



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANALGESICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Dysphania
ambrosioides* (paico) EN *Rattus rattus var. Alvinus***

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL
GRADO ACADEMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y
BIOQUIMICA**

AUTOR:

**ALCANTARA VILLEGAS, LISBET NARBIT
ORCID: 0000-0001-7143-8219**

ASESOR:

**MGTR. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA
ORCID: 0000-0003-2547-9831**

CHIMBOTE – PERÚ

**EFECTO ANALGESICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Dysphania
ambrosioides* (paico) EN *Rattus rattus var. Alvinus*.**

AUTOR:

**ALCANTARA VILLEGAS, LISBET NARBIT
ORCID: 0000-0001-7143-8219**

ASESOR:

**ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA
ORCID: 0000-0003-2547-9831**

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 INVESTIGACION

Dr. DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

PRESIDENTE

Mgr. RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

MIEMBRO

Mgr. VASQUEZ CORALES, EDISON

MIEMBRO

Mgr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

DTI

DEDICATORIA:

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

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

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

RESUMEN

Una de las prioridades de la humanidad es tener una buena salud, por tal motivo las personas usan a plantas con un fin terapéutico útil para su salud. Este informe tiene como OBJETIVO determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*. (paico) en *Rattus rattus var. Alvinus*. METODOLOGIA pertenece a un estudio experimental, que se utilizó la técnica de inmersión de la cola en agua caliente a una temperatura de 55 °C, se dividió en 3 grupos de 4 ratas cada uno, al primer grupo se le tomo como blanco, El segundo grupo diclofenaco 20mg/kg y al tercer grupo se administró una dosis de 1000 mg/ kg de peso, para determinar el efecto analgésico se tomó en cuenta el tiempo en que tardan en sacar la cola para esto se hizo durante un lapso de tiempo de 30, 60 y 90 min. RESULTADOS en la administración de diclofenaco el mayor tiempo de retención es de 4.46 segundos que se obtuvo a los 30 minutos teniendo una desviación estándar de 0.15 en comparación del extracto de *Dysphania ambrosioides*. el mayor tiempo de retención es de 4.13 segundos que se obtuvo a los 60 minutos teniendo una desviación estándar de 0.39. En CONCLUSIÓN, se determinó el efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*.

PALABRAS CLAVES: analgésico, extracto, paico, *Dysphania ambrosioides*.

SUMMARY:

One of the priorities of humanity is to have good health, for the reason, people use plants to help their health. The aim of this report is to determine the analgesic effect of the extract of the leaves of *Dysphania ambrosioides*. (paico) METHODOLOGY belongs to an experimental study, which was used the technique of immersion of the tail in hot water at a temperature of 50 ° C, was divided into 3 groups of 4 rats each, The first group was administered sodium chloride , The second group diclofenac and the third group the extract to at a dose of 1000 mg per kilogram of weight, to determine the analgesic effect was taken into account the time when the queue was unloaded for this was done during a period of time of 30, 60 and 90 min. RESULTS in the administration of diclofenac the mayor retention time of 4.46 seconds that was obtained at 60 minutes having a standard deviation of 0.15 compared to the extract of *Dysphania ambrosioides*. The mayor retention time is 4.13 seconds that was obtained at 90 minutes having a standard deviation of 0.39. In CONCLUSION, the analgesic effect of the *Dysphania ambrosioides* leaves was determined.

KEY WORDS: analgesic, extract, paico, *Dysphania ambrosioides* ..

CONTENIDO O INDICE:

AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vi
SUMMARY.....	vii
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE LITERATURA.....	4
2.1 Antecedentes.....	4
2.2 Bases teóricas.....	9
III. HIPOTESIS.....	19
IV. METODOLOGIA.....	20
4.1. Diseño de investigación.....	20
4.2. Población y muestra.....	24
4.3 .Definición y operacionalizacion de variables.....	25
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	26
4.5. Plan de análisis.....	26
4.6 .Matriz de consistencia.....	27
4.7. Principios éticos.....	28
V. RESULTADOS.....	29
VI. CONCLUSION.....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33
ANEXOS.....	39

INDICE DE TABLAS:

TABLA 01. Pesos de *Rattus Rattus var. Alvinus* (ratas) que se emplearon en la ejecución para evaluar el efecto analgesico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *dysphania ambrosioides*.....21

TABLA 02. Peso de las *Rattus Rattus var. Alvinus* (ratas) en función a la dosis1000mg/kg.....21

TABLA 03. Preparación de la dosis del extracto hidroalcoholico de las hojas de *dysphania ambrosioides* con una concentración al 10%.....21

TABLA 04. Determinación de la dosis del diclofenaco en función a la dosis de 20mg por kg.....22

TABLA 05. Tiempo promedio de la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua a una temperatura de 50°C de los grupos: blanco, diclofenaco y el Extracto hidroalcoholico de las hojas de *dysphania ambrosioides* a los 30, 60 y 90 minutos en *Rattus rattus*.....30

INDICE DE GRAFICOS:

GRAFICO 01. Comparación de la respuesta nociceptiva de los controles Blanco, diclofenaco y extracto hidroalcoholico de las hojas *Dysphania ambrosioides* en *Rattus rattus* var. *Alvinus* después de la administración.....31

I. INTRODUCCION:

Indudablemente la naturaleza nos brinda variedades de sustancias que llegan de alguna manera a ser útiles en cuanto a la salud del ser humano, actualmente es una complementación, no obstante el uso de estas plantas medicinales se da mucho tiempo atrás. El uso de las plantas medicinales originó, indudablemente la adquisición de algún remedio dándose en todas las culturas a consecuencia de querer sanarse. En gran parte todos los nuevos hallazgos un el producto de alimentos nuevos, ya que los antepasados experimentaban en sí mismos que muchos de ellos eran comestibles; otros letales y otros tenían diferentes resultados.¹

