



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFFECTO ANALGÉSICO DE UN GEL ELABORADO A
BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS
HOJAS DE *Amaranthus spinosus* Linn (YUYO
COLORADO ESPINOSO) AL 1% EN *Rattus rattus var
albinus***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACEÚTICO**

AUTOR

QUISPE UTRILLA, GIANELA JUDITH

ORCID: 0000-0002-8744-723X

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

**EFFECTO ANALGÉSICO DE UN GEL ELABORADO A BASE
DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Amaranthus spinosus Linn (YUYO COLORADO ESPINOSO) AL
1% EN *Rattus rattus var albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Quispe Utrilla, Gianela Judith

ORCID: 0000-0002-8744-723X

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Chimbote,
Perú.

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Escuela Profesional de Farmacia y
Bioquímica, Chimbote, Perú.

JURADOS

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR Y ASESOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Romero Ramírez

Miembro

Mgtr. Karem Justhim Rodas Trujillo

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

Asesor

AGRADECIMIENTO

Le doy gracias a Dios por guiarme hacia el camino del bien, por darme la oportunidad de hacer realidad mi sueño y por convertir mi vida en momentos valiosos llenos de aprendizaje.

Le agradezco a mis padres Luis Marino Quispe Rosso y Flor Justina Utrilla Valdez por su apoyo incondicional en todo momento, por confiar en mí y por haberme dado la oportunidad de estudiar la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica

A mis hermanos Diego y Mili, por sus buenos deseos, por su motivación y porque siempre han estado conmigo dándome ánimos para seguir adelante y no dejarme vencer por los obstáculos.

A mis amigas Zarina y Delsy por brindarme su amistad, confianza y apoyo; porque nunca me dejaron sola en mis momentos más difíciles, por sus valiosos consejos y por todas las experiencias vividas durante nuestra carrera profesional.

A mi profesora Liz por su gran amabilidad y disponibilidad para brindarme sus enseñanzas, por su capacidad para guiarme en el desarrollo y culminación de mi trabajo de investigación.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico a Dios por haberme dado vida y salud para lograr mis objetivos trazados.

A mis padres, por su apoyo incondicional por sus valiosos consejos y aquellos buenos valores que me inculcaron para ser una persona de bien y un ejemplo para mis hermanos; por el sacrificio que hicieron para apoyarme y lograr que culmine mi carrera con éxito.

A mis hermanos, porque me dan la fuerza para seguir luchando y hacer realidad todo aquello que me propongo a base de esfuerzo y dedicación.

RESUMEN

El objetivo principal del presente trabajo de investigación fue determinar el efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn al 1% en *Rattus rattus var albinus*. El estudio fue realizado mediante un método experimental utilizando 12 *Rattus rattus var albinus*, las cuales fueron distribuidas al azar en 3 grupos de 4 animales cada uno: G1 control blanco (sin tratamiento), G2 control estándar (diclofenaco en gel al 1%) y G3 control experimental (gel de *Amaranthus spinosus* Linn al 1%). El efecto analgésico fue determinado mediante el método de la placa caliente, controlando el tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva con un cronómetro a los 15, 30 y 45 minutos después de haber administrado el gel vía tópica. Los resultados demostraron que el gel de *Amaranthus spinosus* Linn al 1% alcanzo su acción máxima a los 30 minutos en un tiempo de $6,64 \pm 0,97$ segundos mientras que el diclofenaco en gel al 1% su acción máxima fue a los 15 minutos en un tiempo de $6,53 \pm 0,06$ segundos. En conclusión, el trabajo de investigación en base al objetivo planteado demostró que el gel de *Amaranthus spinosus* Linn al 1% tenía efecto analgésico, pero su acción fue más lenta que el diclofenaco en gel al 1% y según estudios realizados refieren que su efecto analgésico es dependiente de su dosis y su acción se debe a la presencia de alcaloides y algunos flavonoides como hesperidina y quercetina presentes en las hojas de la planta.

Palabras Claves: *Amaranthus spinosus* Linn, gel, efecto analgésico, placa caliente, diclofenaco, *Rattus rattus var albinus*

ABSTRACT

The main objective of this research work was to determine the analgesic effect of a gel made from the hydroalcoholic extract of the leaves of *Amaranthus spinosus* Linn 1% in *Rattus rattus var albinus*. The study was carried out by an experimental method using 12 *Rattus rattus var albinus*, which were randomly distributed in 3 groups of 4 animals each: G1 white control (no treatment), G2 standard control (diclofenac in 1% gel) and G3 experimental control (gel of *Amaranthus spinosus* Linn at 1%). The analgesic effect was determined by the hot plate method, controlling the latency time of the nociceptive response with a stopwatch at 15, 30 and 45 minutes after having administered the gel topically. The results showed that the gel of *Amaranthus spinosus* Linn at 1% reached its maximum action at 30 minutes in a time of 6.64 ± 0.97 seconds while diclofenac in 1% gel its maximum action was at 15 minutes in a time of $6.53 \pm 0, 06$ seconds. In conclusion, the research work based on the proposed objective demonstrated that the gel of *Amaranthus spinosus* Linn at 1% had an analgesic effect, but its action was slower than diclofenac in 1% gel and according to studies carried out they report that its analgesic effect is dependent on its dose and its action is due to the presence of alkaloids and some flavonoids such as hesperidin and quercetin present in the leaves of the plant.

