



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cydonia
oblonga* Mill (MEMBRILLO) EN *Rattus rattus var albinus***

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

AUTORA

REYNA ROJAS, DELSY YULIZA

ORCID: 0000-0002-0877-8699

ASESORA

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2019

**EFFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cydonia
oblonga* Mill (MEMBRILLO) EN *Rattus rattus var albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Reyna Rojas, Delsy Yuliza

ORCID : 0000-0002-0877-8699

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

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Romero Ramírez

Miembro

Mgtr. Edison Vásquez Corales

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

Asesor

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por darme un día más de vida, permitir lograr mis objetivos, a mí asesora Mg. Liz E. Zevallos Escobar por el gran apoyo brindado durante nuestra formación profesional y en el asesoramiento del presente trabajo

Muchas gracias.

DEDICATORIA

Este presente trabajo de investigación lo dedico con mucho cariño para mis padres, hermanos, familiares por ser mi apoyo incondicional en cada momento de mi vida es dedicado con mucho afecto para ellos.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus var albinus* el estudio se realizó mediante un método tipo experimental se utilizó 12 *Rattus rattus var albinus* y se dividieron en 3 grupos de 4 animales cada grupo. El grupo A fue el control negativo sin tratamiento, el grupo B fue el control positivo con diclofenaco al 10 % con una dosis 10mg/kg, el grupo C fue el control experimental con el extracto extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 10 % con una dosis de 1000mg/kg via oral. La determinación del efecto analgésico se realizó mediante prueba de inmersión de la cola controlando la latencia en segundos de la respuesta nociceptiva con un cronómetro, a los diferentes tiempos 30, 60 y 90 minutos después de la administración.

En los resultados obtenidos se demostró que el mayor promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva con el extracto hidroalcohólico *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) se dio a los 60 minutos con $5,25 \pm 0.5$ segundos. Comparado con el tratamiento con diclofenaco que también fue a los 60 minutos $5,57 \pm 0,5$ segundos. En conclusión el trabajo de investigación en base al objetivo general establecido demuestra que el extracto de las hojas *Cydonia Oblonga* Mill (membrillo) tiene efecto analgésico similar al diclofenaco.

Palabras claves: Analgésico, *Cydonia Oblonga* Mill, experimental, dolor, inhibición dolor, tiempo.

ABSTRACT

The general objective of this research work is the analgesic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Cydonia oblonga* Mill (quince) in *Rattus rattus* var *albinus*. The study is carried out by means of an experimental type method 12 *Rattus rattus* var *albinus* and is divided into 3 groups of 4 animals each group. Group A was the negative control without treatment, group B was the positive control with diclofenac at 10% with a dose of 10 mg / kg, group C was the experimental control with the hydroalcoholic extract of *Cydonia oblonga* Mill (quince) at 10% with a dose of 1000mg / kg orally. The determination of the analgesic effect was carried out by means of the tail immersion test, the control of latency in seconds of the nociceptive response with a chronometer, at different times 30, 60 and 90 minutes after administration.

The results showed the highest average latency in seconds of the nociceptive response with the hydroalcoholic extract *Cydonia oblonga* Mill (quince) was given at 60 minutes with 5.25 ± 0.5 seconds. Compared to diclofenac treatment, it was also 5.57 ± 0.5 seconds after 60 minutes. In conclusion the research work in the base in the general objective has to do with the extract of the leaves *Cydonia Oblonga* Mill (quince) has analgesic effect similar to diclofenac.

Keywords: Analgesic, *Cydonia oblonga* Mill, experimental, pain, pain inhibition, time

INDICE

EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	iv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1-3
II. REVISION DE LITERATURA.....	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2.Bases Teóricas	6
Descripción y Clasificación Botánica:	6
Composición Química:.....	7
Propiedades y Aplicaciones Medicinales:.....	7
Analgésia	10
III. HIPOTESIS:.....	14
IV.METODOLOGÍA	15
4.1. Diseño de la investigación	15
4.2. Población y Muestra.	15

4.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores.....	18
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	19
4.5. Plan de análisis.....	19
4.6. Matriz de Consistencia.....	20
4.7. Principios éticos:.....	21
V.RESULTADOS.....	22
5.1 Resultados.....	22
5.2 Análisis de Resultados:.....	24
VI.CONCLUSIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	31
ANEXOS	38

ÌNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).....	22
TABLA N° 2: Promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el extracto hidroalcohólico de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10% dosis de 1000mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10% una dosis de 10mg/kg.....	23

ÌNDICE DE GRÀFICOS

GRÀFICO N° 01: Promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el extracto hidroalcohólico de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10% dosis de 1000mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10% una dosis de 10mg/kg.....	24
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 01: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> Grupo A Control negativo.....	39
ANEXO 02: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> Grupo B Control positivo diclofenaco	40
ANEXO 03: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>en Rattus rattus var albinus</i> Grupo C Control experimental extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).....	40
ANEXO 04: Elaboración del extracto hidroalcoholico <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).....	41
ANEXO 05: Ejecución experimental del efecto analgésico mediante la metodología de inmersión de la cola.	42
ANEXO 06: Screening fitoquímico del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).....	43
ANEXO 07: Certificado de botánico de <i>Cydonia oblonga mill</i> “membrillo”.....	44

I. INTRODUCCIÓN

El presente proyecto de investigación proviene del proyecto de líneas de investigación de la escuela profesional de farmacia y bioquímica denominada estudios de las plantas medicinales con interés terapéutico. La planta de elección es el membrillo nombre científico *Cydonia oblonga* Mill es un árbol que pertenece a la familia Rosáceas de origen en Asia occidental y central también es cultivado en el Perú posee muchas acciones terapéuticas demostradas según estudios científicos.⁽¹⁾

La población sustenta su uso tradicional por ser una planta muy conocida se utiliza sus hojas, los frutos también es consumido por su importante valor nutricional y las semillas, siendo una razón por el cual se utiliza y se seguirá utilizando las plantas medicinales como medicina tradicional.⁽²⁾

