



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFEECTO ANALGESICO DEL GEL A BASE DEL
EXTRACTO DE HOJAS DE *Polygala paniculata* L. (HIERBA
DE ARNICA) EN *rattus rattus var albinus***

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

AUTOR:

YESENIA ANA PAOLA QUEREVALÚ CHORRES

ORCID: 0000-0003-4882-5194

ASESOR:

LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

TÍTULO

**EFECTO ANALGÉSICO DEL GEL A BASE DEL
EXTRACTO DE HOJAS DE *Polygala paniculata* L.
(HIERBA DE ÁRNICA) EN *rattus rattus* var. *Albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Yesenia Ana Paola, Querevalú Chorres

ORCID: 0000-0003-4882-5194

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, 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

DÍAS 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

FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Walter Teodoro Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Rodas Trujillo Karem Justhim

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

Asesor

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradecer a Dios todo poderoso, por su gran amor, bondad y misericordia, por mantenerme con salud y vida hasta el día de hoy, y porque sin él no sería nada, por darme fuerzas para seguir luchando cada día, poder cumplir mis metas y todos los deseos que anhela mi corazón.

Agradezco infinitamente el amor y apoyo incondicional de mis padres Cesar Querevalú Cruz y mi madre Dalia Chorres Gonzales, gracias por darme la vida, por todas sus atenciones y preocupación, ustedes son cómplices de esta travesía que he decidido llevar a cabo. Durante mi vida me inculcaron siempre el amor, respeto y perseverancia.

Seguidamente agradecer a mis compañeros de vida, mi esposo Itaf Castillo Haro y mi hijo Thiago Castillo Querevalú, ustedes son la razón para esforzarme cada día más y de poder ser una gran persona y profesional, gracias por llegar a mi vida en el momento correcto, sé que Dios tiene un propósito para todo, serán mi fuerza y orgullo para toda la vida.

Agradecer también a mis hermanos, por estar presentes siempre y mucho más cuando los he necesitado. Gracias por todo lo bueno que aportan a mi vida y por el apoyo que siempre me brindaron en el transcurso de cada año de mi carrera universitaria, los amo infinitamente.

Por otro lado, quiero agradecer a mi asesora Mgtr. Q.F Liz Elva Zevallos Escobar, por ser mi mano derecha en el proceso y realización de mi proyecto, gracias por su apoyo incondicional, comprensión y paciencia.

DEDICATORIA

A Dios: Por amarme, cuidarme y protegerme todos los días de mi vida, por mantenerme de pie y firme antes los obstáculos que se me presentan en el camino.

A Mis Padres: Cesar Querevalú Cruz y Dalia Chorres Gonzales por darme siempre el aliento necesario para poder salir adelante y poder lograr mis metas.

A Mi Esposo Itái Castillo Haro por creer siempre en mí, por ser un ejemplo a seguir y por qué sé que juntos lograremos muchas cosas.

A Mi Hijo: Por enseñarme lo que es el amor verdadero, por ser la razón de mi ser y porque siempre serás mi compañerito de vida.

A Mi Amiga: Mariela Gómez Mariños, siempre serás una personita especial, a la cual llevaré en mi corazón por toda la vida, y aunque hoy ya no estás entre nosotros, siempre te recordaré, Gracias por todos tus consejos, esto es para ti, besos al cielo mi querida amiga.

RESUMEN

La medicina tradicional es la manera más popular para los tratamientos frente a enfermedades, siendo siempre una herramienta en cuidado de nuestra salud. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la actividad analgésica de gel a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata L.* (hierba de árnica) en *Rattus rattus var, albinus*. La metodología se basa en un estudio tipo experimental y fue empleada por el método del Hot Plate (plato caliente) donde los especímenes fueron colocados en dicho plato a una temperatura de 55° C para determinar la latencia de la respuesta nociceptiva. Se utilizó 12 *Rattus rattus var, albinus*. donde fueron divididas en 3 grupos (control, patrón y experimental). Donde el indicativo de resistencia al dolor se consideró cuando este levantara o lamiera los miembros posteriores. Al grupo experimental se le administró una porción del gel al 1 % a base del extracto de la hoja de *Polygala paniculata L.* al grupo patrón se le administró una porción de diclofenaco en gel al 1%, mientras que el grupo control no tuvo tratamiento. Se colocó al animal en el plato caliente hasta encontrar las respuestas nociceptivas; dicha respuesta se determinó contabilizando el tiempo de resistencia de las patas al calor teniendo en cuenta los tiempos de 30, 60 y 90 minutos. Los resultados muestran que el tiempo promedio en segundos del retiro de las extremidades posteriores del espécimen para el grupo experimental obtuvo un promedio de 9.3 (s) a los 30 minutos, 9.8 (s) a los 60 minutos y 7.1 (s) a los 90 minutos. Por otro lado, el tiempo promedio total en segundos para el grupo patrón obtuvo un promedio de 9.1 (s), mientras que para el grupo control obtuvo un promedio de 4.5 (s). Se concluye que el gel a base del extracto de la hoja de *Polygala paniculata L.* tiene efecto actividad analgésica en *Rattus rattus var, albinus*.

Palabras claves: actividad analgésica, *Polygala paniculata L.* hot plate (plato caliente).

ABSTRACT

Traditional medicine is the most popular way to treat diseases, always being a tool in our health care. The present study aimed to determine the analgesic activity of the gel based on the extract of the leaves of *Polygala paniculata* L. (arnica herb) in *Rattus rattus* var, albinus. The methodology is based on an experimental type study and was used by the Hot Plate method (hot plate) where the specimens were placed in said plate at a temperature of 55° C to determine the latency of the nociceptive response. 12 *Rattus rattus* var, albinus were used, where they were divided into 3 groups (control, standard and experimental). Where the indicative of resistance to pain was considered when it lifted or licked the hind limbs. The experimental group was administered a portion of the 1% gel based on the extract of the *Polygala paniculata* L. leaf. The standard group was administered a portion of diclofenac in 1% gel, while the control group had no treatment. The animal was placed on the hot plate until the nociceptive responses were found; This response was determined by counting the time of resistance of the legs to heat, taking into account the times of 30, 60 and 90 minutes. The results show that the mean time in seconds for the removal of the hind limbs of the specimen for the experimental group obtained an average of 9.3 (s) at 30 minutes, 9.8 (s) at 60 minutes and 7.1 (s) at 90 minutes. On the other hand, the total average time in seconds for the standard group obtained an average of 9.1 (s), while for the control group it obtained an average of 4.5 (s). It is concluded that the gel based on the extract of the *Polygala paniculata* L. leaf has an analgesic effect on *Rattus rattus* var, albinus.

Key words: analgesic activity, *Polygala paniculata* L. hot plate (hot plate).

INDICE

AGRADECIMIENTO.....	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
INDICE DE TABLAS.....	ix
I. INTRODUCCION.....	1
1.1. objetivos.....	5
II. REVISION DE LITERATURA.....	6
2.1. ANTESCEDENTES.....	6
2.2. Bases teóricas.....	9
2.2.1. taxonomía Polygala paniculata.....	9
2.2.2. Metabolitos secundarios de la planta.....	11
2.2.3. salicilato de metilo.....	12
2.2.4. teorías del dolor.....	14
2.2.5. modelos experimentales para medir el dolor.....	19
III. HIPOTESIS.....	20
IV. METODOLOGIA.....	21
4.1. Diseño de la investigación.....	21
4.2. Población y muestra.....	23
4.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores.....	25
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	26
4.5. Plan de análisis de datos.....	26
4.6. Matriz de consistencia.....	27
4.7. Principios éticos.....	28
V. RESULTADOS.....	29
5.1. Resultados.....	30
5.2. Análisis de resultados.....	32
VI. CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 01. tiempo promedio en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores con el gel al 1% a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata L.* (hierba de árnica) en *Rattus rattus var. albinus*.....27

Tabla 02. Comparación de los tiempos promedios en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores con los tres grupos trabajados (experimental, control y patrón)28

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 01. Comparación de los tiempos promedios en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores del control, patrón y experimental (gel al 1 % a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata* L. (hierba de árnica) en *Rattus rattus* var. *albinus*.....29