Key Words: *Amaranthus spinosus* Linn, Gel, analgesic effect, hot plate, diclofenac, *Rattus rattus var albinus*

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
JURADO EVALUADOR Y ASESOR DE TESIS	iv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1. Antecedentes:	4
2.2. Bases Teóricas	5
III. HIPÓTESIS	11
IV. METODOLOGÍA	12
4.1. Diseño de la investigación	12
4.2. Población y muestra.....	13
4.3. Definición y Operacionalización de Variables e Indicadores	14
4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	15
4.5. Plan de Análisis	18
4.6. Matriz de Consistencia.....	19

4.7. Principios Éticos.....	20
V. RESULTADOS	21
5.1. Obtención de Resultados:.....	21
5.2. Análisis de resultados	24
VI. CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus Linn</i> (yuyo colorado espinoso)	21
TABLA 2: Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus Linn</i> (yuyo colorado espinoso) al 1%	22
TABLA 3: Tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus Linn</i> (yuyo colorado espinoso) al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%.....	23

I. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales ha sido considerado desde la antigüedad como la principal alternativa para el tratamiento de muchas enfermedades. Se estima que entre un 80% y 90% de la población a nivel mundial hace uso frecuente de la medicina tradicional, sobre todo los países en desarrollo. ^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al tratamiento a base de plantas medicinales como la medicina tradicional más natural, inocua y efectiva; además de tener un costo accesible y aceptable por la población. Así mismo, considera que los medicamentos elaborados a base de plantas medicinales garantizan inocuidad, calidad y eficacia en la prevención y tratamiento de resfriados, diarreas, dolores estomacales y fiebre. ^{2,3}

En el Perú la abundancia de plantas medicinales es excepcionalmente amplia, ya que contiene más de 4400 tipos de especies conocidas y utilizadas en la población, entre ellas el más alto porcentaje se encuentra expandida en las comunidades andinas del Perú y es en los mercados donde más se comercializan las plantas medicinales. ⁴

En la actualidad existe un gran interés por la medicina tradicional debido a su gran efecto terapéutico. Por lo tanto, el uso de plantas medicinales ha llevado a realizar una amplia gama de estudios que han sido difundidos en prestigiosas publicaciones a nivel mundial. Pero, el uso de medicamentos de origen vegetal por parte de los

profesionales de la salud no es muy amplio ya que la mayoría de los tratamientos están basados generalmente en fármacos sintéticos. ¹

La planta de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) se encuentra muy bien distribuida y en gran cantidad a nivel de todo el mundo y es utilizada por mucha gente como alimento nutricional y como medicina tradicional. En países como la India lo utilizan para curar ictericias, algún tipo de dolor reumático y estomacal; para tratar heridas, quemaduras, hematomas, eccemas; también actúa como diurético, laxante, y como antídoto contra picaduras de serpientes. Esta planta no es muy conocida en el Perú por sus usos medicinales, pero si es de gran interés para ser estudiada a profundidad por su gran valor nutritivo y medicinal.⁵

Por eso se propone evaluar el efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% con el propósito de ofrecerle a la población como una alternativa de solución en el tratamiento del dolor producido por alguna enfermedad u otra causa; razón por el cual el estudio propone la siguiente pregunta de investigación ¿Tendrá efecto analgésico el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en *Rattus rattus var albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Determinar el efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en *Rattus rattus var albinus*.

Objetivos Específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).
- Evaluar las propiedades fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.
- Comparar el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes:

Shukla K, et. al. En el año 2019, realizaron un estudio sobre Formulación y evaluación de geles antiacné poliherbales tópicos que contenían *Luffa Acutangula*, *Amaranthus spinosus* y *Morus Alba*. Donde evaluaron sus características psicorreológicas; los estudios de formulación mostraron que tenían un color claro, sin obstrucciones, buena homogeneidad, textura suave, buena lavabilidad, pH entre 6 y 7 y buena viscosidad. La prueba de irritación cutánea que realizaron no mostró signos de sensibilidad, eritema y edema. Por lo tanto, consideraron que las formulaciones preparadas no eran irritantes.⁶

Kumar S, et, al. En el año 2020, realizaron una investigación donde evaluaron la Cicatrización de heridas por incisión, actividad antiinflamatoria y analgésica de *Amaranthus spinosus* en ratas Wistar. Para el estudio utilizaron la panta entera en un extracto etanólico al 65 % mediante el método de placa caliente y movimiento de la cola. En sus resultados refirieron que el fármaco estándar diclofenaco sódico (10 mg/kg) presento un tiempo de latencia más prolongado con un porcentaje de inhibición de 62,22% mientras que para *Amaranthus spinosus* (400 mg/kg) fue de 56.56% a los 90 minutos respectivamente. Además, en su análisis fitoquímico revelaron la presencia de alcaloides, carbohidratos, glucósidos, taninos, gomas, flavonoides y alcaloides. Por lo que suponen que estos compuestos pueden ser responsables de la actividad antiinflamatoria y analgésica observada.⁷

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso)

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica

La planta de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) es una especie que pertenece a la familia *Amaranthaceae*. Es originaria de América tropical y América central, pero se encuentra distribuida a nivel de todas las regiones tropicales del mundo como maleza en los cultivos. Su nombre periférico es amaranto espinoso; pero entre los países sudamericanos es conocido como ataco espinoso en Argentina, blede o blede espinoso en Brasil, pira o pira brava en Venezuela y yuyo o yuyo macho en Perú. ⁸

2.2.1.2. Descripción Botánica

Amaranthus spinosus Linn (yuyo colorado espinoso) es una planta erecta anual, mide de 100 – 150 cm de altura, es muy ramificada y sus tallos son de color rojizo con espinas delgadas y puntiagudas, tiene una raíz pivorante, sus hojas son de color verde en forma de espada, sus flores son de color blanco en forma de espiga y sus semillas son de forma lenticular de color marrón brillante de 0,8 mm de largo. ^{8,9}

2.2.1.3. Composición Química

Según estudios fitoquímicos realizados refieren que la planta de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) contiene alcaloides, flavonoides, glucósidos, ácidos fenólicos, esteroides, aminoácidos, triterpenoides, lípidos, saponinas, ácido linoleico, taninos catequicos y carotenoides.¹⁰

