



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO**  
**HIDROALCÓHOLICO DE LAS HOJAS DE *Echeveria***  
***peruviana* Meyen (siempreviva) en *Rattus Rattus***

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

**AUTOR**

**RAFAILE PANTOJA SILAS NOEMI**  
**ORCID: 0000-0003-2929-3153**

**ASESOR**

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

**CHIMBOTE – PERÚ**

**2019**

**EVALUAR EL EFECTO ANALGESICO DEL  
EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE  
*Echeveria peruviana Meyen* (siempreviva) en *Rattus Rattus***

## **AUTOR**

Rafaile Pantoja Silas Noemi

ORCID: 0000-0003-2929-3153

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**

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

## **JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

---

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega  
ORCID: 0000-0002-6154-8913  
PRESIDENTE

---

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero  
ORCID: 0000-0002-2809-709X  
MIEMBRO

---

Mgtr. Edison Vásquez Corales  
ORCID: 0000-0001-9059-6394  
MIEMBRO

---

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar  
ORCID: 0000-0001-9059-6394  
ASESOR

### **DEDICATORIA:**

Este presente trabajo está dedicado en primer lugar a Dios que gracias a todas sus bendiciones día a día me ayudan a culminar este trabajo y luego a mis padres son ellos quien siempre me apoyan, me enseñan a poder llegar ser una gran persona y siempre luchar por mis sueños, también a mis abuelitos ya que gracias a ellos tengo unos maravillosos padres.

### **AGRADECIMIENTO:**

Agradezco a mi asesora Mg. Liz Zevallos Escobar por toda su enseñanza, su apoyo, comprensión y orientación con respecto a mi proyecto, gracias a su ayuda logre culminar mi trabajo con éxito.

## **RESUMEN**

Las plantas medicinales en la actualidad son de gran importancia ya que estas juegan un papel muy fundamental en la salud de la comunidad por lo cual se utilizan con un fin terapéutico para curar sus dolencias. Este informe tiene como OBJETIVO determinar el efecto analgésico del extracto de las hojas de *Echeveria peruviana Meyen* (siempreviva) en Ratas. 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 tomó como blanco, El segundo grupo se administró diclofenaco a una dosis de 20mg/kg y al tercer grupo el extracto a una dosis de 1000mg/kg, 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 minutos. RESULTADOS en la administración de diclofenaco el mayor tiempo de retención es de 4.46 segundos que se obtuvo a los 60 minutos teniendo una desviación estándar de 0.15 en comparación del extracto de *Echeveria peruviana Meyen* el mayor tiempo de retención es de 4.13 segundos que se obtuvo a los 90 minutos teniendo una desviación estándar de 0.39. En CONCLUSIÓN, se determinó el efecto analgésico de las hojas de siempreviva (*Echeveria peruviana Meyen*).

PALABRAS CLAVES: analgésico, extracto, siempreviva, *Echeveria peruviana Meyen*.

## **ABSTRACT**

Currently, medicinal plants are of great importance since they play a very fundamental role in the health of the community, which is why they are used for a therapeutic purpose to cure their ailments. The purpose of this report is to determine the analgesic effect of the extract of the leaves of *Echeveria peruviana* Meyen (everlasting) on rats. METHODOLOGY belongs to an experimental study, which used the technique of immersing the tail in hot water at a temperature of 55 ° C, was divided into 3 groups of 4 rats each, The first group was taken as target, The second group diclofenac was administered at a dose of 20 mg / kg and the third group the extract at 5%, to determine the analgesic effect was taken into account the time it takes to draw the tail for this was done during a period of time of 30, 60 and 90 minutes. RESULTS in the administration of diclofenac the longer retention time is 4.46 seconds that was obtained at 60 minutes having a standard deviation of 0.15 compared to the extract of *Echeveria peruviana* Meyen the longer 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 evergreen leaves (*Echeveria peruviana* Meyen) was determined.

**KEY WORDS:** analgesic, extract, everlasting, *Echeveria peruviana* Meyen.

## **INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS**

**TABLA N° 01:** Metabolitos secundarios encontrados en el extracto hidrolcohólico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva)

**TABLA N° 02:** Tiempo promedio del Blanco, Extracto y Diclofenaco mediante la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua a una temperatura de 55 C° durante 30, 60 y 90 minutos



AGRADECIMIENTO .....	V
RESUMEN .....	VI
ABSTRACT.....	VII
I. INTRODUCCION .....	1
II. REVISION DE LA LITERATURA	
2.1 ANTECEDENTES .....	3
2.2 BASES TEORICAS	
2.2.1 <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva)	
2.2.1.1 Características Morfológicas Del Genero .....	5
2.2.1.2 Taxonomía .....	5
2.2.1.3 Etnobotánica Y Farmacognosia .....	5
2.2.2 PIEL	
2.2.2.1 Definición.....	6
2.2.2.2 Estructura .....	6
2.2.3 DOLOR	
2.2.3.1 Definición.....	7
2.2.3.2 Clasificación.....	7
2.2.3.3 Nociceptores	
2.2.3.3.1 Definición .....	8
2.2.3.3.2 Tipos de nociceptores	
2.2.3.3.2.1 Nociceptores cutáneos .....	8
2.2.3.3.2.2 Nociceptores musculares .....	9
2.2.3.3.2.3 Nociceptores articulares .....	9
2.2.3.3.2.4 Nociceptores viscerales .....	9
2.2.3.3.2.5 Nociceptores silenciosos .....	10
2.2.3.4 Estímulos	
2.2.3.4.1 Clases .....	10
2.2.3.4.2 Mecanismo.....	10
2.2.4 ANALGESICO	
2.2.4.1 Definición.....	11
2.2.4.2 Clasificación.....	11
2.2.4.3 Mecanismo de los Antiinflamatorios no Esteroides (AINES)	
.....	12
2.2.4.3.1 Diclofenaco.....	12
2.2.5 TAMIZAJE FITOQUIMICO	

2.2.5.1	Definición .....	13
2.2.5.2	Fundamento .....	13
2.2.6	REACCIONES PARA LA IDENTIFICACION DE METABOLITOS	
2.2.6.1	Ensayo De Liebermann- Buchard .....	14
2.2.6.2	Ensayo de Mayer .....	14
2.2.6.3	Ensayo de fehling .....	14
2.2.6.4	Ensayo tricloruro férrico.....	15
2.2.6.5	Ensayo de Shinoda.....	15
2.2.7	METABOLITOS	
2.2.7.1	Alcaloides.....	16
2.2.7.2	terpenos .....	16
2.2.7.3	Flavonoides .....	17
2.2.8	MODELOS EXPERIMENTALES PARA MEDIR EL DOLOR.....	17
2.2.8.1	Inmersión de la cola .....	18
III.	HIPOTESIS .....	18
IV.	METODOLOGIA	
4.1	Diseño de la investigacion .....	18
4.1.1	Obtencion del extracto hidroalcohólico.....	18
4.1.2	Preparacion de la dosis .....	19
4.1.3	Elaboracion del extracto al 10% .....	19
4.1.4	Diclofenaco (20 mg/kg): 75 mg/3 mL .....	20
4.1.5	Determinacion del efecto analgésico.....	21
4.2	Población y muestra.....	21
4.3	Definición y operacionalización .....	22
4.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	23
4.5	Plan de análisis .....	23
4.6	Matriz de consistencia .....	24
4.7	Principios éticos.....	25
V.	RESULTADOS	
5.1	Resultados.....	26
5.2	Análisis de los resultados .....	27
VI.	CONCLUSIONES .....	29
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRACIAS .....	30
	ANEXOS.....	35

## I. INTRODUCCION

El interés por estudio del efecto analgésico de las hojas de Echeveria peruviana Meyen (siempre viva) surge de la observación del empleo popular muy difundida en la sierra, no tiene estudios científicos realizados, pero pertenece a la familia Crasuláceas. Las personas de forma casera lo utilizan como antiinflamatoria, cicatrizante, diurética y para combatir ciertas dolencias presentadas a diario en especial utilizada para el dolor de oído. Estas plantas suelen tener hojas anchas y gruesas que contienen una gran cantidad de agua por lo tanto su hábitat son en lugares secos, calurosos escasos de agua.<sup>1</sup>

El uso de plantas medicinales ha surgido desde tiempos ancestrales con la condición de curar enfermedades y así poder tener una buena calidad de vida. Exactamente no se sabe dónde se utilizó por primera vez las plantas medicinales, la búsqueda de alimento fueron el resultado de hallazgo medicinales donde tenían que comprobar si las especies eran comestibles y donde allí resultaba que algunas eran comestibles otras venenosas y a veces presentaban reacciones adversas. Los sacerdotes eran como dioses para los pueblos primitivos ya que ellos eran quienes atribuían los efectos curativos de las plantas. Las Plantas medicinales son de especie vegetal en lo cual podemos encontrar, en todas o alguna de sus partes ya sea su raíz, hojas, tallos, flores, etc. Los metabolitos secundarios llamados principios activos, cumplen una acción terapéutica en el organismo.<sup>2</sup>

En la actualidad el uso de plantas medicinales está muy difundido por todo el mundo, de la población los países en desarrollo aproximadamente el 80 % utilizan la medicina tradicional para satisfacer necesidades primarias. Ocupan un lugar preponderante a un segundo plano los productos de origen vegetal como las drogas secas y los extractos,

últimamente han alcanzado una presencia cada vez mayor en la medicina occidental. En la actual ciencia el propósito es transformar el conocimiento tradicional científico, hábitos, costumbres, remedios en suplementos nutricionales y productos farmacéuticos en beneficio de la comunidad.<sup>3</sup>

Es muy extenso el enriquecimiento de nuestro país, de las plantas medicinales existen más de 4400 especies de los cuales tienen empleos conocidos por los moradores locales y de una manera general una gran porción está simbolizada por la región andina también contiene una extensa historia de poblamiento del territorio, trabajos arqueológicos de las culturas indígenas del Perú y evidencias de una práctica etnobotánica. La cual incluye el entendimiento, el uso y empleo de una abundancia de especies vegetales a través de complejas formas de interacción entre las comunidades locales y su ámbito vegetal.<sup>4</sup>

El estudio de esta planta tiene como finalidad mejorar la calidad de vida de la comunidad que desde tiempos remotos hasta hoy en día estamos expuesto a cualquier tipo de accidentes por alguna u otra cosa que suele suceder lesionamos algún tejido donde es ahí que parece el dolor. El dolor es un complejo de defensa que indica que algo no funciona correctamente cuya percepción es desagradable, En la mayor parte de la población el síntoma con mayor frecuencia ha sido y sigue siendo el dolor, este síntoma afecta muy negativamente a la calidad de vida del paciente ya que dificulta sus actividades cotidianas.<sup>5</sup>

El objetivo general propuesto es:

- Evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen (siempre viva) en *Rattus Rattus*

El objetivo específico es:

- Determinar el tiempo de respuesta nociceptiva del efecto analgésico mediado en segundos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Echeveria peruviana* Meyen (siempreviva) en *Rattus Rattus*

## II. REVISION DE LITERATURA

### 2.1 ANTECEDENTES

Shashank *et al* <sup>6</sup> en el año 2013 realizaron un estudio para determinar Actividad analgésica y antiinflamatoria de *Kalanchoe Pinnata* mediante extracto alcohólico y acuoso ambos que tiene Actividad analgésica contra el ácido acético fue inducido en los ratones. La respuesta de contorsión se compara con el fármaco estándar, es decir, pentazocina. Se concluyó que tanto el extracto de tallos eco de *kalanchoe Pinnata* tiene efecto analgésico como antinflamatorio.

Un estudio realizado en Riobamba-Ecuador en el año 2017 nos muestra la actividad antiinflamatoria de las hojas de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) la aplicación se hace mediante una inhibición de edema plantar inducido con carragenina . Se hizo mediante una maceración con etanol al 96% y luego se llevó al rotavapor de lo cual se obtuvo un extracto blando para luego prepararse una suspensión en dosis de 25, 100 y 300 mg/Kg. El extracto obtenido se realizó un tamizaje fotoquímico se encuentra presencia de alcaloides, triterpenos, esteroides, fenoles, taninos y flavonoides y un rendimiento del 17,79% y un Ph de 2,55. La autora CUCURÍ P. <sup>7</sup>. Con este estudio concluyo que el extracto de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) tiene actividad antiinflamatoria, con la dosis de 300 mg/Kg.

Domínguez S., Bacallao M.<sup>8</sup> en su estudio realizado en el año 2002 propusieron como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria de extracto fluido de las hojas de Siempreviva (*Bryophyllum pinnatum*) mediante un edema por carragenina en ratas con un peso promedio de 200-250g .se concluye que tiene actividad antiinflamatoria ya que se demostró mediante la aplicación intraperitoneal del extracto a una dosis de 100 mg/kg disminuyendo el edema inducido.

Márquez *et al*<sup>9</sup> en el Distrito Federal-México en el año 2008 realizaron un estudio donde tuvieron como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio de *Pinus leiophylla Schlechtendal* en ratas mediante extracto acuoso(74mg/kg) e indometacina (5mg/kg) indujeron un efecto antiinflamatorio. La indometacina produjo irritación gastroduodenal, mientras que el extracto acuoso (74 mg/kg) únicamente indujo un ligero enrojecimiento. Concluyo que Ambos disminuyeron los elementos celulares presentes en el proceso inflamatorio.

Azafal, *et al*<sup>10</sup> en el año 2012 realizaron un estudio Potencial antiinflamatorio y analgésico de un nuevo derivado esteroideo de *Bryophyllum pinnatum* mediante un edema inducido en la pata de rata por carragenina se utilizó como modelo anti-inflamatorio y por otra parte el modelo de la actividad analgésica inducida por ácido acético. Se encontró que este nuevo compuesto esteroideo fue activo en la reducción de la inflamación (% de inhibición 87,29 y 84,45, respectivamente) en comparación con el diclofenaco. Además, se demostró protección en un 75 y 72 % en la actividad analgésica por el ensayo de inducción a contorsión de ratones por ácido acético. En conclusión, el porcentaje (%) de inhibición contra la inflamación por edema de la pata de la rata inducida por carragenina y el porcentaje (%) de protección contra contorsiones inducidas por ácido acético mostradas por el nuevo compuesto reveló que la actividad analgésica y anti-inflamatoria del extracto acuoso *Bryophyllum pinnatum* son principalmente debido a la presencia de este compuesto esteroideo.

En una investigación científica Anbu *et al*<sup>11</sup> en el año 2009 para determinaron el Efecto Analgésico y Antipirético de las Hojas de *Sansevieria Trifasciata* mediante extractos de etanol y agua por lo cual mostraron un aumento dependiente de la dosis y significativo ( $P < 0,05$ ) en el umbral del dolor en la prueba de inmersión en la cola. Además, ambos extractos (100 - 200 mg / kg) mostraron una inhibición dependiente de la dosis de contorsiones y también mostraron una inhibición significativa ( $P < 0,001$ ) de ambas fases de la prueba de dolor de formalina. El cribado fitoquímico preliminar de los extractos mostró la presencia de alcaloides, flavonoides, saponinas, glicósidos, terpenoides, taninos, proteínas e hidratos de carbono por lo cual los resultados obtenidos indican que los extractos poseen un efecto analgésico.

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### 2.2.1. *Echeveria peruviana* Meyen (siempreviva)

#### 2.2.1.1 Características Morfológicas Del Genero

*Echeveria peruviana* Meyen pertenece a la familia de Crassulaceae se caracteriza por su habilidad para almacenar agua en sus gruesas hojas y esto lo permite que crezca en lugares de condiciones dificultosas, típicamente la planta crece por años antes de poder florecer, sus flores son hermafroditas por lo tanto la autofecundación es algo difícil, el color de las flores es rojiza, amarillenta, rosada, o pocas veces blancuzca.<sup>1</sup>

#### 2.2.1.2 Taxonomía

clase: Equisetopsida

subclase: Magnoliidae

Superorden: Myrothamnanae

Orden: Saxifragales

familia: Crassulaceae

Género: *Echeveria*



Nombre Científico: *Echeveria peruviana* Meyen

#### 2.2.1.3 Etnobotánica Y Farmacognosia

La familia de las Crassulaceae es fácil de reconocer, pero en sus especies su identificación es difícil ya que esto varía depende sus condiciones de crecimiento o tiempos diferentes del año, esto es consecuencia en que muchas subespecies variedades y formas fueron descritas que sus límites entre ellos están sin definir<sup>1</sup>

La familia de las crassulaceae su uso se remonta desde la antigüedad, es utilizada para diferentes afecciones inflamatorias, como, traqueítis,

faringitis, otitis y candidiasis. De las hojas el jugo se aplicaba tópicamente en heridas, abscesos, llagas y quemaduras, contra picaduras de insectos, en zonas adoloridas por la gota y para eliminar callos y pecas. Asimismo, se recomienda el té para en el tratamiento de ulcera. También es utilizado como ungüentos de veterinarios para heridas y otras lesiones.<sup>12</sup>

## **2.2.2. PIEL**

### **2.2.2.1. Definición**

En el cuerpo humano la piel es el órgano más extenso que recubre las superficie corporal y es un participante activo en la defensa del organismo. En la mayor parte de las ocasiones es su primera barrera frente a disímiles agresiones externas, inorgánicas y orgánicas.<sup>13</sup>

### **2.2.2.2. Estructura**

La epidermis es un epitelio plano poliestratificado y queratinizado que cubre la totalidad de la superficie corporal. Es la capa de la piel con mayor número de células y con una dinámica de recambio extraordinariamente grande. Presenta un espesor variable, con un valor medio de 0,1 mm., pudiendo alcanzar en zonas como las plantas de los pies y las palmas de las manos espesores de hasta 1 ó 2 mm.<sup>14</sup>

La dermis es la estructura de soporte de la piel y le proporciona resistencia y elasticidad. Está formada básicamente de tejido conectivo fibroelástico. La matriz extracelular contiene una elevada proporción de fibras, no muy compactadas, de colágeno (>75%), elastina y reticulina. Es un tejido vascularizado que sirve de soporte y alimento a



la epidermis. Constituye la mayor masa de la piel y su grosor máximo es de unos 5 mm.<sup>14</sup>

El espesor de la hipodermis es muy variable dependiendo de la localización, el peso corporal, el sexo o la edad. Está formada por tejido adiposo (de ahí las denominaciones de grasa subcutánea o pánículo adiposo) que forma lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo, continuación del conectivo de la dermis reticular y por donde discurren vasos y nervios. El tejido subcutáneo sirve de almacén de energía, además de aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes.<sup>15</sup>

### 2.2.3. DOLOR

#### 2.2.3.1. Definición

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) se ha definido el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial o descrito en términos de daño tisular. El dolor es un tema extremadamente complejo que comprende de procesos de transmisión que pueden estar aumentados (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 ventromedialbulbar).<sup>16</sup>

#### 2.2.3.2. Clasificación

**según su duración**, el agudo limita en el tiempo, con escaso componente psicológico y crónico ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico. **Según su patogenia**, El neuropático está producido por un estímulo del SNC o lesión de vías

nerviosas periféricas, el nociceptivo es el más frecuente. **Según su localización**, somática localización precisa el dolor en áreas superficiales muy inervadas y visceral poca localización del dolor en órganos inervados. **Según su curso** en continuo persistente a lo largo del día y no desaparece y irruptivo exacerbación transitoria del dolor. **Según su intensidad**, en leve puede realizar actividades habituales, moderado interfiere con las actividades habituales y severo interfiere con el descanso. **Según la farmacología** en responder bien a los opiáceos, parcialmente escasamente sensible a los opiáceos.<sup>17</sup>

### 2.2.3.3. Nociceptores

#### 2.2.3.3.1. Definición

Un nociceptor tiene la capacidad de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos, por lo cual también son llamados receptores del dolor debido a su capacidad de responder a estímulos dolorosos lo cual no es muy correcto ya que no todas las sensaciones dolorosas son debidas a la activación de este grupo de receptores, ni toda estimulación de los nociceptores conlleva siempre la producción de una sensación dolorosa, por estos motivos es más correcto utilizar el término “nociceptores”.<sup>18</sup>

#### 2.2.3.3.2. Tipos de nociceptores

No todos los nociceptores responden de la misma forma y con la misma intensidad. Se dividen en varias categorías, según sus respuestas a la estimulación mecánica, térmica o sustancias químicas liberadas por lesiones, inflamaciones o tumores.

##### 2.2.3.3.2.1. Nociceptores cutáneos

Tiene tres características: estimulación cutánea de alto umbral, capacidad que codifica la intensidad de los estímulos en el rango lesivo y falta de actividad espontanea pueden ser de dos tipos

nociceptores A y C. Los nociceptores A son terminaciones sensoriales de fibras mielínicas distribuidos en las capas superficiales de la dermis y epidermis, la piel esta provista por los mecanorreceptores responde a estímulos lesivos de tipo mecánicos. Los nociceptores C son amielínicas responden a estímulos mecánicos térmicos y químicos, se activan por la liberación de sustancias en una lesión tisular.<sup>19</sup>

#### 2.2.3.3.2.2. Nociceptores musculares

Son terminaciones de fibras A y C dispersas en el tejido conectivo tendones y pared de los vasos sanguíneos. Las fibras C están asociadas a la función nociceptiva siendo activada por calor, presión y contracción muscular. Las fibras A responden a las sustancias que producen dolor que se da en los músculos, tendones y fascias.<sup>18</sup>

#### 2.2.3.3.2.3. Nociceptores articulares

Son terminaciones nerviosas de fibras amielínicas y mielínicas, una de las consecuencias de la inflamación es la reducción umbral y sensibilización de los nociceptores, el dolor articular es profundo, sordo y persistente.<sup>19</sup>

#### 2.2.3.3.2.4. Nociceptores viscerales

En el corazón son fibras amielínicas C y mielínicas A, en el pulmón son de dos tipos los nociceptores amielínicos tipo J y los receptores bronquiales, en la mayoría de los nociceptores son mecanosensibles. Algunos de los órganos carecen de nociceptores como el cerebro aunque posee meninges.

Incrementa los campos de las neuronas víscero-somático en caso de una estimulación visceral nociceptiva, el dolor visceral suele ser poco localizado acompañado de reflejos vegetativos y somáticos.<sup>20</sup>

#### 2.2.3.3.2.5. Nociceptores silenciosos

Son fibras amielínicas de las neuronas sensoriales primarias que se localiza en las vísceras y articulaciones, disminuyen el umbral de excitación y solo se activan si hay inflamación tisular, en este caso se produce ciertas modificaciones, existe un factor de reclutamiento que interviene en la integración de la formación a nivel de la asta posterior de M.E y su vehiculación hacia centros superiores.<sup>19</sup>

#### 2.2.3.4. Estímulos

##### 2.2.3.4.1. clases

Existen tres clases de estímulos que excitan los receptores del dolor, estos pueden ser: estímulos mecánicos se activan a partir de sensaciones táctiles intensas, como los pinchazos, la presión o la deformación; por tanto, responden a cortes y golpes., estímulos térmicos tiene lugar a través de fibras A delta y por tanto se transmiten a una velocidad elevada. y estímulos químicos responden a diversos compuestos químicos que los tejidos liberan al sufrir daños, como la bradicinina y la histamina.<sup>21</sup>

##### 2.2.3.4.2. Mecanismo

Entre el sitio activo del tejido dañado y la percepción de dicho daño se producen una serie de eventos fisiológicos que colectivamente se

denominan nocicepción. Este comprende 4 procesos: Transducción es el proceso por el cual los estímulos nocivos son convertidos en un potencial de acción a nivel de los receptores, Transmisión es el proceso por el que el potencial de acción se propaga de manera centrípeta y ascendente a través de las vías del sistema nervioso periférico (SNP) y el sistema nervioso central (SNC), Modulación: Proceso por el que la transmisión es atenuada en distintos niveles, Percepción es el proceso final por el que la transducción, la transmisión y la modulación interactúan con la psicología del paciente para crear la experiencia emocional y, como tal, subjetiva que se percibe como dolor.<sup>22</sup>

#### **2.2.4. ANALGÉSICO**

##### **2.2.4.1. Definición**

Los analgésicos son un grupo de fármacos que actúan en las vías de conducción del dolor del Sistema Nervioso Central (SNC), produciendo analgesia, aliviando o haciendo desaparecer el dolor. Etimológicamente procede del prefijo griego a-/an- (carencia, negación), y algia, dolor.<sup>23</sup>

##### **2.2.4.2. Clasificación**

Los analgésicos se clasifican en primarios estos son utilizados para diferentes tipos de dolor su principal función es calmar el dolor. Se distinguen 3 tipos: Analgésicos-antitérmicos puros, analgésicos antiinflamatorios (AINES), Opioides, secundarios y coadyuvantes estos son utilizados para un tipo de dolor específico y se clasifican en varios tipos: Antidepresivos, antiepilépticos, relajantes musculares, anestésicos locales, corticoides, psicofármacos: neurolépticos, ansiolíticos y anfetaminas, vasodilatadores.<sup>24</sup>

#### 2.2.4.3. 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 ciclooxigenasa, el efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas; a nivel central impiden la sensibilización de las neuronas medulares y supramedulares, permitiendo la modulación (inhibición) central del dolor, por otro lado, las acciones centrales de los AINES no se ha dilucidado la función precisa de las prostaglandinas en el funcionamiento central normal y el patológico; sin embargo, se han encontrado receptores de PG, PGD<sub>2</sub> y PGE<sub>2</sub> en 19 numerosas áreas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo estriado y en el hipotálamo.<sup>25</sup>

##### 2.2.4.3.1. DICLOFENACO

Tras la inyección intramuscular la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5 microg/ml (8 micromol/l) se alcanzan al cabo de 20 min. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular. se fija en un 99.7% a proteínas plasmáticas, El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12-0.17 l/kg. La biotransformación tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero

principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, El aclaramiento plasmático del diclofenaco tras administración sistémica es de  $263 \pm 56$  ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.<sup>26</sup>

## **2.2.5. TAMIZAJE FITOQUIMICO**

### **2.2.5.1. DEFINICION**

El tamizaje fitoquímico o “screening” fitoquímico es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos presentes en una planta y, a partir de allí, orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés.<sup>27</sup>

### **2.2.5.2. FUNDAMENTO**

El tamizaje fitoquímico tiene como objetivo determinar la presencia de determinados metabolitos secundarios, en dependencia de sus características estructurales y solubilidad de cada uno de ellos, que permitan su identificación en uno u otro solvente. Utilizando para ello reactivos de coloración y precipitación.<sup>28</sup>

## **2.2.6. REACCIONES PARA LA IDENTIFICACION DE METABOLITOS**

### **2.2.6.1. ENSAYO DE LIEBERMANN- BUCHARD**

permite reconocer la presencia de triterpenos y esteroides.

Tomar 0.5 ml. de muestra del extracto, agregar 1 ml. De cloroformo, 0.5 ml de anhídrido acético, 1 ml de ácido acético y 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

El ensayo es positivo, si aparece un cambio de color azul, verde o naranja.<sup>27, 28</sup>

### **2.2.6.2. ENSAYO DE MAYER**

Permite reconocer la presencia de alcaloides

Tomar 0.5 ml de la muestra del extracto, agregar 1 ml de ácido clorhídrico 1% y 4 gotas de Mayer.

El ensayo es positivo si aparece un precipitado de color blanco.<sup>27, 28</sup>

### **2.2.6.3. ENSAYO DE FEHLING**

permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 ml de agua. Se adicionan 2 ml del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla.

El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo.

El reactivo se prepara de la siguiente forma:



SOLUCION A: Se pesan 35 g de sulfato cúprico hidratado cristalizado y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 ml.

SOLUCIÓN B: Se pesan 150 g de tartrato de sodio y potasio y 40 g de hidróxido de sodio y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 ml.

Las soluciones se tienen preparadas de forma independiente y se mezcla igual cantidad en volumen de cada una de ellas justo en el momento de realizar el ensayo. Dicha mezcla es la que se adiciona a la alícuota a evaluar.<sup>27, 28</sup>

#### 2.2.6.4. ENSAYO DE TRICLORURO FÉRRICO

Permite reconocer la presencia de taninos en un extracto acuoso.

Tomar 1 ml del extracto, añadir 2-3 gotas de solución acuosa de cloruro férrico al 5 %.

Se considera positivo cuando da la siguiente información general:

Desarrollo de una coloración rojo-vino: compuestos fenólicos en general.

Desarrollo de una coloración verde intensa: taninos del tipo pirocatecólicos.

Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

<sup>27, 28</sup>

#### 2.2.6.5. ENSAYO DE SHINODA

permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto vegetal.

Tomar 1 ml extracto y añadir 1 ml de HCl concentrado y agregar limaduras de magnesio metálico, mezclar las fases y dejar reposar por 5 minutos.<sup>29</sup>

### **2.2.7. METABOLITOS SECUNDARIOS DE LA PLANTA**

Los metabolitos secundarios de la planta son los que cumplen la acción terapéutica

#### **2.2.5.1 Alcaloides**

Son compuestos químicos de origen vegetal, en concentraciones altas son muy tóxicos, pero en concentraciones normales tienen acción farmacológica como analgésicos, anestésico o psicotrópicos actúan en el SNC, los alcaloides más importantes son la cafeína, cocaína, heroína, nicotina y quinina. En medicina, son empleados por química síntesis como drogas vegetales (quinina, morfina). La morfina actúa SNC: acción analgésica que se da a dosis bajas produciendo depresión de la percepción dolorosa; por lo tanto, se 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 hipnótico.<sup>30</sup>

#### **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<sup>31</sup>

### 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)<sup>32</sup>.

### **2.2.8. MODELOS EXPERIMENTALES PARA MEDIR EL DOLOR**

Para encontrar nuevos tratamientos para aliviar el dolor nos sometemos a muchas búsquedas es por ello que se justifica la utilización de los modelos de animales que se someten al dolor, Por ello, los modelos suelen estudiar aspectos concretos y muy específicos en una gran variedad de condiciones experimentales, el dolor se mide mediante una latencia de respuesta del animal a dicho estímulo. Dentro de los modelos experimentales 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.<sup>33</sup>

#### 2.2.6.1 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.<sup>34</sup>

### III. HIPOTESIS

El extracto hidroalcohólico elaborado a base de las hojas de *Echeveria peruviana Meyen* (siempreviva) tiene efecto analgésico.

### IV. METODOLOGIA

#### 4.1 Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio tipo experimental

##### 4.1.1 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizará con las hojas de *Echeveria Peruviana Meyen* en óptimo estado de desarrollar vegetativo y fitosanitario. Estas serán previa lavada, y cortada para poder lograr un buen secado, luego serán secadas a temperatura de 37 C°, Se removerá varias

veces al día para un secado uniforme. Se Pulverizará en un molino, hasta obtener partículas finas.

Se Tomará 100g de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* seca y molida, se colocará en una botella ámbar de un litro y se dejará macerar por 7 días, con suficiente cantidad de etanol de 80° para cubrir completamente la muestra en polvo. Después de los 7 días se filtrará todo el macerado y se colocará en un rota-vapor y se almacenará a 4°C en el refrigerador evitando la luz solar para prevenir su degradación.

#### 4.1.2 Preparación de dosis:

Para poder establecer la dosis exacta para la administración del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* 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.

#### 4.1.3 Elaboración del extracto al 10 %

Para obtener el extracto al 10% se realizó la siguiente operación.

10g.....100ml
x.....5ml
<b>X = 0.5g</b>

Para administrar la dosis del extracto al 10% se tuvo en cuenta el peso de la rata.

	<b>PESO 1</b>	<b>PESO 2</b>	<b>PESO 3</b>	<b>PESO 4</b>
<b>RATA</b>	0.330kg	0.322kg	0.328kg	0.319kg
<b>DOSIS</b> 1000mg/kg	1000mg.....1kg x.....0.330kg x=330mg  0.330g	1000mg...1kg x.....0.322kg x=322mg  0.322g	1000mg...1kg x.....0.328kg x=328mg  0.328g	1000mg...1kg x.....0.319kg x=319mg  0.328g
<b>DOSIS</b>	0.5g.....5ml  0.330g.....x  <b>X= 3.3ml</b>	0.5g.....5ml  0.322g.....x  <b>X= 3.22ml</b>	0.5g.....5ml  0.328g.....x  <b>X= 3.28ml</b>	0.5g.....5ml  0.319g.....x  <b>X= 3.19ml</b>
<b>0.7ml</b> <b>(error de la sonda)</b>	3.3ml + 0.7ml  <b>4ml</b>	3.22ml + 0.7ml  <b>3.92ml</b>	3.28ml + 0.7ml  <b>3.98ml</b>	3.19ml + 0.7ml  <b>3.89ml</b>

A cada rata se le administro en promedio 4 mL del extracto al 10%

#### 4.1.4 Diclofenaco (20 mg/kg): 75 mg/3 mL

	<b>PESO 1</b>	<b>PESO 2</b>	<b>PESO 3</b>	<b>PESO 4</b>
<b>RATA</b>	0.310kg	0.305kg	0.298kg	0.307kg
<b>DOSIS</b> 20mg/kg	20mg.....1kg X....0.310kg  <b>X= 6.2mg</b>	20mg.....1kg X.....0.305kg  <b>X= 6.1mg</b>	20mg.....1kg X...0.298kg  <b>X= 5.96mg</b>	20mg.....1kg X....0.307kg  <b>X= 6.14</b>
<b>DICLOF.</b> 75mg/3ml	75mg.....3ml 6.2mg....X  <b>X= 0.25ml</b>	75mg.....3ml 6.1mg....X  <b>X= 0.24ml</b>	75mg.....3ml 5.96mg....X  <b>X= 0.24ml</b>	75mg.....3ml 6.14mg....X  <b>X= 0.25ml</b>

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

#### **4.1.5 Determinación del efecto analgésico**

El método consistió en la inmersión de la cola en agua a 55°C a 12 Aratas albinas 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 *Echevaria peruviana meyen* (siempreviva) al 10% por administración por vía oral, midiendo el tiempo de inmersión a los 30, 60 y 90 min.

Las 12 ratas fueron evaluados 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.<sup>35</sup>

#### **4.2 Población y muestra**

##### **Población vegetal.**

Constituida por las plantas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva) recolectadas en Distrito Pallasca, provincia Pallasca, departamento de Ancash.

##### **Muestra vegetal.**

La muestra vegetal estuvo constituida por las 1kg de hojas secas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva).

### **Población biológica.**

Estuvo conformado por *Rattus norvegicus*, adquiridos del Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.

### **Muestra biológica.**

La muestra biológica fue constituida por 12 especímenes de *Rattus norvegicus* con un peso promedio de 0.320kg.

## **4.3 Definición y operacionalización**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>
<b>Variable dependiente</b>	Efecto analgésico medido en segundos “S”	Tiempo de respuesta nociceptiva de cola de la rata en inmersión en agua a 55°C	segundos “s”
<b>Variable independiente</b>	Concentración del Extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Echevaria Peruviana Meyen.</i>	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular	Disminución del dolor

## **4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

### **4.4.1 Ensayo de inmersión de la cola**



Se utilizó la técnica de la observación directa y 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
evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva) en <i>Rattus Rattus</i>	¿Tendrá efecto analgésico el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva) en <i>rattus rattus</i> ?	<p><b>Objetivo general</b> evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva) en <i>Rattus Rattus</i></p> <p><b>Objetivos específicos</b> -Obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva) - Comparar la capacidad analgésica del extracto hidroalcohólico con diclofenaco en <i>rattus rattus</i>.</p>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva) en <i>rattus rattus</i> tiene efecto analgésico.	<p><b>1.Variable dependiente</b> Efecto analgésico</p> <p><b>2.Variable independiente</b> Concentración del Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva)</p>	Estudio de tipo experimental	<p>Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>Elaborar el extracto de las hojas de <i>Echeveria peruviana Meyen</i> (siempreviva)</p> <p>Determinación del efecto analgésico</p>	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 1Kg de las hojas.</p> <p>Muestra animal : 12 ratas</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

**TABLA N° 01:** Metabolitos secundarios encontrados en el extracto hidrolcohólico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva)

METABOLITOS	ENSAYO	IDENTIFICACION	INTENSIDAD	OBSERVACION
Alcaloides	Mayer	+	+++	Precipitado naranja
Triterpenos	Lieberman-Burchard	+	++	Coloración rojo
Azucares reductores	Fheling	+	+++	Precipitado rojo
Taninos Compuestos fenólicos	Tricloruro ferrico	+	+++	Coloración azul
Flavonoides	Shinoda	+	++	Coloración naranja

#### LEYENDA

INTENSIDAD	IDENTIFICACION
+ Baja	+ Positivo
++ Moderada	- Negativo
+++ Alta	

**TABLA N° 02:** Tiempo promedio del Blanco, Extracto y Diclofenaco mediante la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua a una temperatura de 55 C° durante 30, 60 y 90 minutos.

	BASAL	30 MINUTOS	60 MINUTOS	90 MINUTOS
<b>BLANCO</b>	2.44	2.49	2.59	2.62
<b>EXTRACTO</b>	2.22	3.31	4.30	4.15
<b>DICLOFENACO</b>	2.91	3.74	3.34	2.91

## 5.2 análisis de los resultados

El trabajo de investigación tiene como objetivo estudiar el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva) sobre la analgesia en *Rattus Rattus* para así validar científicamente las propiedades terapéuticas de la planta. La actividad analgésica de *Echevaria Peruviana Meyen* se determinó mediante la inmersión de la cola de *Rattus Rattus*, el cual es medido mediante la respuesta nociceptiva al momento de sentir el dolor.

En la tabla N° 01 se muestra el tamizaje fitoquímico realizado a las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva) permitió la identificación cualitativa de los metabolitos secundarios, encontrándose: alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, taninos, compuestos fenólicos y triterpenos.

Las propiedades que poseen los fitoconstituyentes principalmente los alcaloides, flavonoides y sustancias triterpénicas, con lleva a deducir que son los responsables del efecto analgésico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva).

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular producido por casi todas las plantas vasculares, estos compuestos poseen una amplia gama de actividades terapéuticas entre las que destacan son de acción antiinflamatoria y analgésica. Tanto los flavonoides como los taninos ejercen su efecto por inhibición de la fosfolipasa A<sub>2</sub> o la ciclooxigenasa y por consiguiente disminuyen o inhiben la biosíntesis de prostaglandinas.<sup>36</sup>

En humanos, los alcaloides generan respuestas fisiológicas y psicológicas la mayoría de ellas consecuencia de su interacción con neurotransmisores. A dosis altas, casi todos los alcaloides son muy tóxicos. Sin embargo, a dosis bajas tienen un alto valor terapéutico como relajantes musculares, tranquilizantes, antitusivos o analgésicos. El opio es uno de los primeros alcaloides conocido en lo cual su mecanismo de acción es a través de la proteína G de membrana, inhibiendo la adenilato ciclasa.<sup>37</sup>

En el grafico n° 02 se observa que a los 30 minutos con la administración del diclofenaco los resultados fueron más altas que con el extracto hidroalcohólico de *Echevaria Peruviana Meyen* y el blanco, ya que su tiempo promedio fue de 3.74 segundos a comparación del extracto hidroalcohólico de *Echevaria Peruviana Meyen* que fue de 3.31 segundos y blanco 2.49 segundos.

A los 60 minutos el extracto hidroalcohólico de *Echevaria Peruviana Meyen* ejerce su acción máxima, ya que el tiempo promedio de esta fue de 4.30 segundos a comparación del diclofenaco que fue de 3.34 segundos, mostrando el extracto hidroalcohólico de *Echevaria Peruviana Meyen* su mayor efecto a los 60 minutos.

A los 90 minutos siguen aún ejerciendo su efecto el extracto con un tiempo promedio de 4.15 segundos y el diclofenaco con un tiempo promedio de 2.91 segundos a diferencia del blanco que fue de 2.62 segundos.

El diclofenaco es administrado por vía intraperitoneal según su farmacocinética su absorción se da a los 20 minutos<sup>38</sup>. Por lo tanto, se puede verificar en el grafico n°02 que su efecto es inmediato mientras que la administración del extracto al 10% de *Echevaria Peruviana Meyen* se da por vía oral por lo cual su

efecto retarda y llega al máximo a los 60 minutos ya que su absorción es lenta. También podemos corroborar que su acción es rápida del diclofenaco, pero no prolongada esto se debe que las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular, lo contrario pasa en el caso del extracto su acción es lenta, pero se prolonga durante un determinado tiempo.

## VI. CONCLUSIONES:

Del siguiente trabajo de investigación se obtuvo las siguientes conclusiones

1. En la determinación de la actividad analgésica mediante la inmersión de la cola se comprobó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de "*Echeveria Peruviana Meyen*" (siempre viva) tiene efecto analgésico en *Rattus Rattus*.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Echeveria peruviana Meyen* (siempre viva) presenta efecto tardío pero prolongado en comparación al diclofenaco respecto a la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua a una temperatura de 55 C°.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ecured. Siemprevivas [Internet] Cuba: [www.ecured.cu](http://www.ecured.cu); 2002. [Consultado 20 de Junio del 2017] Disponible en: <https://www.ecured.cu/Siemprevivas>
2. Zurita G.M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador An Fac med. [Revista en línea] 2016;77(4):327- 32. [Consultado 26 mayo 2017]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002)
3. Morón R., Victoria A., Morejón R., Martínez G., López B. Fuentes Validación preclínica de extractos fluidos de Croton argenteus l. rev cubana plant med [Revista en línea] 2006;11(2) [Consultado 21 mayo 2017] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962006000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962006000200002)
4. Santivañez R, Cabrera J. Catálogo florístico de plantas medicinales peruanas. Lima: Ministerio de Salud Perú; 2013. [Consultado 26 mayo 2017]. Disponible en: [https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSI/catalogo\\_floristico\\_plantas\\_medicinales.pdf](https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSI/catalogo_floristico_plantas_medicinales.pdf)
5. Bonet R. Dolor y analgésica. pharmaceutical scope health education [Revista en línea] vol 23 núm. 10 noviembre 2004 [Consultado 21 mayo 2017] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13069603>
6. Shashank M, Kumar J, Manoj J, Cathrin M, Debjit B. Actividad analgésica y antiinflamatoria de Kalanchoe Pinnata. Journal of Medicinal Plants Studies. [Revista en línea] 2013. [Consultado 20 junio 2017] Disponible en: <http://www.plantsjournal.com/archives/2013/vol1issue2/PartA/5.pdf>
7. CUCURÍP. Determinación de la actividad antiinflamatoria de Kalanchoe pinnata mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (Rattus norvegicus [Tesis]. Riobamba-Ecuador: ESPOCH; 2017. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/6702>
8. Domínguez A, Bacallao Ma. Actividad antiinflamatoria de extracto fluido de hojas de siempreviva (Bryophyllum pinnatum). Rev Cubana Invest Bioméd [Revista en línea]. 2002. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000200004)
9. Márquez F, Alvear R, Montellano R, Meléndez C, Efecto antiinflamatorio de Pinus leiophylla Schlechtendal & Cham. en la rata. Revista Mexicana de Ciencias



Farmacéuticas [Revista en línea]. 2008. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57939205>

10. Afzal M, Gupta G, Kazmi I, Rahman M, Afzal O, Alam J, et al. Potencial antiinflamatorio y analgésico de un nuevo derivado esteroideo de *Bryophyllum pinnatum*. Original Research Article [Revista en línea]. 2012. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X12000792>
11. Anbu JS, Jayaraj P, Varatharajan R, Thomas J, Jisha J, Muthappan M. Efectos Analgésicos y Antipiréticos de las Hojas de *Sansevieria Trifasciata*. Afr J Tradit Complement Altern Med. [Revista en línea]. 2009. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2816473/>
12. Bravo A, Francisco M, Rodríguez S, Hernández C, Osvaldo A, Ruvalcaba R. et al. Regeneración de *Sedum praealtum* A.DC (siempreviva) vía organogenesis. Revista Electrónica Nova Scientia [Revista en línea]. 2007. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203349086006>
13. Concepción A, Pino R, Acosta A, Griego Antonio. Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en línea]. 2007 Jun [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002007000200009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200009)
14. Meruane M, Rojas M. Desarrollo de la Piel y sus Anexos en Vertebrados. Int. J. Morphol. [artículo en línea]., 30(4):1422-1433, 2012. [Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022012000400025](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400025)
15. Navarrete F. Histología de la piel. Revista de la Facultad de Medicina. Rev Fac Med UNAM [revista en línea]. Vol.46 No.4 Julio-agosto, 2003[Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>
16. Ulloa P. Agentes físicos superficiales y dolor. Análisis de su eficacia a la luz de la evidencia científica. Rev Soc Esp Dolor [Revista en línea]. 2009.[Consultado 20 junio 2017]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v16n3/revision3.pdf>
17. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. Oncología (Barc.) [revista en línea]. 2005. [consultado 20 julio

2017]. 28( 3 ): 33-37. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006)

18. Zegarra P. Bases fisiopatológicas del dolor. Acta méd. peruana [acta en línea]. 2007 mayo; 24( 2 ): 35-38. [consultado 20 julio 2017]. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007)
19. Aguilar J, Adres A, Leon O, Gomez L, Montero A. Tratado de anestesia y reanimación. [libro electrónico] Arán Ediciones II Tomo. Madrid, 2001 pág. (690). [Consultado 21 julio 2017] Disponible en:  
[https://books.google.com.pe/books/about/Tratado\\_de\\_anestesia\\_y\\_reanimaci%C3%B3n.html?id=W3eIk22N\\_soC&redir\\_esc=y](https://books.google.com.pe/books/about/Tratado_de_anestesia_y_reanimaci%C3%B3n.html?id=W3eIk22N_soC&redir_esc=y)
20. Uribe R. Fisiopatología. La ciencia del porqué y el cómo. [libro electrónico]. Mexico: editorial Elsevier Health Sciences, 2018. [Consultado 21 julio 2017] Disponible en:  
<https://books.google.com.pe/books?id=CVFVDwAAQBAJ&pg=PT76&dq=nociceptores+articulares&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiRway9obTeAhWCuVkKHb6KBF0Q6wEINjAD#v=onepage&q=nociceptores%20articulares&f=false>
21. Barros N., Gonzales E., Arroyo J., Piedimonti C., Cruz C. Dolor músculo-esquelético crónico. fisiopatología del DME. Rev Soc Esp Dolor [Revista en línea]. 2010. [Consultado 20 julio 2017]. Disponible en:  
[http://revista.sedolor.es/pdf/especial\\_congreso\\_2010\\_02.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/especial_congreso_2010_02.pdf)
22. Cassem NH. “Dolor” en: Tópicos actuales en medicina de Scientific American. Vol. I Ed. Científica Médica Latinoamericana, México [revista en línea]. 1989 [consultado 20 julio 2017]- Disponible en:  
[https://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/43a966dc5270f\\_03\\_neurofisiologia\\_dolor.pdf](https://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/43a966dc5270f_03_neurofisiologia_dolor.pdf)
23. Torrez G, Villarreal A. Analgésicos en Pediatría. Rev. Act. Clin. Med [revista en línea]. 2011, vol.8, pp. 319-327 [ Consultado 02de mayo 2019]. Disponible:  
[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000500002&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000500002&script=sci_arttext)
24. Esteva E. Analgésicos. Clasificación y uso. Offarm [Revista en línea] vol 30 núm. 6 diciembre 2011 [Consultado 02 de mayo del 2019] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-analgescicos-clasificacion-uso-13126070>
25. Rivera-Ordóñez. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Rev. Mexicana de Anestesiología. [Revista en línea] 29(1): 36-[ Consultado 05

de mayo del 2019]; 2006. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cma061h.pdf>

26. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica diclofenaco. [internet].2008. [05 de mayo del 2019]. 2018. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589_ft.pdf)
27. Soto R. Estudio fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. (Solanaceae) procedentes del Cerro Campana, Región La Libertad-Perú [Tesis en línea] PERU: UNT. 2014 [citado el 20 julio del 2019]. Disponible en:  
<http://journal.upao.edu.pe/Arnaldoa/article/view/109>
28. Anicama D. Guerra S. Tamizaje Fitoquímico y Características farmacognósticas de las hojas, frutos y semillas de *Prosopis Pallida* (algarrobo) procedente de la ciudad de Ica".[Tesis en línea] PERU: UNICA. 2014 [citado el 20 julio del 2019]. Disponible en:  
<http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2259/500.110.0000030.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Soto R. Estudio fitoquímico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de *Piper peltatum* L. y *Piper aduncum* L. procedentes de la región Amazonas [Tesis en línea] PERU: UNT. 2015 [citado el 20 julio del 2019]. Disponible en:  
<https://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo/article/view/824>
30. Ecured. Alcaloides [Internet] Cuba:[www.ecured.cu](http://www.ecured.cu); 2010. [consultado 20 de junio del 2019] Disponible en: <https://www.ecured.cu/Siemprevivas>
31. Ávalos A. Pérez-Urria. Metabolismo secundario de plantas. [revista] 2 (3): 119-145; [citado el 22 de julio del 2019] 2009. Disponible en:  
[https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo\\_secundario\\_de\\_plantas.pdf](https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.pdf)
32. Martínez-Flórez. González-Gallego. Culebras. Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. [revista] 17 (6) 271-278. [Consultado 21 de junio del 2019].2002 Disponible en:  
<http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>
33. Micó J. Ortega-Álvaro. Modelos animales de dolor. Reumatol Clin.[Revista en línea] 2(1) S2-4. [citado el 22 de julio del 2019] 2006. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S1699258X06730741/first-page-pdf>
34. 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. [Revista en línea] 10(1); [citado el 22 de julio del 2019]. 2005.

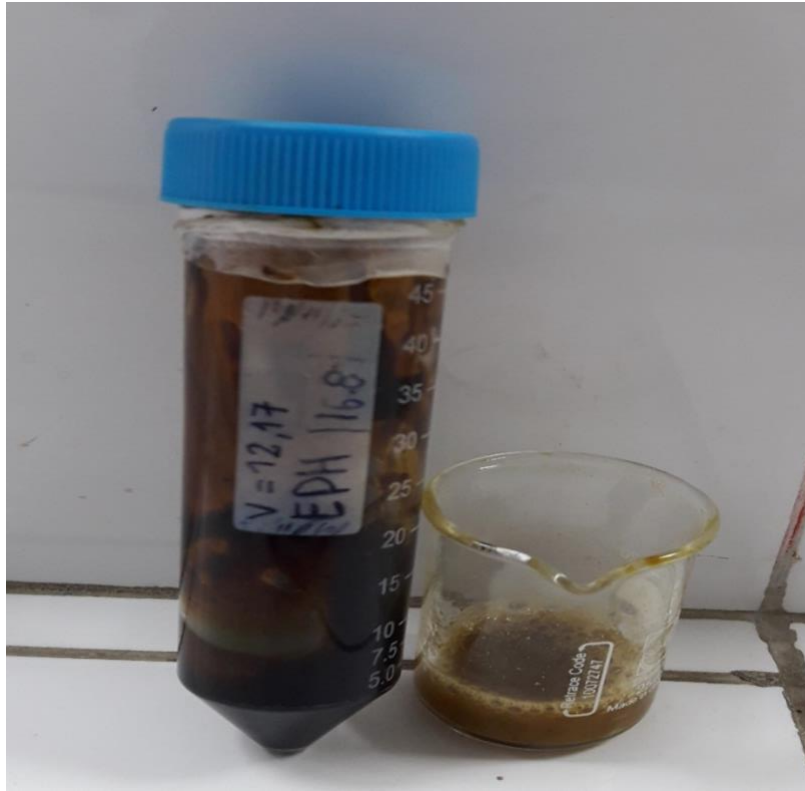
Disponible en:  
[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de ocimum tenuiflorum l.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_analgésico_del_extracto_acuoso_liofilizado_de_ocimum_tenuiflorum_l.pdf)

35. Aguirre E. Figueroa L. Delgado J. Ruiz E. Portilla. Crispín L. Alarcón L. Determinación de la temperatura de respuesta nociceptiva sobre la cola de ratones albinos de la cepa Balb/c. [Revista en línea ] Lima, Perú. [citado el 26 de julio del 2019]. 2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-determinacion-temperatura-respuesta-nociceptiva-sobre-S0213485318301476>
36. Salina M. Román H. Efecto del decocto de las hojas frescas de *Sambucus nigra* sobre la analgesia central y periférica en *Rattus Rattus var. Albinus*. [Tesis en línea ] Trujillo, Perú: UNT. [citado el 28 de julio del 2019]. 2014. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1605/Salinas%20D%c3%adaz%2c%20Michael%20Collins.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. Álvarez, Y. Farré, M. Farmacología de los opioides. ADICCIONES [REVISTA EN LINEA]. 2005 [citado el 28 de julio del 2019]. VOL. 17, SUPLENIMIENTOS Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2891/289122022016.pdf>
38. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica diclofenaco. [internet].2008. [citado el 28 de mayo del 2019]. 2018. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57589/57589_ft.pdf)

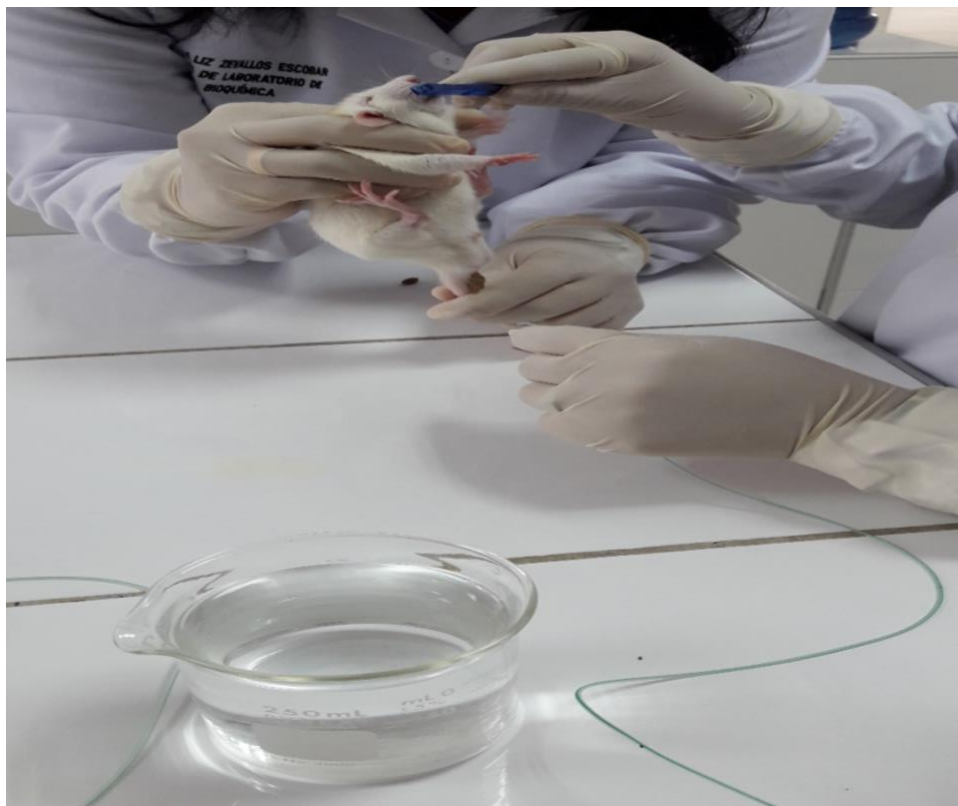
# **Anexos**

## ELABORACION DEL EXTRACTO AL 5%





## ADMINISTRACION DEL EXTRACTO AL 10%





## ADMINISTRACION DEL DICLOFENACO



## MEDICION DEL TIEMPO DE IMERSIÓN DE LA COLA



GRAFICO N° 01 :Efecto del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Echevaria Peruviana* Meyen (siempreviva) sobre la respuesta nociceptiva inducida por la inmersión de la cola en agua a una temperatura 55 C° en *Rattus Rattus* durante 30, 60 y 90 minutos.

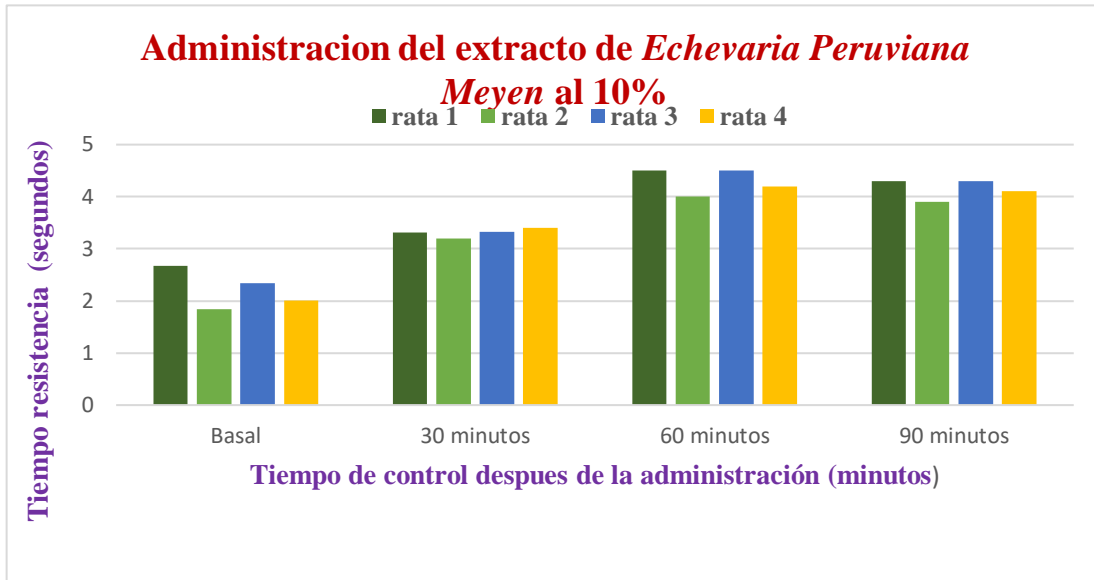


GRAFICO N° 02: Efecto del diclofenaco sobre la respuesta nociceptiva inducida por la inmersión de la cola en agua a una temperatura 55 C° en *Rattus Rattus* durante 30, 60 y 90 minutos.

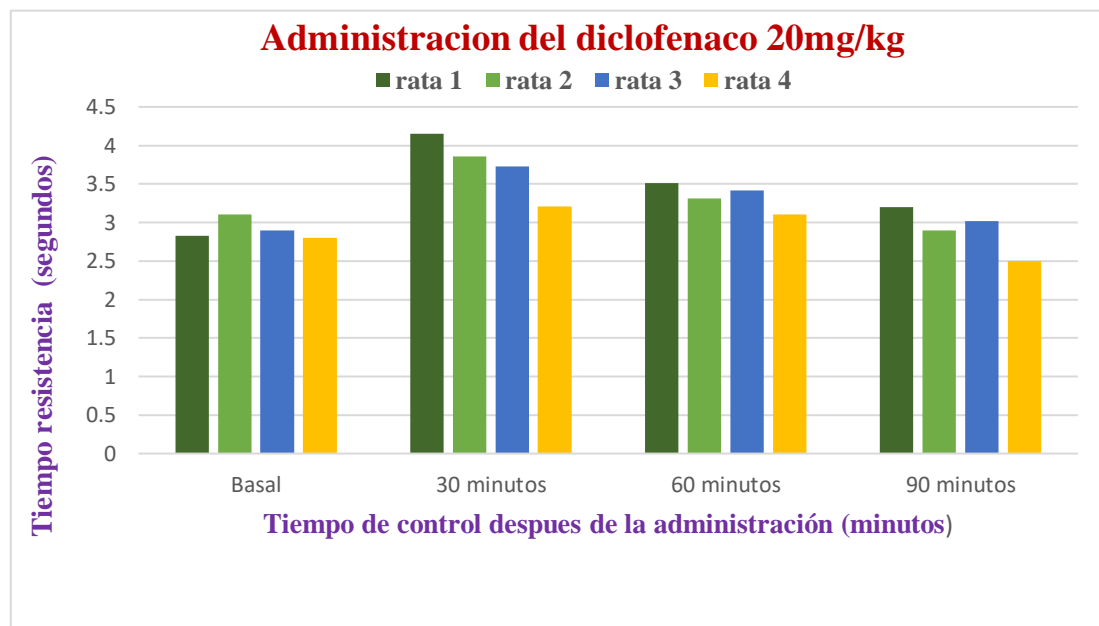


GRAFICO N° 03: Comparación del blanco, el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Echevaria Peruviana Meyen* (siempreviva) y el diclofenaco mediante inmersión de la cola en agua a una temperatura de 55 C° durante 30, 60 y 90 minutos

