánimo que me brindó y por su atenta colaboración, por sus comentarios en todo el proceso de elaboración de este informe y sus acertadas correcciones.

A mis padres que siempre me apoyaron en la parte moral y económica, a mis hermanos y demás familiares por haber fomentado en mí el deseo de superación y anhelo de triunfo en la vida.

RESUMEN

El dolor es un proceso fisiológico relacionado a diversas enfermedades que afectan a la población y son motivo de consulta en diversos establecimientos de salud. Corroborar las propiedades analgésicas de las plantas utilizadas de manera popular resulta importante para considerar una alternativa frente al uso y abuso de fármacos. El objetivo general de la investigación fue determinar el efecto analgésico de *Tiquilia paronychoides* (Flor de arena). La metodología empleada fue el método de inmersión de la cola en agua a 55°C. Se organizaron grupos con 12 ratas albinas distribuidas en grupos para la administración para el control positivo con diclofenaco 20mg/kg, grupo experimental con extracto hidroalcoholico de *Tiquilia paronychoides* (Flor de arena) al 5% y el blanco. Se sumerge la cola del animal dentro del recipiente con agua hasta encontrar las respuestas nociceptivas, dicha respuesta se determinó contabilizando el tiempo de resistencia de la cola al calor húmedo teniendo en cuenta los tiempos de 30, 60 y 90 minutos. Los resultados muestran que con el extracto de *Tiquilia Paronychioides* (Flor de arena) la rata tardó en sacudir su cola 7.88 segundos, retirándola del agua, y con diclofenado la rata tardó en sacudir su cola 5.88 segundos, habiendo un efecto de mayor respuesta a los 60" en ambas. Se concluye que el extracto de *Tiquilia paronychoides* tiene efecto analgésico.

Palabras claves: analgésico, *Tiquilia paronychoides*, inmersión de la cola

ABSTRACT

Pain is a physiological process related to various diseases that affect the population and are a reason for consultation in various health facilities. Corroborating the analgesic properties of the plants used in a popular way is important to consider an alternative to the use and abuse of drugs. The general objective of the research was to determine the analgesic effect of *Tiquilia paronychoides* (Flower of sand). The methodology used was the tail immersion method in water at 55 ° C. Groups were organized with 12 albino rats distributed in groups for administration for the positive control with diclofenac 20mg / kg, experimental group with hydroalcoholic extract of *Tiquilia paronychoides* (Flower of sand) at 5% and the target. The tail of the animal is immersed inside the container with water until nociceptive responses are found, this response was determined by counting the resistance time of the tail to the humid heat taking into account the times of 30, 60 and 90 minutes. The results show that with the extract of *Tiquilia Paronychioides* (Flower of sand) the rat took to shake its tail 7.88 seconds, removing it from the water, and with diclofenate the rat took to shake its tail 5.88 seconds, having an effect of greater response to the 60 'in both. It is concluded that the extract of *Tiquilia paronychoides* has an analgesic effect.

Keywords: analgesic, *Tiquilia paronychoides*, tail immersion

ÍNDICE

JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT.....	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA:	3
2.1 Antecedentes:	3
2.2 Bases teóricas de la investigación	7
2.2.1 Las plantas medicinales	7
2.2.2 <i>Tiquilia Paronychioides</i>	7
2.2.3 El dolor	9
2.2.4 Metabolitos secundarios de la planta	12
2.2.5 Modelos experimentales para medir el dolor	15
III. HIPÓTESIS	16
IV. METODOLOGÍA.....	17
4.1 Diseño de la investigación.....	17
4.1.1 Elaboración del extracto.....	17
4.1.2 Recolección del material vegetal.....	19
4.1.3 Obtención del extracto hidroalcohólico.....	19
4.1.4 Determinación del efecto analgésico:	20
4.2 Población y Muestra.	20
4.2.1 Población biológica.	21
4.2.2 Muestra biológica.....	21

4.3 Definición y operacionalización de variables	21
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
4.5 Plan de análisis	22
4.6 Matriz de consistencia	23
4.7. Principios éticos	24
V. RESULTADOS:	25
5.1 Resultados:	25
5.2 Análisis de resultados	26
VI. CONCLUSIONES:	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	34

I. INTRODUCCIÓN

Todas las civilizaciones se han dedicado al cultivo de plantas para uso alimentario buscando sus propiedades terapéuticas. El primer intento terapéutico de todos los tiempos fue realizado con plantas medicinales, la observación casual de hojas puesta sobre una herida proporcionaba alivio y una curación más rápida no pasó inadvertida al hombre primitivo, atento observador de la naturaleza; cabe recalcar que los monjes fueron los primeros en cultivar plantas medicinales en sus huertos desde ese momento la fitoterapia se hizo ciencia, pasando durante el Renacimiento a través de la magia y la alquimia, hasta llegar a las difundidas aplicaciones del mundo moderno¹.

El uso de medicinas alternativas como las plantas medicinales y los suplementos dietarios ha sido una práctica tradicional que no ha caído en desuso, se indica que el 80% de la población mundial depende de remedios herbolarios tradicionales y que al menos 35 000 especies vegetales presentan potencial para uso medicinal, ya que las plantas medicinales son muy eficaces, durante muchos años han resuelto mucho de los problemas de salud en las comunidades, son accesibles para los pobladores, no implica gasto de dinero, ni de tiempo para su preparación, ni de conocimientos de ninguna habilidad especial para ser aplicadas y hacen a las personas independientes, porque al hacer uso de las plantas la gente adquiere sus propios recursos.²

Por otro lado, la capacidad de percibir una sensación dolorosa es esencial para la sobrevivencia y bienestar de un organismo, el dolor, se define como un estímulo nocivo e incluye un componente emocional que requiere que el individuo esté

consciente para que suceda, los modelos de dolor agudo por aplicación de estímulos intensos de corta duración inducen cambios motores reflejos cuantificables y no requieren de la realización de una lesión previa en el animal; los modelos más empleados basados en el uso de estímulos térmicos son la prueba del plato caliente y la prueba de retirada de la cola ya que permiten discriminar respuestas reflejas predominantemente de tipo espinal (sacudida de cola) de aquellas que son predominantemente de tipo supraespinal (plato caliente)³.

La *Tiquilia paronychoides* (Flor de arena) es una planta que retiene ligeramente la humedad para germinación de semillas; propiedades medicinales (tranquilizante, elimina el ácido úrico de la sangre, antiinflamatorio, antiviral, contra inflamación de la próstata, antioxidante).⁴

Es recomendable para los usuarios utilizar la planta *Tiquilia Paronychoides*, si presentan algunas de las siguientes enfermedades o molestias; ya que esta planta es utilizada para el tratamiento de purificación, limpieza del cuerpo, indigestión, obesidad, el dolor de la artritis, ciático y reumático; deja el cuerpo libre de las toxinas que provienen principalmente de la carne de res o mariscos, el exceso de especias o de la comida en conservas; teniendo como propiedades: Antivirales, antibacterianas, antiflogístico, antioxidante, depurativo, diurético, hepatoprotector, para la mejora de la piel, protege del tejido vascular y el apoyo del metabolismo lipídico⁵ y según dichos populares el uso de las hojas de *Tiquilia paronychoides* (Flor de arena), tiene propiedades curativas para dolores musculares que aún no han sido estudiadas, es por ello que me centraré en el estudio del efecto analgésico.