I. INTRODUCCIÓN:

Desde años inmemorables el hombre ha tratado de atenuar sus dolores y alargar su subsistencia. Esta realidad se ha venido observando desde que existen registros históricos, de civilización en civilización, hasta la actualidad. Todas las civilizaciones se han dedicado al cultivo de plantas para uso alimentario buscando sus propiedades terapéuticas. El primer intento terapéutico de todos los tiempos fue realizado con plantas medicinales, la observación casual de hojas puesta sobre una herida proporcionaba alivio y una curación más rápida, no pasó inadvertida al hombre primitivo, atento observador de la naturaleza; cabe recalcar que los monjes fueron los primeros en cultivar plantas medicinales en sus huertos, desde ese momento la fitoterapia se hizo ciencia. ^[1]

Los usos de plantas medicinales en diversas áreas de nuestra vida han determinado y conformado bases de nuestra identidad. Nos han sanado y lo más importante, aportado el oxígeno para la subsistencia de nuestra especie y la vida en el planeta tierra. Existen diversas pruebas de origen empírico o científico que avalan los beneficios de diversas plantas medicinales frente a enfermedades o afecciones crónicas y/o leves. La medicina tradicional es la manera más popular para generar tratamientos de diversas enfermedades que hoy se vienen dando, además de ello están siempre vigentes en la comunidad como herramienta en cuidado de nuestra salud. ^[2]

se indica que el 80% de la población mundial depende de remedios herbolarios tradicionales y que al menos 35 000 especies vegetales presentan potencial para uso medicinal, ya que muchas de ellas presentan efecto terapéutico y son muy eficaces. Durante muchos años han resuelto diferentes problemas de salud en las comunidades, son accesibles para los pobladores, no implica gasto de dinero, ni de tiempo para su preparación, ni de conocimientos de ninguna habilidad especial para ser aplicadas y de poder adquirir sus propios beneficios. [3]

El dolor es la causa más frecuente de consulta médica y actualmente se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. El dolor crónico afecta de forma seria y negativa a quienes lo padecen. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en ingles), define el dolor como una experiencia sensorial y emocional, no placentera, que se asocia a un daño de los tejidos, vinculando a un daño real o potencial. [4]

Existen muchas maneras de clasificar el dolor, la más común divide el dolor en agudo o crónico, dependiendo de si se sufre de manera esporádica o permanente. El dolor agudo es aquel que dura menos de tres meses, mientras que el dolor crónico es aquel que dura más de tres meses. En los últimos 50 años el dolor y su tratamiento han venido alcanzando un reconocimiento mundial, no como una especialidad de la medicina, sino como un tema de mucha importancia en la investigación y análisis científico. [5]

Los niveles de pobreza de las distintas regiones peruanas, continúan en aumento, tales niveles de pobreza están asociados a la inmensa desigualdad social de las regiones en la mayor parte del país. Hoy en día existe una gran demanda en los altos costos que tienen los medicamentos en el mercado farmacéutico para el tratamiento del dolor, generando que muchos de ellos no cumplan con un tratamiento farmacológico. [6]

La capacidad de percibir una sensación dolorosa es esencial para la sobrevivencia y bienestar de un organismo, el dolor, se define como un estímulo nocivo e incluye un componente emocional que requiere que el individuo esté consciente para que suceda, los modelos de dolor agudo por aplicación de estímulos intensos de corta duración inducen cambios motores reflejos cuantificables y no requieren de la realización de una lesión previa en el animal; el modelo más empleado y basado en el uso de estímulos térmicos es la prueba del plato caliente ya que permite apreciar respuestas reflejas y cambios de la sensibilidad al dolor en respuesta a las manipulaciones experimentales. [7]

La situación actual de las plantas medicinales del Perú la definen como uno de los países mega diversos, situado dentro de las áreas geográficas más importantes y siendo apreciada como uno de los centros de diversidad mundial. En lo que precisa a la existencia de recursos de flora y fauna. Resalta notablemente la presencia de plantas beneficiosas para el hombre, principalmente las alimenticias y medicinales, que durante muchos años han venido siendo utilizadas desde nuestros antepasados pre-incas e incas. Además de ello el Ministerio de Agricultura del Perú, nos dice que el 45% de las plantas exportadas pertenecen a la Amazonía, el 39% a los Andes, mientras que el 16% le pertenece a la costa del país. [8]

Recientemente, la OMS indicó que una planificación estratégica significativa para todos los Estados Miembros se centrará en la necesidad de facilitar una mejor asistencia médica universal a nivel mundial. La OMS acepta que la buena salud es primordial para el desarrollo económico y social sostenido. Por otro lado, el acceso a servicios básicos de salud es crucial para el mantenimiento y mejoramiento de la salud. Al mismo tiempo, es necesario evitar que la población se empobrezca a causa de sus gastos sanitarios. [9]

Polygala (Polygalaceae), nativa de América tropical, comprende diferentes especies ampliamente utilizadas en todo el mundo para fines medicinales; Es una pequeña hierba que crece en los bordes de las carreteras, bosques lluviosos y páramos. En Brasil, se usa como preparaciones tópicas para tratar traumas físicos. El principal compuesto volátil detectado en la raíz de *Polygala Paniculata* (hierba de árnica), fue salicilato de metilo. [10]

Por ende; este estudio es relevante porque permitirá dar a conocer los beneficios de las hojas del *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica), sus efectos analgésicos en beneficio de pacientes que sufren de dolor leve a moderado; ya que dicho problema de salud es de enfoque global, y de esta manera poder tener una alternativa de tratamiento para el dolor más asequible para el paciente.

Por lo detallado se puede dar respuesta a la pregunta ¿tendrá efecto analgésico el gel a base del extracto de hojas de *polygala paniculata* “hierba de árnica”?

1.1.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

objetivo general:

- Determinar el efecto analgésico del gel a base del extracto de la hoja de *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica). en *rattus rattus var. Albinus*

Objetivos específicos:

- Determinar los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con el gel a base del extracto de la hoja de *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica).
- Comparar los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con los 3 grupos trabajados (experimental, patrón y control.)

II. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes:

Lapa en 2009 en su estudio determinó los efectos antinociceptivos del extracto hidroalcohólico de *polygala paniculata* en ratas en modelo químico (ácido acético, formalina, capsaicina, cinamaldehído y glutamato). El extracto hidroalcohólico para el grupo químico la administración fue por vía oral a una dosis de (0.1 mg / kg), donde causó una inhibición significativa de dolor temprana. Por otro lado, en el modelo térmico (prueba de movimiento de la cola y placa caliente). El extracto hidroalcohólico se administró a una dosis de 10 mg / kg por vía oral. Mostrando resultados positivos de analgesia. ^[11]

Nogueria en el 2005 en su presente trabajo evaluó las actividades analgésicas, a través de la prueba de la placa caliente, retirada de cola y de la formalina, y antiedematogénica, a través de la prueba del edema de oreja inducido por aceite de cróton, el extracto etanólico obtenidos de las partes aéreas de *Polygala paniculata* L. se aplicó vía oral y las mediciones se realizaron a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la administración oral de 100, 200 y 400 mg / kg modo que los mejores resultados se obtuvieron a la dosis de 400 mg / kg. Obteniendo el mejor efecto a los 90 minutos. Estos resultados sugieren que el extracto etanólico de *Polygala paniculata* posee actividades analgésicas y antiedematogénicas. ^[12]

Por motivos de escasa evidencia científica de la especie *Polygala paniculata* L. se realizó una revisión bibliográfica de la familia *Polygalaceae* encontrándose evidencia científica de la especie de *Polygala anatolica* y *Polygala sabulosa*, donde en ambas especies se determinaron la actividad analgésica. Por ello se describe lo siguiente.