EL dolor es estímulo nocivo donde se libera una serie de neurotransmisores son sustancias responsables de producir dolor.⁽³⁾ Analgésica es la acción farmacológica de compuestos químicos para controlar o aliviar el dolor. Los alcaloides son los principios activos de algunas plantas que le confieren su efecto analgésico.⁽⁴⁾

La importancia del estudio se centra en la capacidad de poder aliviar los dolores, utilizando tratamientos con remedios de origen vegetal respecto a la eficacia de estas terapias basta recordar que en la actualidad los grupos de fármacos más

utilizados son de origen vegetales como los opioides son los más potentes analgésicos y derivan del opio, los analgésicos antiinflamatorios derivan de la corteza de sauce, los anestésicos locales derivan de las hojas de coca. ⁽⁵⁾

Por lo tanto se propone determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus var albinus*. Con la finalidad de lograr una solución en el tratamiento de las diferentes dolencias en la población razón por el cual el estudio propone la siguiente pregunta de investigación ¿Tendrá efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *rattus rattus var albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

- Determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus* var *albinus*.

Objetivo específico:

- Identificar los metabolitos secundarios presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo).
- Determinar el promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus* var *albinus* con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 10 % una dosis de 1000 mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10 % a una dosis de 10 mg/kg.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Riddhi P, Sarawade R. ⁽⁶⁾. En su estudio en el año 2015 sobre la Actividad analgésica de extractos de *Malus domestica* (manzana) pertenece a la familia de las Rosáceas. Se evaluó la pectina (MDP) de la pulpa y la quercetina (MDQ). El efecto analgésico fue evaluado mediante el retorcimiento inducido por ácido acético, modelo inducido por la formalina para lamer la pata. En el ácido acético tanto el MDP como el MDQ mostraron un efecto inhibitorio, en el modelo de lamido de pata inducido, MDP y MDQ inhiben ambas fases, la reducción en el tiempo de lamido aumentó significativamente en la fase tardía lo que indica la acción del fármaco más en vía del dolor periférico. El resultado del presente estudio demuestra el marcado efecto analgésico del compuesto extraído de cáscaras de manzana y pulpa.

Hajhashemi V, et al. ⁽⁷⁾. En el 2010 realizaron un estudio sobre Efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de *Rosa damascena* y su aceite esencial en modelos animales de los pétalos de *Rosa damascena* (Rosáceas). El extracto se administró a las dosis de 250, 500 y 1000 mg / kg y las dosis de aceite esencial fueron 100, 200 y 400 μ L/kg. Para la respuesta de retorcimiento inducida por ácido acético, el tiempo de lamido de la pata y la prueba de movimiento de la cola de la luz se usaron ratones. El extracto atenuó significativamente las respuestas de retorcimiento inducidas por una inyección intraperitoneal de ácido acético y también mostró un potente efecto analgésico en ambas fases de la prueba de formalina, pero no en la prueba ligera de la cola.

La dosis más alta del extracto redujo significativamente el edema de la pata inducido por carragenina. El aceite esencial no mostró ningún efecto analgésico o antiinflamatorio.

Rakhshandeh H, et al. ⁽⁸⁾. En el año 2008 en su estudio sobre el Efecto antinociceptivo de la *Rosa damascena* en ratones se evaluó los efectos analgésicos de los extractos acuosos, etanólicos y clorofórmicos. Los ratones se trataron con una inyección IP de 100, 500 y 1000 mg/ kg de extractos acuosos, etanólicos y clorofórmicos se evaluaron los efectos analgésicos mediante el uso de métodos de placa caliente y deslizamiento de la cola. Los resultados mostraron que el extracto etanólico tenía un efecto analgésico significativo comparable a la morfina el efecto analgésico del extracto etanólico resultó ser a través del sistema opioide. No se observó efectos analgésicos con extractos acuosos o clorofórmicos de la planta.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1. *Cydonia oblonga* Mill (membrillo):

Es un árbol de tamaño mediano está asociado a la familia de las Rosáceas, su centro de origen *Cydonia oblonga* Mill es nativa de Asia occidental y necesita de un clima templado para poder desarrollarse sin problemas. ⁽⁹⁾

Descripción y Clasificación Botánica:

Su tronco es muy ramificado puede medir entre 3 y 8 metros de altura, sus hojas son de color verde están en forma alterna, simples son redondeadas, con un peciolo corto, su haz es glabro y su envés es tomentoso, sus flores son muy pocas de color rosa pálido, aparecen en los meses de abril a mayo como también las hojas.

Su fruto es de color amarillo cuando se está maduro y recubierto de pelusa, mide de 12 cm de diámetro, posee un gusto áspero, contiene muchas semillas que son ovadas, puntiagudas, de color rojizo-marrón, inodoras. ⁽¹⁰⁾

Descripción taxonómica:

- Clase: Equisetopsida.
- Subclase: Magnoliidae.
- Súper Orden: Rosanae.
- Orden: Rosales.
- Familia: Rosaceae.

- Género: Cydonia.
- Especie: C.oblonga mil.
- Nombre común: membrillo.⁽¹¹⁾

Composición Química:

Según estudios fitoquímicos realizados de las hojas de *Cydonia Oblonga* Mill contiene triterpenos y esteroides, alcaloides y flavonoides, grupos fenólicos libres y taninos.⁽¹⁰⁾

Propiedades y Aplicaciones Medicinales:

Este especie vegetal *Cydonia oblonga* Mill posee diferentes propiedades terapéuticas según estudios realizados siendo la actividad gastrointestinal de las hojas, la actividad antioxidante del fruto, la actividad antimicrobiana del fruto y hojas, el efecto anti alérgico del fruto, propiedades antiproliferativas de las hojas, del frutos, pulpa, cáscara y semilla de *Cydonia oblonga* contra las células de riñón humano y de cáncer de colon.^(12, 13,14, 15,16.)