El objetivo general de este trabajo fue determinar el efecto analgésico de la planta *Tiquilia Paronychioides*

Como objetivo específico, me propuse determinar el tiempo de resistencia al calor húmedo.

II. REVISIÓN DE LITERATURA:

2.1 Antecedentes:

En Perú, Huamán et al.⁷ en el año 2013, realizaron un estudio para determinar el efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de hojas de *Tiquilia paronychioides* sobre la hiperplasia benigna de próstata inucida por enantato de testosterona, utilizando como material biológico 50 ratas macho de 4 meses, las cuales fueron distribuidas en grupos de 5, los cuales recibieron por vía oral los tratamientos (14 días) Concluyendo finalmente que el extracto acuoso de hojas de *Tiquilia paronychioides* redujo la hiperplasia de próstata.

En Perú, Villar y Villavicencio.⁸ en el año 1992, realizaron un estudio retrospectivo sobre 100 pacientes con asma bronquial tratados con plantas medicinales Se realizó un total de 294 consultas, con un promedio de 3 por paciente, las cuales las plantas más usadas fueron depurativas: *Desmodium mollicum* (manayupa), *Tiquilia paronychioides* (flor de arena), *Berberis vulgaris* (agracejo); y concluyeron que el uso de plantas medicinales, un tratamiento curativo con depuración puede ser una alternativa en el tratamiento del asma bronquial.

En el año 2018, Trujillo A.⁹ En Perú, realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar el efecto sobre la diuresis del infuso de las hojas de *Tiquilia paronychioide* (flor de arena) en *Rattus rattus var albinus*, trabajó con 24 especímenes divididos en 4 grupos, los cuales se le indujo diuresis, administrándoles 25ml de agua /kg de peso. Para la identificación de efecto preparó un infuso y dejó secar hasta obtener peso constante, posteriormente se reconstituyó con agua destilada y se administró a las dosis de 100mg/kg y 200mg/kg peso, en comparación con los grupos de (furosemina 10mg/kg peso) y (solución salina fisiológica) por sonda orogástrica. Se concluye que la dosis efectiva de *Tiquilia paronychioide* (flor de arena) de 200mg/kg de peso ejerció un mayor efecto diurético en comparación con la dosis de 100mg/kg.

En el año 2012. García A. *et al.*¹⁰ En Cuba, tuvieron como objetivo evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria preclínica de la decocción de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides*, realizaron estudios farmacológicos de contorciones inducidas por ácido acético 0,75 %, (0,1 mL/10 g, intraperitoneal); retirada de la cola por inmersión en agua 55 °C en ratones, edema de oreja inducido por aceite de *Croton*, vía oral (0,1 y 1 g/kg); tópica (20 mL/10 g de decocción al 10, 30, y 50 %) en ratones y granuloma inducido por algodón en ratas, teniendo como resultados que la decocción inhibió de forma significativa a dosis dependiente (5 g/kg) la respuesta dolorosa inducida por ácido acético, en edema de oreja se inhibió la inflamación por vía oral y tópica, concluyendo que los resultados permiten realizar la validación preclínica de la actividad analgésica y antiinflamatoria de la decocción de partes aéreas frescas para afecciones digestivas y dermatológicas.

En Cuba, Barzaga P. *et al*¹¹, realizaron un estudio en el año 2005, el cual el objetivo de este trabajo fue evaluar las propiedades analgésicas en modelos animales con dosis de *O. tenuiflorum* de 250, 500 y 1 000 mg/kg fueron evaluadas en modelos de inducción del dolor por vías química y térmica. Como resultado de este estudio se obtuvo que el extracto acuoso liofilizado de *O. tenuiflorum* mostró efecto analgésico en los modelos del plato caliente a la dosis de 1 000 mg/kg; en el de contorsiones por ácido acético en ratones y ensayo de inmersión de la cola en ratas a las dosis de 250, 500 y 1 000 mg/kg. Los resultados indicaron que el extracto acuoso liofilizado de *O. tenuiflorum* ejerce un efecto antinociceptivo, preferentemente sobre la vía periférica.

En el año 2018, Aguirre E. *et al*.⁶ En Perú, realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar la temperatura que produce una mejor respuesta nociceptiva sobre la cola de ratones albinos machos de la cepa Balb/c; utilizando un *beaker* de 14cm de alto que se llenó de agua hasta 13cm, partiendo desde los 36°C se empezó a sumergir la cola del animal dentro del recipiente. Se comenzó a elevar en 1°C el agua hasta encontrar las temperaturas que produzcan las respuestas nociceptivas. Dicha respuesta se determinó contabilizando el tiempo que el ratón tardó en sacudir su cola retirándola del agua; como resultados, los ratones empezaron a sacudir su cola a los 51°C (6 de los 8 roedores). El total de la muestra retiró su cola del agua a los 54, 55 y 56°C en el tiempo promedio de 8.54, 7.99 y 5.33s, respectivamente. Concluyendo que el tiempo de respuesta fue similar estadísticamente ante las temperaturas de 54, 55 y 56°C; sin embargo, se encontró menor dispersión de los datos ante esta última.

En Perú. Salinas y Román¹², en el año 2014, realizaron un estudio de investigación que tuvo como objetivo evaluar el efecto del decocto de las hojas frescas de *Sambucus nigra* sobre la analgesia central y periférica en *Rattus rattus* var. *albinus*, se trabajó 4 grupos. Midió el número de contorsiones inducidas por ácido acético y el tiempo de respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua caliente (55 °C) y fría (4 °C) a los 30, 45 y 60 minutos; después de haber sido administrados los tratamientos. Los resultados fueron que el decocto al 20 y 25% presentó mejor efecto que el ibuprofeno reduciendo el número de contorsiones, y para la inmersión de la cola el decocto al 20% presentó similar efecto que el tramadol y el mismo efecto con el decocto de 20% y 25% en agua a temperatura de 55°C en el tiempo de 45 minutos respectivamente, mientras que el decocto a 25% presentó mejor efecto que el tramadol, en agua a temperatura de 4°C en el tiempo de 60 minutos.

En el año 2015, Rojas A. *et al.*¹³ En Perú, realizaron un estudio que tuvo como objetivo determinar el probable efecto analgésico del extracto de flores de *Eupatorium arsenei*, empleando un modelo térmico de dolor agudo en ratas hembras Wistar que fueron administradas con 200 mg/kg de extracto disuelto en aceite de sésamo por vía intraperitoneal, el grupo control recibió vehículo. La actividad analgésica fue determinada empleando el modelo de sacudida de cola. El grupo administrado con el extracto mostró efecto analgésico 30 minutos después de la administración, la duración del efecto fue de 6 horas.

2.2 Bases teóricas de la investigación

2.2.1 Las plantas medicinales

Especie vegetal que presenta principios activos que nos sirve para el alivio y la cura de síntomas y enfermedades. ¹⁴

2.2.2 *Tiquilia Paronychioides*

La *Tiquilia paronychioides* es una planta de origen costeño, que también existe en nuestra serranía y es usada en la medicina tradicional para curar enfermedades como gastritis, úlceras, dolencias de hígado, entre otras. Un estudio fitoquímico indicó que esta planta tiene presencia de taninos, terpenos, flavonoides, leucoantocianidinas y alcaloides, el compuesto mayoritario es un Ester TP1. ^{5, 15}

Pertenece a la familia Boraginaceae, el cual esta familia es reconocida en el Perú por presentar 16 géneros y 136 especies, mayormente arbustos y hierbas. Estas especies endémicas ocupan principalmente las regiones Matorral Desértico, Desierto Semicálido Tropical y Mesoandina, entre los 300 y 4000 m de altitud¹⁶

2.2.2.1 TAXONOMIA

División: Angiospermae

Clase: Dicotyledoneae

Subclase: Archychlamydeae

Orden: Boraginales

Familia: Boraginaceae

Género: Tiquilia

Especie: *T. Paronychioides* (Phil.) A.T. Richardson

2.2.2.2 Familia Boraginaceae

La familia Boraginaceae es reconocida en el Perú por presentar 16 géneros y 136 especies (Brako & Zarucchi, 1993), mayormente arbustos y hierbas. En este trabajo reconocemos 33 especies endémicas en nueve géneros, siendo *Heliotropium* el género más rico en especies endémicas. Estas especies endémicas ocupan principalmente las regiones Matorral Desértico, Desierto Semicálido Tropical y Mesoandina, entre los 300 y 4000 m de altitud. Se aplicaron las categorías y criterios de la UICN a nueve taxones. Ninguna de estas especies está representada en el Sistema Nacional de Áreas Naturales Protegidas por el Estado.

2.2.3 El dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) ha propuesto la siguiente definición operativa: el dolor es „una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible, o que se describe como tal“. La función de alerta del dolor desencadena respuestas protectoras y pretende mantener la lesión tisular al mínimo y cuando la lesión tisular es inevitable, se produce una cascada de cambios en el sistema nervioso central y periférico responsable de la percepción del dolor. Puede hacerse una distinción entre dolor adaptativo e inadaptativo¹⁸

2.2.3.1 El Dolor Se Divide En:

Dolor Agudo: duración menor de 6 meses, son lesión tisular acompañante y que lo corrobora, que va disminuyendo conforme va mejorando la causa que lo produce. es producido por un daño tisular importante y su duración depende del lapso estimado como suficiente para que los tejidos sanen y generalmente desaparece cuando la afección que lo origina llega a término. Constituye un mecanismo fisiológico de alarma para limitar el daño e iniciar los procesos de reparación¹⁹

Dolor crónico: Dolor crónico es aquel que persiste a la causa original y tiene más de 3 meses de duración. La razón por la que es importante el distinguirlos, es porque la fisiopatología del dolor agudo y crónico son muy distintas, y si queremos tratar un dolor crónico como un dolor agudo estamos condenados al fracaso.²⁰

2.2.3.2 Mecanismo del Dolor

El dolor se lleva a cabo en el receptor del dolor, llamado nociceptor, estas son fibras nerviosas libres que se caracterizan por tener un umbral alto a un estímulo adecuado, como un estímulo de calor, químico, mecánico o frío, viene a ser la terminación periférica de una neurona bipolar cuyo cuerpo neural se encuentra en el ganglio raquídeo de la raíz dorsal debido a que estos receptores no suelen adaptarse al estímulo; por el contrario, tienden a sensibilizarse, es decir, disminuye el umbral a medida que el estímulo lesivo persiste, lo cual en parte explica el fenómeno de la hiperalgesia, como vemos, la función primordial del nociceptor es la del poder distinguir entre un estímulo inocuo de otro potencialmente dañino; se logra con un umbral alto de estimulación y la capacidad de codificar la intensidad del estímulo de una frecuencia de impulsos, Sin embargo, otros nociceptores son más especializados en su propiedad de respuesta, lo cual explica en parte los diferentes aspectos de la función sensorial nociceptiva, como el picor, el ardor, etc.

21

2.2.3.3 Mecanismos de los opioides

La acción más importante de la morfina es la sedación del dolor moderado a severo de carácter agudo o crónico, actuando a nivel del sistema nervioso central, modificando la percepción del dolor; imitando a los pépticos opioides endógenos (endorfinas, encefalinas y dinorfinas), por medio de la interacción con receptores específicos

opioides, presenta su acción analgésica en regiones donde el encéfalo presenta péptidos opioides como la met-enkefalina y leu-enkefalina que interactúan con el receptor opioide, encontrándose además un cuarto receptor denominado delta (δ) que hace que los péptidos muestren mayor afinidad que la morfina; las acciones directas se relacionan al cierre del canal del calcio en la región pre sináptica de las neuronas primarias encargadas de la conducción de señales nociceptivas, disminuyendo la liberación de neurotransmisores, y activación de canales de potasio en la neurona postsináptica de las vías conductoras del dolor, con la consiguiente hiperpolarización, que aparentemente bloquea la transmisión del dolor.²²

2.2.3.4 Mecanismo de los Antiinflamatorios no Esteroides (AINES)

La acción analgésica de los AINES es preferentemente periférica al inhibir la síntesis de prostaglandinas e impidiendo la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios; los AINES tienen un mecanismo de acción común: inhibiendo a la ciclooxigenasa, el efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas; a nivel central impiden la sensibilización de las neuronas medulares y supramedulares, permitiendo la modulación (inhibición) central del dolor, por otro lado, las acciones centrales de los AINES no se ha dilucidado la función precisa de las prostaglandinas en el funcionamiento central normal y el patológico; sin embargo, se han encontrado receptores de PG, PGD₂ y PGE₂ en numerosas áreas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo estriado y en el hipotálamo.²³

Las plantas medicinales deben su acción a ciertos componentes que reciben el nombre de principios activos, en algunos casos éstos constituyen únicamente sustancias aparentemente poco importantes en la planta y que en ocasiones se consideran como meros desechos metabólicos. Como regla general en una planta existen unos principios activos "principales" que son los responsables de la acción más importante de la planta y los denominados "secundarios" que pueden actuar como coadyudantes o como modulares de la acción. También hay que tener en cuenta que el contenido en principios activos de la planta, tanto desde un punto de vista cualitativo como cuantitativo está sometido a diversos cambios dado que como seres vivos que son las plantas pueden verse influenciados por los factores medioambientales²⁴

2.2.4 Metabolitos secundarios de la planta

Estos compuestos derivados del metabolismo secundario se denominan metabolitos secundarios, se distribuyen diferencialmente entre grupos taxonómicos, presentan propiedades biológicas, muchos desempeñan funciones ecológicas y se caracterizan por sus diferentes usos y aplicaciones como medicamentos, insecticidas, herbicidas, perfumes o colorantes, entre otros. Reciben también la denominación de productos naturales.