La naturaleza atribuye una estrategia valiosa para los países en desarrollo en cuanto la salud. No obstante no se hallan datos suficientes para la evolución del uso mundial de las plantas medicinales la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que mas del 80% de la masa total de una u otra manera utiliza, repetidamente, la tradicional medicina para complacer sus necesidades primarias y además que una suma aumentada de tratamientos medicinales implica el uso de los extractos de dichas plantas.²

Hace décadas en el mundo antiguo refiriendo a la medicina se ha observado que la humanidad ha sobrevivido a base de los beneficios que han descubierto por instinto, mencionando que gran parte de esto fue gracias a la naturaleza y es así que para el hombre desde ese entonces fue sin duda la mejor alternativa para combatir las fuertes enfermedades que pudiese contraer. Tal proceso provoco identificar más especies para

finés: construcción, alimento y salud. Este conocimiento ha comenzado como ensayo – error pero al paso del tiempo esto fue mejorando³

En lugares poco recorridos tales como pueblos andinos o como la amazonia continúan creyendo la eficacia de estas plantas en sentido de antiinflamatorias, u otras tienen efecto con su aceite esencial como antihelmínticas⁴, analgésicas, etc tal como las hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico), ya que dado muchos estudios según su especie y familia se reconoció que tiene dichas cualidades en las hojas lo cual es eficaz para dolores de barriga lo cual posee propiedad anti flatulentas, así como también posee propiedades antihelmínticas⁵.

A sí mismo cabe contribuir que las hojas de paico tiene un gran potencial contra el dolor de cabeza, por lo tanto se plantea el siguiente problema de investigación ¿tendrá efecto analgésico el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania abrosioides* (paico)?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto Analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania abrosioides* (paico) en *Rattus rattus var. Alvinus*.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Evaluar el tiempo de la respuesta nociceptica del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania abrosioides* (paico) en *Rattus rattus var. Alvinus*.

II. REVISION DE LITERATURA:

2.1 ANTECEDENTES:

Duarte E. Et al ⁶ una investigación que realizaron en el año 2012 tuvieron como objetivo determinar la actividad fumigante, antifúngica y antioxidante del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* y su composición química volátil. Para ello utilizo el método de que el aceite esencial fue obtenido de hojas de *C. ambrosioides* por hidrodestilación, la composición química volátil se determinó mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. El ensayo de actividad fumigante del aceite esencial se realizó sobre *Sitophilus zeamais*. La actividad antifúngica sobre el hongo fitopatógeno *Fusarium oxysporum*, y la capacidad antioxidante se efectuó mediante el ensayo de decoloración del radical DPPH. Concluyo que el aceite esencial de *C. ambrosioides* exhibió importante actividad fungicida contra *F. oxysporum* y fumigante contra *S. zeamais*, por lo cual podría reemplazar fungicidas e insecticidas sintéticos.

En una investigación que realizaron Moreno M et al⁷ en el año 2013, tuvieron como objetivo principal identificar los posibles efectos tóxicos producidos por la infusión de *Chenopodium ambrosioides* L. (*Chenopodiaceae*) sobre el modelo biológico utilizado. la cual su método fue que para determinar la toxicidad subcrónica de la infusión se emplearon ratones albinos suizos NIH de los 2 sexos, a los que se

les administró por vía oral infusiones de la especie estudiada a concentraciones de 32, 64 y 134 mg/mL por 90 días. Al mismo tiempo se realizaron observaciones clínicas diarias con el fin de identificar algún efecto tóxico post administración de la sustancia. Después fueron sacrificados para realizar los exámenes hematológicos (hematocrito, hemoglobina, glóbulos rojos, glóbulos blancos, neutrófilos y linfocitos) y bioquímicos (alanino aminotransferasa y creatinina), así como estudios macroscópicos e histológicos de los órganos internos (riñón, hígado, pulmón e intestino). Resultados: se encontró que la infusión de *Chenopodium ambrosioides* a las dosis administradas no causó efectos determinadamente significativos en los parámetros toxicológicos.

En el año 2015, Sanches A.⁸ en una investigación que realizó demostró la Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico de hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico) por el método de macrodilución en caldo frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, en este estudio utilizó cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Los resultados de la concentración mínima inhibitoria del extracto hidroalcohólico de hojas de *Chenopodium ambrosioides* fue 8 Mg/ml para *Escherichia coli* y 4 Mg/ml *Staphylococcus aureus*, considerándose como inactivo y poco activo con respecto a estas bacterias.

En el año 2004, Monzote L. et al⁹ realizaron una investigación teniendo como objetivo evaluar la actividad antiprotozoaria del aceite esencial extraído de *Artemisia abrotanum*, *Chenopodium ambrosioides*, *Pinus caribaea*, *Piper aduncum* y *Piper auritum*. Los aceites evaluados no mostraron actividad contra *L. amazonensis*; sin embargo, frente a *Trichomonas vaginalis* el aceite extraído de *C. ambrosioides* mostró una actividad promisorio con una concentración mínima inhibitoria de 25 mg/mL.

Evaluar polvos vegetales de *Chenopodium ambrosioides* L., *Chenopodium album* L. y *Chenopodium quinoa* Willd. Fue una investigación que realizaron Silva G. et al¹⁰ en el año 2005 para el control de *Sitophilus zeamais* Motschulsky, Los parámetros evaluados fueron mortalidad y emergencia de insectos adultos, pérdida de peso y germinación de los granos, efecto ovicida y larvicida, fumigación, repelencia y residualidad de los polvos. El diseño experimental fue completamente al azar, con un arreglo factorial y tres repeticiones. La mayor mortalidad de insectos se obtuvo con los polvos de la inflorescencia y la mezcla de hojas y tallos de *Chenopodium ambrosioides* L., al 2% (p/p) con valores de 69,4% y 67,9% respectivamente. La pérdida de peso de granos, en todos los tratamientos de *C. ambrosioides*, no superó el 3%. Para el tratamiento inflorescencia de *C. ambrosioides* al 2% (p/p), la residualidad de los polvos se mantuvo hasta los 15 días, con una mortalidad

de 98,3%. Esta misma especie presentó una mortalidad de huevos y larvas de 100. El polvo de *C. ambrosioides* es repelente para *S. zeamais*.