2.2.1.4. Propiedades Terapéuticas

Diferentes estudios han evaluado que la planta de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) tiene actividad antioxidante, antinociceptiva, hepatoprotectora, antidiabético, antihiperlipidémico, espermatogénico y antipalúdico.¹⁰

2.2.1.5. Usos Tradicionales

Muchas personas utilizan las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) en decocción sin sal para tratar dolores reumáticos, ictericias, dolor de estómago y úlceras. La planta entera lo utilizan como laxante, espasmolítico y broncodilatador. También las hojas junto con las raíces lo aplican como cataplasma para aliviar moretones, quemaduras, heridas, inflamación, gonorrea y eccema.⁵

2.2.2. El Dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) lo define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociado a un daño tisular real o potencial. El dolor es la principal causa de consulta médica y se necesita el uso de analgésicos para el alivio o cese del mismo.^{11,12}

2.2.2.1. Clasificación

El dolor puede clasificarse según el tiempo de duración, la intensidad y el mecanismo fisiopatológico que lo desencadene.¹¹

2.2.2.1.1. Dolor agudo: Es de inicio reciente y dura menos de 3 meses. Este tipo de dolor aparece ante un estímulo nocivo o daño tisular mediante el cual se liberan una serie de neurotransmisores que producen vasodilatación y degranulación de mastocitos los cuales producen sensibilización periférica y en esencia disminuye el umbral nociceptivo facilitando una adecuada recuperación de los tejidos.^{11,13}

2.2.2.1.2. Dolor crónico: Es aquel que persiste a la causa original y tiene una duración mayor de 3 meses. En este tipo de dolor el paciente experimenta hipersensibilidad, disminución del umbral al dolor e hiperalgesia^{11,13}

2.2.2.1.3. Según su mecanismo fisiopatológico desencadénate

Es muy importante reconocer el tipo de dolor en cada paciente porque no todos los dolores son iguales. Por ejemplo, el dolor somático suele referirse a un dolor opresivo o punzante, que se asocia a un daño físico como los huesos, los músculos o los tendones. El dolor visceral y el dolor nociocectivo ambos se asocian con el

dolor a viseras, como el dolor abdominal o el dolor torácico; es difícil de localizar debido a que este dolor frecuentemente está acompañado con reacciones del sistema nervioso autónomo. En el caso del dolor neuropático es el dolor no nociceptivo que manifiesta sensaciones quemantes punzantes o como toques eléctricos y es producido por un daño periférico o central en la medula espinal o el cerebro.¹¹

2.2.3. Tratamiento

La intervención farmacológica en el tratamiento del dolor incluye, analgésicos no opioides, como los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), los opioides como la morfina y los fármacos coadyuvantes como los antidepresivos, anticonvulsivos y anestésicos ya que estos actúan mediante diferentes mecanismos con la finalidad de inhibir el dolor de una persona.¹⁴

También existen plantas medicinales con propiedades analgésicas que ayudan de manera natural a aliviar ciertas dolencias. Por eso, es importante que se siga con la investigación de plantas con fines terapéuticos con el propósito de ofrecer al paciente un tratamiento natural más seguro y eficaz.

2.2.4. Metabolitos secundarios responsables de la actividad analgésica

2.2.4.1. Alcaloides:

Son compuestos nitrogenados, por lo general heterocíclicos básicos y con actividad biológica diversa. Su uso para el tratamiento del dolor se ha reportado desde la antigüedad; entre los más conocidos está el opio y la morfina siendo esta extraída a partir del opio y utilizada como analgésico.¹⁵

2.2.4.2. Flavonoides:

Son metabolitos secundarios que se encuentran presentes en las plantas. Sus propiedades terapéuticas como antiinflamatorio, antibacteriano y antiviral son muy conocidas. Sin embargo, estudios refieren que la hesperidina y la quercetina son flavonoides que poseen acción analgésica y antinociceptiva y su acción es dependiente de su dosis.^{15,16}

2.2.5. Geles

Son formas farmacéuticas semisólidas que están constituidas por sustancias coloidales; donde se aprecia dos fases una continua que es la fase sólida y una dispersa que es la fase líquida.¹⁷

2.2.5.1. Tipos de geles

Dependen de su comportamiento frente al agua o del número de fases en que están constituidos.

2.2.5.1.1. Geles hidrofílicos: Pueden enlazarse con el agua a través de un puente hidrógeno; por lo tanto, sus moléculas son solubles con disolventes polares. Generalmente están constituidos por bases como agua, glicerol o propilenglicol gelificado.

2.2.5.1.2. Geles hidrófobos: No son miscibles en agua por ende sus moléculas no interaccionan con el agua. Sus bases generalmente consisten en parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados.

2.2.5.1.3. Geles monofásicos: Están constituidos por dos fases líquidas inmiscibles y son utilizados con más frecuencia en las farmacias y la cosmética.^{18,19}

2.2.5.2. Excipientes

Los excipientes son sustancias que se utilizan para la obtención, elaboración y conservación de medicamentos ya que estos facilitan la formulación de los principios activos de manera eficaz y segura. No cumplen ninguna acción farmacológica en el organismo, pero algunos de ellos pueden ser responsables de intolerancias o reacciones adversas en los pacientes.¹⁹

2.2.5.2.1. Carbopol 940: Sus características lubricantes son adecuadas para su aplicación en la piel seca y escamosa. Tiene propiedades de adhesión por eso son utilizados como carriers para distribuir y liberar drogas de aplicación tópica.

2.2.5.2.2. Trietolamina: Agente regulador del pH y alcalinizante para geles. Su uso prolongado o repetido puede producir sensibilidad de la piel.

2.2.5.2.3. Metil parabeno: Es un agente antifúngica que se utiliza para preservar los medicamentos en la industria alimentaria y cosmética.

2.2.5.2.4. Propil parabeno: Es más eficaz que el metil parabeno en base a los ppm (partes por millón) que se utilizan para inhibir el crecimiento de las bacterias.¹⁹

2.2.5.3. Ventajas y Desventajas: La ventaja es que los geles son bien tolerados, fácilmente lavables y producen frescor; pero tiene la desventaja de ser incompatibles con numerosos principios activos y son de bajo poder de penetración.¹⁹

III. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% no tiene efecto analgésico al ser administrado por vía tópica en *Rattus rattus var albinus*.

Hipótesis Alternativa

El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% tiene efecto analgésico al ser administrado por vía tópica en *Rattus rattus var albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio experimental que va a analizar el efecto producido por la variable independiente del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) al 1% sobre la variable dependiente del efecto analgésico. El nivel de investigación fue de enfoque cuantitativo.

G1.....X1.....O1

G2.....X2.....O1

G3.....X3.....O1

Donde:

G1: Grupo control blanco

G2: Grupo control estándar

G3: Grupo control experimental

O1: Tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva de *Rattus rattus var albinus*.

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel al 1%.

X3: Tratamiento con el gel de *Amaranthus spinosus Linn* al 1%.

4.2. Población y muestra

4.2.1. Obtención de la droga 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.

4.2.1.1. Población vegetal

Las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) fueron recolectadas en el Caserío del Porvenir - Distrito de Chao - Departamento de La Libertad en junio del 2017.

4.2.1.2. Muestra vegetal

La muestra vegetal estuvo constituida por las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).

4.2.2. Recolección de la muestra biológica

4.2.2.1. Población biológica

Las *Rattus rattus var albinus* fueron obtenidas en el Bioterio De la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote en octubre del año 2018.

4.2.2.2. Muestra Biológica

La muestra biológica fue constituida por 12 *Rattus rattus var albinus*.

4.3. Definición y Operacionalización de Variables e Indicadores

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Variable Dependiente: Efecto Analgésico	Alivia o reduce el dolor sin causar pérdida de la conciencia o el conocimiento.	Metabolitos Secundarios	Reactivos: (Pruebas) <ul style="list-style-type: none"> - Mayer (alcaloides) - Shinoda (flavonoides) - Tricloruro Férrico (compuestos fenólicos) - Fehling (azucars reductores) - Lieberman B. (triterpenos y esteroides) - Baljet (lactonas)
		Características Físicoquímicas	<ul style="list-style-type: none"> - Aspecto - Color - Olor Presencia de grumos - Untuosidad al tacto - pH
		Efecto analgésico	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva (tiempo en segundos)
Variable Independiente: Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.	Formulación con apariencia de sólido y aspecto gelatinoso que se forma al dejar en reposo una disolución coloidal.	Tratamiento con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.	Control Blanco: Sin tratamiento Control estándar: Diclofenaco en gel al 1% Control experimental: Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.

4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

4.4.1. Obtención y elaboración del extracto hidroalcohólico

Las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) fueron secadas en la estufa de marca Binder FD115 a temperatura de 50°C y pulverizadas en una licuadora marca Oster®.

El extracto se realizó con 100 g de hojas pulverizadas y 500 ml de alcohol de 80°. En un frasco ámbar de vidrio se añadió el extracto hidroalcohólico y se llevó a maceración durante 7 días, luego fue concentrado en el rotavapor y se almacenó a 4°C hasta su utilización.

4.4.2. Identificación de metabolitos secundarios

Se realizó un screening fitoquímico en el Laboratorio de Química de la facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Se determinó la identificación de lactonas (ensayo de baljet), identificación de flavonoides (ensayo de shinoda), identificación de compuestos fenólicos (ensayo de tricloruro férrico), identificación de azúcares reductores (ensayo de fehling), identificación de triterpenos y esteroides (ensayo de Lieberman Burchard.) y alcaloides (ensayo de mayer).

4.4.3. Elaboración del gel

Se agregó en un recipiente 19,8 g de gel base y 0.2 g del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso). Luego se agitó con una varilla hasta obtener una mezcla homogénea.¹⁹

4.4.3.1. Cálculos:

4.4.3.1.1. Sólidos totales:

Peso 1: capsula vacía..... 30,24 g

Peso 2: capsula llena..... 31,24 g

Peso de la muestra = peso 2 – peso 1

4.4.3.1.2. Preparación del gel:

Concentración = 1%

Cantidad = 20 g

100 g gel 5 g Extracto seco

20 g gel X = 0.2 g

1g Extracto seco..... 1 ml Extracto fluido

0,2 g Extracto seco..... X = 0.2 ml

4.4.3.2. Componentes:

- Gel base.....19.8 gramos

- Extracto de *Amaranthus spinosus* Linn.....0.2 gramos

4.4.4. Características Físicoquímicas

Las características físicoquímicas que se evaluaron al gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% fue Aspecto - color – olor – presencia de grumos – untuosidad - pH.

4.4.4.1. Aspecto: Gel homogéneo, untuoso al tacto y libre de grumos.

4.4.4.2. Color: Verdoso característico del color de las hojas.

4.4.4.3. Olor: Agradable característico de la planta.

4.4.4.4. Presencia de grumos: Se tomó una pequeña cantidad de gel con los dedos y se aplicó en el dorso de la mano y se observó si hay presencia de grumos.

4.4.4.5. Untuosidad al tacto: Se tomó una pequeña cantidad de gel con los dedos y se aplicó en el dorso de la mano, el cual se observó si hay presencia de arenocidad.

4.4.4.6. pH: Se colocó una pequeña cantidad de gel en un vaso de precipitación y se midió el PH con el pHmetro el cual se obtuvo como resultado 7.¹⁹

4.4.5. Determinación del Efecto Analgésico

La determinación del efecto analgésico se realizó mediante el método de la placa caliente (Hot-Plate); para el cual se utilizó un Hot Col Plate 35100 de la marca Ugo Basile.