- **Alcaloides** Son un conjunto de sustancias orgánicas de origen vegetal muy variadas cuyo punto en común a todas ellas es la presencia de al menos un átomo de nitrógeno, Se extraen mediante el agua, alcohol, con álcalis y con disolventes. Su función es reguladora y protege a la planta contra los insectos y parásitos. En medicina, farmacología y fitoterapia se emplean en estado puro o por quimiosíntesis como drogas vegetales (quinina, morfina). La morfina o
Sobre el sistema nervioso central (S.N.C.): acción analgésica que se manifiesta a dosis bajas produciendo depresión de la percepción dolorosa; paralelamente, desarrolla una sedación seguida de euforia que pasa progresivamente a sueño, el despertar es particularmente desagradable; por lo tanto, es un buen analgésico, pero mal hipnótico²⁵

- **Terpenos:** Suelen ser insolubles en agua y derivan todos ellos de la unión de unidades de isopreno. Se sintetizan a partir de metabolitos primarios por dos rutas: la del ácido mevalónico, activa en el citosol, en la que tres moléculas de acetil-CoA se condensan para formar ácido mevalónico que reacciona hasta formar isopentenil difosfato (IPP), o bien la ruta del metileritritol fosfato (MEP) que funciona en cloroplastos y genera también IPP.²⁶

- **Flavonoides:** son pigmentos naturales presentes en los vegetales y protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos UV, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. El organismo humano no puede producir estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación o en forma de

suplementos, estos están ampliamente distribuidos en plantas, frutas, verduras y en diversas bebidas y representan componentes sustanciales de la parte no energética de la dieta humana, con compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico).²⁷

- **Leucoantocianinas:** Se trata de compuestos flavan y pueden ser referidos como flavan-3, 4-cis-dioles debido a la presencia de un grupo hidroxilo extra en la posición 4 del heterociclo C, en comparación con las catequinas. Las leucoantocianinas están presentes en las plantas y son precursores de las antocianinas, catequinas y taninos. Por ejemplo el compuesto leucocianidina resultó ser precursor en la biosíntesis de flavonoides en las fresas.²⁸
- **Taninos:** Son polímeros polifenólicos solubles en agua, de alto peso molecular, tiene un gran número de grupos hidroxilo fenólicos, que brinda la capacidad de formar complejos principalmente con las proteínas y en menor medida con iones metal, aminoácidos y polisacáridos. Estas pueden inhibir el crecimiento o la actividad de los metanógenos y protozoarios del rumen por medio de mecanismos bactericidas o bacteriostáticos, asimismo, puede afectar las bacterias celulolíticas y consecuentemente la fermentación de los carbohidratos a ácidos grasos de cadena corta, en especial la producción de acetato, de esta manera se reduce la formación de CO₂ y H₂ necesarios para la metanogénesis; estas en elevadas concentraciones hacen que después del enlace con las proteínas, algunos taninos quedan libres y son estos los que

pueden reducir la digestión de la fibra al formar complejos con lignocelulosa previniendo la digestión microbial²⁹.

2.2.5 Modelos experimentales para medir el dolor

Debido a la complejidad del dolor en el ser humano, es muy difícil elaborar un modelo que pueda valorar sus diferentes aspectos. Por ello, los modelos suelen estudiar aspectos concretos y muy específicos en una gran variedad de condiciones experimentales. Entre ellos tenemos el test de la placa caliente, el de retirada de la cola y el de inmersión de la cola en agua caliente, que usan un estímulo térmico; el test de presión de la pata o de la cola en la rata, que usan un estímulo mecánico; el test de estimulación eléctrica de la cola, que usa un estímulo eléctrico; el test del ácido acético y el test de la formalina, que usan un estímulo químico.³⁰

2.2.5.1 Prueba del plato caliente

Se emplea una parrilla eléctrica Corning Stirrer y un recipiente de cerámica calentado a 40°C para la realización de la prueba. Cuando una rata es sometida a la prueba de plato caliente, las conductas evocadas por el estímulo doloroso (calor) son sacudir o lamer las patas traseras o saltar.³

2.2.5.2 Ensayo de inmersión de la cola:

La metodología consiste en distribuir aleatoriamente las ratas y en 5 grupos se les trató con fármacos a distintas dosis, al cabo de 30, 60, 90 y 120 min de la administración de cada tratamiento, se sumergió 1/3 de la cola de cada rata en agua caliente, hasta encontrar las temperaturas que produzcan las respuestas nociceptivas; dicha respuesta se determinó contabilizando el tiempo que el ratón tardó en sacudir su cola retirándola del agua.³¹

2.2.5.3 Prueba de retirada de la cola

Para esta prueba los animales son inmovilizados por medio de una caja de restricción de acrílico, la radiación térmica se ajusta a 50 °C, el haz de luz se aplica a 3 cm del inicio de la cola. En este modelo, cuando el animal mueve la cola, al sentir el estímulo doloroso, el haz térmico incide sobre una celda fotoeléctrica y apaga la fuente de radiación, automáticamente el contador de tiempo se detiene y registra la latencia en segundos.³²

III. HIPÓTESIS

El extracto de *Tiquilia paronychioides* (flor de arena) tiene efecto analgésico

IV. METODOLOGÍA.

4.1 Diseño de la investigación.

El presente estudio es de un tipo experimental.

4.1.1 Elaboración del extracto

Primero, Se formó 3 grupos (4), se les asignó un nombre a cada *Rattus novergicus* para luego ser pesados, para así poder administrar una dosis adecuada de acuerdo al peso.

RATAS	PESO 1	PESO 2	PESO 3	PESO 4
Grupo 1: Extracto	0.102 kg	0.105 kg	0.103 kg	0.112 kg
Grupo 2: Diclofenaco	0.100 kg	0.109 kg	0.111 kg	0.101 kg
Grupo 3: Blanco	0.110 kg	0.104 kg	0.108 kg	0.106 kg

- El peso promedio de *Rattus novergicus* fue de 0.100kg

Después de haber pesado se hizo el siguiente cálculo de mg/kg.

$$\begin{array}{l} 1000 \text{ mg} \text{ -----} 1 \text{ kg} \\ x \text{-----} \text{--} 0.100 \text{ kg} \\ x=100 \text{ mg} \end{array}$$

DOSIS DE EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO AL 5% PARA *Rattus novergicus*

GRUPO 1: EXTRACTO		
PESO Rattus 1	5 g ----- 100mL x----- 5 mL X= 0.25 g	0.25 g----- 5 mL 0.102 g ----- X= 2.04 MI
PESO Rattus 2	5 g ----- 100mL x----- 5 mL X= 0.25 g	0.25 g----- 5 mL 0.105 g ----- X= 2.1 mL
PESO Rattus 3	5 g ----- 100mL x----- 5 mL X= 0.25 g	0.25 g----- 5 mL 0.103 g ----- X= 2.06 MI
PESO Rattus 4	5 g ----- 100mL x----- 5 mL X= 0.25 g	0.25 g----- 5 mL 0.112 g ----- X= 2.24 mL

- A cada rata se le administró un promedio de 2 mL del extracto al 5%.

DOSIS DE DICLOFENACO (20 mg/kg): 75 mg/ 3mL PARA *Rattus novergicus*

GRUPO 2: DICLOFENACO		
	Dosis 20 mg/kg	Volumen 75 mg/3 MI
PESO Rattus 1	20 mg ----- 1 kg x-----0.100 kg x= 2 mg	75 mg -----3 MI 2 mg ----- x X=0.08 MI
PESO Rattus 2	20 mg ----- 1 kg x ----- --0.109 kg x= 2.18 mg	75 mg -----3 MI 2.18 mg----- x X=0.09 MI
PESO Rattus 3	20 mg ----- 1 kg x-----0.111 kg x= 2.22 mg	75 mg -----3 MI 2.22 mg----- x X=0.09 MI
PESO Rattus 4	20 mg ----- 1 kg x -----0.101 kg x= 2.02 mg	75 mg -----3 MI 2 mg ----- x X=0.08 MI

- A cada rata se le administró una dosis de 0.1 mL de diclofenaco.

4.1.2 Recolección del material vegetal.

La especie fue identificada en El *Herbarium Truxillense* (HUT), Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual otorgó una constancia de la planta en estudio.

4.1.3 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con tallos y hojas de *Tiquilia paronychioides* “Flor de arena”, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de 50°C y pulverizadas en un molino hasta obtener partículas finas.

A continuación, se preparó el extracto metanólico con 100 g de *Tiquilia paronychioides* en 500 mL de metanol al 80%. Se dejó macerar durante una semana para luego realizar la filtración, luego pasamos a un rotavapor y procedimos al raspado, obteniéndose un total de 20 g. de *Tiquilia paronychioides*. Se almacenó a 4 °C hasta su utilización.

4.1.4 Determinación del efecto analgésico:

El método consistió en la inmersión de la cola en agua a 55°C a 12 ratas albinas distribuidas en 3 grupos para el blanco, la administración con diclofenaco 20mg/kg (75 mg/3 mL) por vía intraperitoneal y la administración con el extracto hidroalcohólico de *Tiquilia paronychoides* (Flor de arena) al 5% por administración por vía oral, midiendo el tiempo de inmersión a los 30, 60 y 90 min.

Las 12 ratas fueron evaluadas en un solo día entre las 10 am y las 2pm, para lo cual se empleó un beaker, que presentaba una altura de 14 cm y un diámetro de 11cm, y un termómetro digital. El beaker se llenó de agua temperada a 55°C hasta 13cm de altura, para dicho propósito se valió de una cocina eléctrica. Dicho ensayo consistió en medir el tiempo de resistencia en que la rápida inmersión de los dos tercios de la cola de cada uno de las 12 ratas la retiraran mediante una violenta sacudida⁶.

4.2 Población y Muestra.

Población vegetal.

Estuvo constituida por las plantas de *Tiquilia paronychioides* (Flor de arena) recolectadas en Urb. El Amauta, distrito de Nuevo Chimbote-Departamento de Áncash.

Muestra vegetal.

La muestra vegetal estuvo constituida por las hojas y tallos de *Tiquilia paronychioides* (Flor de arena).

4.2.1 Población biológica.

Estuvo conformado por *Rattus norvegicus*, adquiridos del Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

4.2.2 Muestra biológica.

La muestra biológica fue constituida por 12 especímenes de *Rattus norvegicus* con un peso promedio de 0.100 kg

4.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente	Efecto analgésico	Inducción del dolor en la pata de la rata en inmersión de cola en agua a 55°C.	Tiempo de resistencia (segundos)
Variable independiente	Concentración del Extracto etanólico de los tallos y hojas de <i>Tiquilia paronychioides</i> “Flor de arena”.	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular	Disminución del dolor

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la técnica de observación directa y el registro en una tabla de datos.

4.5 Plan de análisis.

Esta investigación se realizó con un diseño de tipo aleatorio, para el análisis estadístico se emplearon medidas de tendencia central como la media y la desviación estándar.

4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación Del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Tipo De Investigación	Diseño De Investigación	Población y Muestra
Efecto analgésico de <i>Tiquilia paronychioides</i> (Flor de arena).	¿Tendrá efecto analgésico el extracto de <i>Tiquilia paronychioides</i> (Flor de arena)?	<p>Objetivo general Determinar el efecto analgésico de <i>Tiquilia paronychioides</i> (Flor de arena).</p> <p>Objetivo específico: Determinar el tiempo de resistencia al calor húmedo.</p>	La planta de <i>Tiquilia Paronychioides</i> “flor de arena” si tienen efecto analgésico.	<p>Variables dependientes: efecto analgésico.</p> <p>Variable independiente: concentración del extracto de <i>Tiquilia paronychioides</i>.</p>	Estudio de tipo experimental	<p>1. Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>2. Efecto analgésico.</p>	<p>Población vegetal: Conjunto de plantas de <i>Tiquilia paronychioides</i>.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 100g de <i>Tiquilia Paronychioides</i>.</p> <p>Muestra biológica: 12 ratas</p>

4.7. Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS:

5.1 Resultados:

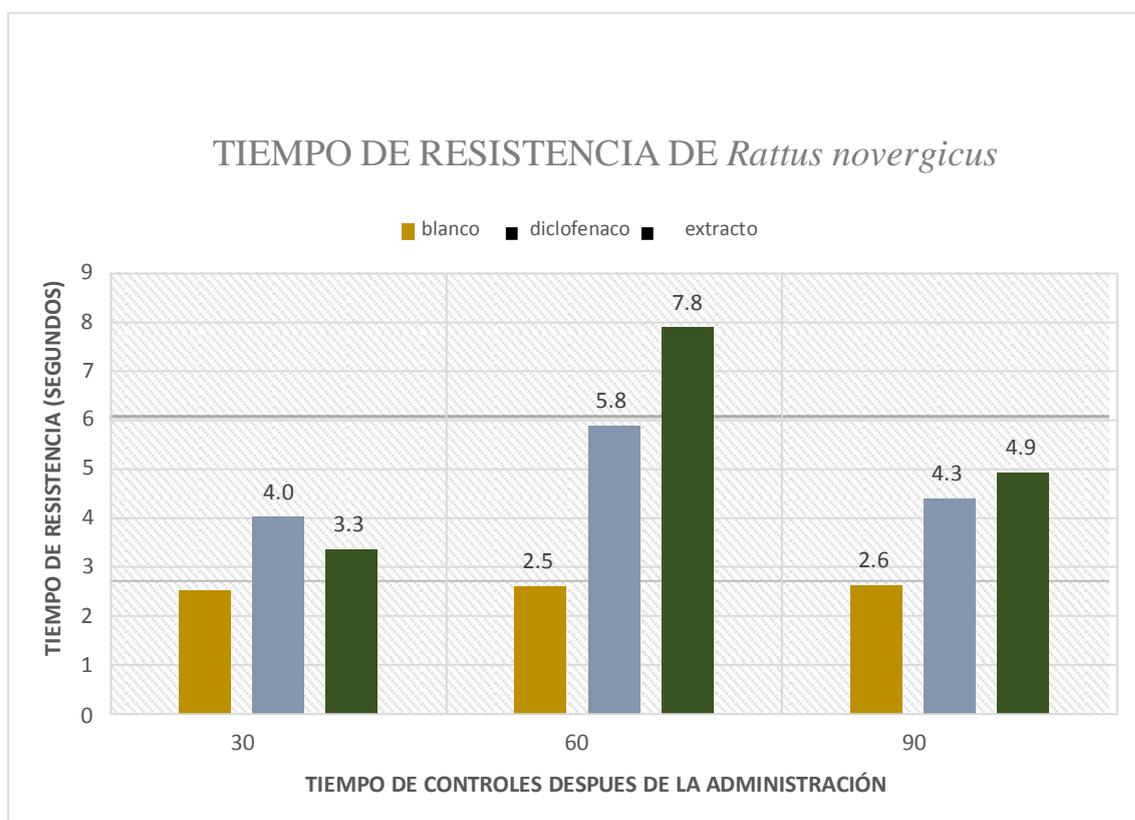


Gráfico 1: Tiempo promedio de resistencia de *Rattus norvegicus* después de la administración del extracto de *Tiquilia paronychioides* al 5% y diclofenaco 20 mg/kg.

Fuente: Datos propios de la investigación.

5.2 Análisis de resultados

En el gráfico se observa que a los 30 minutos los resultados del diclofenaco fueron más altas que con el extracto de *Tiquilia Paronychioides* y el blanco, ya que su tiempo promedio fue de 4.02 segundos a comparación del extracto de *Tiquilia Paronychioides* que fue de 3.35 segundos y blanco 2.52 segundos.

A los 60 minutos el extracto de *Tiquilia Paronychioides* ejerce su acción máxima, ya que el tiempo promedio de esta fue de 7.88 segundos a comparación del diclofenaco que fue de 5.88 segundos, mostrando el extracto de *Tiquilia Paronychioides* su mayor efecto a los 60 minutos.

A los 90 minutos siguen aún ejerciendo su efecto el extracto con un tiempo promedio de 4.92 segundos y el diclofenaco con un tiempo promedio de 4.39 segundos a diferencia del blanco que fue de 2.62 segundos.

Observamos que a los 60 minutos tanto el diclofenaco como el extracto de *Tiquilia Paronychioides* ejercen su mayor efecto que los otros intervalos de tiempo.

VI. CONCLUSIONES:

1. Se determinó que el extracto de "*Tiquilia Paronychoides*" (flor de arena) presenta efecto analgésico en *Rattus norvegicus*.
2. El tiempo de resistencia al calor húmedo fue de 7.88 segundos a los 60 minutos de transcurrida la administración del extracto de *Tiquilia Paronychioides* (flor de arena).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melgarejo N, Álvarez G, Antonio A. Plantas medicinales: guía para su uso en la atención primaria de la salud. [libro electrónico]. 1^{ra} ed. Argentina- Buenos Aires: Corpus Editorial, 2008 [acceso el 15 de septiembre del 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/349640800/Plantas-Medicinales-Guia-Para-Su-Uso-en-La-Atencion-Primaria-de-Salud-Docs-Com-109>
2. Cosme I. el uso de plantas medicinales. México, estudio de impresión. Rev. Intercultural. [revista en la Internet] 2001; [citado el 15 de septiembre del 2018]. p23-26. Disponible en: http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/8921/1/tra6_p23-26_2010-0.pdf
3. García G. del Río R. Guzmán R. Martínez M. Scior T. Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. [tesis] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 2011 [acceso el 15 de septiembre del 2018]. 42(1):45-51 Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a5.pdf>
4. Whalery O. Orellana A., tenorio M., Pérez E, Mendoza M. plantas y vegetación de Ica, Perú. [libro electrónico]. 2^{da} ed. Proyecto Darwin Ica; 2009. [citado el 18 de junio del 2017]. Disponible en: https://www.kew.org/science/tropamerica/peru/resources/Plantas_de_Ica_ed_2_book_vlr.pdf
5. Tomas G., Angulo J. estudio fitoquímico de la *tiquilia paronychoides* (PHIL) A. Richardson. “flor de arena”. Rev. peruana de química e ingeniería; [revista en la Internet]. 2002; [citado el 18 de junio del 2017] 5(1): 43-46. Disponible en: http://www.academia.edu/25432390/Estudio_Fitoqu%C3%ADmico_De_La_Tiquilia_Paronychoides_Phil_A._Richardson_Flor_De_Arena

6. Aguirre E. Figueroa L. Delgado J. Ruiz E. Portilla. Crispín L. Alarcón L. Determinación de la temperatura de respuesta nociceptiva sobre la cola de ratones albinos de la cepa Balb/c.[internet] Lima, Perú. [citado el 22 de septiembre de 2018]. 2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-determinacion-temperatura-respuesta-nociceptiva-sobre-S0213485318301476>
7. Ciencias Básicas. Anales de la Facultad de Medicina, Rev. Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 74(1):19-29 ,[citado el 22 de septiembre de 2018]. 2013, Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/379/37929465003.pdf>
8. Villar M. Villavicencio O. Uso de plantas medicinales en el tratamiento del asma bronquial. [en línea] Instituto Peruano de Investigación Fitoterápica (IPIFA) e integrantes del Área Médica de la Asociación TARPUIY Artes, Ciencias y Letras. [citado el 22 de septiembre de 2018]. 1992, Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v05n4/trabajos%20originales4.htm>
9. Trujillo A. Efecto diurético del infuso de hojas de *Tiquilia paronychoides* (flor de arena) en *rattus rattus var. albinus*. [tesis]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Trujillo-Perú. [citado el 19 de octubre del 2018]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5857/DIURESIS_FUROSEMIDA_TRUJILLO_RODRIGUEZ_ANA_MARIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. García A. Victoria M. Morón F. Cabrera H. Frías A. López M. Boucourt E. Morejón Z. Martínez M. Validación preclínica de la actividad analgésica y antiinflamatoria de la decocción de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides* (Spreng.) Griseb. Rev cubana Plant; 17(4) [citado el 22 de septiembre de 2018]. 2012. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000400009

11. Barzaga P. Núñez Y. Agüero S. Chávez I. González M. Valdés Y. Olivera M. Efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. Rev Cubana Plant Med; 10(1) [citado el 22 de septiembre de 2018]. 2005. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962005000100002#autor
12. Salinas M. Román H. “Efecto del Decocto de las Hojas Frescas de *Sambucus Nigra* Sobre la Analgesia Central y Periférica En *Rattus rattus var. albinus*. Perú: Universidad nacional de Trujillo. [citado el 22 de septiembre de 2018]. 2014. disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1605/Salinas%20D%C3%ADaz%2C%20Michael%20Collins.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Rojas A. Pardo-Novoa, del Río R. Gómez-Hurtado, Limón D. Luna F. Martínez I. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. Rev. mex. cienc. Farm; 46 (1). citado el 22 de septiembre de 2018]. 2015. disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000100064
14. García A. Morón J. Larrea C. Plantas medicinales en revistas científicas de Cuba colonial y neocolonial. Rev cubana Plant Med. 15(4) [citado el 1 de octubre del 2018]; 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000400001
15. Chang A. Klinar S. Castillo P. Peralta K. Screening fitoquímico de *Gentianella alborosea*, *Desmodium* sp. y *Tiquilia Paronychioides*. Rev. Científica Fenoica. 4(1). [citado el 1 de octubre del 2018]; 2009. Disponible en: <http://bibliotecafarmacéutica.com/Fitoica/2009/Num%201/Art1.pdf>

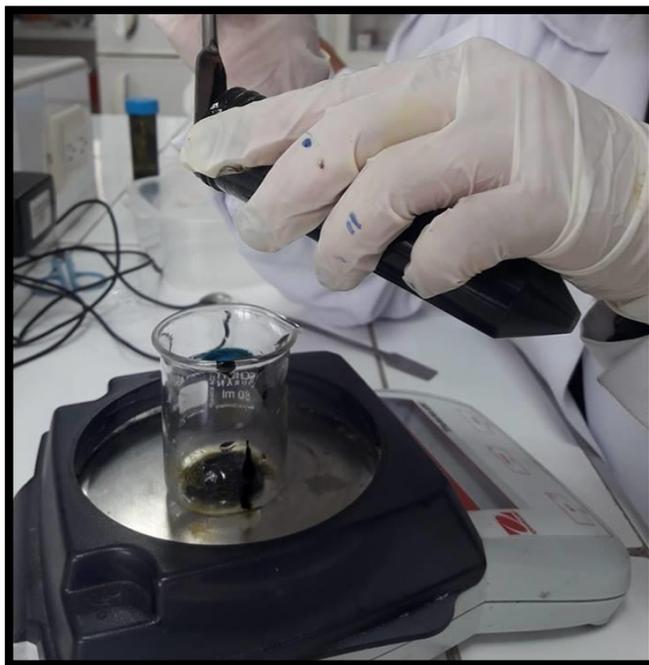
16. León B, Pitman N, Roque J. El libro rojo de las plantas endémicas del Perú: Introducción a las plantas endémicas del Perú. Rev. Perú. [revista en la Internet] Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. Perú: Lima. 2006; 13(2): 177s - 181s. disponible en: https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjT5bikyATVAhUIyyYKHXhjCBYQFgggMAA&url=https%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F2291807.pdf&usq=AFQjCNFk8sFF_Pr-9P2rL01MWJGjA8USmg
17. León B. Sánchez S. Boraginaceae endémicas del Perú. Rev. peru. biol. Número especial 13(2):177s-181s [citado el 1 de octubre del 2018] 2006. <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/viewFile/1814/1586>
18. Bader P, et al. Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. [libro electrónico]. Ed European Association of Urology. 2010. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/16-GUIA-CLINICA-TRATAMIENTO-DOLOR1.pdf>
19. Márquez B, Ramón F. Dolor, tipos de dolor, cefaleas. [libro electrónico]. Córdoba, AR: El Cid Editor. 2009; [citado el 18 de junio del 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=10311265>
20. García-Andreu. Manejo básico del dolor agudo y crónico [Revista] 29(1) 77-8. [citado el 1 de octubre del 2018]. 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
21. Arbaiza D. neurofisiología del dolor [en línea] 14: 14-40 [citado el 1 de octubre del 2018]; 2005. Disponible en: https://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/43a966dc5270f_03_neuro_fisiologia_dolor.pdf
22. Escalante N. Fernández L. Analgésicos Opioides Fenantrenicos. Rev. de Actualización Clínica. 26: 1265-1268. [citado el 1 de octubre del 2018]; 2012 Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v26/v26_a05.pdf

23. Rivera-Ordóñez. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mexicana de Anestesiología. 29(1): 36-40 [citado el 1 de octubre del 2018]; 2006. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cma061h.pdf>
24. Abrego A. Sorto U. Comprobación de la actividad antifúngica del extracto de La Especie *Pereskia Autumnalis* (Matial) En El Hongo *Aspergillus Niger*. [Tesis]. Universidad De El Salvador. 2007. Disponible En: <http://ri.ues.edu.sv/3139/1/16100002.pdf>
25. Editorial CEP. Manual plantas medicinales: formación para el empleo. [libro electrónico]. Ed. CEP, S.L. 2010. [citado el 18 de junio del 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=10646026>
26. Ávalos A. Pérez-Urria. Metabolismo secundario de plantas. [revista] 2 (3): 119-145; [citado el 1 de octubre del 2018] 2009. Disponible en: https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf
27. Martínez-Flórez. González-Gallego. Culebras. Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. [revista] 17 (6) 271-278. [citado el 1 de octubre del 2018] 2002. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>
28. Peñarrieta M. Tejada L. Mollinedo P. Vila J. Bravo J. Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos. Rev. Boliviana de Química 31(2): 68-81 [citado el 1 de octubre del 2018]; 2014. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4263/426339682006.pdf>
29. Vélez-Terranova. Campos R. Sánchez-Guerrero. Uso de Metabolitos secundarios de las Plantas para reducir la Metanogénesis Ruminal.[revista]México 17 : 489 – 499[citado el 20 de septiembre del 2018]. 2014. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/939/93935728004/>

30. Micó J. Ortega-Álvaro. Modelos animales de dolor. [Revista] 2(1) S2-4. [citado el 1 de octubre del 2018] 2006. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S1699258X06730741/first-page-pdf>
31. Barzaga P. Núñez Y. Agüero S. Chávez I. González M. Valdés Y. Olivera M. Efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. Rev. Cubana Plant Med 10(1); [citado el 1 de octubre del 2018] 2005. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_analgésico_del_extracto_acuoso_liofilizado_de_ocimum_tenuiflorum_l.pdf
32. Rojas A. Pardo-Novoa. del Río R. Gómez-Hurtado. Limón D. Luna F. Martínez I. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. Rev. mex. cienc. Farm. 46(1) [Citado el 1 de octubre del 2018]; 2015. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000100064

Anexos

ANEXO 1: ELABORACIÓN DEL EXTRACTO



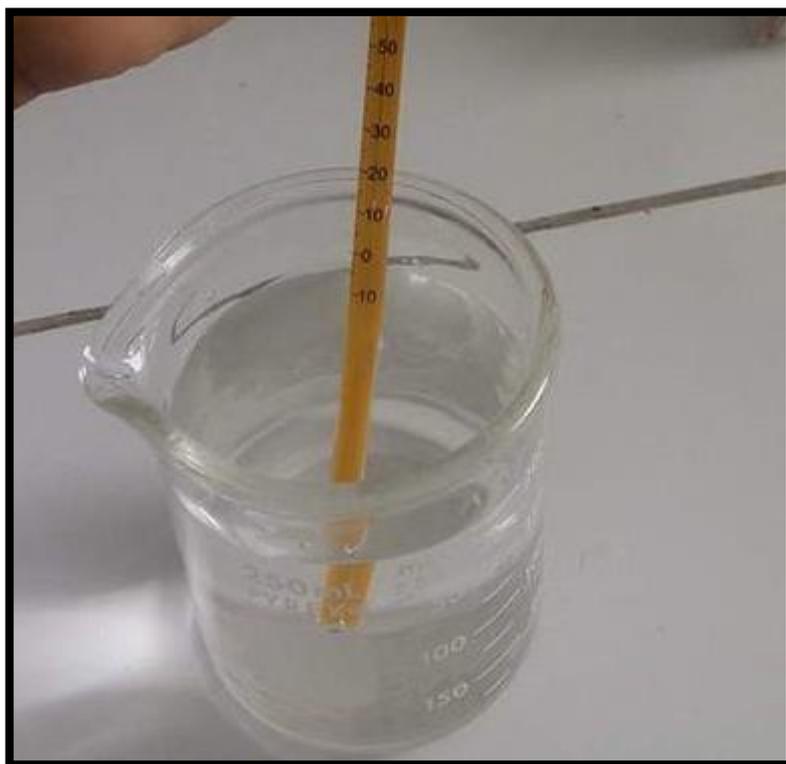
ANEXO 2: ADMINISTRACIÓN DEL EXTRACTO



ANEXO 3: ADMINISTRACIÓN DEL DICLOFENACO



ANEXO 4: MEDICIÓN DE TIEMPO DE INMERSIÓN DE COLA



ANEXO 5: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla 1: Resultados con la administración de extracto al 5% de *Tiquilia Paronychioides*

Extracto	30 Minutos	60 min	90min
RATA 1	3.65	5.87	4.74
RATA 2	3.21	9.74	6.12
RATA 3	3.11	7.65	4.54
RATA 4	3.41	8.25	4.26
Promedio	3.35	7.88	4.92
Desv. St	0.24	1.60	0.83

Tabla2: Resultados de la administración del Diclofenaco 20mg/Kg

Diclorfenaco	30 min	60 min	90 min
RATA 1	4.57	5.45	4.38
RATA 2	3.86	6.25	4.19
RATA 3	3.92	5.42	4.52
RATA 4	3.73	6.41	4.47
Promedio	4.02	5.88	4.39
Desv. Est	0.38	0.52	0.15

Tabla 3: Resultados del blanco

BLANCO	30 min	60 min	90 min
RATA 1	2.96	2.84	3.11
RATA 2	2.57	2.69	2.89
RATA 3	3.21	2.14	2.87
RATA 4	1.32	2.69	1.61
Promedio	2.52	2.59	2.62
Desv. Est	0.84	0.31	0.68

ANEXO 6: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDADES	MESES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Presentación y aprobación del proyecto				X	X				
Adquisición de materiales, insumos químicos y preparación de reactivos.						X			
Recolección de la muestra						X			
Elaboración del extracto							X		
Evaluación de la actividad farmacológica								X	
Análisis e interpretación de los datos									X
Redacción y presentación de la tesis									X

ANEXO 7: PRESUPUESTO

Descripción	Costo unitario	Costo total S/.
1. Útiles de escritorio		
Papel bond A4 (500 hojas)	15,00	30,00
Lapiceros (04)	0,50	2,00
Cuaderno de notas (02 x 100 hojas)	5,50	11,00
Plumones indelebles (02)	4,50	9,00
Dispositivos USB (02 x 8 Gb)	35,00	70,00
Folder y faster	5,00	5,00
2. Servicios. -		
Movilidad local	120,00	120,00
Impresiones	150,00	150,00
Espiralados	2,50	2,50
Empastes	15,00	60,00
Fotocopias	0,10	20,00
Búsqueda electrónica	50,00	100,00
Uso de equipos de laboratorio	100,00	100,00
3. Material de laboratorio y reactivos. -		
Reactivos e insumos químicos		100,00
Animales de experimentación		240,00
4. Material de limpieza. -		
Detergente (bolsa x 400g)	6,00	6,00
Jabón antiséptico	3,50	7,00
Papel toalla para manos	6,50	6,50
Imprevistos		300,00
Total		1339,00

ANEXO 8: CERTIFICADO DEL ESPÉCIMEN VEGETAL



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 67 – 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

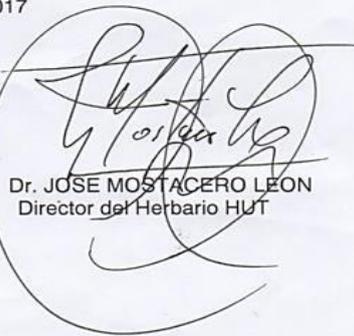
División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychnamydeae
Orden : Boraginales
Familia : Boraginaceae
Género : *Tiquilia*
Especie : *T. paronychioides* (Phil.) A.T. Richardson

Muestra alcanzada a este despacho por **INGRID KRISTEL PAREJA VILLANUEVA**, identificada con DNI N° 72535252, con domicilio legal Upis Belén Mz. G- 26- Nuevo Chimbote; estudiante procedente de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto para optar el grado de Bachiller, el mismo que lleva por título: "Efecto analgésico de las hojas de *Tiquilia paronychioides* "flor de arena" ".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 20 de Julio del 2017




Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com