



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFFECTO ANALGÉSICO DE UN GEL ELABORADO
A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DE LAS HOJAS DE *Dysphania ambrosioides* (paico)
EN *Rattus rattus var. Albinus*(ratas).**

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

AUTOR:

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

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

**EFFECTO ANALGESICO DE UN GEL ELABORADO
A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO
DE LAS HOJAS DE *Dysphania ambrosioides* (paico)
EN *Rattus rattus var. albinus*.(ratas).**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Alcantara Villegas, Lisbet Narbit

ORCID: 0000-0001-7143-8219

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Diaz Ortega, Jorge Luis
ORCID: 0000-0002-6154-8913
PRESIDENTE

Ramirez Romero, Teodoro Walter
ORCID: 0000-0002-2809-709x
MIEMBRO

Rodas Trujillo, Karem Justhim
ORCID: 0000-0002-8873-8725
MIEMBRO

Zevallos Escobar, Liz Elva
ORCID: 0000-0003-2547-9831
ASESOR

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. Esta tesis tiene como OBJETIVO determinar el efecto analgésico de un gel elaborado con el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*. (paico) en *Rattus rattus var. Alvinus*. La METODOLOGIA pertenece a un estudio experimental, que se utilizó la técnica HOT PLATE 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 gel diclofenaco 1% y al tercer grupo se aplicó el gel al 1% de extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*. (paico), para determinar el efecto analgésico se tomó en cuenta el tiempo en que tardan en lamer la pata o cola para esto se hizo durante un lapso de tiempo de 15, 30 y 45 min. Los RESULTADOS A los 30 minutos los resultados del gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de *Dysphania ambrosioides* fueron más altos, ya que su tiempo promedio fue de 7.38 s segundos con una desviación estándar de 0.06 a comparación del extracto del diclofenaco que fue de 6.02 con una desviación estándar de 1.46segundos y blanco fue un promedio de .24 segundos.. En CONCLUSIÓN, se determinó el efecto analgésico de un gel elaborado con el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*.

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

SUMMARY:

One of the priorities of humanity is to have good health, for this reason people use plants for a therapeutic purpose useful for their health. The objective of this report is to determine the analgesic effect of a gel made with the hydroalcoholic extract of the leaves of *Dysphania ambrosioides*. (paico) in *Rattus rattus var. Alvinus*. METHODOLOGY belongs to an experimental study, which used the HOT PLATE technique at a temperature of 55 ° C, was divided into 3 groups of 4 rats each, the first group was taken as a target, the second group was 1% diclofenac gel and the third group applied the gel to 1% hydroalcoholic extract of the leaves of *Dysphania ambrosioides*. (paico), to determine the analgesic effect, the time it took to lick the leg or tail was taken into account, for this it was done over a period of 15, 30 and 45 min. RESULTS After 30 minutes the results of the gel made from the hydroalcoholic extract of *Dysphania ambrosioides* were higher, since its average time was 7.38 s seconds with a standard deviation of 0.06 compared to the diclofenac extract that was 6.02 with a standard deviation of 1.46 seconds and blank was an average of .24 seconds. In CONCLUSION, the analgesic effect of a gel made with the hydroalcoholic extract of the leaves of *Dysphania ambrosioides* was determined.

KEY WORDS: painkiller, *Dysphania ambrosioides*, extract, gel, paico

CONTENIDO O INDICE:

AGRADECIMEENTO.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE LITERATURA.....	4
2.1 ANTECEDENTES.....	4
2.2 BASES TEORICAS.....	9
2.3 <i>Dysphania ambrosioides</i> . (paico).....	9
2.3.1 Características morfológicas del género.....	9
2.3.2 Habitad.....	10
2.3.3 Clasificación.....	10
2.4 Dolor.....	12
2.4.1 Origen del dolor.....	12
2.4.2 Clasificación el dolor.....	12
2.4.3 Mecanismo del dolor.....	12
2.5 Antiinflamatorios no Esteroides (AINES).....	13
2.5.1 Mecanismo.....	14
2.5.2 Diclofenaco.....	14
2.5.3 Metabolitos Secundarios de la planta.....	15
2.5.3.1 Alcaloides.....	16
2.5.3.2 Terpenos:.....	16
2.5.3.3 Flavonoides:.....	17
2.5.4 Modelos xperimentales para medir el dolor.....	17
2.5.4.1 Prueba del plato caliente.....	18
2.5.4.2 Ensayo de inmersión de la cola.....	18
2.5.4.3 Prueba de retirada de la cola.....	19
2.5.5 Geles.....	19
2.5.5.1 Características de los geles.....	20
2.5.5.2 Mecanismo de formación de los geles.....	21
2.5.5.3 Estudios físico químicos y microbiológicos que se realizan a los geles.....	21
III. HIPOTESIS.....	22
IV. METODOLOGIA.....	23
4.1. Diseño de investigación.....	23
4.2. Población y muestra.....	26
4.3 .Definición y operacionalizacion de variables.....	27
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	28
4.5. Plan de análisis.....	28
4.6 .Matriz de consistencia.....	29
4.7. Principios éticos.....	30

I. RESULTADOS.....	31
II. CONCLUSION.....	35
III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
ANEXOS.....	42

INDICE DE TABLAS:

Tabla 01. Tiempo promedio de la respuesta nociceptiva inducida por calor en la placa caliente de la pata a una temperatura de 55°C de los grupos: blanco, diclofenaco 1% y gel elaborado a base del Extracto hidroalcoholico de las hojas de *dysphania ambrosioides*, al 1% a los 15, 30 y 45 minutos en *Rattus rattus var. albinus*32

I. INTRODUCCION:

La naturaleza nos brinda variedades de sustancias que llegan de alguna manera a ser útiles en cuanto a la salud del ser humano, la complementación es actual, 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 de productos 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 a la salud. Claro que no se hallan datos suficientes para la evolución del uso global de las plantas medicinales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que el 80% a más 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 refiriéndose 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 fines: alimento y salud, etc. 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 tanto así que posee propiedad anti flatulentas, como propiedades antihelmínticas⁵.

Retomando lo primero se consideró conveniente elaborar un gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania abrosioides* (paico), lo cual posee un gran potencial contra el dolor de cabeza, por ende se plantea el siguiente interrogante de investigación ¿tendrá efecto analgésico el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania abrosioides* (paico) en *Rattus rattus* var. *albinus* (rata)?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

.OBJETIVO GENERAL:

1. Evaluar el efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* (paico) en *Rattus rattus var. albinus* (ratas).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar el efecto del gel elaborado a base del Extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* mediante la respuesta nociceptiva inducida por calor de la placa caliente en extremidades posteriores de *Rattus rattus var. Albinus*. medido en diferentes tiempos de reacción.

II. REVISION DE LITERATURA:

2.1 ANTECEDENTES:

Tanzeell Zohra, Mhamad Ovais et al⁶, en el año 2018 presentaron un estudio que tiene como objetivo evaluar los potenciales fitoquímicos y farmacológicos de *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants previamente conocidos como *Chenopodium ambrosioides* L.. El contenido total se midió colorimétricamente y los polifenoles se cuantificaron mediante análisis HPLC-DAD. Se examinaron en busca de potenciales inhibidores contra radicales libres, leishmania, líneas celulares de cáncer, proteína quinasa, enzimas α -amilasa y cepas microbianas. Entre todos los solventes, se recuperó de la fracción de metanol-agua de las hojas.. Muestras de plantas exhibieron potenciales inhibidores de la α -amilasa considerables, citotóxicos, leishmanicidas y antimicrobianos. *D. ambrosioides* reveló importantes potenciales antioxidantes, citotóxicos, antimicrobianos y antidiabéticos y, por lo tanto, justifican estudios más detallados para encontrar nuevos fármacos.

En una investigación que realizaron Moreno M et al⁷ en el año 2014, 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. et al⁸ 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 se 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.

Ruth T. Degenhardt I, Fariasa L. et al⁹ en el año 2016 determinaron el que aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* L., Amaranthaceae, se obtuvo por destilación al vapor en un aparato Clevenger. Se identificaron dos compuestos principales: p-cimeno (42.32%) y ascaridole (49.77%). El extracto etanólico y el hidrolato se fraccionaron por partición líquido-líquido y los compuestos se caracterizaron por GC / MS. El aceite esencial, el extracto de etanol y las fracciones mediante reparto con diclorometano, acetato de etilo y butanol se analizaron en líneas celulares tumorales (K562, NALM6, B15 y RAJI). Se encontró actividad citotóxica significativa para el aceite esencial (IC₅₀ = 1.0 µg / ml) para células RAJI. La actividad del aceite esencial de *C. ambrosioides* Probablemente esté relacionado con la gran cantidad de ascaridol, ya que el otro compuesto principal, el p-cimeno, es reconocido como un potente antiinflamatorio y tiene baja actividad citotóxica.

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 2015 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 2016 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 C ¹² 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 2017, 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.

2.2.1.1 Características Morfológicas del Género.

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. La ocupación del paico entra un lugar preponderante en la medicina indígena, entre los actuales, boras, candoshis, huitotos, ocainas, yaguas y shipibos, para el tratamiento de los gusanos y lombrices.¹⁴

2.2.1.2 Habitación:

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 sembrar todo el año.¹⁵

2.2.1.3 Clasificación:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Caryophyllales

Familia: Amaranthaceae

Subfamilia: Chenopodioideae

Género: Dysphania

Especie: *Dysphania ambrosioides*

(L.) Mosyakin et Clemants¹⁶

2.2.2 DOLOR:

Se edifica una defensa 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 está relacionado con desgaste tisular real o potencial, o que se representa 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 (uniforme, vedado, sensibilizado, reorganizado) y que pueden ser canturreados (contenido gris periacueductal, región rostral ventromedial bulbar).¹⁸

2.2.2.1 Origen del dolor

El dolor puede ser de origen: somático, neuropático o simpático y visceral. El dolor somático es el resultado de una contusión 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, característicamente, una forma quemante. A menudo se describe como hormigueos o descargas.¹⁹

2.2.2.2 Clasificación del dolor

a) Dolor Agudo: la duración que ejerce es de 6 meses, va decayendo acorde va cambiando el origen que lo causa. Es causado por una lesión tisularprimordial y su permanencia depende del tiempo dado como capaz para que los tejidos curen y generalmente desaparece cuando la afección que lo inicia llega al término. Compone un elemento fisiológico de alarma para parar el deterioro e iniciar las técnicas 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 diferentes, y si queremos tomar un dolor crónico como un dolor agudo estamos condenados al fracaso.²⁰

2.2.2.3 Mecanismo del dolor.

Se da a término en el recibimiento de la dolencia, citado nociceptor aquellas son fibras nerviosas independientes que se definen por poseer un paso elevado a un pinchazo entonado, como por modelo un pinchazo

de calentura , sintético, automático o frío, viene a ente la final periférica de una neurona bipolar cuyo organismo neural se encuentra en el ganglio raquídeo de la fibra posterior completo a que estos receptores no tienden confrontarse a la desafío; por el inverso, tienden a concienciar, es expresar, reduce el paso a paso que la provocación lesiva permanece lo que va a exponer el fenómeno de la hiperalgesia, en que , la trabajo esencial del nociceptor es desigualar entre un agujijón incauto de nuevo estrechamente dañino; se logra con un paso vivificante y la dimensión de recopilar el vigor del incitación de una recaída de impulsos, fallo, otros nociceptores son crecidamente especializados en su posesión de manifestación, lo cual explica en porción los multiples aspectos de la ocupación sensorial nociceptores más especializados en su propiedad de réplica, lo cual explica en parte los multiples aspectos de la función sensorial nociceptiva, como el picor, el ardor, etc. ²¹

2.2.3 Antiinflamatorios no Esteroideos (AINES)

2.2.3.1 Mecanismo de los Antiinflamatorios no Esteroideos (AINES)

La gestión calmante de los (AINES) es preponderantemente envolvente inhabilitar pues la producción de prostaglandinas y frenando la concienciar de los nociceptores relativos primarios; estos poseen una herramienta de una labor común: bloqueando a la ciclooxigenasa, el resultado analgésico se establece en el bloqueo de la elaboración

periférica y central de prostaglandinas; a categoría central impiden la concientizar de las neuronas medulares y supra medulares, accediendo la modulación (inhibición) central del dolor, por otro lado, las trabajos centrales de los AINES no se ha aclarado el empleo preciso 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 zonas del cerebro en especial en células piramidales del hipocampo, en el cuerpo hendido y en el hipotálamo.²²

Las plantas medicinales ejercen su trabajo debido a compuestos que llevan por denominación de metabolitos primarios, en ciertos casos componen sustancias aparentemente nada buenas en la planta y que en momentos se nombraba bazofias metabólicos no obstante para los seres humanos en de gran utilidad. Como criterio habitual está unos principios activos "principales" que son los subsidiarios de la gestión más primordial de la planta y los designados "secundarios" logrando actuar como coadyuvantes o como expresares.²³

2.2.3.2 Diclofenaco

El diclofenaco es un medicamento inhibidor referentemente no selectivo de la ciclooxigenasa y porción de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Está adecuado para vejar inflamaciones y como analgésico. El asalto de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido aclarada empíricamente, se considera que tiene una cardinal semejanza 10 de 13 con su aparato de acto. Las prostaglandinas rescatan un nota esencial en la expresión de la hinchazón, de la dolencia y de la calentura. Diclofenaco sódico no anonada in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones semejantes a las que se alcanzan en humanos. Tras la introducción intramuscular de 75 mg de diclofenaco la filtración es inmediata y las concentraciones plasmáticas inmensas medias de 2.5 microg/ml (8 micromol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas reducen ágilmente tras coger un pico posteriormente de una inyección intramuscular o de la que administra²⁴

2.2.4 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.

2.2.4.1 Alcaloides

Se comprenden en sustancias de principio verde estrechamente alteradas dando parte en normal a muchas de ellas es la exposición de presentando partícula de elemento, Se anulan por apariencia del desinfectante, agua, con álcalis y con disolventes. Los trabajo es moderadora y resguarda a la planta precedentemente los animales. En farmacología, medicina y fitoterapia se utilizan en etapa inicial o por quimiosíntesis que son como dogas. La morfina en el sistema nervioso central (S.N.C.): La analgesia se da disminuidas cantidades originando cauce de la clarividencia dolorosa; parecido, despliega una sedación continuada de la gusto que circula continuamente a sueño, el recobrar es especialmente violento; por ende , es un buen calmante, pero deficientemente hipnótico²⁶

2.2.4.2 Terpenos:

Acostumbran ser incomprensibles en humedad y proceden la totalidad de esos de la colaboración de módulos de isopreno. Se esquematizan partiendo de metabolitos primarios por ambos trayectos: la del cáustico mevalónico, activandose en el citosol, en el que 3 moléculas de acetil-CoA se concentran

para formar cáustico mevalónico que transforma hasta constituir isopentenil difosfato (IPP), o conforme el recorrido del metileritritol fosfato (MEP) que acciona en cloroplastos y dando asimismo IPP ²⁷.

2.2.4.3 Flavonoides

Forma pigmentos naturales presentes en los vegetales y protegen al cuerpo del daño derivado por dependientes oxidantes, como los rayos UV, la efucion ambiental, sustancias químicas que están presentes en los alimentos, etc. El cuerpo humanitario no puede causar estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la nutrición o en modo de 21 suplementos, estos están generosamente distribuidos en plantas, frutas, verduras y en diversas bebidas y representan componentes sustanciales de la porción no energética de la privación humana, con compuestos de apagado peso nuclear que comparten un armazón frecuentes de difenilpiranos (C6-C3-C6), mezclado por ambos anillos de fenilos (A y B) ligados a al través de un aro C de pirano (heterocíclico)²⁸.

2.2.5 Modelos experimentales para medir el dolor.

Con perseverante la desorden del daño en la vida , es excesivo complejo elaborar un guía que pueda calcular sus diferentes aspectos. Por ende, los pilotos frecuentan estudiar portes precisos asimismo como concretos generando pluralidad de contexto experimentales. En el que tenemos el test de la placa caliente, el de retirada de la cola y el de metida de esta en agua

caliente, que emplean un incitación térmico; el test de dominación de la cola o de la pata en la rata, que emplean un incitación automático; el test de motivación eléctrica de la cola, que da un incitación eléctrica; el test del ácido acético y el test de la formalina, que emplean un incitación químico²⁹

2.2.5.1 Prueba del plato caliente

Ensayo del plato caliente Se utiliza una rejilla eléctrica Corning Stirrer y un depósito de loza calentado a 40°C para la realización de la ensayo. Cuando una rata es dominada a la ensayo de plato térmico, los comportamientos evocadas por el estímulo intenso (ardor) son agitar o lamer las patas traseras.³⁰

2.2.5.2 Ensayo de inmersión de la cola

La técnica se da en fraccionar las ratas y en 5 grupos, se les operó con fármacos a distintas dosis, al cabo de 30, 60, 90 y 120 min de la dosificación de cada tratamiento, se sumió 1/3 de la cola de cada rata en agua caliente, hasta dar las medidas de la temperatura dada a las respuestas nociceptivas; dicha contestación se sumió contanto el lapso que la rata tardó en sacudir su cola retirándola del agua.³¹

2.2.5.3 Prueba de retirada de la cola

Para esta prueba es necesario la inmovilización de los animales por medio de una caja de restricción de acrílico, la difusión térmica se adapta 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 disipa la fuente de radiación, mecánicamente el contador de tiempo se detiene y registra la latencia en segundos.³²

2.2.6 GELES

Los geles son formas farmacéuticas que presentan una consistencia semirrígida, formados por un sistema coloidal, el cual en la agitación del medio de dispersión está limitado por partículas solvatadas entremetidas o por macromoléculas de la fase dispersada. El periodo semisólido es debido al aumento de densidad causado por entrelazamiento y por la constante alta fricción interna. Las materias gelificantes sorben agua y se hinchan. La absorción de un líquido por un gel sin una extensión considerable de volumen es conocido como imbibición. La interacción entre las partículas de la fase dispersa puede ser tan fuerte que al permanecer en reposo el medio de dispersión es empujado fuera del gel en forma de gotas, generalmente no tienen aceites grasos, destinados a aplicarse sobre la membrana mucosa, no tiene poder de penetración, por eso se utilizan para ejercer acción tópica.³³

2.2.6.1 Características de los geles

- Tienen una consistencia semisólida o fluida
- Su aspecto puede ser transparente o turbio
- Presentan una estructura de tipo continua
- . Comportamiento pseudoplástico
- El pH esta entre 4.5 y 8.5.

2.2.6.2. Mecanismo de formación de los geles.

Los productos gelificantes se pueden agrupar del siguiente modo:

- 1. Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio.**
- 2. Polímeros que dan lugar a un gel por si mismos independientemente del pH del medio.**

Las soluciones acidas son los primeros en dar lugar a que al neutralizar con las bases ordenadas, aumentan la viscosidad y disminuye la turbidez del medio. El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH, se disocia una pequeña porción de grupos carboxilos del polímero, formando una espiral flexible. La disociación de grupos carboxílicos es producida por a adición de una base , ionizándose, creando aversión electrostática entre las zonas cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo. Pasa de una estructura espiralada a una desplegada o ampliada. No es necesaria la neutralización de los segundos para la formación del gel, gelifican por sí

mismo, constituyen puentes de hidrógeno entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero³³

2.2.6.3. Estudios físico químicos y microbiológicos que se realizan a los geles.

El Reglamento Técnico Centroamericano para productos naturales establece las siguientes pruebas para garantizar la seguridad de los preparados de uso tópico (Geles).³⁴

1. Características organolépticas.
2. pH
3. Identificación general o específica
4. Recuento microbiano
5. Llenado mínimo³⁴

III. HIPOTESIS

a) HIPOTESIS NULA:

El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* (paico) no tiene efecto Analgésico en *Rattus rattus var. albinus.*(ratas).

b) HIPOTESIS ALTERNATIVA:

El gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* (paico) tiene efecto Analgésico en *Rattus rattus var. albinus.*(ratas).

IV. METODOLOGIA

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

G1-----O1-----X1----- (15, 30 y 45min)

G2-----O1-----X2----- (15, 30 y 45min)

G3-----O1-----X3----- (15,30 y 45 min)

Dónde:

G1: Es el Grupo control negativo (blanco/sin tratamiento).

G2: Es el grupo control positivo. (Diclofenaco gel 1%)

G3: Es el grupo experimental. (gel al 1% elaborado a base del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dyspanhia ambrosioides*).

O1: Tiempo de respuesta nociceptiva (segundos)

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel.

X3: Tratamiento con gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de *Dyspanhia ambrosioides*.

4.1 Diseño de investigación.

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental ya que permitió analizar el efecto producido por la variable independiente (Gel elaborado a base del 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 55°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 de aplicación:

- Se preparó al 1% del gel a base del extracto hidroalcohólico en *rattus rattus* var. *albinus* para la comparación con diclofenaco en gel al 1%.

4.1.3. Preparación del gel al 1%.

- Extracto de *Dyspnania ambrosioides* 0.4g
- Gel base 40 g .

FORMULA:

$$1\text{g} \dots\dots\dots 100\text{g}$$

$$x \text{-----} 40\text{g}$$

$$x = 0.4\text{g}$$

Recolección del material vegetal.

La especie fue recolectada en el valle del Santa provincia de Ancash, se recolectó un aproximado de 1kg de muestra verde lo cual fue llevado a secar en la universidad Católica los Ángeles 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:

Cuando una rata es sometida a la prueba de plato caliente(Hot Plate)., las conductas evocadas por el estímulo doloroso (calor) son sacudir o lamer las patas traseras o saltar.

Para evaluar el posible efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de *Dysphania ambrosioides* en *Rattus rattus var. Albinus*

Se utilizó 12 *Rattus rattus var. Albinus* en 3 grupos, los que se trataron vía tópica.

1. 1er grupo control (no se aplica nada)
2. 2do grupo control farmacológico: diclofenaco en gel al 1%
3. 3er grupo: un gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de *Dysphania ambrosioides* al 1%

Pasadas 15, 30 y 45 minutos, los animales fueron colocados en un plato caliente(hot plate) a una temperatura de 50 °C para determinar la latencia de la respuesta nociceptiva.

4.2 Población y Muestra.

Población vegetal.

Estuvo constituida por las plantas de *Dysphania ambrosioides* recolectadas en Valle de Santa -Departamento de Áncash.

Muestra vegetal.

La muestra vegetal estuvo constituida por 1 kg las hojas secas pulverizadas de *Dysphania ambrosioides*.

Población biológica.

Estuvo conformado por *Rattus rattus var. albinus* 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. albinus* con un peso promedio de 0.300 kg

4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable		Definición conceptual	Definición Operacional	Indicador
V. dependiente	Efecto analgésico	Perdida de sensibilidad para el dolor	Tiempo de la respuesta nociceptiva luego <i>de</i> que se le coloque a los <i>Rattus rattus</i> en la plato caliente a T 50°C.	Segundos.
V. independiente	Gel elaborado a base del Extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Dysphania ambrosoides</i>	Material semisolido 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 1% - Grupo tratado con gel elaborado a base del 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 analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i>	¿Tendrá efecto Analgesico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i> ?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p> <p>Objetivos específicos</p> <p>1.Determinar el tiempo promedio de la respuesta nociceptiva inducida por calor en la placa caliente de la cola a una temperatura de 50°C del gel elaborado a base del Extracto hidroalcohólico de las hojas de dysphania ambrosioides al 1% a los 30, 60 y 90 minutos en Rattus rattus. 2.Comparar el tiempo promedio el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas Dysphania ambrosioides al 1% en Rattus rattus después de la aplicación.</p>	El gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i> tiene efecto analgésico.	<p>1.Variable dependiente</p> <p>Efecto analgesico</p> <p>2.Variable independiente</p> <p>Gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p>	Estudio de tipo experimental	<p>1 .Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>2.Determinación del efecto analgésico de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Dysphania ambrosioides</i></p>	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearan 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.³⁵

Código de ética, el presente código tiene por finalidad establecer los principios y valores éticos que guíen las buenas prácticas y conducta responsable de los estudiantes, graduados, docentes, formas de colaboración docente, y no docentes, en la Universidad, que se canaliza a través del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI).³⁶

V. RESULTADOS

TABLA 01. Tiempo promedio de la respuesta nociceptiva inducida por calor en la placa caliente sobre las extremidades posteriores de *Rattus rattus* var *Albinus* a una temperatura de 55°C de los grupos: blanco, diclofenaco 1% y gel elaborado a base del Extracto hidroalcoholico de las hojas de *Dysphania ambrosioides* al 1% a los 15,30 y 45 minutos.

Grupos de estudio	Tiempo			
	G. Basal	15 min	30 min	45 min
Blanco	4.24 ± 0.5	4.12 ± 0.14	4.23s ± 0.21	4.10s ± 0.25
Diclofenaco 1%	6.02 ± 1.46	6.53s ± 0.78	6.00 s ± 0.53	5.82 s ± 0.65
Gel al 1% de <i>Dysphania ambrosioides</i>	3.84 ± 0.33	6.05s ± 0.46	7.38 s ± 0.06	5.31s± 0.70

Fuente: Datos propios de la investigación.

5.2 análisis de resultados

Se observó en la tabla 01 que a los 30 minutos los resultados del gel elaborado a base del extracto hidroalcoholico de *Dysphania ambrosioides* al 1% fueron más altos, ya que su tiempo promedio de inhibición fue de 7.38 segundos con una desviación estándar de 0.06 a comparación del diclofenaco al 1% que fue de 6.53 con una desviación estándar de 1.46 segundos a los 15 minutos y blanco fue un promedio de 4.13 segundos. Los dos geles son aplicados por vía tópica pero en el transcurso de la ejecución del ensayo se observó que en primera estancia el diclofenaco ejerce su acción analgésica, por otro lado a los 30 minutos se observa el efecto del gel elaborado a base de extracto hidroalcoholico de la especie *Dysphania ambrosioides*.

Los resultados evidencian que el gel elaborado a base de extracto hidroalcoholico de la especie *Dysphania ambrosioides* en tiempos evaluados posee propiedades analgésicas, superando el efecto analgésico del diclofenaco en gel al 1% a los 30 minutos, lo cual sugiere su uso en el tratamiento de dolores leves a moderados, comprobando así que gel elaborado a base de extracto hidroalcoholico de la especie *Dysphania ambrosioides* muestra un efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas por tanto un efecto analgésico indirecto²².

Según MUÑOZ, el efecto analgésico que ejerce es por la concentración de alcaloides que presenta en su composición química y eso se ve reflejado en el tiempo de inhibición nociceptiva de que presenta en la medición de los 30

minutos luego de la aplicación del gel elaborado a base de extracto hidroalcoholico de la especie *Dysphania ambrosioides*.³⁷

VI. CONCLUSIONES:

1. En la evaluación de la actividad analgésica, se comprobó que el gel elaborado a base de extracto hidroalcohólico de la especie *Dysphania ambrosioides* posee actividad analgésica a medida que pasa el tiempo de aplicación del gel.
2. EL efecto del gel elaborado a base del Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Dysphania ambrosioides*. sobre la respuesta nociceptiva inducida por calor de placa caliente en las extremidades posteriores de *Rattus rattus var. Albinus*. medido en diferentes tiempos de reacción fue a 30 minutos el cual tuvo el resultado de inhibición de 7.38 segundos concluyendo que posee dicha actividad analgésica.

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: UNAFIC. 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. Extraction Optimization, Total Phenolic, Flavonoid Contents, HPLC-DAD Analysis And Diverse Pharmacological Evaluations Of *Dysphania Ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. [Revista en línea] [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2018.1437428?scroll=top&needAccess=true>
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. Ruth T. Degenhardt I, Fariasa L Extraction optimization, total phenolic, flavonoid contents, HPLC-DAD analysis and diverse pharmacological evaluations of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants [artículo].2016 [Fecha de acceso 23 de septiembre del 2018] URL. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14786419.2018.1437428>
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: 130-136[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://aprendeenlinea.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 u rophysiology 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%2>

[Ofarmacia%20y%20bioquimica%20%20estudio%20fitoquimico%20palmera%20real%20%28%20chavez%20y%20gutierrez%29.pdf?sequence=1&isallowed=y](https://eprints.ucm.es/9603/1/Metabolismo_secundario_de_plantas.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 arseni* 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. Cruz Ati P. (2009). Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*), Marco (*Ambrosia arborecens*) para neo-fármacos. [citado el 1 de mayo del 2019]; 2015. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/218/1/56T00192.pdf>
34. Reglamento Técnico Centroamericano para productos naturales. [citado el 1 de mayo del 2019]; 2015. Disponible en: http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/menu-principal-proyectos-ypropuestas-ms/doc_download/18-anexo-5-productos-naturales-para-usohumanoverificacion-de-la-calidad.
35. WMA - Asociación Médica Mundial-Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. 2020 [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
36. Código de ética para la investigación [artículo]. Comité Institucional de Ética en Investigación. 2020 [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
37. Muñoz , M. "Evaluación del efecto de un Desparasitante Natural, contra Nematodos de aves de traspatio, comparado con un Desparasitante comercial, 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:



Aplicación del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *dysphania ambrosioides*.



Empleo de la placa caliente:

