



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**EFEECTO ANALGÉSICO DEL GEL Al 1% A BASE DEL  
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE  
*Bidens Pilosa* (AMOR SECO), EN *Rattus rattus var. albinus***

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

**AUTOR:**

**FLORES ACOSTA, MARÍA STÉFANIE**

**ORCID: 0000-0003-0811-9535**

**ASESOR:**

**ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA**

**ORCID: 0000-0003-2547-9831**

**CHIMBOTE - PERÚ**

**2020**

**EFECTO ANALGÉSICO DEL GEL Al 1% A BASE DEL  
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA RAÍZ DE *Bidens  
Pilosa* (AMOR SECO), EN *Rattus rattus var. albinus***

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTOR**

Flores Acosta, María Stéfanie

ORCID: 0000-0003-0811-9535

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, Facultad de Ciencias de  
La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú.

### **JURADO**

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 DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

---

Dr. DÍAZ ORTEGA, JORGE LUIS

PRESIDENTE

---

Mgtr. RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

MIEMBRO

---

Mgtr. RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

MIEMBRO

---

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ASESOR

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este trabajo a mis padres César Flores y Karina Acosta, en agradecimiento por todo su esfuerzo que hacen para darme lo mejor y lograr ser una gran profesional, esta investigación va para ellos con mucho amor y puedan sentirse orgullosos que ya voy culminando una etapa más en mi vida.

Para mi abuelita Isabel, Lupe, abuelito Maco y a abuelito Javier que está en el cielo, que no pudo ver este logro, como es la culminación de mi carrera profesional, sé que es de mucho orgullo para ellos verme ya realizada y esto también se los dedico, porque dejaron sus buenas enseñanzas a mis padres, quienes siempre fueron mi mayor motivación,

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por darme mucha paciencia y fortaleza durante todo el proceso de elaboración de mi tesis, iluminando mi camino para encontrar siempre soluciones frente a cualquier obstáculo.

A cada uno de mis docentes que me enseñaron durante toda la carrera, ya que cada conocimiento aprendido en cada materia me sirvió de mucho para la elaboración de mi trabajo de investigación. También a mi tutora de tesis Liz Escobar por sus enseñanzas, amor, paciencia y a cada jurado por brindarnos su apoyo en las correcciones necesarias y así poder culminar un buen trabajo.

Agradecer así mismo, a mi familia; padres, tíos y abuelos por brindarme su apoyo desde el inicio hasta el final de todo este proceso, por cada palabra de aliento para seguir creciendo en lo profesional, recordando que solo la perseverancia conduce a obtener buenos resultados.

## RESUMEN

Este trabajo de investigación tiene como objetivo determinar el efecto analgésico del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* en comparación con el gel Diclofenaco a la misma concentración. Para la demostración del efecto analgésico se utilizó la prueba de "Hot plate" (plato caliente) en 12 ratas albinas, sometidas a una temperatura de 55°C, lo que permitió medir los tiempos de latencia en la respuesta nociceptiva ante el primer lametón de sus extremidades anteriores o posteriores y/o salto del animal durante periodos de 15, 30 y 45 minutos. El efecto analgésico del gel al 1% de *Biden pilosa* nos dio como resultado una consideración aceptable a los 30 minutos después de la aplicación tópica, con un promedio de  $7.8 \pm 0.9$  segundos, superando al Diclofenaco en gel al 1% a la media hora de su administración, pero encontrando menor tiempo de latencia con el gel de *Bidens pilosa* a los 15 minutos con promedio de  $6.8 \pm 0.4$  segundos frente a  $7.9 \pm 0.9$  segundos y en tiempos de 45 minutos el medicamento fue superior, lo cual se evidenció que el gel a base de la planta sí se tiene un efecto analgésico pero el Diclofenaco en gel tiene efecto analgésico mucho más rápido y un efecto terapéutico largo. Así se concluye en función del tiempo de latencia que el gel al 1% del extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa* es mayor respecto al grupo control negativo y similar efecto analgésico cuando se compara los tiempos de 15 y 30 minutos. Ello puede deberse debido a los metabolitos secundarios que posee la especie estudiada.

**Palabras claves:** *Bidens pilosa*, gel al 1%, efecto analgésico, ensayo de hot plate, *Rattus rattus var. albinus*.

## ABSTRACT

This research work aims to determine the analgesic effect of the 1% gel based on the hydroalcoholic extract of the root of *Bidens pilosa* compared to the Diclofenac gel at the same concentration. To demonstrate the analgesic effect, the "Hot plate" test was used in 12 albino rats, subjected to a temperature of 55 ° C, which allowed measuring the latency times in the nociceptive response to the first lick of their fore or hind limbs and / or jumping of the animal for periods of 15, 30 and 45 minutes. The analgesic effect of the *Biden pilosa* 1% gel gave us an acceptable consideration at 30 minutes after topical application, with an average of  $7.8 \pm 0.9$  seconds, beating Diclofenac in 1% gel half an hour after its administration, but finding a shorter latency time with *Bidens pilosa* gel at 15 minutes with an average of  $6.8 \pm 0.4$  seconds compared to  $7.9 \pm 0.9$  seconds and in times of 45 minutes the drug was superior, which was evidenced that the plant-based gel does have an analgesic effect but the Diclofenac gel has a much faster analgesic effect and an long therapeutic. Thus, it is concluded based on the latency time that the 1% gel of the hydroalcoholic extract of *Bidens pilosa* is greater compared to the negative control group and has a similar analgesic effect when the 15 and 30 minute times are compared. This may be due to the secondary metabolites of the species studied.

**Key words:** *Bidens pilosa*, 1% gel, analgesic effect, hot plate test, *Rattus rattus var. albinus*.



# ÍNDICE

<b>JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>iv</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>v</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>vi</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>viii</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 ANTECEDENTES .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.- BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.1 Las plantas medicinales.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.2 La especie bajo estudio.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.3 Efecto analgésico.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.4 Forma farmacéutica.....</b>	<b>23</b>
<b>2.2.5 Anatomía de la piel.....</b>	<b>25</b>
<b>III. HIPÓTESIS .....</b>	<b>28</b>
<b>IV. METODOLOGÍA .....</b>	<b>29</b>
<b>4.1.- Diseño de la investigación: .....</b>	<b>29</b>
<b>4.2. Población y muestra: .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2.1 Recolección de muestra vegetal.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2.2 Recolección de la muestra biológica.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2.3 Obtención de la muestra química.....</b>	<b>30</b>

4.3.- Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	31
4.4.- Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	32
4.4.1 Obtención y elaboración del extracto hidroalcohólico.....	32
4.4.2 Elaboración del gel.....	32
4.4.3 Determinación del efecto analgésico.....	33
4.4.4 Control de características fisicoquímicas del gel analgésico.....	34
4.5. Plan de análisis.....	35
4.6. Matriz de consistencia .....	36
4.7. Principios éticos .....	37
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
5.1 Resultados del gel <i>Bidens pilosa</i> .....	38
5.2 Resultados del test hot plate.....	39
5.3 Análisis de resultados .....	40
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>54</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla N° 1** Características físicoquímicas del gel al 1% del extracto Hidroalcohólico de *Bidens pilosa* (amor seco)..... 38

**Tabla N° 2** Tiempo de latencia en la respuesta nociceptiva de *Rattus rattus var. Albinus*, expresados en segundos tras someterlo al plato caliente con la aplicación por vía tópica del gel de *Bidens pilosa* al 1% vs el gel Diclofenaco al 1%.....39

## I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son esenciales y tienen muchos aportes para el hombre, debido a sus extractos obtenidos a partir de ella con el propósito de obtener diferentes formas de preparados y poder lograr una mejoría en la salud de las personas. De tal forma la medicina herbaria sigue siendo motivo de interés por sus múltiples beneficios que nos brinda. <sup>(1)</sup>

Son un recurso indispensable y eficaz para cubrir ciertas necesidades terapéuticas frente a las diversas patologías en el hombre y que no solo aporta en la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales, sino también por su costo económico que tienen a diferencia de los medicamentos, es así como por sus múltiples beneficios y evidencias a partir de ciertos estudios, desde tiempos remotos hasta la actualidad, se han convertido en otra de las opciones para las investigaciones científicas concernientes al área de la salud. <sup>(2)</sup>

En la actualidad se realizan diferentes formas farmacéuticas a partir de las plantas medicinales, donde se están introduciendo el uso de cápsulas, comprimidos, así como geles en la elaboración de medicamentos, un tema muy polémico debido a aquellas implicaciones estrictamente políticas, sanitarias y económicas. <sup>(3)</sup>

La familia *Asteraceae* cuenta con 417 géneros y 3113 especies, distribuidas en países neotropicales que tienen gran riqueza florística, siendo uno de ellos Perú. Es una familia cuya especies medicinales son muy estudiadas debido a sus múltiples

usos dentro de las que se destacan para la inflamación, diurético, antiespasmódico, para fracturas y luxaciones, entre otras muchas más. <sup>(4)</sup>

*Bidens Pilosa* constituye una gran fuente de materia prima con gran ventaja dentro de la Industria Farmacéutica cuyas partes de la planta: hojas, tallos y raíces han mostrado un amplio espectro de acciones farmacológicas debido a que en su composición tienen metabolitos secundarios como: taninos, flavonoides, chalconas. Las hojas son aplicadas para el tratamiento de úlceras, el zumo para enfermedades de ojo y oídos, también las hojas o el extracto de la flor son aplicados sobre las encías para dolores dentales, la infusión para expectorar y para cólicos. <sup>(5)</sup>

El dolor va más allá de un signo de la medicina convirtiéndose en toda una disciplina que se presenta en las personas con alta frecuencia motivo por el cual ha conllevado a el deseo de que cada vez se fabriquen nuevos medicamentos analgésicos y de potencia cada vez mayor, debido que existen tipos de dolores que difieren tanto en potencia como en su evolución. <sup>(6)</sup>

Los medicamentos para aliviar el dolor son los analgésicos que dentro de las diferentes formas farmacéuticas se encuentran los que son administrados de forma tópica como cremas, ungüentos, pomadas o geles y se aplica en la piel donde se encuentra las articulaciones o músculo afectado, para poder lograr el alivio. Estos analgésicos tópicos son considerados una excelente estrategia para el tratamiento del dolor debido a que existe menor incidencia de efectos adversos. <sup>(7)</sup>

Dentro de las infinidades de plantas con propiedades terapéuticas, mi elección fue el seguimiento en estudio del “amor seco”, una planta medicinal cuyo nombre científico es *Bidens pilosa*, a partir de la elaboración de un gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz. Esta planta ya ha sido estudiada por

profesionales de la medicina y existen artículos científicos que nos brindan información sobre los usos que le dan a esta planta medicinal, como, por ejemplo, en Brasil las hojas son aplicadas para el tratamiento de úlceras, el zumo para enfermedades de ojo y oídos, también las hojas o el extracto de la flor son aplicados sobre las encías para dolores dentales, la infusión para expectorar y para cólicos. <sup>(5)</sup>

Por consiguiente, se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Tendrá efecto analgésico el gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* (amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus*.?