Kupeli en su trabajo realizado en el 2018 tuvo la finalidad principal de evaluar el efecto analgésico y antiinflamatorio de *Polygala anatolica*. Se analizaron los extractos de n-hexano, acetato de etilo y metanol de las partes aéreas y raíces de *P. anatolica*. Por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Donde los extractos preparados de metanol se obtuvieron de las partes aéreas y raíces de *P. anatolica*. Se hallaron activos en modelos PGE2 por el método de Whittle y edema de pata inducidos por carragenina. la actividad analgésica de los extractos de metanol obtenidos en la fracción B y C mostraron ser estadísticamente significativas con actividad analgésica y antiinflamatorias. [13]

Ribas et al. En su trabajo investigó, el papel del sistema glutamatergico en la analgesia causada por el extracto hidroalcohólico de *Polygala sabulosa*. Fue aplicado por vía oral (500 mg / kg, por vía oral) generando una disminución significativa del lamido de patas producido por glutamato. Los derivados vegetales α -espinasterol, escopoletina y estiril-2-pironas inhibieron $80 \pm 7\%$, $46 \pm 11\%$, $45 \pm 11\%$ y $35 \pm 13\%$ de los nociceptivos. Provocando una marcada inhibición de la respuesta nociceptiva producida por la aplicación intratecal de glutamato, en los resultados se mostraron que los efectos antinociceptivos de *P. sabulosa* HE están asociados con una

inhibición de la transmisión glutamatérgica y una inhibición de las vías dependientes de citocinas proinflamatorias. Los derivados vegetales α -espinasterol, escopoletina y estiril-2-pironas juegan un papel importante en los efectos antinociceptivos de *P. sabulosa* HE. [14]

Carneiro en el 2019 realizó un trabajo en la cual investigó la actividad antinociceptiva y antiedematogénicas del extracto metanólico de *Polygala boliviensis* aplicado en ratones. El efecto antinociceptivo se realizó utilizando las pruebas de torsión e inmersión de la cola. La resistencia motora de los ratones se estudió en las pruebas de varilla rota y en campo abierto. La administración oral del extracto metanólico de *Polygala boliviensis* se llevó a cabo a una dosis de (75-600 mg / kg). Disminuyendo los efectos producido por el ácido acético. Durante los 14 días de duración que tuvo el estudio no mostro ni se registraron signos de mortalidad ni toxicidad. Demostrando que *Polygala boliviensis* presenta propiedades Antinociceptivas. [15]

2.2. Bases teóricas de la investigación

2.2.1. Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: poligalales

Familia: Polygalaceae

Género: Polygala

Especie: *Polygala paniculata* L. ^[16]

Familia Polygalaceae:

La familia Polygalaceae es reconocida por presentar seis géneros y 98 especies, principalmente arbustos. En este trabajo reconocemos 46 endemismos en tres géneros. Los taxones endémicos se encuentran principalmente en los Bosques Muy Húmedos Montanos, Mesoandina y Bosques Muy Húmedos Premontanos, entre los 600 y 3500 m de altitud. Se aplicaron las categorías y criterios de la UICN a 19 ^[17]

Polygala Paniculata es una planta perenne de rizoma múltiple del que se desarrollan varios tallos erguidos de hasta 20 cm de alto. Sus hojas forman en la base una roseta baja. Los tallos van rematados de flores agrupadas en racimos y protegidas por pequeñas brácteas. Sus flores suelen ser de color azul, aunque en raras ocasiones pueden ser rojas o blancas. El fruto es una cápsula. Con fines medicinales se recogen las sumidades y las raíces en el momento en que la planta está en plena floración y se secan a la sombra. Contienen saponinas, principios amargos, un glucósido, la gaulterina y un aceite esencial. ^[18]

Jiménez N. Et all. Estudió la actividad biológica de *polygala paniculata L.* mediante ensayos in vitro e in vivo y a la conservación del conocimiento tradicional sobre el uso de estas plantas medicinales. Donde se prepararon decocciones de las plantas frescas y se realizaron los siguientes ensayos: inhibición de edema en pata de ratón 2, inhibición de la enzima 15- lipooxigenasa (Cayman) y de la producción de óxido nítrico (NO) en macrófagos de ratón 3,4, adicionalmente se evaluó captación de radicales libres por el método DPPH5 y se cuantificaron los polifenoles 5 y los flavonoides totales6. Dando como resultado que *polygala paniculata L.* es una de las especies que presentó mayor inhibición del edema, además de presentar alto contenido de polifenoles. [19]

Pimentel en el año 2011 realizó un trabajo de investigación donde nos dice que El establecimiento de cultivo in vitro de *Polygala paniculata L.* permitió la rápida propagación de materia prima vegetal bajo condiciones asépticas y estandarizadas. Las plantas in vitro fueron sometidas a la extracción y destilación simultáneamente (EDS) y la composición química del aceite esencial fue analizada por CG / DIC y CG / EM. Se evaluaron los efectos de BAP (6-benzilaminopurina) sobre el desarrollo in vitro y la producción de volátiles en *P. paniculata*. La principal característica del aceite esencial consistió en la presencia marcante de salicilato de metilo. Plantas cultivadas en el medio control MS (Murashige & Skoog) produjo más del 80% de salicilato, mientras que el uso de BAP, redujo la producción de salicilato de metilo a 71% y el 21% para las concentraciones de 2 y 4 mg L⁻¹, respectivamente. La cultura de los tejidos de *P. paniculata* pueden ser indicados como fuente de salicilato de metilo. [20]

2.2.2. Metabolitos secundarios de la planta

Contenido de polifenoles

Los polifenoles son una acumulación heterogénea de partículas que presentan y tienen en su estructura algunos grupos de benceno sustituidas por características hidroxílicas, que luego se encuentran en una variedad inconcebible de plantas, dándoles ciertos usos fundamentales y por sus propiedades de agente de prevención del cáncer merecen una consideración importante. [21]

La capacidad antioxidante de los ácidos fenólicos con grupos OH agregado a la presencia de grupos carbonilos no legítimamente conectadas al anillo de benceno, denominadas ácidos de la serie cinámica, por ejemplo, el ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido sináptico y el ácido p-cumárico son más activos que el hidróxido del ácido benzoico y sus derivados. [22]

Los antioxidantes son sustancias que evitan o retrasan el procedimiento oxidativo, cuya capacidad podría ser debido a sus partes polifenólicos. Los antioxidantes tienen un equilibrio entre las actividades de los radicales libres que contrarrestan la peroxidación lipídica, un procedimiento que involucra el avance de numerosas enfermedades, en las que se encuentran la aterosclerosis y el problema neurodegenerativo, por ejemplo, la enfermedad de Alzheimer, entre otras. [23]

Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y protegen al cuerpo de los daños provocados por los agentes oxidantes, por ejemplo, rayos ultravioletas, contaminación ambiental, sustancias sintéticas presentes en los alimentos, etc. El cuerpo humano no puede crear estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante nutrición o en suplementos. Están distribuidas ampliamente en plantas, productos naturales, verduras y en diferentes bebidas que se pueden consumir dentro de la rutina de la alimentación humana. [24]

Los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilos fenólicos y propiedades asombrosas de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una extraordinaria capacidad antioxidante. De esta manera, asumen un trabajo básico en la protección contra el daño oxidativo, y tienen grandes propiedades terapéuticas para diferentes patologías, que incluyen enfermedades coronarias isquémicas, aterosclerosis o cáncer. [25]

2.2.3. Salicilato de metilo

Es un éster que se genera a partir de la esterificación de ácido salicílico y metanol. El salicilato de metilo es un líquido opaco o ligeramente amarillo. El salicilato de metilo se transforma en ácido salicílico en el organismo, una gran parte del hidrólisis del éster ocurre en el tracto digestivo después de la administración oral. El salicilato de metilo se utiliza tópicamente en linimentos y ungüentos en forma no diluida, se utiliza para calmar el dolor musculo esquelético, dolores articulares y dolores del tejido blando. El salicilato de metilo tiene propiedades analgésicas y todavía se utiliza en linimentos y bálsamos para dolores articulares y musculares. [26]

Las plantas medicinales son todas aquellas que en sus órganos contienen principios activos o también llamados metabolitos, los cuales administrados en suficientes cantidades generan efectos terapéuticos en las enfermedades de los hombres y de los animales en general. Los componentes y el estudio de las plantas medicinales se basan en las sustancias que poseen efecto farmacológico sobre el ser humano. Se evalúa que de los 260,000 tipos de plantas que se conocen en la actualidad, el 10% puede considerarse restaurativo, es decir, que se incorporan a los medicamentos de fitoterapia. La investigación de los principios activos de las plantas terapéuticas se centra en sustancias que contienen una actividad farmacológica en personas o seres vivos. Donde los principios activos de las plantas pueden ser sustancias simples o mezclas complejas. [27]

Las plantas son en gran medida útiles para nosotros. Desde un punto de vista dan el oxígeno esencial para tener la capacidad de respirar, además nos brindan nutrientes para que podamos alimentarnos. La utilización de las plantas como sustento ha incluido una investigación desde el primer punto de partida de la humanidad para aquellas especies que eran comestibles de las que ciertamente no lo eran. En esta investigación, el hombre ha experimentado en su propio cuerpo y ha determinado que lo que pretendía que fuese un alimento se convirtiera en sustancia tóxica letal.