Usos Tradicionales:

Tradicionalmente las hojas se usaban y se usan como astringentes y antisépticas. Las frutas se usan como astringente, antiséptico, hepatoprotector, cicatrizante, antiinflamatorio especialmente para el tratamiento de la diarrea, la disentería, los trastornos hepáticos, leucorrea, hemoptisis, hemorragias uterinas y heridas. Las semillas también se utiliza como astringentes, emolientes y para el tratamiento de

la diarrea, disentería, la tos, el dolor de garganta, bronquitis, cólicos intestinales y estreñimiento.⁽¹⁷⁾

2.2.2. Dolor

El dolor se define como un estímulo nocivo que libera neurotransmisores sustancias responsables de producir el dolor, las señales nociceptivas después que llegan a la medula espinal, viajan por los tractos espinotalámicos hasta llegar a tálamo, donde se ven comprometidas las respuestas emocionales se modulan con una serie de mecanismos emocionales, para llegar a la corteza somato sensorial, donde se integra el fenómeno como conocido como el dolor.⁽⁴⁾

Fisiopatología de dolor.

Los receptores periféricos del dolor (nociceptivos) poseen un rango variado cuando se genera una lesión se inicia rápidamente una respuesta inflamatoria local con una liberación de diversos mediadores, también de los neurotransmisores, los factores de crecimiento y las células inmunes los que sensibilizan a los receptores, esta interacción genera una amplificación del estímulo y permite la integración sensorial y la modulación, estimulados los receptores emiten la información sensorial desde áreas somáticas y viscerales a los cuernos dorsales de la medula espinal por medio de dos fibras nerviosas cuando en el cuerno dorsal de la médula se genera el estímulo de interneuronas que liberan sustancia P aumenta la conducción nociceptiva, si el estímulo no es bloqueado es

emitido hacia el tálamo, región límbica estas áreas poseen la función de generar la respuesta afectiva y sensorial se encargan de recordar el estímulo, revivir estímulos pasados y de producir el dolor. ⁽¹⁸⁾

Clasificación del dolor

Dolor agudo:

Es considerado como un dolor útil porque informa sobre la existencia de un proceso doloroso, orienta al diagnóstico posee un sistema de alerta, clínicamente produce la liberación de catecolaminas que causa, hipertensión, taquicardia, ansiedad, midriasis, se suele percibir de 0,1 segundos después del contando con el estímulo doloroso, el impulso nervioso viaja hacia el sistema nervioso central a través de las fibras dura segundos, minutos, días desaparece cuando la afección que lo produce llega a su final. ⁽¹⁹⁾

Dolor crónico:

En el dolor crónico existen componentes que facilitan la fijación del dolor que generara en el enfermo y en su ambiente estrés físico, emocional, social entre los signos y síntomas están los cambios de conducta. Es considerado un dolor crónico cuando persiste durante varios meses, tarda 1 segundo o más en aparecer y aumenta despacio su frecuencia e intensidad se prolonga durante segundos, minutos o días se relaciona con las estructuras profundas del cuerpo es capaz de generar un dolor continuo e insoportable. ⁽¹⁹⁾

Dolor canceroso:

El dolor generado por el cáncer es controlado muchas veces, la forma más adecuada para aliviar este tipo de dolor es mediante un tratamiento para el cáncer, el dolor puede disminuir cuando se extirpa el tumor, el tratamiento es multidisciplinario y puede precisar una intervención farmacológica combinada con consejos, cuidados de enfermería, servicios sociales y religiosos, bloqueo nervioso, cirugía, radioterapia, quimioterapia y asistencia hospitalaria.⁽¹⁹⁾

2.2.3 Analgesia

Se define a la analgesia como la falta de toda sensación dolorosa, sin pérdida de los restantes modos de la sensibilidad, es una condición en la cual se perciben los estímulos nociceptivos pero no se interpretan como dolor, por lo común va acompañada de sedación sin pérdida de la conciencia.⁽¹⁹⁾

Actividad Analgésica.

La acción analgésica se da cuando existe una recurrencia aparente, que continúa con una expansión en la liberación y centralización de prostaglandinas debido a la acción de alivio del dolor que permite a los pacientes soportar estrategias desagradables, además, la capacidad de reaccionar adecuadamente frente a los estímulos dolorosos.⁽²⁰⁾

Analgésico

Es un medicamento destinado a calmar dolencias que se encuentran en ciertas partes del cuerpo, como en la cabeza o muscular. Derivan una planta llamada “adormidera” con esta propiedad y se utilizaba como un calmante. ⁽¹⁸⁾

Clasificación de los analgésicos

Analgésicos menores (no opiáceos)

Están incluidos el paracetamol, la aspirina, (AINES). La mayoría de estos analgésicos son administrados por vía oral tiene un techo analgésico por encima de la dosis máxima, no son adictivos, pero se usan con preocupación debido a sus efectos adversos graves. ⁽¹⁹⁾

Analgésicos mayores (opiáceos).

Estos son analgésicos opiáceos generan la ausencia de dolor con unos pocos receptores del SNC. Pueden ser obtenidos de opio o la morfina son considerados de decisión para el tratamiento del dolor intenso, no soy usados como analgésicos menores. ⁽¹⁹⁾

Mecanismo General de acción

Los analgésicos inhiben la actividad de la ciclooxigenasa, que es la encargada de transformar el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos estos se convierten en prostaglandinas y tromboxanos que son eicosanoides participan en el origen y evolución del dolor de la inflamación la inhibición de su síntesis por los analgésicos es la

responsable de la actividad terapéutica. Es importante señalar que los eicosanoides solamente son una parte dentro de los mediadores celulares que intervienen en la inflamación y el dolor.⁽²¹⁾ Del 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.⁽²²⁾