Los objetivos de Monzote L. et al¹¹ en el año 2006 fueron mostrar el efecto leishmanicida de un aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* contra *Leishmania amazonensis*. cuyo resultado es que producto probado tuvo una potente acción inhibitoria contra las formas de promastigoto y amastigoto, con 50% de valores de dosis efectivos de 3.7 y 4.6 µg / ml, respectivamente. El aceite esencial mostró una toxicidad moderada en macrófagos de ratones BALB / c. Una dosis óptima de 30 mg / kg / día fue efectiva cuando se administró durante 15 días por vía intraperitoneal a ratones BALB / c infectados experimentalmente. En conclusión se dio que Estos estudios revelaron una fuente potencial para el descubrimiento de nuevas drogas para combatir la leishmaniasis basada en la medicina tradicional.

León C¹² en el año determinó la extracción de aceites esenciales a partir del paico (*Chenopodium ambrosioides* L.) por el método de arrastre con vapor a nivel de laboratorio, se han realizado ensayos experimentales con la materia prima, paico fresco (72% de humedad),y otras muestras de materia prima (58% de humedad), obteniéndose mejores resultados con éstos. La

composición química del aceite esencial del paico es la siguiente : Cineol, p – cimeno, á – pineno, - pineno, á – felandreno, á – terpineno, limoneno, cis-anetol, carvona, timol, carvacrol, linalol, ascaridol.

En el año 2013, Marinez I et al ¹³ evaluaron la actividad antibacteriana in vitro de *Ambrosia arborescens* Mill. y *Chenopodium ambrosioides* L. en una formulación cosmética. Para llevar a cabo la presente investigación, primero se realizó el control de calidad de las drogas y posteriormente, se obtuvo el aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* L. por medio de arrastre de vapor y el extracto blando de *Ambrosia arborescens* Mill., por percolación. La técnica del antibiograma o difusión en disco se realizó con diferentes concentraciones de aceite esencial y extracto blando frente a: *Staphylococcus aureus* ATCC 12600, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 19429 y *Escherichia coli* ATCC 11229. Dicha actividad tuvo un resultado positivo.

2.2 BASES TEORICAS:

2.2.1 (*Dysphania ambrosioides*), paico.

Dysphania ambrosioides pertenece a la familia *Amaranthaceae*, es una hierba erecta con una altura de 1 metro, su tallo es pubescencia glandular puede ser ramificada o simple en la base, las hojas son color verde oscuro, siendo las inferiores de borde dentado y lanceoladas por otro lado las superiores son más pequeñas lanceoladas y de bordes enteros que llegan a medir 10cm de largo y 5cm de ancho. Sus frutos son de forma globular que contiene una semilla de color negra lisa y de aprox 0.7mm de diámetro. Fue largamente aprovechada en 1895 donde se aisló el aceite esencial y por la medicina para el tratamiento de muchas enfermedades. Hoy esta planta está recuperando su lugar en la medicina natural. El paico ocupa un lugar preferente en la medicina indígena, entre los actuales, boras, candoshis, huitotos, ocainas, yaguas y shipibos, para el tratamiento de los gusanos y lombrices.¹⁴

2.2.2 HABITAD:

Crece de forma silvestre, es cultivada en todas las regiones costa sierra y selva del Perú hasta los 4,000 msnm, en los bordes de las chacras, los terrenos de cultivo y los jardines, es cultivado con gran facilidad en climas

tropicales, subtropicales y templados, y en suelos de cualquier tipo con abundante materia orgánica, habitualmente es encontrado en Cajamarca, Cusco, Huánuco, Loreto y San Martín.⁹

Se propaga por semillas y se puede siembra todo el año.¹⁵

2.2.3 CLASIFICACION:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Caryophyllales

Familia: Amaranthaceae

Subfamilia: Chenopodioideae

Género: Dysphania

Especie: *Dysphania ambrosioides*

(L.) Mosyakin et Clemants¹⁶

2.2.4 DOLOR:

Se construye una protección como su mecanismo. Se incorpora luego de un daño a nivel del tejido y haciendo que el individuo reaccione con un estímulo doloroso, realizando una experiencia sensorial y emocional no placentera que esta asociada con daño tisular real o potencial, o que se describe desde el punto de vista de ese daño.¹⁷

Se ha definido según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) el dolor como una experiencia desagradable y sensorial, vinculada a un daño tisular real o potencial o descrito en términos de daño tisular. El dolor es un tema muy complejo que comprende de procesos de transmisión que pueden estar elevados (sensibilización periférica o central), que dependen de los estados del sistema nociceptivo (normal, inhibido, sensibilizado, reorganizado) y que pueden ser modulados (sustancia gris periacueductal, región rostral ventromedial bulbar).¹⁸

2.2.4.1 Origen del dolor

El dolor puede ser de origen: somático, neuropático o simpático y visceral. El dolor somático es el producto de una lesión tisular. Suele describirse como una puñalada o algo desgarrador pero es bien localizado y se da inicio con la activación de nociceptores, el dolor visceral También es asociado a lesión tisular, directamente a compresión, infiltración o distensión de una víscera. En general este tipo de dolor es sordo, localizado y el dolor neuropático resulta luego

de una lesión del sistema nervioso central o periférico. El dolor neuropático tiene, típicamente, un carácter quemante. A menudo se describe como hormigueos o descargas.¹⁹

2.2.4.2 Clasificación del dolor

a) 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.