La prueba Placa caliente nos permite realizar un screening rápido y preciso de las propiedades analgésicas de sustancias farmacológicas en pequeños animales de laboratorios según el protocolo comúnmente conocido bajo el nombre de “Hot-plate test”. La temperatura de la placa puede alcanzar intensidades que va de 45°C hasta 62°C. Esta prueba permite medir los tiempos de latencia de respuesta al primer lametón de sus extremidades anteriores o posteriores y/o salto. <sup>(8)</sup>

Una vez obtenidos los resultados serán propuestos según datos estadísticos en tablas y gráficos y comprobados mediante el análisis estadístico de proporciones.

### ***1.1.- Objetivo General***

- Demostrar el efecto analgésico del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de ***Bidens pilosa*** (Amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus*.

### ***1.2.- Objetivos Específicos***

- Identificar las características físicoquímicas del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de ***Bidens pilosa*** (amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus*.
- Determinar el tiempo de latencia en la respuesta nociceptiva de *Rattus rattus var. Albinus*, expresados en segundos tras someterlo al plato caliente con la aplicación por vía tópica del gel de ***Bidens pilosa*** (amor seco) al 1% vs el gel de Diclofenaco al 1%.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 2.1. ANTECEDENTES

#### 2.1.1. Nacionales

Saravia <sup>(9)</sup> en el año 2018 se realizó un estudio titulado “Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens Andicola* .B.K “quiquo”, teniendo como uno de sus objetivos la determinación del efecto analgésico del Ex-EtOH de las flores de *Bidens Andicola* empleados en ratones. Para determinar la actividad analgésica se empleó el modelo Koster y Col. modificado, cuyos grupos de estudio fueron: control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético glacial 0,8%), Ex-EtOH de las flores de *Bidens andicola* a 50, 100 y 200 mg/kg, paracetamol 300 mg/kg y tramadol 40 mg/kg. Los resultados evidenciaron que el extracto etanólico de 100 mg/kg y 200 mg/kg, tuvieron un porcentaje de inhibición de 65% y 70% respectivamente, siendo cercanos al paracetamol 300 mg/kg (81%), sin embargo ninguna concentración superó al tramadol 40 mg/kg con un porcentaje de inhibición de (91%). En cuanto a la prueba cualitativa se encontraron metabolitos secundarios como alcaloides, esteroides y/o triterpenos, compuestos fenólicos y taninos.

En el mismo año Castañeda <sup>(10)</sup> en su estudio titulado “Actividad analgésica y antiinflamatoria de extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “Diente de león” en ratones (*Mus musculus*)”, planta de la familia *Asteráceas*, tuvo como uno de sus objetivos comparar la actividad analgésica y antiinflamatoria del Ex-EtOH de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg en ratones. Para determinar la actividad analgésica se empleó modelo de contorsiones abdominales por ácido



acético glacial 0,8%, cuyos grupos de estudio fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético 0,8%), Ex-EtOH al 25, 50 y 100 mg/kg, paracetamol 300 mg/kg y tramadol 40 mg/kg. Los resultados evidenciaron que el extracto de la raíz a dosis de 100mg/kg presentó un porcentaje de inhibición de las contorsiones en un 69% estando muy cerca a la del paracetamol 400mg/kg con una inhibición de 86%, también se encontró en la raíz metabolitos secundarios como los flavonoides y alcaloides, responsables de los efectos antiinflamatorio y analgésico.

Michuy y Vargas <sup>(11)</sup> realizaron en el mismo año un estudio con nombre “Evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (QUARIPA) en ratones albinos”, planta de la familia *Asteráceas*, teniendo como objetivo evaluar si la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio* influye en la actividad analgésica a los 10 y 20 minutos de aplicación. Para determinar la actividad analgésica se utilizó el modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial al 0,8% y cuyos grupos de estudio fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético 0,8%), extracto etanólico al 25, 50 y 100 mg/kg, paracetamol 300 mg/kg, tramadol 40 mg/kg. Se obtuvo una reducción significativa del número de contorsiones abdominales a los 10 min. en las concentraciones de 200 mg/kg y 100 mg/kg, no obstante, a los 20 minutos es donde se aprecia el máximo efecto de los extractos, en la dosis más alta y se encontró en el extracto flavonoides, cumarinas, compuestos fenólicos, azúcares reductores, taninos y alcaloides.

### 2.1.2. Internacionales

García, Elva, Ramón, Martínez and Scior. <sup>(12)</sup> en el año 2011 realizaron un trabajo nombrado “Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo”, planta de la misma familia, cuyo objetivo fue evaluar el efecto analgésico en dos modelos térmicos de dolor agudo con diferentes dosis. Para determinar la actividad analgésica se utilizó la prueba del plato caliente y la prueba de retirada de la cola; se probaron dosis de extracto de 100mg/Kg ( $7.96\pm 1.95$  segundos) y 150 mg/Kg para la prueba del plato caliente y solo 100mg/Kg para la prueba retirada de la cola, cuya intensidad del estímulo doloroso empleada fue (40°C) y lo compararon con el grupo vehículo ( $7.86\pm 2.80$  segundos) y Meloxicam ( $11.58\pm 3.79$  segundos). Se evidenció que el extracto de hoja de *A. glabrata* posee efecto analgésico 5 h. posteriores a la administración utilizando la prueba del plato caliente y en la prueba retirada de la cola no se logró demostrar dicho efecto.

En el año 2015 <sup>(13)</sup> Zavaleta realizó un estudio titulado “Elaboración de un fitocosmético, lápiz labial con propiedad hidratante y antiherpéticas con extractos de amor seco (*Bidens pilosa*) y aroma de caffè (*Coffea arabica*)” donde se planteó como objetivo realizar un lápiz labial hidratante y antiherpético constituido a partir de los extractos de amor seco y aroma de café. Su metodología está basada a partir del extracto etanólico, por medio de separación de fracciones e identificación ultravioleta de los compuestos; evidenciándose en el extracto la presencia de compuestos fenólicos como taninos, flavonoides, y chalconas; después de ello se realizaron las determinaciones de las características organolépticas lo que ayudó a que el lápiz labial esté dentro de parámetros de

calidad considerándose como un Fitocosmético ya que la cicatrización se realiza en menor tiempo por lo cual cumple ser un producto innovador y que las personas están dispuestas a adquirirlo.

Rojas, et al. <sup>(14)</sup> en el 2015 estudió a una planta de la familia *Asteraceae*, nombrado dicho trabajo como “Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata.”, cuyo objetivo fue probar el efecto analgésico del extracto aplicado en ratas hembras *Wistar*. Durante la metodología para la determinación del efecto analgésico se empleó el modelo sacudido de la cola y se les administró a las ratas 200 mg/kg de extracto disuelto en aceite de sésamo por vía intraperitoneal y el grupo control recibió vehículo. Como resultado se obtuvo que el grupo al cual se le administró el extracto de la planta, mostró efecto analgésico 30 minutos después de su administración y con una duración del efecto de 6 horas, explicando que posiblemente se deba a los compuestos tipo cromeno presente en el extracto y que con la enzima COX2, enzima mediadora del proceso nociceptivo pueden ser las responsables de dicho efecto.

## **2.2.- BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.2.1.- LAS PLANTAS MEDICINALES**

Las plantas medicinales son esenciales y tienen muchos aportes para el hombre, gracias a su variedad de metabolitos secundarios que presenta, del cual se pueden obtener extractos o preparados y poder lograr una mejoría frente a diferentes patologías. Desde hace muchos años la medicina herbaria ha sido considerada una alternativa frente a las enfermedades, dando lugar a los fitofármacos cuya diferencia con los productos de síntesis es su bajo costo y menor toxicidad; sin embargo hoy en día existe poco uso de medicamentos de origen vegetal por parte de los profesionales de salud. <sup>(1,15)</sup>

### **2.2.2.- LA ESPECIE BAJO ESTUDIO**

#### **2.2.2.1. NOMBRE CIENTÍFICO DE LA PLANTA**

Su nombre genérico de *Bidens* (literalmente “dos dientes”) proviene de las palabras latinas “bis”, doble y “dens”, diente, en referencia a las aristas que se observan en sus aquenios. <sup>(16,17)</sup> Esta planta pertenece a un grupo llamado comúnmente saetilla, nombre que hace referencia al aspecto de saeta o flecha de estas aristas. <sup>(16)</sup> En ciertas regiones esta planta es utilizada como alimento para humanos y animales. <sup>(17)</sup>

#### **2.2.2.2. NOMBRES COMUNES DE LA PLANTA**

En ciertos países esta planta es conocida comúnmente como “romerillo”.<sup>(5)</sup>  
Romerillo blanco (Cuba) , margarita silvestre (Puerto Rico), afilerillo, cadillo,

chipaca (Colombia) , mozote, dos dientes (en España), picão-prieto (Brasil) y amor seco, pagunga (Perú). <sup>(19)</sup>

### 2.2.2.3. BOTÁNICA

***Bidens pilosa*** es una hierba o maleza anual, lampiña o algo pubescente con medidas que están entre el rango de 30 hasta 100 cm de altura y es muy ramificada. <sup>(5)</sup> Sin embargo otros autores mencionan que la planta puede crecer hasta 150 cm siempre dependiendo de las condiciones de crecimiento con numerosas ramas carenadas. <sup>(15)</sup>

En cuanto a sus hojas estas son opuestas en tallos y ramas a veces alternas en la parte superior pecioladas, son de color verde oscuro, sus segmentos de aovados a lanciolados. <sup>(5,15)</sup> Sus segmentos de aovados a lanciolados, de 2 a 8 cm de alto, aserrados, agudos o acuminados <sup>(5)</sup>.