2.2.4. Alcaloides:

Desde tiempos antiguos las plantas se han utilizado con consecuencias fisiológicas excepcionalmente graves para el sistema sensorial para diversas enfermedades, con los metabolitos a cargo del impacto de alivio del dolor. Los alcaloides químicamente son bases nitrogenadas, con un anillo heterocíclico, obtenido biogénicamente del camino de lo desconocido, tienen una estructura extremadamente cambiada, propiedades y fuentes de generación, son aquellas que dan el movimiento de alivio del dolor introducido por la especie vegetal.⁽¹⁰⁾

2.2.5 Fundamento de la prueba de inmersión de la cola

Se realizó la técnica descrita por Ben – Bassat et al. (1959) Que tiene como ventaja que se puede utilizar el mismo animal para varias determinaciones, ya que el tiempo de latencia no se altera por la exposición repetida del estímulo. Esta técnica consiste en introducir la porción más baja y sensible de la cola del roedor (2 - 2.5 cm) en un baño

maría cuya temperatura debe ser de $55^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. A cuya estimulación dolorosa el roedor reacciona recogiendo y retirando la cola en pocos segundos. El tiempo de reacción es de 0.5 unidades de segundo, después de cada determinación, la cola debe ser secada cuidadosamente se determina antes y después de cada administración oral de un volumen de 0,5ml del extracto alcohólico, el tiempo de corte de la inmersión es de 15 segundos, el tiempo de recogimiento de la cola de un animal sin tratamiento, varía entre 1 y 5.5 segundos. ⁽²³⁾

III. HIPOTESIS:

El extracto hidroalcoholico obtenido de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) tiene efecto analgésico en *Rattus rattus var albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental ya que permitió analizar el efecto producido por el variable independiente extracto de hojas de *Cydonia oblonga* Mill sobre el variable dependiente efecto analgésico. El nivel de investigación fue de enfoque cuantitativo.

4.2. Población y Muestra.

Las hojas de *Cydonia oblonga* Mill fueron recolectadas en centro poblado de Cambio puente, distrito Chimbote, provincia santa, departamento Ancash.

Muestra vegetal: Se emplearon hojas de *Cydonia oblonga* Mill Aproximadamente 100 gramos.

Muestra animal : Se trabajó con 12 *Rattus rattus var albinus* obtenidas en el bioterio de la ULADECH Católica.

Obtención del extracto hidroalcohólico.

El estudio se realizó con las hojas de la planta, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Las hojas fueron secadas en la estufa a una temperatura de 37 ° y pulverizadas en una licuadora hasta que se obtuvo una muestra debidamente pulverizada.

El extracto se obtuvo por maceración durante 7 días para una mejor concentración de metabolitos secundarios se utilizó en un frasco ámbar de vidrio para evitar el daño de algunos metabolitos fotosensibles , termolábiles , en el que se añadió los 100 gramos de la droga pulverizada y 500 ml de alcohol de 80° para extraer los principios activos el extracto obtenido se filtró , se

concentró en un rota vapor y se realizó luego se almaceno a un temperatura de 4 °C para su previa utilización .

Identificación de metabolitos secundarios:

Se realizó un screening fitoquímico extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga* Mill para la determinación de los metabolitos secundarios presentes.

Se realizó las siguientes reacciones; la reacción de mayer para la determinación de alcaloides, la reacción de shinoda para la determinación de flavonoides, la reacción de FeCl₃ para la identificación de taninos, la reacción de baljet para la identificación de lactonas, la reacción de Lieberman Burchard para la triterpenos y esteroides.

Determinación del efecto analgésico

La determinación efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) en *Rattus rattus var albinus*. Se realizó mediante la prueba inmersión de la cola utilizando 12 *Rattus rattus var albinus* consistió en introducir la porción más baja y sensible de la cola del roedor (2 - 2.5 cm) en baño maría con una temperatura de 55°C±0,5°C cuya estimulación dolorosa el roedor reacciona recogiendo y retirando la cola la medición de la latencia en segundos de la respuesta nociceptiva con un cronómetro, a los diferentes tiempo los 30, 60 y 90 minutos después de la administración del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 10 % una dosis de 1000mg /kg por vía oral mediante el uso de una sonda

intragástrica, en comparación con el diclofenaco al 10 % una dosis de 10 mg/kg vía oral.

Los animales de experimentación fueron distribuidos en 3 grupos:

Grupo A: Control negativo sin tratamiento no se administró nada pero se midió el control basal cada 30 minutos hasta la hora ^{1\2}.

Grupo B: Control positivo tratamiento con Diclofenaco al 10 % , con una dosis de 10mg/Kg el tiempo de administración fue a los 30 minutos, 60 minutos y 90 minutos por vía oral

Grupo C: Control Experimental I, tratamiento con el extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo) al 10 % con una dosis de 1000mg /kg el tiempo de administración fue a los 30 minutos, 60 minutos y 90 minutos por vía oral.

4.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto analgésico.</p>	<p>Alivia el dolor sin causar perdida de la conciencia.</p>	<p>Latencia de retiro de la cola de <i>Rattus rattus var albinus</i> en respuesta al estímulo térmico nociocectivo en agua a 55 °C</p>	<p>Latencia de la respuesta nociocectiva</p>
<p>Variable independiente</p> <p><i>Cydonia Oblonga</i> Mill (membrillo).</p>	<p>Pertenece a la familia de las Rosáceas, su centro de origen <i>Cydonia oblonga</i> Mill es nativa de Asia occidental y posee propiedades terapéuticas</p>	<p>Concentración del extracto hidroalcohólico de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10 %</p>	<p>Grupo A: Sin tratamiento .</p> <p>Grupo B: Diclofenaco al 10% dosis 10 mg/kg.</p> <p>Grupo C: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10 % 1000 mg/kg.</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Se utilizó la observación directa, medición, registro y otras características que se observaron en la evaluación del efecto analgésico. Los datos obtenidos fueron registradas en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis.