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

2.2.4.2 Mecanismo del dolor.

El dolor se lleva a cabo en el receptor del dolor, llamado nociceptor, estas son fibras nerviosas libres que se caracterizan por tener un umbral alto a un estímulo adecuado, como por ejemplo un estímulo de calor,

químico, mecánico o frío, viene a ser la terminación periférica de una neurona bipolar cuyo cuerpo neural se encuentra en el ganglio raquídeo de la raíz dorsal debido a que estos receptores no suelen adaptarse al estímulo; por el contrario, tienden a sensibilizarse, es decir, disminuye el umbral a medida que el estímulo lesivo persiste, lo cual en parte explica el fenómeno de la hiperalgesia, como vemos, la función primordial del nociceptor es la del poder distinguir entre un estímulo inocuo de otro potencialmente dañino; se logra con un umbral alto de estimulación y la capacidad de codificar la intensidad del estímulo de una frecuencia de impulsos, Sin embargo, otros nociceptores son más especializados en su propiedad de respuesta, lo cual explica en parte los diferentes aspectos de la función sensorial nociceptiva, como el picor, el ardor, etc. ²¹

2.2.4.4 Mecanismo de los Antiinflamatorios no Esteroideos (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 ciclooxygenasa, 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 19 numerosas áreas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo estriado y en el hipotálamo.²²

Las plantas medicinales ejercen su acción debido a ciertos componentes que reciben el nombre de principios activos, en algunos casos éstos constituyen únicamente sustancias aparentemente poco importantes en la planta y que en ocasiones se consideran como meros desechos metabólicos sin embargo para los seres humanos en de gran utilidad. Como regla general en una planta existen unos principios activos "principales" que son los responsables de la acción más importante de la planta y los denominados "secundarios" que pueden actuar como coadyudantes o como modulares de la acción. También hay que tener en cuenta que el contenido en principios activos de la planta, tanto desde un punto de vista cualitativo como cuantitativo está sometido a diversos cambios dado que como seres vivos que son las plantas pueden verse influenciados por los factores medioambientales²³.

DICLOFENACO

El diclofenaco es un fármaco inhibidor relativamente no selectivo de la ciclooxigenasa y miembro de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Está indicado para reducir inflamaciones y como analgésico.

Mecanismo de acción Diclofenaco, la sustancia activa de este medicamento, es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación 10 de 13 con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre. Diclofenaco sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos. Tras la inyección intramuscular de 75 mg de diclofenaco la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5 microg/ml (8 micromol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos entéricos o supositorios.²⁴

2.2.5 Metabolitos secundarios de la planta

Asunción Y²⁵ realizo un Análisis Fitoquímico para la determinación de los metabolitos secundarios, la presencia en abundante cantidad de Compuestos Fenólicos, Taninos, Flavonoides, Quinonas y Alcaloides. Regular cantidad. de Saponinas y Lactonas. No se encontró Glicósidos.

Según Chavez L, Gutierrez D ²⁶ al principio activo alcaloide se le atribuye Actividad analgesica, esto sería el posible responsable de dicha actividad en las especies estudiadas.

2.2.5.1 Alcaloides

Son un conjunto de sustancias orgánicas de origen vegetal muy variadas cuyo punto en común a todas ellas es la presencia de al menos un átomo de nitrógeno, Se extraen mediante el agua, alcohol, con álcalis y con disolventes. Su función es reguladora y protege a la planta contra los insectos y parásitos. En medicina, farmacología y fitoterapia se emplean en estado puro o por quimiosíntesis como drogas vegetales (quinina, morfina). La morfina o Sobre el sistema nervioso central (S.N.C.): acción analgésica que se manifiesta a dosis bajas produciendo depresión de la percepción dolorosa; paralelamente, desarrolla una sedación seguida de euforia que pasa progresivamente a sueño, el despertar es particularmente desagradable; por lo tanto, es un buen analgésico, pero mal hipnótico²⁶.

2.2.5.2 Terpenos:

Suelen ser insolubles en agua y derivan todos ellos de la unión de unidades de isopreno. Se sintetizan a partir de metabolitos primarios por dos rutas: la del ácido mevalónico, activa en el citosol, en la que tres moléculas de acetil-CoA se condensan para formar ácido mevalónico que reacciona hasta formar

isopentenil difosfato (IPP), o bien la ruta del metileritritol fosfato (MEP) que funciona en cloroplastos y genera también IPP ²⁷.

2.2.5.3 Flavonoides:

Son pigmentos naturales presentes en los vegetales y protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos UV, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. El organismo humano no puede producir estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación o en forma de 21 suplementos, estos están ampliamente distribuidos en plantas, frutas, verduras y en diversas bebidas y representan componentes sustanciales de la parte no energética de la dieta humana, con compuestos de bajo peso molecular que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico)²⁸.

2.2.6 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.²⁹

2.2.6.1 Prueba del plato caliente

Se emplea una parrilla eléctrica Corning Stirrer y un recipiente de cerámica calentado a 40°C para la realización de la prueba. Cuando una rata es sometida a la prueba de plato caliente, las conductas evocadas por el estímulo doloroso (calor) son sacudir o lamer las patas traseras o saltar.³⁰

2.2.6.2 Ensayo de inmersión de la cola

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

2.2.6.3 Prueba de retirada de la cola

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

III. HIPOTESIS

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* (paico) tiene efecto Analgésico.

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de investigación.

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental ya que permitirá analizar el efecto producido por la variable independiente (extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* sobre la variable dependiente (efecto analgésico).

4.1.1 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con hojas de *Dysphania ambrosioides* “paico”, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de 50°C y pulverizadas en un molino hasta obtener partículas finas. A continuación, se preparó el extracto hidroalcohólico con 100 g de *Dysphania ambrosioides* en 500 mL de metanol al 80%. Se dejó macerar durante una semana para luego realizar la filtración, luego pasamos a un rotavapor y procedimos al raspado, obteniéndose un total de 20 g. de *Dysphania ambrosioides*. Se almacenó a 4 °C hasta su utilización.