Su tallo es delgado y muy ramificado. <sup>(15)</sup> Con las lígulas lineales, tetrágonos, lampiños o con las pestañitas del margen dirigidas hacia arriba. <sup>(5)</sup>

Están compuestas por flores tubulares y radiadas de color amarillo y las radicales con blancos pétalos que sobresalen. <sup>(5)</sup> Flores marginales, liguladas, con 3 dientes en el ápice, amarillas, con la nervadura de color café. <sup>(16)</sup> Sus flores blancas con centro amarillo queda una espina cuando se secan. <sup>(17)</sup>

Su fruto, un aquenio provisto de 2 pelos espinosos y ancistrosos. <sup>(16)</sup> Son de color negro y tienen dos ganchos en la zona apical con los que se pegan a los animales y así sus semillas logran diseminarse. <sup>(17)</sup>

La raíz es típica. <sup>(15)</sup> Esta planta se propaga por semillas y una planta puede producir alrededor de 3.000 a 6.000 semillas. <sup>(17)</sup>

#### 2.2.2.4. TAXONOMÍA

Reino: Plantae

División: Magnoliidae N

Clase: Equisetopsida C.

Orden: Asterales L

Familia: Asteraceae

Género: Bidens L

Especie: *Bidens pilosa* L <sup>(18,19)</sup>

#### 2.2.2.5. ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN

Es una maleza tropical originario de (Sudamérica), con una distribución amplia en el mundo, específicamente originaria de América Tropical, con una gran distribución en todo el mundo; es una de las malas hierbas anuales más importantes sobre todo en América Latina y Africa Orienta <sup>(19, 17)</sup>.

Las dos terceras partes de un total de 281 especies que comprende este género de especie vegetal, están localizadas en África y América, con cerca de 100 especies en cada región. Aproximadamente 65 especies están restringidas a la Polinesia oriental. El resto de las especies se encuentran en lugares como Eurasia, Australia, el archipiélago malayo y Nueva Guinea. <sup>(16)</sup>

#### 2.2.2.6. HÁBITAD

*Bidens pilosa* tiende a crecer por todo el valle subiendo desde unos 2000 m. hasta los 3500 m y específicamente lo podemos encontrar en lugares arenosos y pedregosos especialmente en los bordes de cultivos, caminos y ríos secos; es considerada una maleza común debido a que crecen muy juntos entrecruzando y enredando sus ramas de manera que dan lugar a una gran espesura. En conclusión otros autores también refieren que esta peculiar especie vegetal *Bidens Pilosa* se encuentra en gran abundancia en las áreas verdes o lugares fuertemente perturbados y delimitados, como por ejemplo en los pies de árboles, camellones y grietas. <sup>(16)</sup>

#### 2.2.2.7. BIOLOGÍA

Especie anual que se multiplica o se reproduce sólo por semillas y dicha dispersión de las semillas está asegurada por los animales, el agua y el viento. Además, germina inmediatamente después de la maduración, sobre la superficie del suelo o a escasa profundidad (1 cm), lo que garantiza tres a cuatro generaciones anuales. También refieren que cuando estos son enterrados a bajas profundidades después de un tiempo de tres a cinco años aún presentan un 80% de poder germinativo, es así como hay autores que concuerdan y hacen énfasis en diversas literaturas, que cuando sus semillas se encuentran ubicadas a mayores profundidades persiste viables en el suelo por muchos años. <sup>(16,17)</sup>

En cuanto a su germinación de la planta, siempre dependerá de la humedad y otros factores como la concentración de oxígeno y la luz. Dentro de los muchos países donde encontramos a la planta *Bidens pilosa*, por ejemplo, en el Brasil meridional, esta maleza durante todos los meses del año y las semillas pueden

germinar tanto bajo un fotoperíodo de 12 horas, así como en un régimen de 24 h de oscuridad. <sup>(5,16)</sup>

#### 2.2.2.8. COMPONENTES

Esta planta contiene de manera general: agua en un 83,33 %; materia nitrogenada en un 2,27 %; materia grasa en un 0,43 %; materia no nitrogenada en un 8,15 %; materia fibrosa en un 3,94 % y materia mineral en un 1,84 %. Si nos referimos a la materia mineral está compuesta por 36,77 % de óxido de potasio; 17,86 % de óxido de calcio; 8,43 % de ácido silícico; 6,69 % de ácido fosfórico así como también 1,43 % de aire. <sup>(5)</sup>

Dentro de los estudios de los extractos y fracciones de *Bidens pilosa* (amor seco) se han encontrado hallazgos de metabolitos como chalconas, flavonoides, glucósidos de flavona y compuestos fenólicos, los determinantes a que esta planta medicinal presente diversas propiedades terapéuticas dentro de las que se destaca antihipertensiva, antiulcerosa, hepatoprotectora, inmunosupresora y antiinflamatoria, antileucémica, antimicrobiana y quimioprotectora de neoplasia gástrica <sup>(5,15,16)</sup>. Otros metabolitos encontrados son saponinas, mucílagos, alcaloides, azúcares, carotenos, taninos y fenoles <sup>(15)</sup>. Por ejemplo los flavonoides que contienen en su estructura un número variable de grupos hidroxilo fenólicos con excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, es lo que le confiere una gran capacidad antioxidante. Es por ello que presenta protección frente a fenómenos de daño oxidativo y sus efectos terapéuticos frente a muchas patologías como el cáncer, la cardiopatía isquémica y para tratar la aterosclerosis. <sup>(16)</sup>



### 2.2.2.9. USOS MEDICINALES

Tiene propiedades antiinflamatorias en hepatitis, laringitis, dolor de cabeza y trastornos digestivos, entre otros. Sus amplias aplicaciones farmacológicas se pueden atribuir a su composición química, con efectos inhibitorios sobre microorganismos patógenos y flavonoides, que muestran fuertes capacidades antioxidantes. <sup>(20)</sup>

***Bidens pilosa*** es una planta medicinal que se caracteriza por sus diversos beneficios que nos brindan al ser eficiente para tratar diferentes patologías o enfermedades. A mediados de los siglos XVI y XVII algunas especies de este género fueron usadas debido a que poseían tales propiedades como: astringentes, diaforéticas y diuréticas; los herboristas todavía prescriben infusiones de estas plantas para tratar el sangrado de los órganos respiratorios y hemorragias uterinas. <sup>(15)</sup>

Es descongestionante hepático, cicatrizante tranquilizante, hemostática, emoliente, antitusiva, antipirética, antiemética, diurética, antiinflamatoria, antihemorroidal, estimulante débil de la musculatura lisa (útero), antiséptica para la irritación de la piel, lavados vaginales. <sup>(5)</sup>

Las hojas, la raíz y toda la planta son utilizadas, teniendo cada parte un fin determinado <sup>(17)</sup>:

- **HOJAS** : Son utilizadas tanto en cocción e infusión son utilizadas para para las anginas (como por ejemplo; inflamación de las amígdalas), en la amigdalitis catarral, para las aftas bucales (son presencia de llagas pequeña y superficial dentro de la boca en la base de las encías), afecciones renales, úlceras gastroduodenales, como cataplasma sobre heridas y tumores, para afecciones abdominales y cólicos

(enemas), así como para el reumatismo (enfermedades caracterizadas por provocar inflamación, degeneración o alteraciones de los tejidos que forman los músculos y los tendones, produciendo dolores, rigidez y limitación de los movimientos).<sup>(5,16)</sup>

En Brasil se usa esta parte de la planta como estíptico y como vulnerario en casos de úlceras y como zumo para enfermedades de ojo y oídos. En Florida se usa la infusión para la artritis, así como diurética y antidiabético. Y en Colombia la usan para enfermedades hepáticas en forma de decocción, en casos de diarrea, indigestión, como emenagogo, expectorante e hipoglicemiante.<sup>(5)</sup>

- FLORES, HOJAS, SEMILLAS Y RAÍCES: Son empleadas como antidontálgicas.<sup>(5)</sup> También las flores se emplean como antidiarreico y la raíz para aliviar el fuerte dolor de oídos. Sus semillas tostadas para incisiones externas y el zumo de la planta entera como antídoto en casos de envenenamiento.<sup>(15, 17)</sup> Las ramas se emplean de manera típica en el Ecuador para dolores osteoarticulares. En México la raíz por vía oral es utilizada como analgésico (dolor de cabeza), así como toda la planta para baños cuando hay irritación de piel.<sup>(5)</sup>

- TALLO: En México es utilizado como diabético.<sup>(5)</sup>

#### 2.2.2.10. TOXICIDAD

La presencia de sílice en sus hojas se ha relacionado con un efecto cocarcinogénico pudiendo provocar cáncer de esófago en Sudáfrica, es así como se realizaron estudios sobre efectos tóxicos generales en extractos metanólicos con dosis de 1,0 mg/kg, obteniendo resultados negativos. También se estudió la posible

actividad genotóxica del extracto acuoso, en un ensayo a corto plazo que consistió en utilizar la médula ósea de ratón y poder determinar la formación de micronúcleos, donde se logró evidenciar la ausencia de genotoxicidad de *Bidens Pilosa*.<sup>(5)</sup>

### **2.2.3. – EFECTO ANALGÉSICO**

#### **2.2.3.1. DOLOR**

El dolor es "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, manifestada a una forma de lesión tisular real o de lo contrario potencial, que se acompaña de un fuerte componente afectivo" Este síntoma nos informa de que algo mal está en nuestro organismo, acompañado o no, por otros síntomas y generando en el hombre baja productividad y bienestar.<sup>(21,22)</sup>

El dolor es siempre subjetivo y desagradable por lo tanto es una experiencia emocional. En los animales, el dolor ha sido definido como una experiencia sensorial y emocional, la cual produce reacciones motoras protectoras, que resultan en evasiones aprendidas.<sup>(22)</sup>

Se ha convertido en uno más de los problemas en la salud del hombre, convirtiéndose así en un trastorno universal que a la vez conlleva a que ésta problemática genere un incremento económico en la industria farmacéutica debido a la diversidad de tratamientos existentes hoy en día para el alivio de ciertas patologías relacionadas con este síntoma.<sup>(2)</sup>

Hay quienes consideran que es un “estado de necesidad”, como por ejemplo el hambre cuya necesidad del hombre es para obtener la energía necesaria, para realizar sus actividades, por lo contrario el dolor también lo consideran como una necesidad corporal ya que puede comportarse como una organización para la reparación y recuperación de un tejido a causa de una posible lesión. <sup>(23, 24)</sup>

La fisiología explica que la percepción del dolor es debido a que el organismo consta de un sistema neuronal sensitivo, a partir de los nociceptores (receptores del dolor que tenemos repartido por todo el cuerpo) y unas vías nerviosas aferentes quienes son los que responden a aquellos estímulos nociceptivos tisulares. <sup>(24, 25)</sup>

#### 2.2.3.2. TIPOS DE DOLOR

El dolor tiene varias clasificaciones por ejemplo puede ser clasificado según el tiempo de duración: agudo o crónico, según su patogenia, localización, curso, intensidad, factores pronóstico de control del dolor y finalmente, según la farmacología. Sin embargo, existen algunas determinaciones básicas que se deben de conocer sobre los tipos de dolores. <sup>(21)</sup>

Se han descrito tres tipos principales de dolor: nociceptivo, neuropático y psicogénico. El dolor nociceptivo es la respuesta normal del organismo a una injuria y tiene por objetivo prevenir mayor daño (ej. retirar la mano de un objeto caliente luego del primer contacto). Por otro lado, dolor neuropático es una respuesta anormal e implica cambios en la fisiología de la respuesta. Se han descrito muchos tipos de dolor neuropático y no hay una clasificación que

satisfaga totalmente. <sup>(25)</sup> Sin embargo encontramos otras clasificaciones como por ejemplo:

#### A. Según su Duración

##### A-1.- Agudo:

Es aquel que es originado por un estímulo nocivo; causa una reacción inmediata de alarma y se dice corresponder a un dolor fisiológico. Este tipo de dolor se caracteriza por ser de un tiempo no muy prolongado, es decir su curso es temporal y propio de la lesión que lo originó.