Este método consistió en colocar a la *Rattus rattus. var albinus* en la placa caliente a una temperatura de $55^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ controlando el tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva (tiempo transcurrido hasta donde se observe la primera lamida de cualquiera de las extremidades superiores o inferiores de la *Rattus rattus var albinus*) como signo en respuesta al dolor térmico con la ayuda de un cronómetro a los 15, 30 y 45 minutos después de haber administrado el tratamiento por vía tópica.^{7,20}

Se trabajó con 12 *Rattus Rattus var albinus* las cuales fueron distribuidos al azar en 3 grupos de 4 animales cada uno.

G1: Control blanco (Sin tratamiento).

G2: Control estándar (Tratamiento con diclofenaco en gel al 1%).

G3: Control Experimental (Tratamiento con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) al 1%).

4.5. Plan de Análisis

Los resultados se presentaron a través de tablas. Los resultados obtenidos de la prueba analgésica se digitaron en tablas estadísticas a través del programa de Microsoft Excel utilizando los promedios de media aritmética y desviación estándar.

4.6. Matriz de Consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPOS DE LA INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	PROBLEMA Y MUESTRA
Efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en <i>Rattus rattus var albinus</i> .	¿Tendrá efecto analgésico el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en <i>Rattus rattus var albinus</i> ?	<p>Objetivo General: Determinar el efecto analgésico del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p> <p>Objetivos Específicos: Identificar los metabolitos secundarios presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso). Evaluar las características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%. Comparar el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%.</p>	<p>Hipótesis Nula: El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% no tiene efecto analgésico al ser administrado por vía tópica en <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p> <p>Hipótesis Alternativa: El gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% tiene efecto analgésico al ser administrado por vía tópica en <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p>	<p>Variable dependiente: Efecto analgésico</p> <p>Variable Independiente: Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.</p>	Estudio de tipo experimental.	<p>Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso). Elaboración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%. Evaluación de las propiedades fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%. Comparación del tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%.</p>	<p>Población y Muestra: Conjunto de hojas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso). Muestra Vegetal: 100 gramos de hojas pulverizadas de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn (yuyo colorado espinoso). Muestra biológica: 12 <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p>

4.7. Principios Éticos

El comité de ética para la investigación (CEI) tiene como finalidad fundamental salvaguardar los derechos, la seguridad y particularmente la vida, la intimidad, dignidad y bienestar de los sujetos de investigación. De tal manera que la universidad es la que se encarga de velar por la observancia de los principios éticos en las investigaciones realizadas por los miembros de la universidad.²¹

El CEI de la universidad católica los Ángeles de Chimbote tiene como finalidad proteger a las personas, animales, plantas o información que sean objeto de estudio en un proyecto de investigación. De modo que la Universidad cuenta con un Comité Institucional de Ética en la Investigación (CIEI) para una adecuada orientación y vigilancia en la práctica de la investigación científica. Por lo tanto, el presente CEI es de obligatorio cumplimiento tanto para estudiantes, graduados, docentes, formas de colaboración docente, y no docentes que realizan actividades de investigación dentro y fuera de la Universidad.²²

V. RESULTADOS

5.1. Obtención de Resultados:

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).

PRUEBA DE CARACTERIZACIÓN	METABOLITO SECUNDARIO	RESULTADO
Ensayo de Mayer	Alcaloides	(++)
Ensayo de Shinoda	Flavonoides	(++)
Ensayo de Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	(+)
Ensayo de Fehling	Azúcares reductores	(+)
Ensayo de Lieberman B.	Triterpenos y esteroides	(+++)
Ensayo de Baljet	Lactonas	(-)

Fuente: propia de la investigación

Dónde: Ausencia (-) Presencia (+) presencia relativa (++) presencia abundante (+++)

Tabla 2: Características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto, Libre de grumos
Color	verdoso
Olor	Agradable
Untuosidad	Penetrante
Presencia de grumos	Negativo
pH	7

Fuente: Propia de la investigación

Tabla 3. Tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%.

Grupo	N	Tratamiento	Tiempo promedio de latencia en segundos X ± D.S			
			Vía	15 min	30 min	45 min
G1						
BLANCO	4	Sin tratamiento	-	4,12±0,07	4,23±0,22	4,10±0,27
G2						
ESTÁNDAR	4	Diclofenaco en gel 1%	Tópica	6,53±0,06	6,00±0,88	5,82±0,94
G3						
EXPERIMENTAL	4	Gel de <i>Amaranthus</i> <i>spinosus</i> Linn al 1%	Tópica	5,50±0,57	6,64±0,97	5,98±0,97

Fuente: Propia de la investigación

Donde:

G: Grupo de animales de experimentación

N: Número de animales tratados

X±S.D: Tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en segundos ± Desviación Estándar de los animales tratados.

5.2. Análisis de resultados

En la tabla 1 se observa los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenos y esteroides.

En una investigación realizada en la misma especie a través de un extracto etanólico al 65%, realizaron una investigación fitoquímica preliminar lo cual demostró la presencia de carbohidratos, glucósidos, taninos, gomas, flavonoides y alcaloides.⁷

Según los resultados obtenidos en el screening fitoquímico en comparación con los resultados de otras investigaciones se concluyen que los metabolitos secundarios de mayor concentración presentes en las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn son alcaloides, flavonoides, triterpenos y esteroides. Por lo tanto, se afirma de acuerdo a estudios realizados que los alcaloides son muy bien conocidos por su capacidad para inhibir la percepción del dolor y algunos flavonoides como la hesperidina y la quercetina, tienen un papel en la actividad analgésica principalmente dirigiéndose a las prostaglandinas (PG).^{7,15,16}

En la tabla 2 se observa las propiedades fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn al 1%. Donde se observa que el gel tenía aspecto homogéneo, color verdoso, olor agradable, libre de grumos untuoso al tacto y con un pH igual a 7.