4.1.2 Preparación de dosis:

Para establecer la dosis exacta para la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* y diclofenaco a las ratas primero se tuvo que determinar el peso de cada una de ellas. Luego pesar a las ratas realizamos la fórmula de la dosis: 1000 mg / kg de peso en función al extracto.

Tabla 01. Pesos de las *Rattus rattus var. Alvinus.*

Rata para:	PESO 1	PESO 2	PESO 3	PESO 4
BLANCO	0.320 kg	0.300kg	0.306kg	0.354kg
DICLOFENACO	0.288kg	0.324kg	0.301kg	0.300kg
EXTRACTO	0.308kg	0.342kg	0.331kg	0.328kg

Tabla 02. Peso de las *Rattus rattus var. Alvinus.* en función a la dosis 1000mg/kg

Rata para:	PESO 1	PESO 2	PESO 3	PESO 4
EXTRACTO	1000mg----1kg	1000mg----1kg	1000mg----1kg	31000mg--1kg
	x..... 0. 308kg	x... 0.342kg	x..... 0.331kg	x.....0.328kg
	X=308mg	X=342mg	X=331mg	X=328mg

4.1.2.1 Preparación del extracto con una concentración al 10%.

Se preparó el extracto a partir de una concentración del 10%

Tabla 03. Preparación de la dosis del extracto extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysfania ambrosioides* con una concentración al 10%.

Peso 1	10g-----100ml	0.5g-----5ml
	x----5ml	0.308g----x
	x= 0.5g	X= 3.08ml

Peso 2	10g-----100ml x----5ml x= 0.5g	0.5g-----5ml 0.342g----x X= 3.42ml
Peso 3	10g-----100ml x----5ml x= 0.5g	0.5g-----5ml 0.331g----x X= 3.31ml
Peso4	10g-----100ml x----5ml x= 0.5 g	0.5g-----5ml 0.328g----x X= 3.28ml

Dosis del extracto + 0.7 por margen de error de la sonda.

$$3.08 + 0.7 = 3.78 \text{ ml}$$

$$3.42 + 0.7 = 4.12 \text{ ml}$$

$$3.31 + 0.7 = 4.01 \text{ ml}$$

$$3.28 + 0.7 = 3.98 \text{ ml}$$

A cada rata se le administró un promedio de 4 mL del extracto.

4.1.2.2 Diclofenaco 75 mg/3 mL (20 mg/kg):

Tabla 04. Determinación de la dosis del diclofenaco 20mg/kg.

Peso 1 (0.288kg)	20 mg-----1 kg x-----0.288 kg x= 5.66 mg	75 mg-----3 mL 5.66 mg-----x X=0.23 mL
Peso 2 (0.324kg)	20 mg-----1 kg x-----0.324 kg	75 mg-----3 mL 6.28 mg-----x

	$x = 6.28 \text{ mg}$	$X = 0.25 \text{ mL}$
Peso 3 (0.301kg)	20 mg-----1 kg	75 mg-----3 mL
	x -----0.301 kg	6.02 mg----- x
	$x = 6.02 \text{ mg}$	$X = 0.24 \text{ mL}$
Peso 4 (0.300 kg)	20 mg-----1 kg	75 mg-----3 mL
	x -----0.300 kg	6 mg----- x
	$x = 6 \text{ mg}$	$X = 0.24 \text{ mL}$

A cada rata se le administró una dosis de aprox. 0.2 mL de diclofenaco

Recolección del material vegetal.

La especie fue recolectada en el valle del Santa provincia de Ancash, se recolecto un aproximado de 1kg de muestra verde lo cual fue llevado a secar en la universidad Catolica los Angeles de Chimbote además fue identificada en El Herbarium Truxillense (HUT), Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual otorgó una constancia de la planta en estudio.

4.1.2 Determinación del efecto analgésico:

El método consistió en la inmersión de la cola en agua a 55°C a 12 ratas distribuidas en 3 grupos para el blanco, la administración con diclofenaco 20mg/kg (75 mg/3 mL) por vía intraperitoneal y la administración con el extracto

hidroalcohólico de *Dysphania ambrosoides* (paico) al 10% por administración por vía oral, midiendo el tiempo de inmersión a los 30, 60 y 90 min.

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

4.2. Población y Muestra.

Población vegetal.

Estuvo constituida por las plantas de *Dysphania ambrosoides* (paico) recolectadas en Valle de Santa -Departamento de Áncash.

Muestra vegetal.

La muestra vegetal estuvo constituida por 1 kg las hojas secas pulverizadas de *Dysphania ambrosoides* (paico).

Población biológica.

Estuvo conformado por *Rattus rattus var. Alvinus*. de un peso aproximadamente similar, adquiridos del Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

Muestra biológica.

La muestra biológica fue constituida por 12 especímenes de *Rattus Rattus var. Alvinus*. con un peso promedio de 0.300 kg

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Efecto analgésico	Reducción de la algesia	Tiempo de la respuesta nociceptiva de la cola de <i>Rattus rattus</i> luego de inmersión en agua a 55°C.	Retardo de la respuesta nociceptiva segundos.
Concentración del Extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosoides</i>	Material líquido que se utilizó para hacer el ensayo.	A una sola concentración asumido según el dicho popular.	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo blanco. - Grupo estándar se utilizó Diclofenaco - Grupo tratado con extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosoides</i>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .

Se utilizó la técnica de la observación para la determinación del tiempo que dura en retirar la cola el animal del agua caliente, se utilizó cronometro y se registró en un formato elaborado para rescatar los resultados de la investigación.