[28]

La OMS ha definido a la medicina tradicional como un conjunto de todos los conocimientos teóricos y prácticos; utilizados para el diagnóstico y prevención de trastornos físicos, mentales y sociales basados solo en experiencia y percepción, que se transmiten verbalmente de una generación a otra. Además de ello la OMS promueve también el uso seguro y eficaz de plantas medicinales en la atención primaria de salud (APS). [29]

La Organización Mundial de la Salud indica que el 80% de las personas en los países con más desarrollo utilizan productos naturales convencionales ante diversas patologías. Mientras que el 80% de la población total vive en países desarrollados, se suele calcular que el 64% utiliza un método no industrializado para plantas útiles que se utilizan dentro de la terapéutica habitual. [30]

2.2.4. Teorías del dolor:

El dolor es una experiencia universal. Todo el mundo ha sentido dolor alguna vez en nuestras vidas y hemos tenido las consecuencias de un accidente o de una enfermedad por el dolor que puede acompañar cualquiera de estas circunstancias. En muchas ocasiones, las personas tenemos una mayor prevención contra el dolor que frente a la muerte. No todos los dolores son iguales ni todas las personas reaccionamos de igual forma ante una situación de dolor. Por otro lado, hay aspectos históricos, culturales, medioambientales que tienen una importancia capital en la experiencia del dolor. [31]

El dolor - como lo indica la Asociación Internacional para la Investigación del dolor (IASP) se caracteriza como un asunto Inquietudes tangibles o entusiastas relacionadas con daño de tejido auténtico o potencial, o retratado en términos de tal daño. El tormento es, de esta manera, subjetivo, es más, existe en cualquier punto que un paciente diga que algo duele. La definición de la IASP acentúa que la agonía es relacionada con el daño del tejido o descrito como creado con esto, se abstiene de decir obviamente que la agonía es entregada sin la entrada de nadie más. Esto nos permite considerar que incluso en esos tipos de agonía en la que no hay ningún daño en los tejidos que los cause, más a menudo que no como resultado de heridas neurológicas. [32]

El Dolor Se Divide En:

Dolor Agudo: duración menor de 6 meses, son lesión tisular acompañante y que lo corrobora, que va disminuyendo conforme va mejorando la causa que lo produce. es producido por un daño tisular importante y su duración depende del lapso estimado como suficiente para que los tejidos sanen y generalmente desaparece cuando la afección que lo origina llega a término. Constituye un mecanismo fisiológico de alarma para limitar el daño e iniciar los procesos de reparación. [33]

Dolor crónico: Dolor crónico es aquel que persiste a la causa original y tiene más de 3 meses de duración. La razón por la que es importante el distinguirlos, es porque la fisiopatología del dolor agudo y crónico son muy distintas, y si queremos tratar un dolor crónico como un dolor agudo estamos condenados al fracaso. [34]

Mecanismo del Dolor

El dolor se lleva a cabo en el receptor del dolor, llamado nociceptores, estas son fibras nerviosas libres que se caracterizan por tener un umbral alto a un estímulo adecuado, como un estímulo de calor, químico, mecánico o frío, viene a ser la terminación periférica de una neurona bipolar cuyo cuerpo neural se encuentra en el ganglio raquídeo de la raíz dorsal debido a que estos receptores no suelen adaptarse al estímulo; por el contrario, tienden a sensibilizarse, es decir, disminuye el umbral a medida que el estímulo lesivo persiste, lo cual en parte explica el fenómeno de la hiperalgesia, como vemos, la función primordial de los nociceptores es la del poder distinguir entre un estímulo inocuo de otro potencialmente dañino; se logra con un umbral alto de estimulación y la capacidad de codificar la intensidad del estímulo de una frecuencia de impulsos, Sin embargo, otros nociceptores son más especializados en su propiedad de respuesta, lo cual explica en parte los diferentes aspectos de la función sensorial nociceptiva, como el picor, el ardor, etc. [35]

Duración:

Es el tiempo en que se ve el dolor. Esto puede ser constante o irregular y, la mayor parte del tiempo, el término se identifica específicamente con él con nocicepción. En la instalación se ha consentido designar el dolor, según lo indicado por con su término, tan intenso. El dolor intenso es esa agonía, en su mayor parte activado por el inicio de nociceptores en el rango de un daño tisular y cuyo plazo es inferior a tres meses. Ofrece ascender a cambios vegetativos, causas los signos de nerviosismo y en su mayor parte reacciona bien a los analgésicos. El dolor incesante es el dolor que

ha durado más de tres meses, en la forma incesante o irregular. En su mayor parte es un dolor con atributos obsesivos, que puede mantenerse incluso después de la reparación de la lesión. Los pacientes no mostrar cambios vegetativos y presentar signos y manifestaciones depresivos que intensificar el cuadro clínico. [36]

Intensidad:

Es el tiempo en que se ve el dolor. Esto puede ser constante o irregular y, la mayor parte del tiempo, el término se identifica específicamente con él con nocicepción. En la instalación se ha consentido designar el dolor, según lo indicado por con su término, tan intenso y perpetuo. El dolor intenso es esa agonía, en su mayor parte activado por el inicio de nociceptores en el rango de un daño tisular y cuyo plazo es inferior a tres meses. Ofrece ascender a cambios vegetativos, causas los signos de nerviosismo y en su mayor parte reacciona bien a los analgésicos. El dolor incesante es el dolor que ha durado más de tres meses, en la forma incesante o irregular después de la reparación de la lesión. [37]

Localización:

Nos dice que el lugar del cuerpo donde el dolor es percibido. Debido a la Ley de la Proyección, el dolor producido por estímulos nocivos en estructuras profundas (Musculares o viscerales), en muchas situaciones, se dice o es interpretado como originándose en áreas superficiales, sanas, correspondientes a dermatomas relacionados con la víscera afectada (dolor proyectado) o en dermatomas vecinos (dolor irradiado). Estas dos clases de dolor se conocen globalmente como dolor referido. Si el dolor referido se produce en estructuras somáticas o viscerales esta se

divide en dos tipos: dolor referido sin hiperalgesia (dolor segmentario) y dolor referido con hiperalgesia (dolor parietal). [38]

Mecanismos de los opioides

La acción más importante de la morfina es la sedación del dolor moderado a severo de carácter agudo o crónico, actuando a nivel del sistema nervioso central, modificando la percepción del dolor; imitando a los pépticos opioides endógenos (endorfinas, encefalinas y dinorfinas), por medio de la interacción con receptores específicos opioides, presenta su acción analgésica en regiones donde el encéfalo presenta péptidos opioides como la met-enkefalina y leu-enkefalina que interactúan con el receptor opioide, encontrándose además un cuarto receptor denominado delta (δ) que hace que los péptidos muestren mayor afinidad que la morfina; las acciones directas se relacionan al cierre del canal del calcio en la región pre sináptica de las neuronas primarias encargadas de la conducción de señales nociceptivas, disminuyendo la liberación de neurotransmisores, y activación de canales de potasio en la neurona postsináptica de las vías conductoras del dolor, con la consiguiente hiperpolarización, que aparentemente bloquea la transmisión del dolor. [39]

Mecanismo de los aines

La acción analgésica de los AINES es preferentemente periférica al inhibir la síntesis de prostaglandinas e impidiendo la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios; los AINES tienen un mecanismo de acción común: inhibiendo a la ciclooxigenasa, el efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas; a nivel central impiden la sensibilización de las neuronas medulares y supramedulares, permitiendo la modulación (inhibición) central del dolor, por otro lado, las acciones centrales de los AINES no se ha

dilucidado la función precisa de las prostaglandinas en el funcionamiento central normal y el patológico; sin embargo, se han encontrado receptores de PG, PGD₂ y PGE₂ en numerosas áreas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo estriado y en el hipotálamo. [40]

2.2.5. Modelos experimentales para medir el dolor

Debido a la complejidad del dolor en el ser humano, es muy difícil elaborar un modelo que pueda valorar sus diferentes aspectos. Por ello, los modelos suelen estudiar aspectos concretos y muy específicos en una gran variedad de condiciones experimentales. Entre ellos tenemos el test de la placa caliente, el de retirada de la cola y el de inmersión de la cola en agua caliente, que usan un estímulo térmico; el test de presión de la pata o de la cola en la rata, que usan un estímulo mecánico; el test de estimulación eléctrica de la cola, que usa un estímulo eléctrico; el test del ácido acético y el test de la formalina, que usan un estímulo químico. [41]

Prueba del plato caliente

Se emplea una parrilla eléctrica Corning Stirrer y un recipiente de cerámica calentado a 40°C para la realización de la prueba. Cuando una rata es sometida a la prueba de plato caliente, las conductas evocadas por el estímulo doloroso (calor) son sacudir o lamer las patas traseras o saltar. [42]

III. HIPOTESIS.

Hipótesis nula:

El gel a base del extracto de la hoja de *polygala paniculata L.* (hierba de árnica) no tiene efecto analgésico.