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

4.6. Matriz de Consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) en <i>Rattus rattus var albinus</i> .	¿Tendrá efecto analgésico el extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga mill</i> “membrillo” en <i>Rattus rattus var albinus</i> . ?	<p>-Determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) en <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p> <p>-Identificar los metabolitos secundarios presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).</p> <p>-Determinar el promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10 % una dosis de 1000 mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10 % a una dosis de 10 mg/kg</p>	El extracto hidroalcoholico obtenido de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) tiene efecto analgésico en <i>rattus rattus var. albinus</i> .	<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto Analgésico.</p> <p>Variable independiente</p> <p><i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).</p>	Estudio tipo experimental.	<p>-Elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).</p> <p>- Identificación de los metabolitos secundarios presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).</p> <p>-Determinar el promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en <i>Rattus rattus var albinus</i> con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo) al 10 % una dosis de 1000 mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10 % a una dosis de 10 mg/kg</p>	<p>Población vegetal:Conjunto de hojas de <i>Cydonia Oblonga</i> Mill (membrillo).</p> <p>Muestra vegetal: 100 g de hojas pulverizadas de <i>Cydonia Oblonga</i> Mill (membrillo)</p> <p>Muestra animal 12 <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p>

4.7. Principios éticos:

Se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso obre el uso de 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 realizó con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados.

Tabla N° 1: Metabolitos secundarios presente en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo).

Metabolitos secundarios	Reacciones	Extracto hidroalcohólico lashojas de <i>Cydonia oblonga</i> Mill (membrillo).
Alcaloides.	Reacción de mayer	+++
Flavonoides.	Reacción de shinoda	+++
Taninos.	Reacción de fecl3	+++
Lactonas.	Reacción de baljet	+++
Triperpenos y esteroides	Reacción Lieberman burchard	+++

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

Tabla N° 02: Promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) al 10 % una dosis de 1000 mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10 % a una dosis de 10 mg/kg.

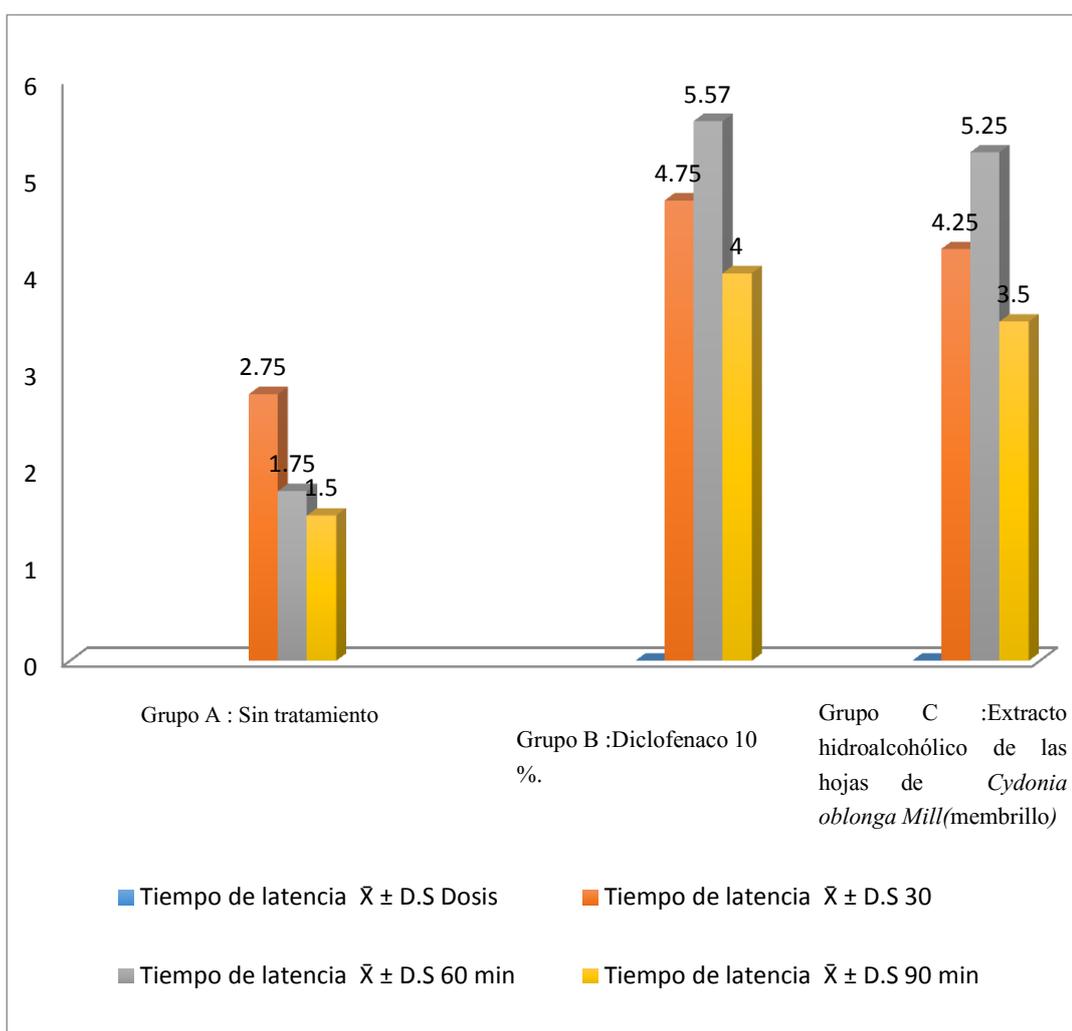
Grupo	N	Tratamiento	Dosis	Tiempo de latencia $\bar{X} \pm D.S$		
				30 min.	60 min.	90 min
Control Negativo	4	Sin tratamiento	-	2,75±0,7	1,75 ±0,5	1,5±0,5
Control Positivo	4	Diclofenaco 10 %	10mg/kg	4,75±0,5	5,57±0,5	4± 0,81
Control Experimental	4	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cydonia Oblonga</i> Mill 10 %.	1000 mg/kg	4,25±0,5	5,25±0,5	3,5±0,57

Fuente: Datos de la investigación.