4.5. Plan de análisis.

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

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto analgesico elaborado a base del extracto hidroacoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i>	¿Tendrá efecto Analgesico el extracto hidroacoholico elaborado a base de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i> ?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto analgésico el extracto hidroalcoholico elaborado a base de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p> <p>Objetivos específicos</p> <p>2. Evaluar el tiempo de latencia mediado en segundos del efecto analgésico del extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Dysphania abrosioides</i> (paico) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Alvinus</i>..</p>	El extracto hidroacoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i> tiene efecto analgésico.	<p>1.Variable dependiente</p> <p>Efecto analgesico</p> <p>2.Variable independente</p> <p>Concentacion del extracto hidroacoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p>	Estudio de tipo experimental	<p>1. Obtención del extracto hidroalcoholico</p> <p>2. Determinación del efecto analgésico del extracto elaborado a base de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p>	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearan aproximadament e 1Kg de las hojas.</p> <p>Muestra animal : 12 <i>Rattus rattu</i> var. <i>Albinus</i></p>

4.7 Principios éticos

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

V. RESULTADOS

5.1 Resultados:

Resultados del blanco, administración del extracto de *Dysphania ambrosioides* al 10% y diclofenaco 20 mg/kg.

TABLA 05. Tiempo promedio de la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua a una temperatura de 50°C de los grupos: blanco, diclofenaco 20mg/kg y el Extracto hidroalcoholico de las hojas de *dysphania ambrosioides* 1000mg/kg a los 30, 60 y 90 minutos en *Rattus rattus* var. *Alvinus*.

GRUPOS	PROMEDIO DE LA RESPUESTA NOCICEPTIVA DE LOS TIEMPOS EN SEGUNDOS		
	30 min	60 min	90 min
Blanco	2.93 s	3.07 s	3.1s
Diclofenaco 20mg/kg	4.03s	4.00 s	4.1s
Extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>dysphania ambrosioides</i>.1000mg/kg	3.01s	4.20 s	4.3s

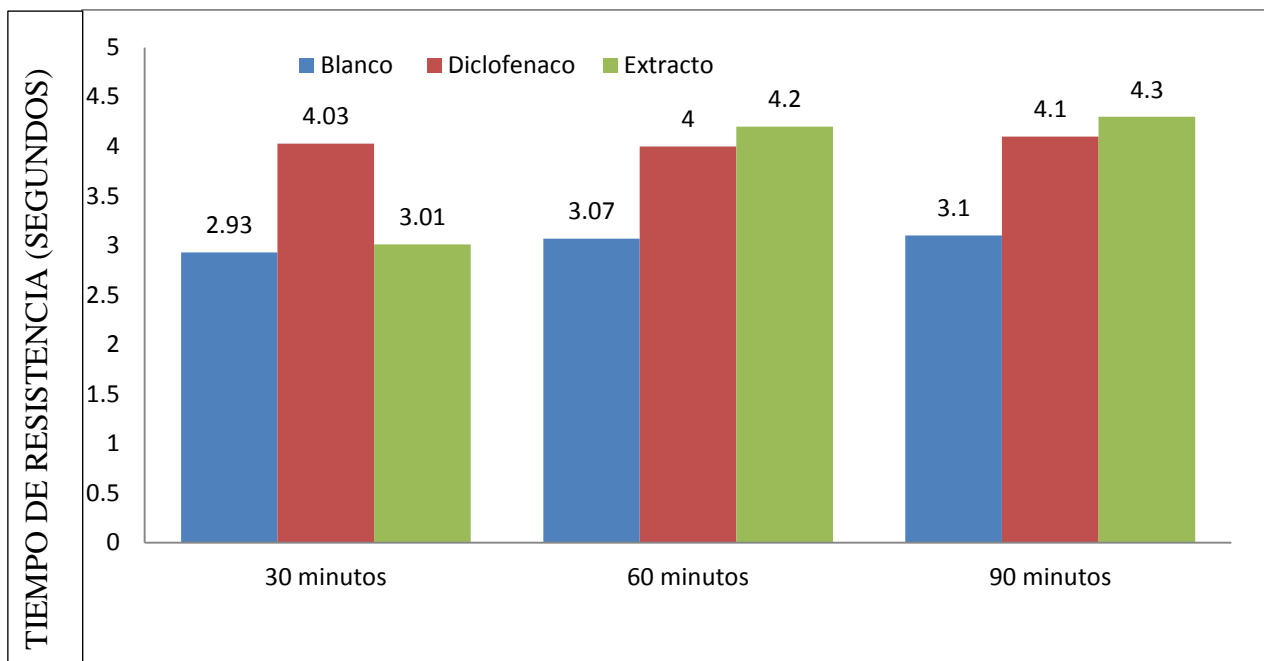


GRAFICO 01. Comparación de la respuesta nociceptiva de los controles Blanco, diclofenaco y extracto hidroalcoholico de las hojas *Dysphania ambrosioides* en *Rattus rattus var. Alvinus* después de la administración.

5.2 análisis de resultados

En el gráfico se observa que a los 30 minutos los resultados del diclofenaco fueron más altos, ya que su tiempo promedio fue de 4.03 segundos a comparación del extracto de *Dysphania ambrosioides* que fue de 3.01 segundos y blanco 2.93 segundos. Esto se debe a que a que el diclofenaco es administrado por vía intraperitoneal y según su farmacocinética su absorción de da a los 20 minutos, por tanto se puede verificar que su efecto analgésico es casi inmediato²⁴; de *Dysphania ambrosioides* se le administro por vía oral por lo cual fue retardada y llega a un máximo a 60 minutos ejerciendo su acción máxima, ya que el tiempo promedio de esta fue de 4.2 segundos a comparación del diclofenaco que fue de 4 segundos, mostrando el extracto de *Dysphania ambrosioides* su mayor efecto a los 60 minutos. El retraso de la acción analgésica se debe a que la administración del extracto hidroalcoholico de *dysphania ambrosioides* fue por vía oral y como dice la literatura tiene que pasar por una serie de procesos: ADME, donde está la absorción, distribución, metabolismo y eliminación³³.

A los 90 minutos siguen aún ejerciendo su efecto el extracto con un tiempo promedio de 4.2 segundos y el diclofenaco con un tiempo promedio de 4.1 segundos a diferencia del blanco que fue de 3.1 segundos.