Se presenta con cinco respuestas neurovegetativas como taquicardia, aumento de la presión arterial, sudoración, palidez, cambios en el diámetro pupilar, estados nauseosos, llegando incluso a producir vómitos. Por ejemplo; una perforación de víscera hueca, dolor neuropático y dolor musculoesquelético en relación a fracturas patológicas. <sup>(21, 22)</sup>

El dolor agudo también tiene una subclasificación este se divide en dolor agudo ocasional y dolor agudo previsible, el dolor agudo ocasional se refiere a aquel que aparece de forma espontánea y dura por lo general algunas horas, mientras que el dolor agudo previsible es aquel que se establece con seguridad el periodo que durara un problema clínico en particular. <sup>(24)</sup>

##### A-2.- Crónico:

El dolor crónico se caracteriza por ser muy persistente y en ausencia de la lesión periférica inicial. <sup>(24)</sup> Puede ser inflamatorio o neuropático y subyacente o no a

alguna afección, este tipo de dolor llega a perder su característica de defensa por tanto no aporta al proceso de recuperación sino al contrario, debido a que, empeora la calidad de vida y la persona que la padece es víctima de sufrimiento convirtiéndose en dolor patológico. <sup>(24,25)</sup> Su duración es de tiempo ilimitado y es acompañada componente psicológico. <sup>(24)</sup>

## B. Según su Patogenia

### B-1.- Neuropático:

El dolor neuropático es generado como resultado de cambios que ocurren en la transmisión normal del impulso doloroso. Es una respuesta anormal e implica cambios en la fisiología de la respuesta. <sup>(25)</sup> Es producido por estímulo directo del sistema nervioso central o ya sea por lesión de vías nerviosas periféricas. <sup>(21)</sup>

Se caracteriza por ser punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia (trastorno en el que aparece una relación anómala con la percepción del dolor). Son de dolor neuropático la plexopatía braquial o lumbo-sacra post-irradiación y/o la neuropatía periférica post-quimioterapia. <sup>(24)</sup>

### B-2.- Nociceptivo:

Respuesta normal del organismo a una injuria y tiene por objetivo prevenir daños mayores, por ejemplo: retirar la mano de un objeto caliente, después de haber tenido el primer contacto. Este tipo de dolor es el más frecuente de todos los tipos de dolores y tiene una subdivisión, en somático y visceral. <sup>(21)</sup>

### B-3.- Psicógeno:

Interviene el ambiente psico-social que rodea al individuo. Este dolor psicógeno es típico por aquella necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia. <sup>(21, 22)</sup>

### C. Según la Localización

Se manifiesta por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos como la piel, el musculoesquelético, los vasos sanguíneos, etc. Dentro de los dolores somáticos el más frecuente es el dolor óseo producido por metástasis óseas, cuyo tratamiento requiere de los AINEs. <sup>(22, 23)</sup>

### C-2. - Visceral:

Éste tipo de dolor está producido por lesiones que afectan a órganos internos como por ejemplo el estómago y los riñones, se caracteriza por ser un tipo de dolor que se localiza mal, es continuo y profundo; por otro lado también se dice que es la forma de dolor que aparece más frecuentemente como consecuencia de enfermedades y e síntoma habitual en la mayor parte de síndromes dolorosos tanto agudos como crónicos de interés clínico. <sup>(24)</sup> Frecuentemente el dolor visceral se acompaña de síntomas neurovegetativos. Dentro de los ejemplos de dolor de este tipo son, el dolor visceral, los dolores de tipo cólico, metástasis hepáticas y cáncer pancreático, y cuyos tratamientos se requiere con opioides. <sup>(21)</sup>

#### D. Según la Intensidad

D-1.- Leve: Dolor no intenso, que permite a las personas realizar con normalidad cualquier actividad cotidiana.

D-2.- Moderado: En este tipo de dolor si interfiere las personas ya empiezan a tener dificultades para realizar con sus actividades habituales. Precisa tratamiento con opioides menores.

D-3.- Severo: Este es un tipo de dolor más profundo y que amerita un respectivo descanso, por los efectos causado. Precisa opioides mayores <sup>(25,26)</sup>.

#### F. Según la Farmacología:

F-1.- Dentro de los dolores que responde bien a los opiáceos tenemos los dolores de tipo visceral y somático.

F-2.- Otro son los que están dentro de los dolores parcialmente sensibles a los opiáceos aquí tenemos el dolor óseo donde los AINEs son una buena alternativa y el dolor por compresión de nervios periféricos, éste se asocia a medicamentos como esteroide.

F-3.-También tenemos los dolores que son escasamente sensible a opiáceos como el dolor por espasmo de la musculatura estriada y el dolor por infiltracióndestrucción de nervios periféricos que se requieren de medicamentos como antidepresivos o anticonvulsionantes. <sup>(22, 23)</sup>



Hay que tener en cuenta que la terapéutica del dolor se basa en el bloqueo de las vías nerviosas, debido a que estas llevan la información de la lesión provocada hasta el cerebro, por tanto de esta manera se podrá evitar la percepción del dolor. Esta es la explicación por la cual los analgésicos, ya sean tipo AINES (antiinflamatorios no esteroideos), o analgésicos narcóticos como por ejemplo los opioides exógenos, tienden al bloqueo de alguna estructura de la vía nociceptiva,<sup>(12)</sup>

### 2.2.3.3. NOCICEPTORES

Frente a la respuesta de un estímulo nocivo (sea químico, térmico, de presión o de cualquier otra característica que pueda producir dolor), existen en la periferia unas estructuras sensibles a dichos estímulos conocidos como nociceptores.<sup>(15)</sup>

Tanto en los órganos y sistemas de cuerpo humano existen receptores sensoriales denominados nociceptores cuya función es de diferenciar entre los estímulos inocuos y estímulos lesivos, esta función la realizan ignorando los estímulos de baja intensidad y codificando el estímulo lesivo dentro de un rango de intensidades y transmitiéndolo al SNC.<sup>(25)</sup> La mayoría de autores concuerdan diciendo que los nociceptores son los receptores periféricos del dolor que por medio de neurotransmisores envían sus mensajes hacia la vía central.

Estos presentan tres propiedades básicas: un alto umbral para la estimulación cutánea, poseen una capacidad para codificar la intensidad de los estímulos en el rango lesivo y una falta de actividad espontánea en ausencia de estimulación nociva previa.<sup>(22)</sup>

En la analgesia los más conocidos son los nociceptores que están cubiertos por las células de Schwann y son llevados por los axones hasta el cuerno posterior de la médula por fibras diferentes que se clasifican en:

Fibras A (dentro de ésta están las Alfa, Beta, Gamma y Delta), Fibras B y las Fibras C. <sup>(21, 26)</sup>

#### 2.2.3.4. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR

El dolor se presenta en un inicio con la activación y sensibilización periférica donde tiene lugar la transducción medio por el cual un estímulo nociceptivo es transformado en otro estímulo llamado eléctrico. <sup>(24, 25)</sup>

Luego una fibra nerviosa estimulada es quien inicia un impulso nervioso denominado potencial de acción que es conducido hasta la segunda neurona localizada en el asta dorsal de la médula, este proceso es lo que llamamos la transmisión. Por consiguiente en otro proceso llamado el de modulación, exactamente en el asta dorsal de la médula, intervienen las proyecciones de las fibras periféricas y las fibras descendentes de centros superiores. La transmisión de los impulsos siempre dependerá de la acción de los neurotransmisores. Por último, tiene lugar el reconocimiento por parte de los centros superiores del S.N.C o integración. <sup>(26, 27)</sup>

#### 2.2.3.5. MECANISMO DE ACCIÓN

Los denominados antiinflamatorios no esteroideos que son utilizados hoy día, en su inmensa mayoría inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 (cox-1)

presente en diversos tejidos y la ciclooxigenasa 2 (cox-2) presente en el tejido lesionado. <sup>(28, 29)</sup> Los AINEs no selectivos de la COX dentro de estos encontramos al diclofenaco, se encargan de inhibir la producción de síntesis de prostaglandinas. <sup>(30)</sup>

El mecanismo de acción del diclofenaco se da en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a partir de la enzima conocida como ciclooxigenasa (COX). Por un lado, está la inhibición del COX-1, así como también la inhibición de las prostaglandinas en el epitelio del estómago generando más daños a nivel estomacal por hacerse más vulnerable a la corrosión por ácidos gástrico. <sup>(30)</sup>

Por otro lado está el diclofenaco tiene una preferencia de baja a intermedia, a bloquear el isoenzima COX2, es por ellos que se da la baja incidencia de efectos colaterales a nivel gastrointestinal a comparación de otros AINEs como la indometacina y el ácido acetilsalicílico. <sup>(30)</sup>

Hay también evidencias de que el diclofenaco inhibe las funciones de la lipooxigenasa <sup>(2)</sup>, reduciendo así la formación de los leucotrienos. (Sustancias inflamatorias). <sup>(29, 30)</sup> Hay autores que también dicen que el diclofenaco inhibe la producción de la enzima fosfolipasa A2 en su mecanismo de acción. <sup>(29)</sup>

## **2.2.4- FORMA FARMACÉUTICA**

### **2.2.4.1. DEFINICIÓN DE GEL**

Se define gel a una formulación semisólida formado por líquidos gelificados a partir de la ayuda de un agente gelificante conveniente, cuya forma de administración es en forma tópica. <sup>(31)</sup>

Sus componentes son mínimos, no posees aceites grasos por lo que dan las ventajas de ser bien tolerados, refrescantes y sobre todo fácilmente lavables.

Sin embargo, para la elaboración de los geles existen las desventajas de que no sean compatibles con ciertos principios activos. <sup>(32)</sup>

#### 2.2.4.2. TIPOS DE GEL

Según su comportamiento frente al agua

- Geles hidrofílicos o hidrogeles:

El componente de mayor proporción es el gua junto con otros fluidos hidrofílicos como glicerina, propilenglicol que son añadidos al agente gelificante correspondiente.

- Geles hidrófobos o lipogeles

Estos son también llamados oleogeles. Se caracterizan por estar constituidos de parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o también constituidas por jabones de aluminio y zinc. Presentan características muy aceptables de extensibilidad y adherencia a la piel. <sup>(31, 32)</sup>

#### 2.2.4.3. CARACTERÍSTICAS DE UN GEL

- Tiene la característica de ser transparente o puede ser turbio.
- Pueden tener una clasificación de acuerdo a su viscosidad por geles fluidos, semisólidos o sólidos.

- De estructura tipo continúa.
- Comportamiento pseudoplástico.
- En cuanto a su acidez o basicidad estos tienen un pH que está entre un rango de 4,5 y 8,5. <sup>(32)</sup>

#### 2.2.4.4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Dentro de sus ventajas es que son bien tolerados, fácilmente lavables y producen frescor.

Como desventajas se encuentra la incompatibilidad con numerosos principios activos, tendencia a la desecación y bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales). <sup>(32, 33)</sup>

#### 2.2.5. ANATOMÍA DE LA PIEL

##### 2.2.5.1. LA PIEL

Dentro de todos los órganos del cuerpo la piel es considerada la más grande, conformando el sistema tegumentario junto con sus derivados: cabello, uñas y glándulas sebáceas y sudoríparas.

Entre las principales funciones de la piel está la protección del organismo frente a factores externos y la regulación de la temperatura corporal. Su superficie es ligeramente ácida, el valor pH de la piel es de 5.5, permitiendo el rechazo de patógenos que ocasionan enfermedades. Posee gran variedad de funciones, siendo estas la protección frente agresiones externas, impermeabilización,

termorregulación, producción de vitamina D, absorción de radiación ultravioleta y la detección de estímulos sensoriales. <sup>(34)</sup>

#### 2.2.5.2. CAPAS DE LA PIEL

Epidermis es la capa más superficial y delgada, la dermis es la capa más profunda y gruesa y debajo de la dermis se encuentra la hipodermis o tejido subcutáneo, la cual se encarga de almacenar el tejido adiposo, sirve de anclaje a la dermis con el componente tisular y la comunica con los órganos más profundos. <sup>(34, 35)</sup>

**La epidermis:** Se encuentra constituida por dos grupos de células: los queratinocitos o células no dendríticas y células dendríticas. Los queratinocitos cumplen con varias funciones, la más conocida es la de producir queratina, pero además sintetizan otras sustancias químicas, como: alfa interferón, prostaglandinas, factores estimulantes de colonias granulocíticas-monocíticas, factor activador de los timocitos, derivado de las células epidérmicas (ETAF). El segundo tipo de células de la epidermis son las células dendríticas donde incluyen: melanocitos, células de Langerhans y células indeterminadas <sup>(34)</sup>.

La epidermis cumple con funciones de protección térmica (calor), biológica (microbiana) y química, y una función adicional de impermeabilidad. La epidermis carece de vasos sanguíneos y linfáticos, se nutre de la dermis vascularizada subyacente. La piel de las palmas y de las plantas es generalmente más gruesa y en ella se distingue una capa adicional llamada “lúcida”. <sup>(35)</sup>

**La dermis:** contrario a la epidermis es altamente vascularizada, ya que presenta vasos sanguíneos y linfáticos, además de contener fibras colágenas, elástica y reticulinas, que le proporcionan a la segunda capa de la piel aquellas propiedades biomecánicas de resistencia, elasticidad, extensibilidad, así como también estabilidad. <sup>(34,35)</sup> Dentro de las células que se encuentran en esta capa de la piel están los macrófagos, los fibroblastos y adipocitos. Esta capa está compuesta dos capas tisulares: la papilar y la reticular. <sup>(34)</sup>

**La hipodermis:** llamada también panículo adiposo o tejido celular subcutáneo, está constituido por células grasas, que se conocen con el nombre de adipocitos, los cuales se disponen en lóbulos separados por tejido conectivo llamados septos o tabiques interlobulillares. <sup>(34)</sup> Cumple sus funciones de anclaje de la dermis y almacenamiento del tejido adiposo que sirve para conservar el calor corporal y además como reserva de energía; además esta tiene la función de actuar como un mecanismo de amortiguación contra golpes y caídas. <sup>(36)</sup>

### III. HIPÓTESIS

#### **Hipótesis nula:**

El gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* (amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus* no tiene efecto analgésico.

#### **Hipótesis alternativa:**

El gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* (amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus* tiene efecto analgésico.



#### IV. METODOLOGÍA

##### 4.1.- Diseño de la investigación:

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control negativo y positivo así como el grupo experimental).

G1 -----X1-----O1

G2 -----X2-----O1

G3 -----X3-----O1

##### **Donde:**

G1: Grupo control negativo

G2: Grupo control positivo

G3: Grupo experimental

O1: Tiempo de latencia al dolor en las extremidades anteriores o posteriores de *Rattus rattus var. Albinus*.

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con Diclofenaco al 1% en gel.

X3: Tratamiento con gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa* (amor seco) en *Rattus rattus var. Albinus*.

## **4.2. Población y muestra:**

### **4.2.1 Recolección del material vegetal**

La especie fue identificada en El Herbarium Traxillense (HUT), herbario de la universidad Nacional de Trujillo, otorgando una constancia de la plata estudiada.

#### 4.2.2.1 Población vegetal

Conjunto de raíces de *Bidens pilosa* (amor seco) obtenidas de los jardines de Nuevo Chimbote (Casuarinas) – Áncash, registrado en el herbario. Las raíces fueron secadas y trituradas.

#### 4.2.1.2 Muestra vegetal

Se emplearon aproximadamente 1kg de las raíces, de *Bidens pilosa* (amor seco).

### **4.2.2 Recolección de la muestra biológica**

Los animales de experimentación correspondieron a 12 ratas albinas, machos de 3 meses de edad, de la raza Holtzman, con peso de 100-150g aclimatados a 25°C, libres de alimento y agua ad libitum los mismos que fueron alojados en diferentes jaulas metálicas de crianza para su aclimatación por una semana previa a los experimentos y con libre acceso a agua y alimentos adquiridos en el bioterio de la Facultad ciencias de la Salud Uladech Católica los Ángeles de Chimbote.

### **4.2.3 Obtención de la muestra farmacológica**

Diclofenaco 1% administrado en forma tópica (gel) – 50 g. Marca: Famindustria.  
Lote: 20310020.

#### 4.3.- Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto analgésico</p>	<p>La analgesia es la pérdida o modulación de la percepción del dolor.</p>	<p>Sensibilidad al dolor de los miembros inferiores posteriores de <i>Rattus rattus var. Albinus</i> en la placa caliente a 55°C.</p>	<p>Tiempo de latencia en segundos</p>
<p>Independiente:</p> <p>Gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens pilosa</i> (amor seco)</p>	<p>Un gel es un sistema coloidal donde la fase continua es sólida y la dispersa es líquida.</p>	<p>Gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de las raíces de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</p>	<p>Blanco:</p> <p>Gel base</p> <p>Control positivo:</p> <p>Gel diclofenaco al 1%</p> <p>Experimental:</p> <p>Gel al 1% del extracto de la raíz de <i>Bidens pilosa</i>.</p>

#### 4.4.- Técnicas e instrumentos de recolección de datos

##### 4.4.1. Obtención y elaboración del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con las raíces de la planta *Bidens pilosa* (amor seco) en óptimo estado vegetativo. Estas fueron lavadas correctamente y cortadas, luego fueron secadas en estufa de marca Binder FD 115, a temperatura de 50 °C por 8 horas, después se realizó la molienda que consistió en la pulverización hasta obtener partículas finas, en una licuadora marca Oster, con el objetivo de facilitar la extracción de los constituyentes deseados que se encuentran dentro de nuestra investigación.

Se pesó 75g de polvo de la muestra y se colocó dentro de un frasco de boca ancha de color ámbar y se agregó 400 mL de alcohol del laboratorio Alkofarma al 80% para cubrir completamente la muestra en polvo y se dejó en maceración durante 7 días en una botella ámbar de un litro, con agitación periódica para optimizar la extracción de los metabolitos secundarios. Después de los 7 días se filtró en vacío y el líquido filtrado se concentró en rotavapor, de marca Buchi, y resultó un extracto concentrado el cual se almacenó a 4°C hasta la formulación en gel.

##### 4.4.2. Elaboración del gel

Se preparó 20 gramos de gel a base de extracto de la raíz de *Bidens pilosa* una concentración del 1% desarrollando la siguiente fórmula:

$$100 \text{ g de gel base} \text{ --- } 1 \text{ g de extracto}$$

$$20 \text{ g de gel base} \text{ --- } X$$

$$X = 0.2 \text{ g de extracto}$$

Entonces se pesó 0.2 g de extracto en un vaso de precipitación, luego agregamos el gel base hasta completar 20g del peso total. Se agitó constantemente hasta conseguir la consistencia deseada. Finalmente se envasó y se rotuló.

#### **Formulación del gel**

- Extracto hidroalcohólico..... 1g
- Gel base c.s.p.....100g

#### **4.4.3. Determinación del efecto analgésico.**

Se utilizó un Hot / Cold Plate con número 35100 de marca Ugo Basile para la realización del método.

Previo a la pesada de las ratas, se midió los tiempos de latencia con cada uno de los animales a partir del método de Hot Plate y se procedió a la administración de fármacos por vía tópica. El objetivo de la técnica utilizada fue evaluar el tiempo de latencia de la respuesta nociceptiva expresados en segundos (tiempo transcurrido hasta que se observó la primera lamida de cualquiera de las extremidades anteriores o posteriores y/o salto) como respuesta frente al dolor térmico generado, a una temperatura de 55°C y se calculó el tiempo con el apoyo de un cronómetro en tiempos de 15, 30 y 45 después de la administración por vía tópica.

G1: Grupo negativo (sin tratamiento)

G2: Control positivo (se administró gel Diclofenaco al 1%.)

G3: Experimental (se administró gel de *Bidens pilosa* al 1%)

#### **4.4.4. Control de características fisicoquímicas del gel analgésico**

##### **Identificación del color del gel**

En una luna de reloj se colocó una pequeña parte del producto en gel para proceder a observar el color y transparencia.

##### **Identificación del olor del gel**

Con una tira de papel secante se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo, se huele y se identificó el olor del gel.

##### **Identificación del aspecto y homogeneidad**

Se verificó su uniformidad por visualización directa. Se sacó una parte de la muestra extendiendo en capa fina en una lámina porta objeto, se registró el resultado.

##### **Determinación de untuosidad al tacto del gel**

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grasa por parte del gel. Lo que se busca con la untuosidad si es lipofílica o hidrofílica.

##### **Determinación del pH**

Se midió con un pHmetro digital tipo lapicero con calibración automática, en buen estado limpio y seco. Se introdujo dentro de la muestra y se apuntó rápidamente el valor de pH del gel.

#### **4.5.- Plan de análisis**

Esta investigación se realizó con un diseño de tipo aleatorio, se utilizó la estadística descriptiva, promedio y desviación estándar. El análisis se presenta a través de tablas.

#### 4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto analgésico del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz <i>Bidens pilosa</i> (amor seco).	¿Tendrá efecto analgésico el gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz <i>Bidens pilosa</i> (amor seco) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> .?	<p><b>Objetivo General:</b></p> <p>* Demostrar el efecto analgésico del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens pilosa</i> (Amor seco).</p> <p><b>Objetivos Específicos:</b></p> <p>* Identificar las características físicoquímicas del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de <i>Bidens pilosa</i> (amor seco) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i></p> <p>* Determinar el Tiempo de resistencia al dolor expresados en segundos tras someter las patas de <i>Rattus rattus var. Albinus</i> en el plato caliente tras la aplicación tópica del gel de <i>Bidens pilosa</i> vs Diclofenaco al 1%.</p>	<p><b>Hipótesis nula:</b></p> <p>El gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens pilosa</i> (amor seco) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> no tiene efecto analgésico.</p> <p><b>Hipótesis alternativa:</b></p> <p>El gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens pilosa</i> (amor seco) en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> tiene efecto analgésico.</p>	<p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>Efecto analgésico</p> <p><b>Variable independiente</b></p> <p>Gel elaborado al 1% a base del extracto hidroalcohólico de las raíces de <i>Bidens pilosa</i> (amor seco).</p>	Estudio de tipo experimental.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obtención del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</li> <li>2. Elaboración de gel a base de extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</li> <li>3. Características físicoquímicas del gel analgésico de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</li> <li>4.- Determinación del efecto analgésico del gel al 1% de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</li> </ol>	<p>Población vegetal: Conjunto de raíces de <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de raíz <i>Bidens Pilosa</i> (amor seco).</p> <p>Muestra biológica: 12 <i>rattus rattus Bidens Pilosa</i> (amor seco).</p> <p>Muestra farmacológica: gel al 1% diclofenaco.</p>



#### 4.7. Principios éticos

El código de ética tiene como objetivo la promoción del conocimiento así como del bien común basado en principios y valores éticos que guían la investigación en la universidad. La aceptabilidad ética de un proyecto de investigación se guía por 5 principios éticos en cuanto se involucre a seres humanos o animales, dichos principios éticos tienen como base legal a nivel internacional: el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y declaración universal sobre bioética y derechos humanos de la UNESCO. En el ámbito nacional se reconoce la legislación peruana, para la realización de trabajos de investigación.<sup>(37)</sup>

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.<sup>(38)</sup>

## V. RESULTADOS

### 5.1. Resultados del gel de *Bidens pilosa*

**Tabla 1.** Características fisicoquímicas del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa* (amor seco)

<b>CARACTERÍSTICAS FÍSICO - QUÍMICAS</b>	
<b>Determinación organoléptica del gel</b>	Olor: Característico a la planta
	Color: Amarillo claro
	Aspecto: Homogéneo
<b>Presencia de grumos en el gel</b>	Ausente de grumos
<b>Untuosidad al tacto del gel</b>	Penetrante
<b>Ph</b>	7.0 óptimo

**Fuente:** Resultados obtenidos del gel al 1% de *Bidens pilosa*

En la tabla N° 1 se observan ciertas características fisicoquímicas del gel al 1% preparado a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* (amor seco) el cual se observa que cuenta con los parámetros óptimos para su uso por vía tópica.

## 5.2. Resultados del test hot plate

**Tabla 2.** Tiempo de latencia en la respuesta nociceptiva de *Rattus rattus var. Albinus*, expresados en segundos tras someterlo al plato caliente con la aplicación por vía tópica del gel de *Bidens pilosa* al 1% vs el gel Diclofenaco al 1%.

GRUPO	Tiempo de latencia promedio $\pm$ D.S			
	0 minutos	15 minutos	30 minutos	45 minutos
Control Negativo	5.0s $\pm$ 0.3	5.5s $\pm$ 0.2	4.7s $\pm$ 0.5	4-6s $\pm$ 0.3
Experimental	5.5s $\pm$ 0.3	6.8s $\pm$ 0.4	7.8s $\pm$ 0.9	5.7s $\pm$ 0.3
Control positivo	5.4s $\pm$ 0.4	7.9s $\pm$ 0.9	6.9s $\pm$ 0.8	6.3s $\pm$ 0.6

**Fuente: Resultados obtenidos por el método de hot plate.**

En la tabla N°2 se midió los tiempos de latencia de respuesta al primer lametón de sus extremidades anteriores o posteriores y/o salto del animal al someterlo al plato caliente a temperatura de 55°C en el cual se observa un promedio de 5 segundos máximos como tolerancia con el gel blanco que no contiene ningún principio activo, en el control experimental se obtiene un promedio de 7.8  $\pm$  0.9 a los 30 minutos mientras que el grupo positivo su tiempo máximo es a los 15 minutos con valores de 7.9  $\pm$  0.9.

### 5.3 Análisis de resultados

Los diversos conocimientos obtenidos a través de los estudios con modelos animales han conllevado a generar alternativas de tratamiento, control y prevención del dolor. La prueba Placa caliente por ejemplo nos permite realizar un screening rápido y preciso de las propiedades analgésicas de sustancias farmacológicas en pequeños animales de laboratorios según el protocolo comúnmente conocido bajo el nombre de “Hot-plate test”. La temperatura de la placa puede alcanzar intensidades que va de 45°C hasta 62°C, permitiendo medir los tiempos de latencia de respuesta al primer lametón de sus extremidades anteriores o posteriores y/o salto. <sup>(8)</sup> Salazar A, et al. <sup>(39)</sup> en su estudio sobre el efecto antinociceptivo de la amitriptilina, adjuntó que este modelo provoca un dolor somático clásico, test nocivo de calor-inducido, que ha demostrado proveer un buen índice de actividad antinociceptiva de drogas en humanos. Este ensayo mide dolor agudo que es debido a la activación de nociceptores periféricos que se da por medio de un umbral de nocicepción.

En la tabla N°1 se puede observar la evaluación de las características fisicoquímicas del gel al 1% de *Bidens pilosa* observándose que tuvo un ph de 7, untuosidad, no presencia de brumos y características organolépticas como olor agradable característico a la planta, color amarillo claro y aspecto homogéneo, identificando que cuenta con los parámetros establecidos.

Bellodas y Cano <sup>(40)</sup> en su estudio de estabilidad de las formulaciones crema y gel a base de las hojas de la planta de *Oenothera rosea*. establecieron un rango favorable del gel de 5 a 7 obteniendo un pH de 6,24. Es importante recalcar que

el rango de pH (nivel tópico) a alcanzar en las formulaciones farmacéuticas es de 5.5–7.5, lo que quiere decir que estos productos se encuentran dentro de los parámetros establecidos, así como contar con óptimas características organolépticas y cero formación de brumos.<sup>(41)</sup>

En la tabla N°2 se observa que el gel al 1% a base de las raíces de *Bidens pilosa* presentó máximo efecto a los 30 minutos con un tiempo de latencia promedio de  $7.8 \pm 0.9$  y disminuyendo a los 45 minutos, debido a la sensibilidad de las extremidades anteriores o posteriores del animal y eliminándose su efecto terapéutico poco a poco.

También se observa que el gel diclofenaco al 1% presentó máximo efecto a los 15 minutos con un tiempo de latencia promedio de  $7.9 \pm 0.9$ . En estos resultados podemos observar que el medicamento tiene mejor efecto en poco tiempo a comparación con el gel del extracto que demora unos minutos más para cumplir su efecto terapéutico máximo. Cabe decir que ambos, tanto el gel a base del extracto de *Bidens pilosa* como del medicamento sí tienen efecto significativo debido a que retienen más tiempo frente al dolor que en un animal al que no se administró nada, así como se aprecia en la tabla N°2.

García G, et al.<sup>(42)</sup> en su trabajo que lleva como título “Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de las hojas de *Argeratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo” se llevó a cabo mediante la prueba retirada de la cola y la prueba del plato caliente. Al hacer comparaciones con la prueba del plato caliente podemos ver que aquel estudio la intensidad del estímulo doloroso empleado fue a 40° C y cuyo criterio del trabajo fue de obtener latencias alrededor de 5 lo cual les permite afirmar que dicha

planta mostró tener el efecto analgésico al superar en sus tiempos de las latencias ( $7.96 \pm 1.95$  s); sin embargo no se pueden hacer comparaciones exactas con este trabajo realizado debido a que se empleó una temperatura de  $55^{\circ}\text{C}$  pero sí la similitud en los tiempos de latencia llegando nuestro grupo experimental a obtener un máximo de  $7.8\text{s} \pm 0.9$  a los 30 minutos.

Lastra y Ponce <sup>(5)</sup> en su trabajo publicado en la “Revista cubana de plantas medicinales”, realizó el tamizaje fitoquímico de la planta entera donde se encontraron metabolitos como chalconas, flavonoides, glucósidos de flavona y compuestos fenólicos, esteroides, esteroides, aminas, terpenos, también otros metabolitos como saponinas, mucílagos, alcaloides, azúcares, carotenos, taninos, fenoles y entre otros. También hace mención que los taninos son los metabolitos que en mayor porcentaje hay en la planta el cual le confiere ese efecto analgésico además de otros metabolitos como flavonoides y los alcaloides.

Solís A. <sup>(43)</sup> así mismo en su estudio ha evidenciado que hay una mayor concentración de poliacetilenos en la raíz, que en toda la planta entera, sin embargo no hay más estudios que hayan demostrado que efecto se podría tener por la presencia de estos metabolitos.

Guerra R, et al. <sup>(44)</sup> en su estudio explica que la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *P. lychnidiflora*, se debe a la presencia de taninos, alcaloides y esteroides (terpenoides), ya que fueron encontrados en su mayoría en especies de ese género, el cual coincide con otros trabajos, teniendo base así para su uso como tratamiento alternativo para el dolor en el Salvador.

Sin embargo en el estudio de Castañeda <sup>(10)</sup> demostró que también se puede deber a la presencia de los flavonoides, debido a que estos fueron encontrados en la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “Diente de león”, concluyendo también que estos le confieren su efecto analgésico, así también este metabolito se ha encontrado en muchas plantas cuyos resultados han demostrado que poseen dicho efecto, como la de Michuy y Vargas <sup>(11)</sup> donde además de encontrar flavonoides en el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) se encontraron taninos y alcaloides.

Farías M. <sup>(45)</sup> hace mención en su trabajo que los flavonoides tienen una función importante en la actividad analgésica de los extractos. Existen estudios previos que señalan ser potentes inhibidores de la NOS (Inhibidor de óxido nítrico sintasa), ya que el NO participa a varios niveles del SNC o SNP, en el proceso nociceptivo y esta enzima participa en la síntesis de NO, por lo tanto se vincula al proceso de antinocicepción, lo que explicaría en dicho estudio la consideración de los flavonoides con propiedad analgésica.

Soto M. <sup>(46)</sup> realizó un estudio para determinar la actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de dos especies de la familia Solanaceae, donde manifiesta que el efecto antinociceptivo se debe a la presencia de alcaloides ya que estaría mediado por una acción periférica, que podría reducir la síntesis de prostaglandinas o interferir en el mecanismo de transducción de los nociceptores primarios aferentes. Esto debido a que se ha postulado que en dolores relacionados con procesos inflamatorios, las citoquinas, aminas simpaticomiméticas y las prostaglandinas, mediaría el estímulo nociceptivo, a través de receptores peritoneales locales. Así mismo en el estudio de *Bidens andicola* <sup>(9)</sup> donde se

encontró en su extracto de sus flores metabolitos como alcaloides, esteroides y taninos, explicó que estos metabolitos tienen acción por vía periférica, por el cual su mecanismo de acción es a través del bloqueo de producción de prostaglandinas e inhibición de la ciclooxigenasa (COX).

Hasta ahora de acuerdo a las revisiones realizadas hasta mayo del 2020 no se han registrado investigaciones con estudios experimental que demuestren la actividad analgésica de *Bidens pilosa*, sin embargo en revistas aclaran que en el Perú tiene múltiples usos, como antiinflamatorio, diurético, escalofríos, antipirético, aftas bucales, entre otras, sin embargo aún no ha sido usado por la población como efecto analgésico, sin embargo en otros países como Brasil es usado como dolor de muela y en el Ecuador para dolores osteoarticulares, mediante aplicación tópica la infusión de las hojas <sup>(5,47)</sup>.

Para concluir cabe recalcar que Huarcaya y Sotelo <sup>(9)</sup> realizaron un estudio del efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola*, planta perteneciente a la misma familia y género, en el que se observa que cuenta con los mismos metabolitos que presenta *Bidens pilosa*, obteniéndose así resultados positivos.



## VI. CONCLUSIONES

1. El gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Bidens pilosa* (Amor seco) tiene efecto analgésico en *Rattus rattus var. Albinus*.
2. Las características fisicoquímicas del gel al 1% a base del extracto de la raíz de *Bidens pilosa* (Amor seco) cuenta con resultados aprobables dentro de los estándares establecidos según la norma técnica de un estudio comparado.
3. El efecto analgésico del gel al 1% a base del extracto de la raíz de *Bidens pilosa* (Amor seco) vs con el gel Diclofenaco a la misma concentración, mostró resultados similares durante los tiempos 30 y 15 minutos respectivamente.

## 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 [Internet] 2016 [Citado el 10 de Noviembre del 2019];77(4): 227-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es).
2. Muñoz O, Wilkomirsky T, Montes M. Plantas medicinales de uso en Chile Química y Farmacología. [Internet]. Chile: Editorial universitaria; 2004 [Citado el 10 de Noviembre del 2019] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=cuviT1SKao8C&oi=fnd&pg=PA5&dq=plantas+medicinales+tesis+&ots=BpocR3Bj1&sig=foNc2WrTy8EfN32oJ1HyGMaJRxw#v=onepage&q=plantas%20medicinales%20tesis&f=false>
3. Díaz M, Suárez M. Preparación de formas farmacéuticas con base en productos naturales regulación sanitaria. [Tesis] Colombia: Pontificia Universidad Javeriana;2000. [Citado el 10 de Noviembre del 2019] Disponible en: <https://javeriana.edu.co/biblos/tesis/derecho/dere1/Tesis31.pdf>
4. Huamantupa I, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cusco. Rev. peru biol. [Internet] 2011 [Citado el 10 de Noviembre del 2019];18(3):283-292. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-99332011000300004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332011000300004)
5. Lastra H, Ponce R. *Bidens pilosa* Linné. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2001 [citado 13 de Noviembre del 2019]; 6 (1): 28-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962001000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962001000100007)
6. Vargas M. Un reto permanente para la medicina. Acta méd. peruana [Internet] 2007 [citado el 14 de Noviembre del 2019];24(2):4-5. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200001&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200001&lng=es).

7. Flores M, Carvalho A, Nacimiento J. Analgésicos tópicos. Rev. Bras. Anesthesiol. [Internet] 2012 [citado el 14 de Noviembre del 2019]; 62(2): 248-252. Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-70942012000200010&lng=pt&nrm=iso&tlng=es](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-70942012000200010&lng=pt&nrm=iso&tlng=es)
8. Panlab Harvard. Placa Caliente para evaluar la analgesia o hiperplasia térmica en roedores. [Internet] España. [Citado el 14 de Noviembre del 2019] Disponible en: [http://www.novalabcientifica.com.br/arquivos/palestra\\_download/Hot%20Plate.pdf](http://www.novalabcientifica.com.br/arquivos/palestra_download/Hot%20Plate.pdf)
9. Huarcaya L, Sotelo N. Actividad analgésica y antiinflamatoria del etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K.”quiquo” [tesis] Perú:Universidad Winer;2018. [Citado el 1 de Noviembre del 2018] Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1461/TITULO%20-%20Huarcaya%20Huarcaya%2C%20Liliana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Renzo C, Anthony M. Actividad anagésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de la raíz de *Taraxacum officinale* Wigg “diente de león” en ratones (mus musculus) [tesis] Perú:Universidad Winer;2018. [Citado el 1 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1660>
11. Michuy C y Vargas M. “Evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) en ratones albinos” [tesis doctoral] Perú:Universidad Inca Garcilaso de la Vega;2018. [Citado el 1 de Noviembre del 2018] Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2233/Tesis%20Michuy%20Solis-%20Vargas%20Toledo.pdf?sequence=3>
12. García G, Del Rio R, Guazmán R, Martínez M, Scior T. El estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Argeratina Glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. Rev.mex.cienc.farm.México. 2011;42(1) [Citado el 1 de Noviembre del 2018]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952011000100005](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952011000100005)

13. Zvaleta C. Elaboración de un fitoconstituyente, lapiz labial con propiedad hidratante y antiherpética con extrato de amor seco *Bidens Pilosa* y aroma de café *Coffea arabica*. [Tesis] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2015. [Citado el 9 de Septiembre del 2017] Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4019>
14. Rojas A, et al. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. Rev.Mex.cienc.farm.México 2015;46(1): [Citado el 2 de Noviembre del 2018] Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1870-01952015000100064&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-01952015000100064&lng=es&nrm=iso)
15. Guillermo J. “Estudios de la biología de la germinación y demografía de *Bidens Pilosa*, [tesis doctoral] Argentina: Universidad nacional de Tucumán; 2013. [Citado el 3 de Noviembre del 2018] Disponible en: <http://www.faz.unt.edu.ar/images/stories/pdfs/tesis/1m2013rai.pdf>
16. Zvaleta C. “Elaboración de un fitoconstituyente, lapiz labial con propiedad hidratante y antiherpética con extrato de amor seco (*Bidens pilosa*) y aroma de café (*Coffea arabica*)”. [tesis doctoral].Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2015. [Citado el 1 de Noviembre del 2018] Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4019>
17. Virgili G. Guía Medicina y Espiritual de plantas tropicales. [Libro Electrónico] Republica Dominicana:Editorial Angels Fortune Editions.;2017. [Citado el 20 de Noviembre del 1019] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=RLNCDwAAQBAJ&pg=PA160&dq=origen%20gen+de+bidens+pilosa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiel-%20Tg9PnlAhVGq1kKHSgHDn0Q6AEIWDAAH#v=onepage&q=origen%20de%20bidens%20pilosa&f=false>

18. Eber G. Efecto antibacteriano invitro del extracto acuoso de hojas de *Bidens pilosa* (cadillo) frente a *Staphylococcus aureus*. [tesis] Perú: Universidad Uladech Católica;2019. [Citado el 20 de Noviembre del 1019] Disponible en: [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11352/BIDENS\\_F%20LAVONOIDES\\_ALONSO\\_RAMOS\\_EBER\\_GERARDO.pdf?sequence=1&isA%20llowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11352/BIDENS_F%20LAVONOIDES_ALONSO_RAMOS_EBER_GERARDO.pdf?sequence=1&isA%20llowed=y)
19. Vibrans H. *Bidens Pilosa* L. y *Bidens Odorata* Cav (asteraceae: heliantheae) en la vegetacion urbana de la ciudad de México. Acta botánica mexicana. [Internet] 1995 [Citado el 20 de noviembre del 2019];32:85-89.Disponible en: [http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/ABM/ABM.32.1995/acta32\(85-89\).pdf](http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/ABM/ABM.32.1995/acta32(85-89).pdf)
20. Bofiill M, et al. Estudio in vitro de la actividad antioxidante e inmunomoduladora de la infusión acuosa de *Bidens pilosa*. Elseiver. [Internet] 2004 [Citado el 20 de Noviembre del 1019]; 93:319-323 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874104001813>
21. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. dolor istrogénico. Oncología (Barc). [Internet] 2005 [Citado el 3 de Diciembre del 2018]; 28(3):33-37. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006)
22. Fuentes E. “Evaluación antinociceptiva entre el paracetamol y parecoxib en dolor agudo experimental”. [tesis doctoral] Santiago- Chile: Universidad de Chile;2006. [Citado el 3 de Noviembre del 2018] Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/140379/Estudio-de-%20lainteracci%C3%B3n-antinociceptiva-entre-paracetamol-y-parecoxib-en-doloragudo-%20%20experimental.pdf?sequence=1>
23. Arauco K. “Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto etanólico de *Muehlenbeckia volcánica* (Bentham) endlincher (mullaca) sobre el granuloma inducido por carragenina en ratas”. [tesis] Lima-Perú: Universidad Nacional de San Marcos;2016. [Citado el 3 de Noviembre del 2018] Disponible en:

[https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5978/Arauco\\_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5978/Arauco_pk.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

24. Plaghki L, Mouraux A. y Bars L. Fisiología del dolor. Elseiver [Internet] 2018 [Citado el 4 de Noviembre del 2018]; 39(1):1-22. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1293296518886030#!>
25. Cruciani R y Nieto M. Fisiopatología del dolor neuropático: avances más recientes. Rev. Soc. Esp. Dolor. [Internet] 2006 [Citado el 4 de Noviembre del 2018]; (5): 312-327. Disponible en:  
<http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v13n5/revision1.pdf>
26. Delporte C, Miranda H y Ascencio M. Evaluación de la actividad analgésica aguda y crónica de *Phytolacca dioica*. [Tesis] Santiago – Chile: Universidad de Chile; 2009. [Citado el 4 de Noviembre del 2018] Disponible en:  
[http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2006/fuentes\\_e/sources/fuentes\\_e.pdf](http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2006/fuentes_e/sources/fuentes_e.pdf)
27. Romera E, Perena M y Rodrigo M. Neurofisiología del dolor. Rev.Sociedad española del dolor. [Internet] 2000 [Citado el 4 de Noviembre del 2018];(7):11-17. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007)
28. Piérola J. Bases fisiopatológicas del dolor. Rev Acta médica peruana. [online]Lima2007;24(2). [Citado el 4 de Noviembre del 2019]. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172007000200007&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172007000200007&script=sci_abstract)
29. Pérez A., López A, Grau L. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): Consideraciones para su uso estomatológico. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2002 [Citado el 20 de Noviembre del 2019];39(2):119-138. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072002000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004)

30. Rivera A. AINEs su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev Mexicana de anestesiología. 2006 [Citado el 4 de Noviembre del 2019];29(1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cma061h.pdf>
31. Méndez E. “Elaboración de control de calidad y evaluación “in vivo” de la actividad antibacteriana de un gel obtenido del extracto alcaloidal del choco.” [tesis], [tesis doctoral] Ecuador-Riobamba. Escuela Superior politécnica de Chimborazo.2008[Citado el 4 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/208/1/56T00180.pdf>
32. Aguirre E. “efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium stivum*” [tesis], [tesis doctoral]. Perú. Universidad Uladech Católica. 2018. [Citado el 4 de Noviembre del 2018]. Disponible en: [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11468/ALLIUM\\_S\\_ATIVUM\\_GEL\\_ANTIINFLAMATORIO\\_AGUIRRE\\_OLIVEROS\\_ESTEVIN\\_MAYDRADE.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11468/ALLIUM_S_ATIVUM_GEL_ANTIINFLAMATORIO_AGUIRRE_OLIVEROS_ESTEVIN_MAYDRADE.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
33. Sppoti M. “Estudio de propiedades y estructura de geles mixtos proteínaspolisacáridos. Influencia de la reacción de glicosilación.” [tesis], [tesis doctoral]. Argentina. Universidad Nacional del Litoral. 2013. [Citado el 4 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/658/tesis.pd%20f?sequence=1>
34. Serna J, Vitales M, López M, Molina A. Dermatología. [Internet] Farmacia Hospitalaria. Capítulo 4 [Revisado el 26 de Septiembre del 2019] Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>
35. Navarrete G. Histología de la piel. Rev Fac Med UNAM [online]México 2003;46(4). [Citado el 4 de Noviembre del 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10679>

36. Daza J. Evaluación – clínico funcional del movimiento corporal humano. Bogotá: Editorial médica internacional; 2007 [Revisado el 26 de Septiembre del 2019] Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=mbVsjZ82vncC&pg=PA196&dq=la+piel%20+y+sus+capas&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjex8q--%20e\\_kAhXiQd8KHSv7BlgQ6AEILjAB#v=onepage&q=la%20piel%20y%20sus%20capas&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=mbVsjZ82vncC&pg=PA196&dq=la+piel%20+y+sus+capas&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjex8q--%20e_kAhXiQd8KHSv7BlgQ6AEILjAB#v=onepage&q=la%20piel%20y%20sus%20capas&f=false)
37. Comité Institucional de Ética de la Investigación. Código de Ética para la Investigación. Universidad Uladech Católica. [Internet] 2019. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
38. Manzini J. Declaración de helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica. [Internet] 2000 [Citado el 1 de noviembre del 2019] 2(1). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/abioeth/v6n2/art10.pdf>
39. Salazar A, et al. Efecto antinociceptivo y sobre la neuroconducta de la amitriptilina en dosis escalonada en roedores. Acta Méd. [Internet] 2015 [Citado el 1 de noviembre del 2019] 32(2). 99-106. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172015000200005](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000200005)
40. Bellodas R, Cano F. Estudio de estabilidad de las formulaciones crema y gel elaborados con la fracción polar del extracto alcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* L'Her. ex Aiton “chupasangre”. [tesis]. Perú. UniversidadNobert Wiener. 2018. [Citado el 4 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1768/TITULO%20-%20Cano%20Salvador%20C%20Fanny%20Chris.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



41. Guzmán L, et al. Diseño de un gel antiinflamatorio a partir de las partes aéreas de *Portulaca Oleraceae* (verdolaga). Rev Mex de Ciencias Farmacéuticas. [Internet] 2018 [Citado el 1 de noviembre del 2019] 49(2). 10-11. Disponible en: [file:///C:/Users/pc/Downloads/001\\_MS\\_679\\_RMCF\\_RG\\_CORREGIDO.PDF](file:///C:/Users/pc/Downloads/001_MS_679_RMCF_RG_CORREGIDO.PDF)
42. García G, Del Rio R, Guazmán R, Martínez M, Scior T. Los estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Argeratina Glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. Rev.mex.cienc.farm.México.2011;42(1) [Citado el 1 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a5.pdf>
43. Brenes A, Álvarez A, Castillo O. Evaluación comparativa de compuestos lipofílicos en *Bidens pilosa* y su relación con el potencial farmacológico atribuido a esta planta. .[Tesis] Costa Rica: Universidad de Iberoamérica (UNIBE), Facultad de Farmacia, 2015 [Citado el 1 de Junio del 2019] Disponible en: <https://unibe.ac.cr/revistafarmacia/1117-evaluacion-comparativa-de-compuestos-lipofilicos-en-bidens-pilosa-y-su-relacion-con-el-potencial-farmacologico-atribuido-a-esta-planta/>
44. Guerra R. et al. Efecto analgésico, caracterización fisicoquímica y análisis toxicológico del extracto etanólico de hojas de *Pereskia Ichnidiflora*. Rev peruana de medicina experimental y salud pública. 2018;35(4). [Citado el 1 de noviembre del 2019] Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3532/3180>
45. Farías M. Determinación de los mecanismos involucrados en la actividad analgésica de las hojas de *Aristotelia Chilensis* en un modelo de dolor térmico agudo. [Internet] Chile: 2009. [Citado el días 11 de Mayo del 2020] Disponible en: [http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2009/qf-farias\\_mc/pdfAmont/qf-farias\\_mc.pdf](http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2009/qf-farias_mc/pdfAmont/qf-farias_mc.pdf)
46. Soto M. Actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de dos especies de la familia Solanaceae. Rev Cubana Plant Med. [Internet] 2014 [Consultado el 11 de Mayo del 2020];19(4):pág 361-373. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962014000400008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000400008)

47. Gupta M, Santana A, Espinosa A. Plantas medicinales de Panamá. [Internet] [Citado el 1 de noviembre del 2019] Disponible en: <http://www.oas.org/es/sedi/femcidi/pubs/Libro%20de%20Plantas%20Medicinales%20de%20Panama.pdf>

# ANEXOS

## ANEXO N°1

### CERTIFICADO BOTÁNICO

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

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

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Asteranae
- Orden: Asterales
- Familia: Asteraceae
- Género: **Bidens**
- Especie: **B. pilosa** L.
- Nombre común: "amor seco"

Muestra alcanzada a este despacho por MARÍA ESTÉFANIE FLORES ACOSTA, identificada con DNI: 71893569, con domicilio Asentamiento Humano Villa Mercedes Mz. E Lt. 14. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las raíces de **Bidens pilosa** "amor seco".

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

Trujillo, 30 de mayo del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEÓN  
Director del Herbario HUT

## ANEXO N°2

PRUEBA EXPERIMENTAL CON EL GEL BLANCO (CONTROL NEGATIVO) EN  
*RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS*

<b>BLANCO</b>	<b>15 MIN</b>	<b>30 MIN</b>	<b>45 MIN</b>
RATTUS RATTUS N° 1	5.60	4.27	4.33
RATTUS RATTUS N° 2	5.30	5.17	4.57
RATTUS RATTUS N° 3	5.76	5.14	4.98
RATTUS RATTUS N° 4	5.41	4.32	4.70
<b>PROMEDIO</b>	5.5175	4.725	4.645
<b>DESV. EST</b> P	0.20	0.5	0.27

**Fuente:** Datos propios del auto

### ANEXO N°3

PRUEBA EXPERIMENTAL CON EL GEL AL 1% A BASE DEL EXTRACTO DE LAS RAÍCES DE BIDENS PILOSA EN *RATTUS RATTUS* VAR. *ALBINUS*

<b>BLANCO</b>	<b>BASAL</b>	<b>15 MIN</b>	<b>30 MIN</b>	<b>45 MIN</b>
RATTUS RATTUS N° 1	5.91	7.15	8.27	5.33
RATTUS RATTUS N° 2	5.13	6.11	6.44	5.57
RATTUS RATTUS N° 3	5.72	5.96	7.44	5.8
RATTUS RATTUS N° 4	5.39	8.01	9.07	5.9
<b>PROMEDIO</b>	5.5375	6.8075	7.805	5.65
<b>DESV. EST</b>	0.35	0.96	1.12	0.25

**Fuente:** Datos propios del auto

## ANEXO N°4

### EVIDENCIAS DE LA EJECUCIÓN

#### Recolección de las raíces de *Bidens pilosa* (amor seco) en su habitat natural



#### Muestra de raíces de *Bidens pilosa* (amor seco) lavada, secada a 50°C y triturada



**Pulverización, maceración del extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa*  
(amor seco)**



**Filtración y obtención del extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa*  
(amor seco)**



**Preparación del gel al 1% a base del extracto hidroalcohólico de  
las raíces de *Bidens pilosa* (amor seco)**





**Aplicación de los geles *Bidens pilosa* y diclofenaco al 1% en las patas del animal y el ensayo de Hot plate**



#### ANEXO N°4

**Realizando el control de calidad del gel al 1% del extracto hidroalcohólico de las raíces de *Bidens pilosa* (amor seco)**