N: Número de animales tratados

$X \pm S.D$: Promedio de latencia de la respuesta nociceptiva \pm Desviación Estándar

Gráfico N° 01: Promedio de latencia en segundos de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga mill* (membrillo) al 10 % una dosis de 1000 mg/kg comparado con el fármaco de referencia diclofenaco al 10 % a una dosis de 10 mg/kg.



Fuente: Datos de la investigación.

5.2 Análisis de Resultados:

En la tabla N° 01: Se aprecia que los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo) son alcaloides, taninos, flavonoides, lactonas, triperpenos y esteroides.

En la tabla N° 1 y gráfico N° 1: Se muestra el tiempo de latencia obtenido mediante el prueba de inmersión en la cola a diferentes intervalos de tiempo 30, 60 y 90 minutos en los tres grupos, el grupo A control negativo no se administró ningún tratamiento a los 30 minutos se obtuvo un promedio de latencia de $2,75 \pm 0,7$ segundos, a partir de los 60 minutos disminuyo el promedio $1,75 \pm 0,5$ segundos, a los 90 minutos el promedio fue de $1,5 \pm 0,5$ segundos. El grupo B control positivo se administró diclofenaco vía oral dosis 10 mg /kg a los 30 minutos el promedio fue de $4,75 \pm 0,5$ segundos, a los 60 minutos se evidencio un aumento del promedio de latencia de $5,57 \pm 0,5$ segundos y a los 90 minutos disminuyo el promedio a $4 \pm 0,8$ segundos. En el grupo C control experimental I se administró el extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga mill* dosis 1000 mg/kg por vía oral a los 30 minutos se obtuvo un promedio de $4,25 \pm 0,5$ segundos, evidenciando

un aumento a los 60 minutos con un promedio de $5,25 \pm 0,5$ segundos, a los 90 minutos el promedio de disminuyo a $3,5 \pm 0,57$ segundos.

El screening fitoquímico realizado en el presente trabajo del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo) se evidencia mayor cantidad de alcaloides, taninos, flavonoides, lactonas, triperpenos y esteroides(tabla N° 01)lo cual concuerda con una investigación realizada por Canahualpa L, León L. (2014) ⁽¹⁰⁾ Ica que realizó el screening fitoquímico de los extractos acuoso, etanólico y diclorometanico de las hojas y ramas *Cydonia oblonga mill* también determinó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: triterpenos y esteroides, alcaloides y flavonoides, grupos fenólicos libres y taninos .

En comparación con el grupo de control positivo el grupo experimental extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill al 10 % con una dosis de 1000 mg /kg se aprecia un mayor promedio de latencia de la respuesta nociceptiva a los 60 minutos $5,25 \pm 0,5$ segundos después de la administración del extracto, la respuesta nociceptiva comparable con el diclofenaco a dosis de 10mg /kg que manifestó su promedio de latencia a los 60 minutos con un de $5,57 \pm 0,5$ segundos.

Para comprender el mecanismo de acción de la analgesia producida *Cydonia oblonga mill*, es que se desarrolló el presente estudio la actividad analgésica se evaluó con la prueba de la inmersión de la cola, en comparación con el fármaco estándar diclofenaco. Las drogas opioides son el grupo más representativo que actúan a nivel central, sin embargo algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), también participarían a este nivel central (diclofenaco).

En una investigación de Mohammad S, et al (2016) ⁽²⁴⁾ establece que los posibles mecanismos del potencial del efecto analgésico de los alcaloides funcionan a través de la inhibición del sistema nervioso central y periférico en relación con la prueba de inmersión en la cola se debe a mecanismos centrales las respuestas reflejas de esta prueba están involucradas a través de la médula espinal para detectar posibles sensaciones de estímulos nociceptivos por ende la acción analgésica de los alcaloides parece deberse a la inhibición de las vías de la ciclooxigenasa o 5-lipoxygenase que pueden atribuirse a la inhibición de las citoquinas inflamatorias y las interleucinas.

Por otro lado en otra investigación por Havva S, et al (2017). ⁽²⁵⁾ establece que los alcaloides interactúan más específicamente con un solo objetivo, tanto los neurotransmisores como los alcaloides se derivan de los aminoácidos, ya que consisten en similitudes estructurales y se consideran como análogos entre sí por lo tanto los alcaloides pueden unirse a los neuroreceptores y pueden actuar agonistas o antagonistas.

Según los autores Barcat J, et al muestran en términos generales el índice terapéutico del diclofenaco que es bueno en animales de experimentación su efecto se debe a la capacidad de inhibición de la ciclooxigenasa.

Así mismo en una investigación por Khosro Adibkia , et al (2015)⁽²⁶⁾ establece que el diclofenaco si presenta efecto analgésico al ser experimentado en *rattus rattus* var, dicho efecto se detectó después de la administración del medicamento después de una y dos horas el tiempo se redujo significativamente podría deberse a la baja vida media del fármaco en plasma (1-2 h).

Estos resultados indican que el extracto hidroalcoholico de *Cydonia oblonga mill* tiene un importante efecto analgésico central y los receptores que contribuyen en parte a su actividad analgésica. No se encontró estudios previos realizados que demostraran el efecto analgésico de la especie vegetal *Cydonia oblonga mill* “membrillo, pero si existen investigaciones de especies vegetales que pertenecen a la familia de las Rosáceas que han demostrado que poseen efecto analgésico.

En comparación con una investigación donde evaluaron los efectos analgésicos de *damascena in Mice* pertenece a la familia Rosáceas, pero mediante métodos de placa caliente y deslizamiento de la cola con extractos acuosos, etanólicos y clorofórmicos evidenciaron que el

extracto etanólico tuvo un efecto analgésico significativo en comparación con el fármaco morfina. ⁽⁶⁾

En otra investigación en la misma especie vegetal *damascena* in *Mice* se demostró que con el tratamiento de su extracto etanólico muestra actividad analgésica significativa lo que indico que los metabolitos secundarios con actividad analgésica son solubles en etanol, sugieren que la quercetina y el kaempferol son las principales sustancias responsables de los efectos analgésicos y antiinflamatorios de *Rosa damascena*. ⁽⁷⁾

Por otro lado en una investigación sobre los efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de *Rosa damascena*, el extracto se administró a las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg. La respuesta de retorcimiento inducida por ácido acético, el tiempo de lamido de la pata inducido por formalina, la prueba de movimiento de la cola de la luz. El extracto atenuó significativamente las respuestas de retorcimiento inducidas por una inyección intraperitoneal de ácido acético y también mostró un potente efecto analgésico en ambas fases de la prueba de formalina. ⁽⁸⁾

El extracto hidroalcohólico de *Cydonia oblonga milll* contiene alcaloides poseen potencial analgésico a través de la inhibición de mediadores de dolor centrales y periféricos. La actividad analgésica confirma los usos tradicionales de las plantas medicinales antes mencionadas para el tratamiento del dolor.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) tiene efecto analgésico.
2. Los metabolitos secundarios identificados fueron alcaloides, taninos, flavonoides, lactonas, triperpenos y esteroides.
3. El promedio de latencia de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* con el extracto hidroalcohólico de las hojas *Cydonia oblonga* Mill (membrillo) se dio los 60 minutos $5,57 \pm 0,5$ segundos muy similar. Con el fármaco de referencia diclofenaco fue a los 60 minutos en $3,75 \pm 0,5$ segundos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Postman J. Cydonia oblonga: The Unappreciated Quince. *Arnoldia*. [Artículo en Internet].2015.[20 junio del 2018]67(1):2-9. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/237316312_Cydonia_oblonga_The_Unappreciated_Quince.
2. Espinoza M, et al. Aprovechamiento de los residuos del membrillo (Cydonia oblonga L.) como fuente de compuestos bioactivos. *Agroindustrial Science*. [Artículo en Internet].2015. [20 Junio del 2018]:5(2). Disponible en:<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindsience/article/view/1060>
3. García J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Rev. Anestesia en México*. [Revista en Internet]. 2017 [citado 20 junio del 2019] 29(1): 77-85 Disponible en:<http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
4. Taiz L, Zeiger E. Fisiología vegetal [Internet]. vol. 1. 10 ed. España : Universitat Jaume I; 2006. [Citado 25 de noviembre 2018]. Disponible en : https://books.google.com.pe/books?id=7QIbYgOC5AC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

5. Moreno R. Prescripciones con uso analgésico en las Recetas de la Reina Isabel II. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2012. Disponible en: <https://eciencia.urjc.es/bitstream/handle/10115/11734/Prescripciones%20con%20uso%20analg%E9sico%20en%20las%20recetas%20de%20Isabel%20II.pdf?sequence=1>

6. Riddhi P, Sarawade R. Analgesic activity of extracts of malus domestica (apple) World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. [Revista en Internet]. 2015 [citado 5 junio del 2019]; 4(3):1240 -1248. Disponible en : <https://www.wjpps.com/download/article/1425181556.pdf>

7. Hajhashemi V. Efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de Rosa damascena y su aceite esencial en modelos animales. Rev. Iran J Pharm Res.[Revista en Internet] 2010 [citado 5 junio del 2019];9(2): 163-168.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3862064/>

8. Rakhshandeh H, et al. Efecto antinociceptivo de la Rosa damascena en ratones. Rev. de Ciencias Biológicas. [Revista en Internet] 2008 [citado 5 junio del 2019]; 8(1):176-180. Disponible en : <http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/jbs/2008/176-180.pdf>

9. Salih Kafkas S, et al. Quince (*Cydonia oblonga* Mill.) Breeding. [Artículo en Internet] 2018 [citado 19 junio del 2018]; 3(1). Disponible en [:https://www.researchgate.net/publication/326524889_Quince_Cydonia_oblonga_Mill_Breeding_Volume_3/download](https://www.researchgate.net/publication/326524889_Quince_Cydonia_oblonga_Mill_Breeding_Volume_3/download)
10. Canahualpa L, León L. Elaboración de un Gel con actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanólico de la especie *Cydonia oblonga* mili (membrillo) en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNICA. [Tesis]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gozaga. 2014. Disponible en: <http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2278/500.110.0000048.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Zegarra R. OBTENCIÓN DE ZUMO DE MEMBRILLO (*Cydonia vulgaris*) MEDIANTE EL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO CON POLIGALACTURONASA Y BIOPECTINASE LM. [Tesis]. Perú: Universidad nacional agraria de la selva. 2000. Disponible en: <http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/186/FIA109.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

12. Romero M, et al. Actividad gastrointestinal fruto de *Cydonia oblonga* miller. *Revista Latinoameri.* [Revista en Internet]. 2009 [Citado 20 noviembre del 2018]; 37(2):1-7. Disponible en: <http://www.relaquim.com/archive/2009/p2009372-115.pdf>

13. Baroni M, et al. Influencia del procesamiento del fruto de membrillo (*Cydonia Oblonga* Miller) en el contenido de polifenoles y actividad antioxidante del mismo. *Rev. Conicet.* [Revista en Internet]. 2014 [Citado 20 noviembre del 2018] .Disponible en : <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/2496/10626-28006-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. Silva F, Oliveira G. Conocimiento popular de actividad antimicrobiana de *Cydonia oblonga* Miller (Rosácea). *Rev. Bras. Plantas MEd.* [Revista en Internet]. 2013 [Citado 20 noviembre del 2018]; 15(1): 98-103. Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151605722013000100014&script=sci_abstract&tlng=pt

15. Shinomiya F, et al. Efecto antialérgico de un extracto de agua caliente de membrillo (*Cydonia oblonga*). *Rev. Biosci Biotechnol Biochem.* [Revista en Internet]. 2009 [Citado 20 noviembre del 2018]; 73(8): Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19661701>

16. Carvalho M .Primer informe sobre Cydonia oblonga Miller Potencial Anticancerígeno: Efecto Anti proliferativo Diferencial contra Células de Cáncer de Riñón y Colón Humano. Rev. Journal Agric Food Chem [Revista en internet] 2010 [Citado 20 noviembre del 2018]; 58 (6) : 42-150 .Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20192210>
17. Esmail A. The medical importance of Cydonia oblonga. Rev IOSR Journal of Pharmacy. Chem [Revista en internet] 2016 [Citado 20 noviembre del 2018]; 6(2): 88-99. Disponible en: <http://iosrphr.org/papers/v6i6V2/J066028799.pdf>
18. Rivera R. Sedación y Analgesia: una revisión. Rev Acta pediátr. [Revista en internet] 2003 [Citado 20 enero 2018]:16 (1) .Disponible en https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902002000100001
19. Gutiérrez Y. Resumen determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (ocimum basilicum l.) [Tesis].Ecuador. Universidad de cuenca. 2007. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20262/1/TESIS.pdf>

20. González C. Guía farmacológica de analgésicos. 1 ed. Madrid. Editorial lustrada; 2006: 106-265. [Citado 25 de noviembre 2018]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=YkwhY8pW0E8C&pg=PA107&dq=actividad+analgesica&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiiwZv_i4njAhWIWM0KHT66ADUQ6AEIKDAA#v=onepage&q=actividad%20analgesica&f=false
21. GARCÍA M. Bases neurofarmacológicas del dolor. Servicio de Farmacología Clínica. [Artículo en internet]. 1996 [Citado 20 octubre 2018];4(1): 35-47. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/download/CLUR9596110035A/1478>
22. Rivera A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mex Anestesiología. [Artículo en internet] 2006 [Citado 20 enero 2018];29 (1):36-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma2006/cma061h.pdf>
23. Cabrera M. Determinación de la actividad Antiálgica del *Cyclospermum Leptophyllum* (culantrillo) mediante técnicas de inducción térmica [Tesis] Ecuador. Universidad de Cuenca. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20270/1/TESIS.pdf>

24. Mohammad S, et al. Investigación científica de alcaloides crudos de plantas medicinales para el manejo del dolor. BMC Complement Altern Med. [Revista en internet] 2016 [Citado 20 junio 2019]:61(1). Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4906632/#CR39>

25. Havva S et al. La anestesia local y la actividad de alivio del dolor de los alcaloides- intechopen [Revista en internet] 2017 [Citado 20 junio 2019] Disponible en:<https://www.intechopen.com/books/alkaloids-alternatives-in-synthesis-modification-and-application/the-localanesthetic-and-pain-relief-activity-of-alkaloids>

26. Khosro A, et al. Comparación del efecto analgésico del diclofenaco sódico-Eudragit®RS100 Dispersión Sólida y nanopartículas Uso de prueba de la formalina en las ratas. Rev. Adv Pharm Bull . [Revista en internet] 2015 [Citado 20 junio 2019]: 5 (1): 77–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4352226/>

ANEXOS

ANEXO 01: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en
Rattus rattus var albinus Grupo A Control negativo

Grupo A Control Negativo				
Rattus rattus var	Basal	30 '	60'	90'
1	3	2	2	2
2	3	3	1	2
3	2	1	2	1
4	3	2	2	1
Promedio(X)	2.75	2	1.75	1.5
Desviación Estándar(σ)	0.433012702	0.707106781	0.5	0.5

ANEXO 02: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* Grupo B Control positivo diclofenaco

Grupo B Control positivo (Estándar)			
Rattus rattus var	30'	60'	90'
1	5	6	4
2	5	6	4
3	4	5	3
4	5	6	5
Promedio(x):	4.75	5.75	4
Desviación Estándar(σ)	0.5	0.5	0.816496581

ANEXO 03: Latencia en segundos en segundos de la respuesta nociceptiva en *Rattus rattus var albinus* Grupo C Control experimental extracto hidroalcoholico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill (membrillo)

Grupo C : Experimental I			
Rattus rattus var	30'	60'	90'
1	4	5	3
2	4	5	4
3	4	5	3
4	5	6	4
Promedio(X) :	4.25	5.25	3.5
Desviación estándar(σ):	0.5	0.5	0.577350269

ANEXO 04: Elaboración del extracto hidroalcohólico *Cydonia oblonga* Mill

(membrillo)



Figura 1: La recolección de las hojas de *Cydonia Oblonga* Mill(membrillo).



Figura 2: Secado de las hojas de *Cydonia Oblonga* Mill(membrillo)



Figura 4: Pulverización de la muestra.



Figura 5: Preparación del extracto hidroalcohólico de *Cydonia Oblonga* Mill(membrillo)

ANEXO 05: Ejecución experimental del efecto analgésico mediante la metodología de inmersión de la cola.



Figura 06: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill.



Figura 7: Obtención de agua Caliente a temperatura 55°C



Figura 8: Blanco, Estándar, Experimental Inmersión de la cola de las ratas en agua caliente a 55 °C.

ANEXO 06: Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo).



Resultado: Flavonoides (+++), taninos (+++), lactonas (+++) Alcaloides (+++)
Triperpenos y Esteroides (+++)

ANEXO 07: Certificado botánico de la planta de *Cydonia oblonga* Mill(membrillo).

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: Rosanae
- Orden: Rosales
- Familia: Rosaceae
- Género: *Cydonia*
- Especie: *C. oblonga* Mill.
- Nombre común: "membrillo"

Muestra alcanzada a este despacho por DELSY YULIZA REYNA ROJAS, identificada con DNI: 72140043, con domicilio CPM. Cambio Puente Mz. O-2 Lte. 4, 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- Taller investigación: Efecto analgésico de las hojas de *Cydonia oblonga* Mill "membrillo".

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

Trujillo, 30 de mayo del 2019



Dr. JOSÉ MOSTASERO LEON
Director del Herbario HUT

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

32%

★ repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 4%

Excluir bibliografía

Activo