Marianella en su Tesis, menciona que del Paico, el principio activo, es un aceite volátil, mezcla de varios componentes, entre ellos contiene: (Alcanfor, ascaridol, p-cimeno, geranio!, alfa-limoneno, mirceno, terpineno, pinocareol,

flavonoides y diterpenos), ácido butírico, metilsalicHato, saponinas, sapogenina, alcaloides, ureasa, taninos terpinenos y triacontal. Lo cual define que los alcaloides son metabolitos que ejercen acción analgésica.³⁴

VI. CONCLUSIONES:

Se determinó de la actividad analgésica mediante la inmersión de la cola de *Rattus rattus var. Albinus* en agua caliente a 55° C; se comprobó que el extracto hidroalcoholico de la especie *Dysphania ambrosioides* posee actividad analgésica.

.

El tiempo de resistencia al calor húmedo fue de 4.02 segundos a los 60 minutos de transcurrida la administración del extracto hidroalcoholico de *Dysphania ambrosioides* (paico).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Bussmann R. Plantas medicinales de los andes y la amazonia. [libro electrónico] Pag.11 Noviembre, 2015. [citado el 23 de septiembre del 2018]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/rainer_bussmann/publication/283355334_plantas_medicinales_de_los_andes_y_la_amazonia_-_la_flora_magica_y_medicinal_del_norte_del_peru/links/563a6f7808ae405111a5883f/plan_tas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-y-medicinal-del-norte-del-peru.pdf
2. ONG. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. Med Trad [artículo] 2004 [Citado el 23 de septiembre del 2018] . Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
3. Rodríguez J. Plantas medicinales: un estudio de casi etnobotánica. [TESIS] México: UNAF. 2015 [Base de datos en línea] [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] disponible en:
<http://132.248.9.195/ptd2015/marzo/304281006/304281006.pdf>
4. Oliver A, Actividad antihelmíntica in vitro de extractos de Azadirachta indica A Juss, Momordica charantia L. y Chenopodium (Teloxys) ambrosioides L. Weber. REDVET. [Revista Electrónica] 2006;(11):1-10. [fecha de acceso 23 de septiembre]. Disponible <http://www.redalyc.org/html/636/63612653001/>
5. Alvarado M. Las plantas útiles de nuevo león.[TESIS] México: UAN.2010.[Base de datos en línea]. [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/raehim_foroughbakhch/publication/236875915_diversidad_e_importancia_pecuaria_de_las_gramineas_poaceae_en_nuevo_leon/links/580798db08ae63c48fec70dd/diversidad-e-importancia-pecuaria-de-las-gramineas-poaceae-en-nuevo-leon.pdf#page=110
6. Jaramillo C. Bioactividad del aceite esencial de Chenopodium ambrosioides colombiano. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2012 Mar [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018];17(1):54-64.Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962012000100006&script=sci_arttext&tlng=pt
7. Moreno M. Toxicología subcrónica de infusión de *Chenopodium ambrosioides* (epazote) por administración oral en ratones NIH.[revista en línea]. El salvador; vol. 15 2013[Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL.Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-7962013000100017&script=sci_arttext&tlng=pt
 8. Sanches A. Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcoholico de hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico) por el método de macrodilución en caldo frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* [TESIS]Iquitos; Universidad Nacional de la Amazonia Peruana (UNAP) 2015. [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3864>
 9. Monzote FPropiedades antiprotozoarias de aceites esenciales extraídos de plantas cubanas. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2004 Dic [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018]; 56(3): 230-233. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000300014
 10. Silva G. et al. Control de *Sitophilus zeamais* con polvos vegetales de tres especies del género *Chenopodium*[revista en línea] Pesq. agropec. bras., Brasília, v.40, n.10, p.953-960, out. 2005. Quimioterapia 2006; 52: 130-136[Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en:<http://www.scielo.br/pdf/%0D/pab/v40n10/a02v4010.pdf>
 11. Monzote L. et al Actividad del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* cultivado en Cuba contra *Leishmania amazonensis*[revista en línea] Quimioterapia 2006; 52: 130-136Quimioterapia 2006; 52: 130-136[Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/92858>
 12. León C. Estudio De La Extracción Y Determinación De La Composición Química Del Aceite Esencial De Paico (*Chenopodium ambrosioides* L.)

- [artículo] Ciencia y tecnología, vol 12, pag 6-12 2009[Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2509>
13. Marinez I. Eficacia antibacteriana in vitro de marco (Ambrosia arborescens Mill.) y paico (Chenopodium ambrosioides L.) en una formulación cosmética [TESIS] Ingeniería en Biotecnología de los Recursos Naturales GIRON, QUITO 2013. [citado 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/6007>
 14. Gupta, M. Paico, Apazote - Chenopodium ambrosioides L [TESIS] Colombia Bogota. Universidad de Antioquia (Editor). 1995. [citado 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <http://aprendeonline.udea.edu.co/ova/?q=node/681>
 15. Handan A. análisis del cuestionario breve del dolor. [TESIS]Granada: facultad de medicina instituto de neurociencias y departamento de farmacología. 2015[citado 23 de septiembre del 2018]URL.Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/23716587.pdf>
 16. Handan A. análisis del cuestionario breve del dolor. [TESIS]Granada: facultad de medicina instituto de neurociencias y departamento de farmacología. 2015[citado 23 de septiembre del 2018] URL.Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/23716587.pdf>
 17. Gonzales M. La atribución del dolor y su relación con el diagnóstico médico..[TESIS] México: Universidad Iberoamericano, 2005 [citado 23 de septiembre del 2018]URL. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos_de_dolor.pdf
 18. Zegarra J. Bases fisiopatológicas del dolor. [revista en internet] v.24 n.2 Lima mayo/agos.2007 [citado 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v24n2/a07v24n2>
 19. Romera E, Perena MJ, Perena Neurofisiología del dolor[Revista en línea]. N e urophysiology of pain. Rev Soc Esp Dolor 2000; 7: Supl. II, 11-[citado 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible: http://revista.sedolor.es/pdf/2000_10_04.pdf