Hipótesis alternativa:

El gel a base del extracto de la hoja de *polygala paniculata L.* (hierba de árnica) tiene efecto analgésico.

IV. METODOLOGIA.

4.1. DISEÑO DE INVESTIGACION

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

G1-----O1-----X1-----O2 (30 min, 60 min y 90 min)

G2-----O1-----X2-----O2 (30 min, 60 min y 90 min)

G3-----O1-----X3-----O2 (30 min, 60 min y 90 min)

Donde:

G1: Es el Grupo control (sin tratamiento).

G2: Es el grupo patrón (diclofenaco en gel al 1%).

G3: Es el grupo experimental (gel al 1 % a base del extracto de *polygala paniculata* L. (hierba de árnica).

O1: Medición del tiempo de resistencia en segundos (s) del retiro o lamido de las extremidades posteriores de los especímenes *Rattus rattus var albinus*.

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel al 1%.

X3: Tratamiento con gel al 1 % a base del extracto de *polygala paniculata* L. (hierba de árnica).

4.1.2. OBTENCION DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO

El estudio se realizó con hojas de *Polygala paniculata* L. “hierba de árnica”, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a 45 °C por 8 horas en la estufa, para luego ser pulverizadas pulverizadas en un molino hasta obtener partículas finas. A continuación, preparamos el extracto hidroalcohólico con 100 g de muestra de *Polygala paniculata* L. “hierba de árnica”, en 500 mL de etanol al 80%. Se dejó macerar durante una semana para luego realizar la filtración con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado se llevó a un rotavapor (BUCHI R210) para eliminar todo el contenido de alcohol para luego proceder al raspado. Obteniéndose un total de 20 g. de extracto hidroalcohólico de *Polygala Paniculata* L. Se almacenó a 4 °C hasta su utilización.

Material farmacológico

El material farmacológico empleado como referencia en la evaluación de la analgesia fue diclofenaco en gel al 1 %, distribuido por Farminindustria Genéricos Perú S.A y obtenido por botica EbenezerFarma Nuevo Chimbote.

4.1.3. Modelo Experimental de la Actividad

Para evaluar la actividad analgésica se usó la prueba de la placa caliente, mediante el equipo “Hot/cold plate” (placa caliente) de la marca Ugo bacile, distribuido por Medilab CAO S.A.C, este equipo registra el tiempo de latencia de la nocicepción. El método consistió en la inducción al dolor en la pata a través de plato caliente a 55° C a 12 ratas albinas distribuidas en 3 grupos para el blanco, la administración de diclofenaco en gel al 1 % por vía tópica y la administración del gel a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata* L. preparado al 1 %. Administrado de la misma forma por vía tópica, midiendo el tiempo de inducción del dolor a los 30,60 y 90

min. Las 12 ratas fueron evaluadas en un solo día entre las 2:00 pm y 6:00 pm, para la cual Se emplea una parrilla eléctrica Corning Stirrer y un recipiente de cerámica calentado a 55°C para la realización de la prueba. Dicho ensayo consistió en medir el tiempo de resistencia ya que cuando una rata es sometida a la prueba de plato caliente, las conductas evocadas por el estímulo doloroso (calor) son sacudir o lamer las patas traseras o saltar.

Proceso del ensayo de la actividad analgésica

- **Grupo Control:** sin tratamiento
- **Grupo patrón:** se administró una porción de diclofenaco gel al 1%
- **Grupo experimental:** se administró una porción del gel a base del extracto de *polygala paniculata* L. (hierba de árnica).

4.2. POBLACION Y MUESTRA.

a. Poblacion vegetal: las hojas de *polygala paniculata* L. se obtuvieron de los sembríos de los campos de Moro a 485 msnm con un tiempo de 1 hora a Chimbote, Ancash en el mes de octubre de 2018.

b. Muestra vegetal: estuvo constituida por las hojas secas de *polygala paniculata* L. en la cual se tomaron 100 g. de muestra.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron hojas con plagas
- Se excluyeron hojas en mal estado
- Hojas sin proceso de secado
- Hojas recolectadas fuera de la zona de Moro
- Hojas sin estar correctamente desinfectada

Criterios de inclusión:

- Se utilizaron hojas sin plagas
- Se utilizaron hojas en buen estado
- Se utilizaron solo hojas de la zona de moro

c. población animal: *Rattus rattus var. Albinus* de ambos sexos 200 g.- 250 g. que fueron obtenidas del bioterio - ULADECH. Aclimatadas a 23 °C. Con alimento y agua a libre consumo.

d. Muestra animal: se trabajó con 12 especímenes de *Rattus rattus var. Albinus*.

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Dependiente: Actividad analgésica</p>	<p>Proceso que se basan en la disminución de la transmisión nociceptivo central impidiendo la sensación de dolor.</p>	<p>Se registra en el equipo Hot plate “placa caliente”, el tiempo en segundos del retiro o lamido de las extremidades posteriores de los especímenes <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p>	<p>Tiempo (s) que tarda en lamerse o retirar las extremidades posteriores el espécimen</p>
<p>Independiente: Gel a base del extracto de las hojas de <i>Polygala paniculata</i></p>	<p>Gel a una Concentración al 1% del Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Polygala paniculata</i></p>	<p>Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular</p>	<p>Grupo patrón: Diclofenaco gel al 1%</p> <p>Grupo experimental: Gel al 1% a base del extracto de las hojas de <i>Polygala paniculata</i>.</p>

4.4. técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición por medio del equipo Hot /cold plate de Ugo bacile, que mide en segundos a una temperatura de 55 C° tomados a los 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis.

El análisis se presentó a través de tablas y gráficos, desviación estándar y promedios, utilizando la estadística descriptiva con el programa Excel 2016 usando una varianza Anova unidireccional con un nivel de significancia de $p (<0.01)$

4.6. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Tipo de investigación o diseño	Población y muestra	Plan de análisis
Efecto analgésico del gel a base del extracto de hojas de <i>Polygala paniculata</i> L. (hierba de árnica) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	Tendrá efecto analgésico el gel a base del extracto de hojas de <i>polygala paniculata</i> L “hierba de árnica”	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar el efecto analgésico del gel a base del extracto de hojas de <i>Polygala paniculata</i> L.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>determinar los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con el gel a base de del extracto de <i>Polygala paniculata</i> L. (hierba de árnica)</p> <p>Comparar los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con los grupos trabajados, tanto experimental, patrón y control.</p>	El gel a base del extracto de hojas de <i>Polygala paniculata</i> L. (hierba de árnica) tiene efecto analgésico en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	<p>Dependiente: efecto analgésico.</p> <p>Independiente: Gel a base del extracto de las hojas de <i>Polygala paniculata</i> L.</p>	<p>Estudio: cuantitativo</p> <p>Tipo: experimental</p>	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Polygala Paniculata</i> L.</p> <p>Muestra vegetal: 100g de hojas secas de <i>Polygala Paniculata</i> L.</p> <p>Poblacion animal: conjunto de especímenes de <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i></p> <p>Muestra biológica: 12 <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i></p>	Estadístico descriptivo Anova p<0.0

4.7. Principios éticos

Para la aplicación del presente trabajo se mantuvo como referencias lo declarado en el código de ética elaborado, revisado, suscrito por el rector de la casa de estudios Uladech, el cual mantiene una base legal al Código de Núremberg, Declaración de Helsinki y Declaración Universal acerca de la bioética y los derechos Humanos de la UNESCO. ^[43]

V. RESULTADOS

5.1. resultados

tabla 01. tiempo promedio en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores con el gel al 1% a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata* L. (hierba de árnica) en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupo	Tiempo promedio (s) retiro las extremidades posteriores de los especímenes		
	Horas		
	30 min	60min	90 min
Promedio	9.3''	9.8''	7.1''
Desviación Estándar	± 0.61	±0.79	±0.40

Fuente: Datos de la investigación

Tabla 02. Comparación de los tiempos promedios en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores con los tres grupos trabajados (experimental, control y patrón).

Grupo	Tiempo promedio (s) de retiro las extremidades posteriores de los especímenes				
	Horas				
	30 min	60min	90 min	Promedio	D.S
Control	4.5''	4.4''	4.7''	4.5''	±0.142
Patrón	11.4''	9.1''	6.9''	9.1''	±0.491
Experimental	9.3''	9.8''	7.1''	8.7''	±0.603

(Gel al 1 %)

Fuente: Datos de la investigación

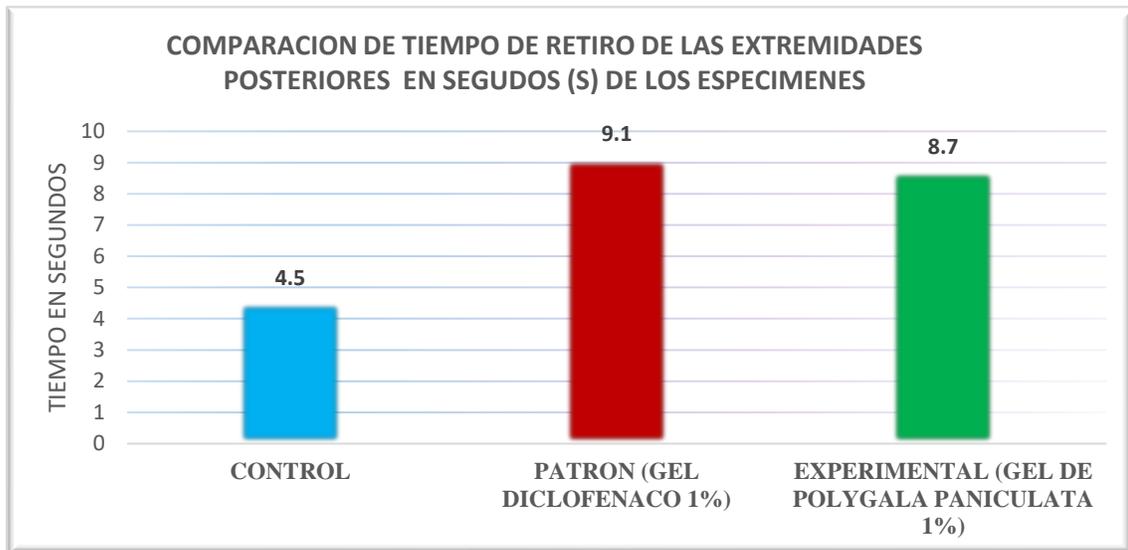


Grafico 01. Comparación de los tiempos promedios en segundos (s) del retiro de las extremidades posteriores del control, patrón y experimental (gel al 1 % a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata* L. (hierba de árnicia) en *Rattus rattus var. albinus*

5.2. Análisis de resultados

El presente trabajo es un estudio de enfoque cuantitativo y diseño experimental. Donde se evaluó la actividad analgésica en la forma farmacéutica de gel a base del extracto de hojas de *Polygala paniculata L.* (hierba de árnica). Dicho estudio se realizó bajo el método del Hot plate. A partir de allí se obtuvieron los siguientes resultados.

Al evaluar el efecto analgésico en la muestra de *Polygala paniculata L.* que se expresa en la tabla 01, el tiempo promedio del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con el gel al 1 % a base del extracto de hojas de *polygala paniculata L.* en *Rattus rattus var albinus*. Correspondiente al **Grupo Experimental** en los tres tiempos medidos, se obtuvo un promedio de 9.3 ± 0.61 segundos a los 30 minutos, 9.8 ± 0.79 segundos a los 60 minutos y 7.1 ± 0.40 segundos a los 90 minutos, evidenciándose así, que el pico más alto de analgesia se generó a los 60 minutos; esto puede deberse a la presencia del aceite esencial de salicilato de metilo, componente principal de *polygala paniculata L*; Concordando a lo dicho por Pimentel C.²⁰ en el año 2011, la cual nos refiere que en las plantas in vitro de *Polygala Paniculata L.* se detectó la presencia del aceite esencial de salicilato de metilo atribuyéndole a *Polygala paniculata L.* propiedades analgésicas, luego de que la muestra sea sometida a la Extracción y Destilación Simultáneamente (EDS) y la composición química del aceite esencial fue analizada por Cromatografía de Gases (CG).

Para la determinación del efecto analgésico en este presente trabajo, se realizó bajo la metodología del Hot plate, donde consta de la estimulación al dolor con el plato caliente en las extremidades posteriores del espécimen, tal como lo menciona Nogueira ¹² en el 2005 en su trabajo de investigación, donde evaluó las actividades analgésicas, a través de la prueba de la placa caliente, retirada de cola y formalina. El extracto etanólico fue obtenido de las partes aéreas de *Polygala paniculata* L. Donde la administración se realizó vía oral y las mediciones se realizaron a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la administración oral de 100, 200 y 400 mg / kg modo que los mejores resultados se obtuvieron a la dosis de 400 mg / kg a los 90 minutos. Estos resultados sugieren que el extracto etanólico de *Polygala paniculata* L. posee actividades analgésicas.

En cuanto a la tabla 02 como en el grafico 01, la comparación de los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores con los tres grupos trabajados, se observa que el **grupo experimental** obtiene un promedio total de 8.7 ± 0.603 segundos, el **grupo control** obtuvo 4.5 ± 0.142 segundos, mientras que el **grupo patrón** consiguió un tiempo promedio de 9.1 ± 0.491 segundos de tiempo de resistencia al dolor.

Datos que se acercan a lo hallado por Lapa ¹¹ en 2009. En su estudio determinó los efectos antinociceptivos del extracto hidroalcohólico de *polygala paniculata* en ratas en modelo químico (ácido acético, formalina, capsaicina, cinamaldehído y glutamato). El extracto hidroalcohólico para el grupo químico la administración fue por vía oral a una dosis de (0.1 mg / kg), donde causó una inhibición significativa

de dolor temprana. Por otro lado, en el modelo térmico (prueba de movimiento de la cola y placa caliente). El extracto hidroalcohólico se administró a una dosis de 10 mg / kg por vía oral. Mostrando resultados positivos de analgesia.

Salicilato de metilo componente principal de *Polygala paniculata L.* es un Ester derivado del ácido salicílico que se genera partir de la esterificación de ácido salicílico y metanol. Es un líquido que carece de color o tiene un aspecto ligeramente amarillo. Este salicilato de metilo una vez en el cuerpo se convierte en ácido salicílico. La hidrólisis del Ester se produce en el intestino después de la administración oral. Además, es utilizado por vía tópica en forma no diluida como en ungüentos y es empleado para calmar los dolores del músculo esquelético, dolor articular y trastorno de los tejidos blandos. Poseyendo también propiedades antiinflamatorias.²⁷

Polygala paniculata L. cuentan antecedentes científicos que avalen y demuestren el efecto analgésico. Dichos estudios fueron realizados y administrados por vía oral o intraperitoneal. La diferencia al presente estudio es que fue realizado por vía tópica bajo la forma farmacéutica de gel, la cual fue preparado en base al extracto de hojas de *Polygala paniculata L.* por ende este estudio es relevante y sumamente importante ya que dará a conocer los beneficios y las propiedades analgésicas que se le atribuyen a dicha planta convirtiéndola en una herramienta fundamental para pacientes que padecen de dolor, ya que en la actualidad es una de las causas más frecuentes de consultas médicas en nuestro país; convirtiéndose en un problema de salud pública

a nivel mundial, de esta manera poder tener una alternativa de tratamiento para el dolor, más asequible para el paciente.

Por otro lado, el alto costo de los medicamentos utilizados para los tratamientos del dolor que hoy se ve en la industria farmacéutica, conlleva a que muchas de las personas no cumplan con el tratamiento dado por el médico. Por ello la medicina tradicional al igual que este trabajo resulta importante para considerar una alternativa frente al uso y abuso de fármacos, siendo una herramienta importante en beneficio de las personas y cuidado de nuestra salud.

IV. CONCLUSION

1. El gel a base del extracto de la hoja de *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica) si posee efecto analgésico en *Rattus var. Albinus*.
2. Los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen con el gel a base del extracto de la hoja de *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica). Fue de 9.3 segundos a los 30 minutos, 9.8 segundos a los 60 minutos y 7.1 segundos a los 90 minutos.
3. En comparación a los tiempos promedios del retiro o lamido de las extremidades posteriores del espécimen, con los tres grupos trabajados se obtuvo un promedio total de 8.7 segundos con el gel base del extracto de la hoja de *Polygala Paniculata L.* (hierba de árnica). 9.1 segundos con el grupo patrón y 4.5 segundos con el grupo control.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Melgarejo N, Álvarez G, Antonio A. Plantas medicinales: guía para su uso en la atención primaria de la salud. [libro electrónico]. 1ra ed. Argentina- Buenos Aires: Corpus Editorial, 2008 [citado el 09 de julio del 2020]. Disponible en:

<https://es.scribd.com/document/349640800/Plantas-Medicinales-Guia-Para-Su-Uso-en-La-Atencion-Primaria-de-Salud-Docs-Com-109>.

2. Alonso, Jorge, and Cristian Jorge Desmarchelier. Plantas medicinales autóctonas de la Argentina [internet] bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud, Corpus Editorial, 2015. ProQuest Ebook Central [citado el 09 de julio del 2020] Disponible en:

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3227191>.

3. Ruíz-S. María, Mejía C. Freddy, Ramírez V. Rosa, Mejía R. Betsie; Utilidad, uso y formas de consumo de plantas medicinales relacionadas a variables sociodemográficas en estudiantes universitarios 2017. *REBIOL*, 2019, vol. 38, no 2, p. 21-34. .[citado el 10 de julio del 2020]. Disponible en:

<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbiol/article/view/2271>

4. Pozos A, Aguirre B, Pérez A. Manejo Clínico-Farmacológico del dolor dental. [internet] *Revista Científica*. 2008; 65(1): 36-43. [citado el 17 de diciembre del 2019] Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2008/od081e.pdf>

5. Salazar L. Daniela. F. Desarrollo de un Medicamento Analgésico Tópico de *Maytenus laevis* Reissek (Chuchuguaso). Universidad Central del Ecuador. (2013).

Retrieved from [citado el 10 de julio del 2020] Disponible en:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1465/1/T-UCE-0008-14.pdf>

6. Rainer W. Douglas S. Plantas Medicinales de los Andes y la Amazonia, la Flora Mágica y Medicinal del Norte del Perú. Revista Científica. [internet]. Noviembre

2015. [citado el 10 de julio del 2020]. Disponible en:

<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-Qa3dgqr.pdf>

7. García G. del Río R. Guzmán R. Martínez M. Scior T. Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. [tesis] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 2011 [citado el 10 de julio del 2020]. 42(1):45-51. Disponible en:

<http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a5.pdf>

8. Villar M. Albán J. Pérez E. Et all. Situación de las Plantas Medicinales en Perú. [revista en la Internet]. Grupo Técnico de Expertos en Plantas Medicinales

OPS/OMS Lima- Perú 2018. [citado el 10 de julio del 2020]. Disponible en:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. World Health Organization. Estrategia de la OMS Sobre Medicina Tradicional 2014-2023. [Internet]. 2014. [citado el 11 de julio del 2020]. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=9C2926D09601A10ABEF4928E4C3F2B1E?sequence=1

10. Ferreira T. Evaluación Comportamental y Bioquímica del Efecto del Extracto de Polygala Paniculata en la Neuroinflamación Inducida por el Modelo de Trastorno de Estrés Post-traumático en Camundongos. [tesis]. Universidad Federal de Santa Catarina. 2016. [citado el 18 de octubre del 2019]. Disponible en:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/171691/342755.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

11. Lapa F. Gadotti B. Missau F. Pizzolati M. Marquez M. Dafré A. et al. Propiedades Antinociceptivas del Extracto Hidroalcohólico y la Rutina Flavonoide Obtenida de Polygala Paniculata L. en Ratones. [revista en internet]. Department of Pharmacology, Center of Biological Sciences, Federal University of Paraná, Curitiba, 88015-420, PR, Brazil. 2009 [citado el 12 de agosto del 2020]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-7843.2008.00365.x>

12. Nogueira I. Actividad Analgésica y Antiedematogénica de Polygala Paniculata L. (Polygalaceae) Salvaje y Obtenida por Micropropagación. [revista]. Universidad Federal de Rio de Janeiro. Rev. bras. farmacogn. vol.15 no.4 João Pessoa Oct./Dec. 2005. [citado el 15 de noviembre del 2019]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2005000400009

13. Kupeli E. Mert Ilhan. Süntar I. Ipek A. Polygala anatolica Boiss. et Heldr. Es un Remedio Potencial Para la Inflamación y el Dolor. [artículo en internet]. Universidad Santiago de Chile. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 17 (6): 555 - 565 (2018). [citado el 12 de agosto del 2020]. Disponible en: <file:///C:/Users/ANGIE/Downloads/3518-Texto%20del%20art%C3%ADculo-26003291-1-10-20181202.pdf>

14. Ribas C. Meotti F. Nascimento F. Jacques A. Dafre A. Rodriguez A. et al. Antinociceptive Effect in Mice: Evidence for the Involvement of Glutamatergic Receptors and Cytokine Pathways. [revista en internet]. Federal University of Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brazil. 2008. [citado el 12 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1742-7843.2008.00245.x>

15. Carneiro J. Freiras R. Figuereo D. Neves H. Flora C. Oliveira F. Evaluación de la Actividad Biológica de Polygala Boliviensis en Modelos Experimentales. [revista en internet] School Pharmacy Shaheed Beheshti University of Medical Sciences. Irán J Pharm Res . Primavera de 2019, 18 (2): 793–802. [citado el 12 de agosto del 2020]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1211/jpp.58.1.0013>

16. Dal V. Frescura S. Dail H. et all. Pollen viability of Polygala paniculata L. (Polygalaceae) Using Different Staining Methods. [revista en internet]. Argentina 2012. [citado el 20 de julio del 2020]. Disponible en:

https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/144910/1/Frescura_etal_2012Biocell.pdf

17. Laode R. Potensi Herbar Tumbuhan balsem (polygala paniculata) Sebagai Sumber Bahan Farmasi Potensial [revista en internet]. Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman . J. Trop. Pharm. Chem. 2013. Vol 2. No. 2. [citado el 12 de octubre del 2019]. Disponible en:

<file:///C:/Users/Servidor/Downloads/55-Article%20Text-63-1-10-20170322.pd>

18. Batisti A. Efectos del Extracto Hidroalcohólico de Polygala Paniculata on Regeneración Funcional y Morfológica en un Modelo Animal de Lesión Compresiva del Nervio Isquiático. Tesis. [en línea]. Universidad del Sur de Santa Catarina Programa Graduado en Ciencias de la Salud. [citado el 10 de julio del 2020]. Florianópolis 2018 Brasil. Disponible en:

<https://www.riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/7192/Dissertac%cc%a7a%cc%83o%20Ana%20Paula%20Batisti%20-%20RIUNI..pdf?sequence=4&isAllowed=y>

19. Jiménez N. Et all. Actividad Antinflamatoria de Plantas Medicinales de Uso Tradicional en Antioquia. [en línea]. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia UdeA. [citado el 20 de octubre del 2019]. Colombia. 2011. Disponible en:

<https://docplayer.es/82132510-Fitoterapia-posters.html>

20. Pimentel C, Betrami J, Salgueiro C. Polygala paniculata: La Fuente de Metil salicylate Producida a Través Plant Tissue Culture. [revista]. Universidad Federal de Viçosa Brasil. Revista Ceres, vol. 58, núm. 3, mayo-junio, 2011, pp. 269-272 [citado el 21 de octubre del 2019]. Vicoso Brasil. Disponible en:

<http://www.redalyc.org/pdf/3052/305226801011.pdf>

21. Coronado M. Salvador V. Rey L. et all. Antioxidantes: Perspectiva Actual para la Salud Humana. [revista en internet]. Chil Nutr Vol. 42, N°2, junio 2015. [Citado el 22 de octubre del 2019]. Disponible en:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>

22. Morales, Gómez, Patricia. Vegetales Silvestres de Uso Alimentario: Determinación de Compuestos Bioactivos y Valoración de la Capacidad Antioxidante, Universidad Complutense de Madrid, 2011. [citado el 27 de mayo del 2019] ProQuest Ebook Central,

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=319813>

23. Marta Coronado H. salvador Vega. León Rey G. Et all. Antioxidantes: Perspectiva Actual para la Salud Humana. [internet] Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, México. [citado el 27 de mayo del 2019] Rev. Chil Nutr Vol. 42, N°2 junio 2015. Disponible en:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>

24. Chong R. Alimentos Ricos en Flavonoides y sus Beneficios a la Salud. [Tesis]. Universidad Nacional de San Martín Tarapoto Facultad de Ingeniería Agroindustrial. 2011 Perú. [citado el 27 de mayo del 2019]. Disponible en:

<http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/3564/FIAI%20%20Rodrigo%20Grey%20Chong%20Tuesta.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

25. Pérez M. Estudio de la Complejación de Flavonoides en Ciclodextrinas. [Tesis]. Universidad Católica de Murcia. Escuela Internacional de Doctorado. Programa de Doctorado Nutrición y Seguridad Alimentaria. Murcia, España. Julio de 2017 [citado el 27 de mayo del 2019]. Disponible en:

<http://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/2836/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

26. Montalvo Y. Desarrollo y Formulación de una Solución en Spray con Efecto Analgésico. [tesis]. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 2014 [citado el 27 de mayo del 2019]. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_montalvo_olvera.pdf

27. Irais Cosme P. El Uso de las Plantas Medicinales. [internet] Universidad Veracruzana Intercultural México. Revista n° 25 [citado el 19 de noviembre del 2019] enero 2008. Disponible en: https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/8921/tra6_p23-26_2010-0.pdf;jsessionid=0347BC8F5F776CFA23B1C89457754EE0?sequence=1

28. Ligiannys del Valle Mayo A. Etnobotánica de Plantas Medicinales en el Sector el Chispero en el Municipio Piar, Estado Monagas Año 2012. [tesis]. Universidad de oriente de la Escuela Agronómica. [citado el 25 de julio del 2019] Maturín Venezuela. Marzo del 2013. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/314039809/Tesis-Plantas-Medicinales-pdf>

29. Gumersindo Vila P. Análisis del Uso de Plantas Medicinales en Mercados de Abastos del Distrito de Ventanilla-Callao, 2007. [tesis] Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica E. A. P. de Farmacia y Bioquímica. [citado el 26 de mayo del 2019] Lima Perú 2009. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1630/Vila_pg.pdf?sequence=1

30. Solís P, Tapia L. Practicas Relacionadas con el Uso de Plantas Medicinales en el Trabajo de Parto. [Tesis]. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. [citado el 27 de mayo del 2019] Perú 2015. Disponible en:

http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1121/1/solis_paola_plantas_medicinales_parto.pdf.

31. Melzack R. Wall P. La Teoría de la Compuerta. Más allá del Concepto Científico dos Universos Científicos Dedicados al Entendimiento del Dolor. [artículo en internet]. Unidad de Neurocirugía. Hospital Universitario de San Ignacio. Bogotá. Rev Soc Esp Dolor 2013; 20(4): 191-202. Colombia 2013. [citado el 25 de noviembre del 2019] Disponible en:

<http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v20n4/articuloespecial.pdf>

32. Arrau, Barra, Sylvia. Evaluación del Efecto Analgésico y Tóxico del Extracto Acuoso de Corteza de Quillay, Ácido Quillaico y Derivados, B - Universidad de Chile, 2012. ProQuest Ebook Central, Disponible en:

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3202985>

33. Mesas A. Dolor Agudo y Crónico. Clasificación del Dolor. Historia Clínica en las Unidades de Dolor. [internet]. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Área de Traumatología Clínica del Dolor, Servicio de Anestesiología. España. Noviembre del 2012. [citado el 27 de noviembre del 2019]. Disponible en:

<https://www.academia.cat/files/425-11062DOCUMENT/DolorAgutICronic.pdf>

34. García J. Manejo Básico del Dolor Agudo y Crónico. Medico Anestesiólogo-
Algologo, [Revista en internet]. Hospital Ángeles. Querétaro. Qro. México.
Volumen 29: (Supl. No.1) 77-85. [citado el 1 de diciembre del 2019]. México
2017. Disponible en:

<http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>

35. Viera C. Pérez Y. Neurofisiología del Dolor Musculoesquelético. Nocicepción.
[revista en línea]. Temas de Medicina del Dolor. Capítulo 8. Enero 2017. [citado el
1 de diciembre del 2019]. Disponible en:

file:///C:/Users/admin/Downloads/cap_8.pdf

36. Arco J. Fisiopatología, Clasificación y Tratamiento Farmacológico. [revista en
línea]. Doctor en Farmacia. Director Técnico del COF de Bizkaia. Vol. 29, Núm. 1,
enero-febrero 2015. [citado el 03 de diciembre del 2019]. Disponible en:

[https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf
X0213932415727485](https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415727485)

37. Nóbrega J. El Dolor y su Evaluación en la Ciencia Contemporánea. [tesis].
Universidad de Málaga Facultad de Medicina. Departamento de Fisiología Humana,
Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Física y Deportiva. España
2017. [citado el 05 de diciembre del 2019]. Disponible en:

[https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15677/TD_NOBREGA_CARL
OS_GOMES_Joseane_Maria.pdf?sequence=1](https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15677/TD_NOBREGA_CARLOS_GOMES_Joseane_Maria.pdf?sequence=1)

38. Pérez T. Castañeda F. Fisiopatología del Dolor Agudo: Alteraciones Cardiovasculares, Respiratorias y de otros Sistemas y Órganos. [revista en internet]. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2012;11(1):19-26 [citado el 1 de octubre del 2019]. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v11n1/ane04112.pdf>

39.Álvarez J. Calvete S. Fernández R. et all. Guía de Consenso para el Buen Uso de Analgésicos Opioides. [internet]. Gestión de Riesgo y Beneficio. Edita: Socidrogalcohol Valencia España. junio de 2017. [citado el 1 de octubre del 2019]. Disponible en:

https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrigalcohol.pdf

40.Faura C. Docom P. Medicina Basada en la Evidencia de los AINE y COXIB. [revista]. Actualidad en Farmacología y Terapéutica. | volumen 11 nº2 |. [citado el 03 de octubre del 2019]junio 2013. Disponible En:

<http://www.ifth.es/AFT/Pdf/AFT%20V11N2-13%20Comision%20farmacologia.pdf>

41. Baños J. Ruiz G. La Evaluación del Dolor Experimental en el Laboratorio: los Modelos de Dolor Neuropático en Animales. [revista en internet]. Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida. Universitat Pompeu Fabra. Rev. Soc. Esp. Dolor vol.13 no.8 Madrid nov. 2006. [citado el 03 de octubre del 2019]. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000800006

42. García G. Rio R. Guzmán R. Martínez M. Estudios Preliminares Sobre el Efecto Analgésico del Extracto de Hojas de Ageratina Glabrata en dos Modelos Térmicos de Dolor Agudo. [revista en internet]. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. Volumen 42. Número 1. Enero - marzo 2011. [citado el 03 de octubre del 2019]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a5.pdf>

43. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 1. [Artículo en internet]. Chimbote, Perú. 2016.[citado el 03 de octubre del 2019]. Disponible en:

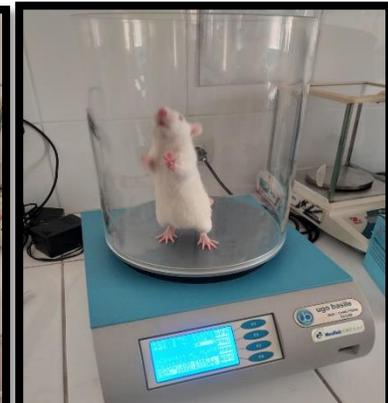
<https://erp.uladech.edu.pe/sigec/moduloinvestigacion/?dom=03&mod=012>

ANEXOS

APLICACIÓN DEL GEL AL 1 % A BASE DEL EXTRACTO DE *Polygala paniculata* L. Y DEL DICLOFENACO EN GEL AL 1%.



COLOCACIÓN DE LA RATA EN EL PLATO CALIENTE, DONDE FUERON SOMETIDAS AL CALOR CADA 30 MINUTOS



GRUPO CONTROL

Tiempo (horas)	rata 1	rata 2	rata3	rata 4	N	Promedio
30 min	4.5	4.4	4.7	4.3	4	4.5
60 min	4.3	4.4	4.6	4.1	4	4.4
90 min	4.7	4.6	4.7	4.7	4	4.7

PROMEDIO= 4.5

**GRUPO PATRON
(DICLOFENACO GEL
1%)**

Tiempo (h)	rata 1	rata 2	rata3	rata 4	N	Promedio
30 min	10.5	11.3	12.1	11.5	4	11.4
60 min	9.6	9.5	8.5	8.9	4	9.1
90 min	6.5	7.2	7	6.9	4	6.9

PROMEDIO= 9.1

**GRUPO
EXPERIMENTAL
(GEL DE POLYGALA
PANICULATA AL
1%)**

Tiempo (h)	rata 1	rata 2	rata3	rata 4	N	Promedio
30 min	8.5	9	9.7	9.8	4	9.3
60 min	9.4	9.6	9.1	10.9	4	9.8
90 min	6.8	6.9	7.7	7.1	4	7.1

PROMEDIO= 8.7