En una investigación realizada en otra especie, pero de la misma familia también utilizaron las hojas, pero mediante un extracto etanólico y elaboraron un gel cicatrizante al cual evaluaron sus características fisicoquímicas y refieren que el gel también tenía un color verdoso, su olor también era agradable, sin presencia de grumos, con un aspecto untuoso y su pH también se encontró dentro del rango 4-7.²³

Según los resultados obtenidos de las características fisicoquímicas del gel en comparación con otros estudios realizados se concluye que el color verdoso se debe a que en el extracto de las hojas se encuentra el contenido de la clorofila, su olor agradable era característico de la planta, la ausencia de grumos y su aspecto untuoso facilita la aplicación sobre la piel y en cuanto a su pH igual a 7 quiere decir que su pH se encontró dentro del rango 4-7 como lo determina la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 35).^{23,24}

En la tabla 3 se observa el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva del gel de *Amaranthus spinosus* Linn al 1% frente al fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1% en función a los diferentes intervalos de tiempo 15, 30 y 45 minutos. Para el G1 (sin tratamiento) el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva a los 15 minutos fue en $4,12 \pm 0,07$ segundos; manteniéndose de manera similar a los 30 minutos en $4,23 \pm 0,22$ segundos y a los 45 minutos en $4,10 \pm 0,7$ segundos. En el G2 (diclofenaco en gel al 1%) el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva a los 15 minutos se dio en $6,53 \pm 0,06$ segundos; manteniéndose de manera similar a los 30 minutos en $6,00 \pm 0,88$ segundos y a los 45 minutos disminuyó de manera paulatina a $5,82 \pm 0,94$ segundos; mientras que para el G3 (gel de *Amaranthus spinosus* Linn al 1%) el tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva a los 15 minutos se dio en $5,50 \pm 0,57$ segundos, a los 30 minutos en $6,64 \pm 0,97$ segundos y a los 45 minutos disminuyó a $5,98 \pm 0,97$ segundos.

Aunque todavía no hay estudios realizados de geles elaborados a base de *Amaranthus spinosus* Linn con actividad analgésica, en una investigación determinaron el efecto analgésico con la misma especie, pero utilizaron la planta entera en un extracto etanólico al 65%, mediante el método de la placa caliente y como tratamiento estándar utilizaron diclofenaco sódico vía oral. En sus resultados expresaron que el diclofenaco sódico (10 mg/kg) tenía un tiempo de latencia más prolongado que el grupo control con un porcentaje de inhibición de

62,22% mientras que para el extracto etanólico de *amaranthus spinosus* (400mg/kg) fue de 56,56% a los 90 minutos respectivamente.

Según los resultados que se obtuvieron, el gel de *Amaranthus spinosus Linn* al 1% tenía efecto analgésico, pero su acción fue más lenta que el diclofenaco en gel al 1% como se observa en la tabla 2; donde su máxima acción analgésica del gel de *Amaranthus spinosus Linn* al 1% se dio a los 30 minutos en $6,64\pm 0,97$ segundos mientras que para el diclofenaco en gel al 1% su máxima acción analgésica se dio a los 15 minutos en $6,53\pm 0,06$ segundos. Por lo tanto, se concluye que el efecto analgésico del gel de *Amaranthus spinosus Linn* al 1% es dependiente de su dosis y su acción se debe a la presencia de alcaloides y algunos flavonoides como hesperidina y quercetina presentes en las hojas de la planta; ya que según investigadores refieren que el mecanismo de acción de *Amaranthus spinosus Linn* puede estar vinculado al bloqueo o liberación de sustancias endógenas como la lipooxigenasa y/o la ciclooxigenasa.^{7,15,16,24}

VI. CONCLUSIONES

1. El gel laborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) al 1% tiene efecto analgésico al ser administrado por vía tópica en *Rattus rattus var albinus*.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) fueron alcaloides flavonoides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, triterpenos y esteroides.
3. Las características fisicoquímicas del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) al 1% se encuentra dentro de los parámetros establecidos.
4. El tiempo promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus Linn* (yuyo colorado espinoso) al 1% fue a los 30 minutos en $6,64 \pm 0,97$ segundos, mientras que con el fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1%, fue a los 15 minutos en $6,53 \pm 0,06$ segundos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An Fac med. [Artículo en Internet]. Ecuador, 2016. [Citado 18 nov 2018];77(4):327-329. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v77n4/a02v77n4.pdf>
2. Avello M, Cisternas I. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev. méd. [Artículo en Internet]. Chile, 2010. [Citado 22 Nov 2020];138(10):1288-1293. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014
3. Soria N. Las Plantas Medicinales y su aplicación en la Salud Pública. Rev Salud Pública del Paraguay [Artículo en Internet]. Paraguay, 2018. [Citado 22 nov 2020];8(1):7-8. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/rspp/v8n1/2307-3349-rspp-8-01-7.pdf>
4. Huamantupa I, et al. Riqueza uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del cusco. Rev. Per. Biol. [Internet]. Perú, 2011. [Citado 18 nov 2018]. 18(3):283-291. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v18n3/a04v18n3.pdf>
5. Asha S, et al. *Amaranthus spinosus*- A review. Bull. Env. Pharmacol. [online article]. India,2016. [Cited 20 may 2019];5:102-107 Available in: <http://bepls.com/beplsAugust2016/16f.pdf>

6. Hukla K, et al. Formulation and Evaluation of Topical Polyherbal Antiacne Gels Containing *Luffa Acutangula*, *Amaranthus Spinusus* and *Morus Alba*. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. [Online Magazine]. India, 2019. [Cited 05 dec 2020]; 9(4-s):439-444. Available in: <http://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/3352/2525>
7. Kumar S, et al. Cicatrización de heridas por incisión, actividad antiinflamatoria y analgésica de *Amaranthus spinosus* en ratas Wistar. Investigación J. Pharm. y Tech. [Internet]. India, 2020. [Citado 05 dic 2020]; 13(5):2439-2444. Disponible en: <https://rjptonline.org/HTMLPaper.aspx?Journal=Research%20Journal%20of%20Pharmacy%20and%20Technology;PID=2020-13-5-67>
8. Paing S, et al. *Amaranthus spinosus*. Plantwise [Internet]. Bolivia, 2016. [Citado 21 nov 2018]. Disponible en: <https://www.plantwise.org/KnowledgeBank/FactsheetAdmin/Uploads/PDFs/20177800538.pdf>
9. Zúñiga, M y Martínez, E. Composición e identificación de malezas en pasto estrella (*cynodon nemfluencis*), cofradía, carretera vieja. [tesis]. Managua (Nicaragua). 2006. [Citado 18 nov 2018];57 p. Recuperado a partir de: <http://repositorio.una.edu.ni/1349/1/tnh60z95.pdf>

10. Chaudhary M, et al, Evaluation of gut modulatory and bronchodilator activities of *Amaranthus spinosus* Linn. BMS Complement Altern Med. [online magazine]. 2012 [Cited 20 may 2019];12:166 Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3545920/>
11. Garcia J, et al. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia en México [Artículo en línea]. México, 2017. [Citado 20 may 2019];29(1):77-85. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
12. Silva J, Et Al. Prospecção tecnológica de alcaloides usados no tratamento da dor. geintec. [Online Magazine]. 2015. [Cited 20 May 2019]; Pp.163. Available in: <http://www.revistageintec.net/index.php/revista/article/view/477/578>
13. Pabón T, et al. Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. Saltem Scientia Spiritus. [Artículo en línea]. Colombia, 2015. [Citado 20 may 2019];1(2):25-37. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/994909/03_vol01_num02_2015.pdf
14. RNAO. Valoración y manejo del dolor. 3ª Ed. [Internet]. España, 2013. [Citado 14 may 2019]. Disponible en: https://www.chospab.es/enfermeria/RNAO/guias/guia-bpso_valoracion_y_manejo_del_dolor.pdf

15. Rengifo D. Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *desmodium vargasianum Schubert*. Rev Soc Quím Perú. [Artículo en línea]. Perú, 2018. [Citado 12 dic 2020];84(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cma134b.pdf>
16. Martinez, A, et al. Análisis de la interacción antinociceptiva entre hesperidina y ketorolaco por medio de la exploración de superficie de interacción sinérgica. Rev. Mex. anest. [Artículo en línea]. México, 2013. [Citado 12 dic 2020];36(4)248-256. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v84n2/a02v84n2.pdf>
17. Oroszco M. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*Schinus molle*), cola de caballo (*Equisetum arvense* L.), linaza (*Linum usitatissimum* L.) en ratones (*Mus musculus*)". [Tesis]. Ecuador, 2013. [Consultado 28 may 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>
18. Rubio P. Diseño y Elaboración de un Lipo gel Antiinflamatorio de *Baccharis teindalensis kunt.* (CHILCA). [Tesis]. Ecuador, 2013. [Citado 22 nov 2020]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1769/1/T-UCE-0008-15.pdf>

19. Cruz P. Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), matico (*Arstiquietia glutinosa*) y marco (*Ambrosia arboresens*) para ne-farmaco. [Tesis]. Ecuador, 2009. [Consultado el 9 jun 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/218/1/56T00192.pdf>
20. Muñoz C. et al. Efecto antinociceptivo de *Critoniella acuminata*, *Physalis peruviana* y *Salvia rubescens*. Rev. Col de Cien Quím-Far [en línea]. Colombia, 2009. [Citado may 2019];38(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v38n1/v38n1a03.pdf>
21. UAP. Resolución N° 067.2019-PE-UAP. Universidad Alas Peruanas. [Internet]. 2019. [Citado nov 2020]. Disponible en: <https://www.uap.edu.pe/wp-content/uploads/2019/07/C%C3%B3digo-de-%C3%89tica-para-la-investigaci%C3%B3n.pdf>
22. Uladech. Código de ética para la investigación - versión 002 (resolución n° 0973-2019-cu-uladech). Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote [Internet]. 2019. [Citado nov 2020]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

23. Salazar D. “Evaluación de la actividad cicatrizante de geles elaborados a partir de extractos lipídicos y etanólicos de sangorache (*Amaranthus hybridus L.*) sobre heridas producidas en ratones (*Mus musculus*).” [Tesis]. Ecuador, 2015. [Consultado el 9 jun 2019]. Disponible en: [http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4568/1/56T00587%20UDC TFC.pdf](http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4568/1/56T00587%20UDC%20TFC.pdf)
24. Malligeswari K, et al. Evaluation of analgesic activity of *Amaranthus spinosus Linn.* Journal of Pharmacy Research [online article], 2010. [Cited 20 may 2019];3(12):3088-3089. Available in: <http://jprsolutions.info/newfiles/journal-file-573b39cb798053.51951428.pdf>

ANEXOS

ANEXO I: Certificado botánico de la planta de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).

**Herbarium Truxillense (HUT)**
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 71 – 2017- HUT

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

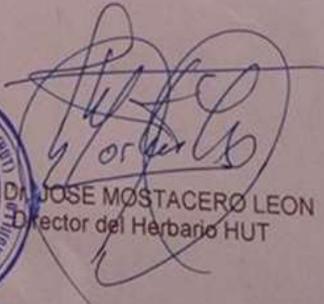
Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Caryophyllales
Familia : Amaranthaceae
Género : ***Amaranthus***
Especie : ***A. spinosus*** L.

Muestra alcanzada a este despacho por GIANELA JUDITH QUISPE UTRILLA, identificado con DNI N° 76418257, con domicilio legal 2 de Junio- Chimbote; estudiante procedente de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de Tesis titulado: "Efecto analgésico de las hojas de *Amaranthus spinosus*".

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

Trujillo, 24 de Julio del 2017


Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT



cc. Herbario HUT

ANEXO 2: Recolección de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).



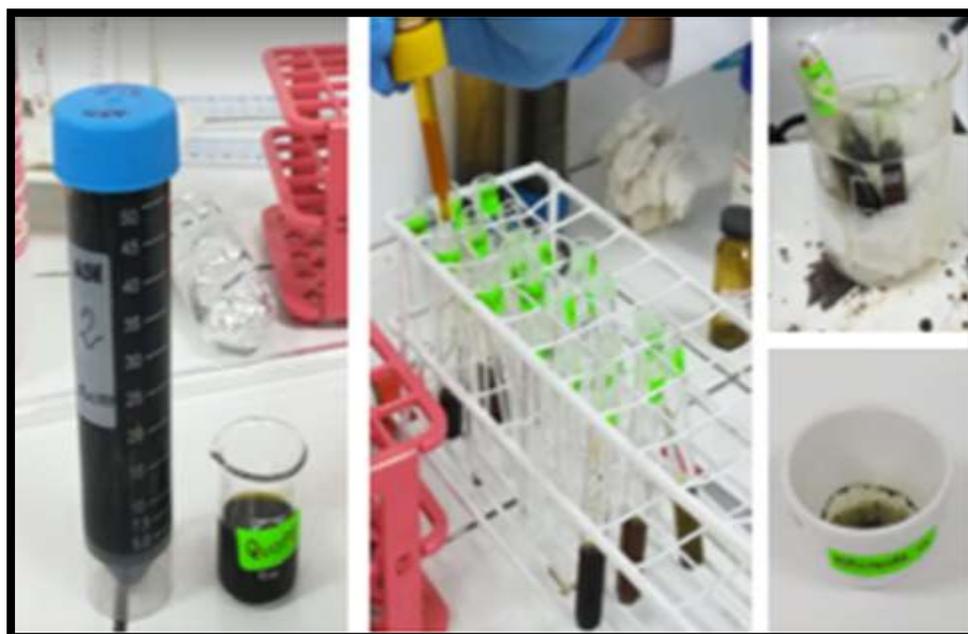
ANEXO 3: Secado de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso)



ANEXO 4: Elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).



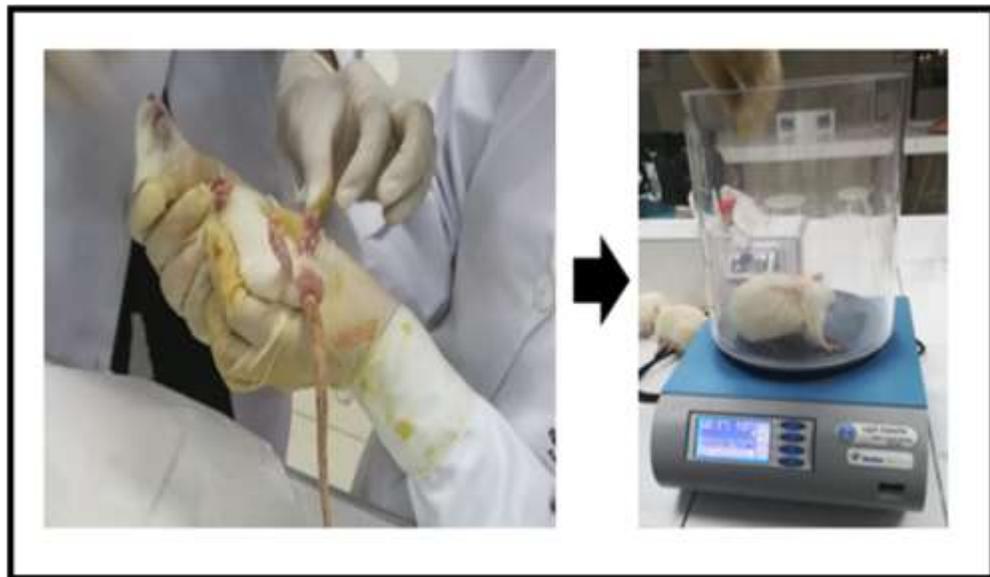
ANEXO 5: Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso).



ANEXO 6: Formulación del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1%.



ANEXO 7: Determinación del efecto analgésico con el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Amaranthus spinosus* Linn (yuyo colorado espinoso) al 1% en *Rattus rattus var albinus* mediante el método de la placa caliente.



ANEXO 8: Tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* a los 15 minutos.

Respuesta nociceptiva en segundos			
<i>Rattus rattus var albinus</i>	Control negativo sin tratamiento	Control positivo con diclofenaco en gel al 1%	Control experimental con el gel de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn al 1%
1	4.32	5.51	5.25
2	4.05	6.9	5.27
3	4.12	6.8	6.34
4	3.99	6.9	5.12
Promedio	4.12	6.53	5.50
Desviación Estándar	0.07	0.06	0.57

Fuente: Propia de la investigación

ANEXO 9: Tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* a los 30 minutos

Respuesta nociceptiva en segundos			
<i>Rattus rattus var albinus</i>	Control blanco sin tratamiento	Control estándar con diclofenaco en gel al 1%	Control experimental con el gel de <i>Amaranthus spinosus</i> Linn al 1%
1	4.39	5.72	5.82
2	4.43	6.22	5.78
3	4.07	5.16	7.56
4	4.03	6.9	7.39
Promedio	4.23	6.00	6.64
Desviación Estándar	0.22	0.88	0.97

Fuente: Propia de la investigación

ANEXO 10: Tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* a los 45 minutos.

<i>Rattus rattus var albinus</i>	Respuesta nociceptiva en segundos		
	Control blanco sin tratamiento	Control estándar con diclofenaco en gel al 1%	Control experimental con gel de <i>Amaranthus spinosus Linn</i> al 1%
1	4.29	5.3	6.86
2	3.98	6.22	6.57
3	3.79	4.96	4.68
4	4.32	6.8	5.79
Promedio	4.10	5.82	5.98
Desviación Estándar	0.27	0.94	0.97

Fuente: Propia de la investigación