20. . García-Andreu. Manejo básico del dolor agudo y crónico[Revista en línea] 29(1) 77- 8. [citado el 1 de octubre del 2018]. 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
21. Arbaiza D. neurofisiología del dolor [en línea] 14: 14-40[citado el 1 de mayo del 2019]; 2005. Disponible en: https://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/43a966dc5270f_03_neurofisiologia_dolor.pdf
22. Rivera-Ordóñez. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mexicana de Anestesiología. 29(1): 36-40 [citado el 1 de mayo del 2019]; 2006. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cma061h.pdf>
23. Abrego A. Sorto U. Comprobación de la actividad antifúngica del extracto de La Especie Pereskia Autumnalis (Matial) En El Hongo Aspergillus Niger. [Tesis]. Universidad De El Salvador. 2007. [citado el 1 de mayo del 2019]. Disponible En: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3139/1/16100002.pdf>
24. Ministerio de Sanidad Política, Social e Igualdad. Agencia Especifica de medicamentos y productos sanitarios. Barcelona España. [PDF] Octubre/2016 [citado el 1 de mayo del 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589_ft.pdf
25. Editorial CEP. Manual plantas medicinales: formación para el empleo. [libro electrónico]. Ed. CEP, S.L. 2010. [citado el 1 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=10646026>
26. Chávez I, gutierrez d. Estudio fitoquímico y evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de tanacetum vulgare l., ‘palma real’[tesis] lima-perú 2013. [citado el 1 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/52/014%20eap%20farmacia%20y%20bioquimica%20%20estudio%20fitoquimico%20palmera%20real%20%28%20chavez%20y%20gutierrez%29.pdf?sequence=1&isallowed=y>

27. Ávalos A. Pérez-Urria. Metabolismo secundario de plantas. [revista] 2 (3): 119-145; [citado el 1 de mayo del 2019] 2009. Disponible en: https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf
28. Martínez-Flórez. González-Gallego. Culebras. Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. [revista en línea] 17 (6) 271-278. [citado el 1 de mayo del 2019] 2002. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>
29. Micó J. Ortega-Álvaro. Modelos animales de dolor. [Revista] 2(1) S2-4. [citado el 1 de mayo del 2019] 2006. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S1699258X06730741/first-page-pdf>
30. 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 1 de mayo del 2019]. 42(1):45-51 Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a5.pdf>
31. Barzaga P. Núñez Y. Agüero S. Chávez I. González M. Valdés Y. Olivera M. Efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. Rev. Cubana Plant Med 10(1); [citado el 1 de mayo del 2019] 2005. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_analgésico_del_extracto_acuoso_liofilizado_de_ocimum_tenuiflorum_l.pdf
32. Rojas A. Pardo-Novoa. del Río R. Gómez-Hurtado. Limón D. Luna F. Martínez I. Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata. Rev. mex. cienc. Farm. 46(1) [citado el 1 de mayo del 2019]; 2015. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000100064

33. Navarro F. Procesos ADME (II). Distribución, metabolización y eliminación. Rev dig [Revista en línea] [citado el 1 de mayo del 2019] 2013. Disponible en: <https://revistadigital.inesem.es/gestion-integrada/procesos-adme-ii-distribucion-metabolizacion-y-eliminacion/>
34. MUÑOZ RODRÍGUEZ, MARIANELLA "Evaluación del efecto de un Desparasitante Natural, contra Nematodos de aves de traspatio, comparado con un Desparasitante comercial, en la Aldea el Paraíso, Municipio de Palencia, Guatemala" Tesis para optar al título de Médico Veterinario. Guatemala, 2004 [citado el 1 de mayo del 2019] 2013. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/7472/1/Tesis%20Med%20Vet%20Marianella%20Mu%C3%B1oz%20Rodriguez.pdf>

ANEXOS

Elaboración del extracto:

Secado:



Pulverización:



Maceración



Filtrado

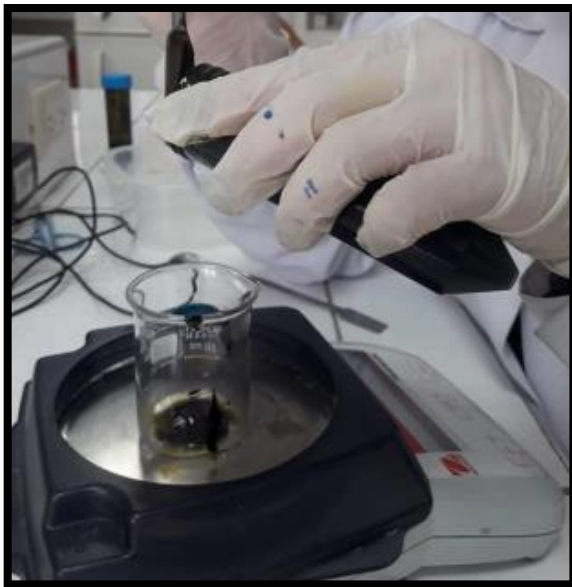


Extracción:



**ELABORACION DEL EXTRACTO AL 10% Y APLICACION A LA *Rattus*
rattus.**

Peso del extracto:



Disolución



Administración del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*



Administración del diclofenaco.



Medición de la temperatura a 55° C



Medición de tiempo de retirada en inmersión de cola.



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: Caryophyllanae
- Orden: Caryophyllales
- Familia: Amaranthaceae
- Género: **Dysphania**
- Especie: **D. ambrosioides** (L.) Mosyakin & Clemants
- Nombre común: "paico"

Muestra alcanzada a este despacho por LISBET ALCÁNTARA VILLEGAS, identificado con DNI: 75060297 con Domicilio en La Unión Mz. N, Lote: 18- Chimbote. 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 para obtener el grado de Bachiller: "Efecto analgésico del extracto de las hojas de **Dysphania ambrosioides**".

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

Trujillo, 13 de junio del 2019




Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT