

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

NUEVOS TIEMPOS, NUEVAS IDEAS



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA
DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Senecio nivalis*
(H.B.K) Cuatrec (QUAIRIPA) EN RATONES ALBINOS”**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

TESISTA:

CINTHYA ELIZABETH MICHUY SOLIS

MARIA ESTHER VARGAS TOLEDO

ASESOR: Mg. CARLOS CANO PEREZ

FECHA DE SUSTENTACION: 23 DE MARZO DE 2018

LIMA-PERÚ

2 0 18

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA
DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Senecio nivalis* (H.B.K)
Cuatrec (Quairipa) EN RATONES ALBINOS”**

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.2.1 PROBLEMA GENERAL	5
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS	5
1.3 OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBEJTIVO GENERAL.....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO	7
2.1.1 NACIONALES	7
2.1.2 EXTRANJEROS.....	9
2.2 Bases Teóricas	12
2.2.1. <i>Senecio Nivalis</i> (Quairipa).....	12

2.2.2. Familia Asteraceae.....	12
2.2.3. El Género <i>Senecio</i>	14
2.2.4. Taxonomía	15
2.2.5. Distribución	16
2.2.6. Hábitat.....	16
2.2.7. Uso Etnobotánico	16
2.2.8. Componentes químicos presentes en el género <i>Senecio</i>	17
2.2.9. Extractos	19
2.2.10. El Dolor	22
2.2.11. Tipos de dolor.....	22
2.2.12. Naturaleza del dolor	27
2.2.13. Fisiopatología de Dolor.....	27
2.2.14. Mediadores del dolor	28
2.2.15. Analgésicos.....	29
2.2.16. Paracetamol (acetaminofén).....	30
2.2.17. Escala analgésica de la O.M.S.....	30
2.3. Hipótesis	33
2.3.1 Hipótesis general.....	33
2.3.2 Hipótesis específica.....	33
2.4. Variables	33
2.4.1. Tabla de Operacionalización de Variable	34
2.5. Marco conceptual.....	34

CAPÍTULO III: MÉTODO	38
3.1 Tipo de estudio.....	38
3.2 Diseño a utilizar.....	38
3.3 Población	38
3.4 Muestra.....	38
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	39
3.6. Procesamiento de datos.....	50
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	51
4.1 Presentación de resultados	51
4.2 Contrastación de hipótesis	63
4.3 Discusión de resultados	69
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
5.1 Conclusiones	72
5.2 Recomendaciones	73
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	73

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Componentes Químicos del Senecio.	17
Tabla 2. Operacionalización de variables.	34
Tabla 3. Distribución aleatoria de animales de experimentación (ratones albinos).....	48
Tabla 4. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).	51
Tabla 5. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico d las hojas de Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).	53
Tabla 6. Método de DSH de Tukey las medias de contorciones abdominales en los grupos experimentales, a los 10 minutos de aplicación.	55
Tabla 7. Subconjunto homogéneo según el método de DSH de Tukey de las medias de contorciones abdominales en los grupos experimentales a los 10 minutos de aplicación.	56
Tabla 8. Porcentaje de inhibición a los 10 minutos.	57
Tabla 9. Media de contorciones a los 10 minutos.	58
Tabla 10. Método de DSH de Tukey de las medias de contorciones abdominales en los grupos experimentales a los 20 minutos de aplicación.	59
Tabla 11. Subconjuntos homogéneos según el método de DHK de Tukey de las medias de contorciones abdominales en los grupos experimentales a los 20 minutos de su aplicación.....	60
Tabla 12. Porcentaje de inhibición a los 20 minutos.	61
Tabla 13. Media de contorciones a los 20 minutos.	62
Tabla 14. Prueba de ANOVA de la media de contorciones de abdominales en los grupos control y experimentales, a los 10 minutos de su aplicación de la dosis.	66
Tabla 15. Prueba de ANOVA de la media de contorciones abdominales en los grupos control y experimentales, a los 20 minutos de aplicación de la dosis.....	67

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Escalera analgésica de la OMS modificada.....	32
Figura 2. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).....	52
Figura 3. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).....	54
Figura 4. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) sobre las contorciones abdominales inducidas por ácido acético 1% en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación.	57
Figura 5. Medida de contorciones a los 10 minutos del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec QUAIRIPA.	58
Figura 6. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec Quairipa sobre las contorciones abdominales inducidas por ácido acético 1% en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación.	61
Figura 7. Media de contorciones a los 20 minutos del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec Quairipa	62
Figura 8: Comparación de la media de contorciones abdominales inducidas por ácido acético 1% en los ratones albinos.....	64

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia.....	86
Anexo 2. Constancia de la especie de Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).....	87
Anexo 3. Ficha de observación de recolección de datos (prueba de solubilidad).....	88
Anexo 4. Ficha de observación de recolección de datos (Marcha fitoquímica).....	89
Anexo 5. Ficha de observación de recolección de datos de los animales (ratones)	90
Anexo 6. Ficha de observación de recolección de datos del promedio y porcentaje de inhibición.....	91
Anexo 7. Diagrama de flujo para la obtención del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).....	92
Anexo 8. Hojas del Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).....	93
Anexo 9. Secado y trituración de las hojas del Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)	93
Anexo 10. Secado del extracto etanólico de las hojas del Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).....	94
Anexo 11. Ensayos preliminares (prueba de solubilidad y análisis fitoquímico) de las hojas del Senecio nivalis (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).	94
Anexo 12. Observando los resultados de los ensayos preliminares	95
Anexo 13. Preparación de los tratamientos y el grupo control ácido acético (AcOH 1%)..	95
Anexo 14. Uso del equipo vortex para unificar los tratamientos.....	96
Anexo 15. Aclimatación de los animales de experimentación (ratones albinos)	96
Anexo 16. Administración de los tratamientos por vía oral a los ratones albinos.....	97
Anexo 17. Administración del ácido acético (AcOH 1%) por vía intraperitoneal a los ratones albinos.....	97
Anexo 18. Observación y cuantificación de las contorsiones abdominales en los ratones albinos.....	98

Anexo 19. Observación de las contorsiones abdominales.....	98
Anexo 20. Desarrollo de la parte experimental en el Bioterio de medicina humana.....	99
Anexo 21. Bioterio de la Facultad de medicina humana UNMSM.....	99

RESUMEN

El objetivo de este estudio es evaluar si el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos. Se utilizó el diseño experimental en 36 ratones albinos, que fueron distribuidos al azar en 6 grupos de 6 ratones cada uno: un grupo sin tratamiento (agua destilada), un grupo de control con ácido acético (AcOH) al 1%, un grupo blanco con paracetamol de 300 mg/kg y tres grupos con las dosis de los extractos (50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg). La evaluación de la actividad analgésica se efectuó mediante el método de las contorsiones abdominales inducidas por el AcOH al 1%, con el conteo del número de contorsiones que presentó el animal a los 10 y 20 minutos. Se emplearon estadísticos descriptivos como el porcentaje de inhibición, así como la prueba de ANOVA y el análisis post hoc de Tukey para los resultados y la contrastación de las hipótesis. Los resultados indican que en los grupos que recibieron las dosis de los extractos se redujo significativamente (al nivel de $p < 0,01$) el número de contorsiones abdominales de los ratones albinos al ser comparados con el grupo control, observándose que el efecto máximo de la actividad analgésica se alcanzó con las dosis de 200 mg/kg y 100 mg/kg, con un 65.98% y 41.48% de inhibición, respectivamente. En conclusión, se comprueba la efectividad del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) en la actividad analgésica en los ratones albinos.

Palabras clave: Actividad analgésica, compuestos fenólicos, flavonoides, extracto etanólico, *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).

ABSTRACT

The objective of this study is to evaluate if the ethanolic extract of the leaves of *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influences the analgesic activity in albino mice. The experimental design was used in 36 albino mice, which were randomized into 6 groups of 6 mice each: a group without treatment (distilled water), a control group with acetic acid (AcOH) at 1%, a white group with paracetamol of 300 mg/kg and three groups with the doses of the extracts (50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg). The analgesic activity was evaluated by means of the abdominal contortions method induced by AcOH at 1%, with the count of the number of contortions that the animal presented at 10 and 20 minutes. Descriptive statistics were used as percentage of inhibition, as well as the ANOVA test and the Tukey post hoc analysis for the results and the testing of the hypotheses. The results indicate that in the groups that received the doses of the extracts the number of abdominal contortions of the albino mice was significantly reduced (at the level of $p < 0.01$) when compared with the control group, observing that the maximum effect of analgesic activity was achieved with doses of 200 mg/kg and 100 mg/kg, with 65.98% and 41.48% inhibition, respectively. In conclusion, the effectiveness of the ethanolic extract of the leaves of *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influences the analgesic activity in albino mice is checked.

Key words: Analgesic activity, phenolic compounds, flavonoids, ethanolic extract, *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son ricas en su composición química, capaces de tener propiedades terapéuticas que pueden ser empleadas como alternativa principal en tratamientos de enfermedades, Hoy en día, se tiene profesionales médicos, farmacéuticos, ligados a la medicina natural, homeopática que pueden resolver diversos problemas de tratamiento terapéutico. (1)

En el estudio natural terapéutico de las plantas, se debe evaluar la eficacia en los diversos tratamientos, y que su producción este normado por una base legal, o que sean autorizados por los organismos correspondientes. La población, sobre todo en las regiones del país, está fomentando su consumo en tratamientos, siguiendo una tradición que sin embargo va en auge, y son los investigadores que tienen la responsabilidad de producir formas naturales a partir de la composición química del vegetal, sustancias que sean eficaces, seguras e inocuas.

El *Senecio* de acuerdo a las referencias bibliográficas tiene propiedades antibacteriana, analgésica, antiinflamatoria, entre otros y crece a nivel mundial, así como en nuestro país. (2,3), se ha demostrado de estas actividades en varios estudios como el realizado por Huacuja E, donde evalúa la actividad antibacteriana del *Senecio* y Devendra M, donde realiza un estudio de la actividad analgésica del *senecio*. (4,5)

El presente estudio evalúa la actividad analgésica del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa). En el capítulo I se plantea el problema de la investigación, La formulación del problema general, específico y los objetivos generales y específicos, En el capítulo II se detalla los antecedentes nacionales e internacionales, la hipótesis general en el que se plantea la pregunta si el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis*(H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica y las hipótesis específicas donde se pregunta si tiene metabolitos secundarios con actividad analgésica, y si la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis*(H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 y 20 minutos de aplicación .

En el capítulo III se desarrolla el tipo de estudio y el diseño experimental, se establece la muestra y población. En el capítulo IV, V se reportan los resultados, se plantea las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

Según la Asociación Internacional para el Estudio del dolor, citado por Puebla (6) “El dolor es una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial”. Resulta complejo establecer parámetros en cuanto a intensidad del dolor, ya que cada persona aquejada con este síntoma conoce su propia situación y no hay forma en la que se pueda describir un dolor específico de manera completa, es por esta razón, casi un reto para los profesionales de la Salud el tratamiento a este síntoma. (7) El dolor es un problema que afecta a la mayor parte de la población, tanto en su forma aguda como crónica. Dentro de esta última encontramos enfermedades como el cáncer, en las cuales los pacientes en tratamiento curativo que presentan dolor son entre el 30 y 40%; mientras que aquellos en los que la enfermedad se encuentra mucho más avanzada representan entre el 70 y 90%. Existen otras enfermedades que producen también dolor crónico; este síntoma es ampliamente conocido en los diferentes grupos etarios: ancianos, niños, personas en edad laboral, etc. (8) De acuerdo a cifras proporcionadas por la OMS, un 80% de la población mundial no tiene acceso a los medicamentos necesarios e ideales para tratar su dolor; estos pacientes no sólo están en constante dolor, sino también tienen una alta posibilidad de morir sufriendo por ese dolor que no ha sido controlado. (4)

Este problema de salud limita a las personas en su vida cotidiana, afectando entonces su calidad de vida, las circunstancias sociales y el estado funcional de nuestro organismo pueden modificar la duración de nuestra vida; por lo tanto resulta imprescindible encontrar alternativas a los tratamientos usuales que pueden ser muy costosos. (9) El dolor crónico resulta entonces un grave problema de salud pública, puesto que afecta a la población en general

interfiriendo con sus labores diarias y disminuyendo su calidad de vida. Este síntoma es más recurrente en mujeres que en varones, afectando también en un amplio rango de edades, que suelen ir desde los 15 hasta los 86 años. (10)

En nuestro país, existen zonas en las que los centros de salud se encuentran a una distancia considerable de los pueblos más aislados, además de presentar problemas en su infraestructura y atención. Los pobladores residentes en estos pueblos encuentran muchas complicaciones para poder acceder a los servicios de salud, los cuales pueden ocasionarle mayor dolor, debido a las largas horas de viaje para llegar a su destino. Además, los tratamientos para el dolor crónico deben ser usados por periodos largos de tiempo, siendo la mayor parte de las veces muy costoso para las personas, lo cual les impide seguir un tratamiento adecuado. Frente a todas estas situaciones resulta de suma importancia el estudio de plantas medicinales que puedan ser empleadas para mejorar la calidad de vida de estas personas; dentro de estas plantas conocidas por sus propiedades analgésicas se encuentra el *Senecio rufinervis*, el cual ha sido previamente estudiado como aceite esencial, conociéndose la presencia de terpenos, a los cuales se les atribuye la responsabilidad por la acción analgésica.(4)

Comprobándose que si es posible la utilización de especies vegetales como una alternativa natural. Nace la inquietud a partir de los mismos pobladores de consumir la planta vegetal (Quairipa) ya sea de forma directa o como infusión, por ello se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿De qué manera el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

¿De qué manera el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cuáles serán los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)?
- ¿De qué manera la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación?
- ¿De qué manera la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica a los 20 minutos de aplicación?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1. OBEJTIVO GENERAL

Evaluar si el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Detectar los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).
- Evaluar si la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec de (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación.
- Evaluar si la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec de (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

El siguiente proyecto de investigación tiene como propósito dar a conocer si el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) tiene propiedades analgésicas, ya que el dolor es un problema social que limita mucho en el desarrollo de sus actividades de las personas, las plantas medicinales son valiosos recursos para tratar muchas enfermedades, por lo cual merecen un interés especial y con esto contribuir a la sociedad y al país para su uso adecuado.

Este estudio será viable, puesto que, si bien la planta de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) crece en el pueblo de San Pedro de Pilas, provincia de Yauyos, alejado de la ciudad de Lima, si es posible tener acceso a la planta en mención.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1 NACIONALES

Ortíz M. (2016) Condujo un estudio que tuvo como principal objetivo determinar la actividad analgésica del fruto de *Valle stipularis*, para lo cual se utilizó el extracto etanólico de la planta, el cual fue administrado a los ratones albinos previamente inducidos al dolor con ácido acético 0,8%. El dolor fue manifestado por los animales de experimentación en forma de contorsiones abdominales, tras lo cual se le fueron administrados los tratamientos separándolos en grupos, incluyendo el grupo control y los grupos de comparación. Los extractos de la planta fueron administrados en tres concentraciones (50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg), además fue administrado paracetamol y tramadol para lograr una comparación significativa. Se llegó a la conclusión de que el extracto etanólico de *Vallea stipularis* posee actividad analgésica, logrando reducir las contorsiones abdominales hasta en un 70%. (11)

Rivas E. (2005) Realizó una investigación cuyo objetivo fue estudiar la actividad analgésica de *Maytenuskrukovii* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hiporuro), *Sambucusnigra* (saúco) y *Aristeguietia discolor* (pulmonaria), utilizando para ello la forma del extracto metanólico, se utilizó el método de estiramiento por inyección de ácido acético en ratones albinos, el cual se administró por vía intraperitoneal, con una concentración de solución del 3% en la dosis de 2ml/Kg en agua desionizada. Se encontró actividad analgésica con las siguientes concentraciones de 1000 mg/kg, 250 mg/kg, 250 mg/kg, y 750 mg/kg,

por vía oral; posteriormente se estableció que el resultado era comparable al obtenido con ibuprofeno. Por lo tanto se demostró por completo la actividad analgésica de los extractos metanólicos de *Maytenuskrukovii* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hiporuro), *Sambucusnigra* (saúco) y *Aristeguietia discolor* (pulmonaria). (12)

Chilquillo T y Cervantes M. (2017) Efectuaron una investigación que tenía como objetivo conocer el efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del *Senecio canescenso* (vira vira), para lo cual se obtuvo el extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta. Los animales de experimentación utilizados fueron ratas albinas, inducidas con edema plantar por carragenina, siendo tratadas con el mencionado extracto, ibuprofeno y prednisona en diferentes grupos; logrando establecer una comparación al administrar el respectivo tratamiento vía oral. En cuanto a la actividad antiinflamatoria, quedó demostrada la máxima eficacia en la concentración de 500mg/kg, en comparación con ibuprofeno a 120mg/kg y prednisona de 1,2mg/kg. La actividad analgésica fue demostrada por vía oral mediante un ensayo conocido como “retirada de cola”, en el cual se obtuvo mejores resultados con la concentración de 1200mg/kg y 800mg/kg; las cuales fueron comparadas con tramadol en concentración de 10mg/kg. En lo que respecta a la actividad antioxidante, para su evaluación se condujo un ensayo in vitro, en el cual se neutralizó el radical del DPPH y se obtuvo un IC50 de 62,95 µg/mL; mientras que in vivo se redujo la actividad de las enzimas SOD Y GPx en comparación con el grupo control; en cuanto a la enzima CAT hubo también una reducción en su actividad, la cual no fue tan significativa como las dos anteriores. Por todos estos resultados se demostró la actividad antiinflamatoria, analgésica y antioxidante del *Senecio canescens*. (13)

2.1.2 EXTRANJEROS

Hernández A. (2014) Realizó un estudio con la finalidad de evaluar la actividad analgésica periférica y central de la decocción al 30 % de hojas frescas de *Persea americana Mill.* (Aguacate) y *Musa x paradisiaca L.* (plátano). Para obtener los resultados se provocó contorsiones abdominales en los animales de experimentación, esto se logró utilizando ácido acético; para la preparación de la decocción se recolectaron las hojas frescas de ambas plantas y se procedió a preparar a una concentración del 30%. La evaluación de la actividad analgésica fue determinada mediante el método de “retirada de cola”, obteniéndose la inhibición de la respuesta dolorosa de forma significativa, en comparación a la actividad analgésica central, la cual no tuvo resultados significativos. Se concluyó que las hojas de *Persea americana Mill.* (Aguacate) y *Musa x paradisiaca L.* (plátano) si presentan actividad analgésica. (14)

Toro V. (2009) Realizó una investigación destinada a evaluar la actividad analgésica, tanto aguda como crónica, de la especie *Phytolacca dioica*, para lo cual se empleó el método de “retirada de cola” y la “placa caliente”, usando dosis intraperitoneales de 600, 300, 100 y 50mg/kg por peso de cada ratón. Los resultados obtenidos en estos ensayos muestran que la administración IP de 600mg/kg del extracto butanólico tuvo efectos tóxicos, con lo que se probó entonces 300, 200, 100 y 50mg/kg IP. Debido a los resultados obtenidos en los distintos ensayos, se demostró que el extracto butanólico posee la mayor actividad analgésica; sin embargo, en una dosis segura esta actividad fue menor a la del ibuprofeno, con quien se realizó la comparación en cada uno de los ensayos realizados. En conclusión el extracto butanólico resultó eficaz en su actividad analgésica con un EC50 de 2,2% (p/v).(15)

Huacuja E. (1995) Condujo un estudio cuyo objetivo principal fue demostrar la actividad antimicrobiana de la especie *Senecio candidissimus*, utilizando un método analítico, experimental y observacional en el que se empleó la cromatografía en capa fina, obteniendo como resultado final la presencia de los diferentes compuestos como ácidos grasos, cuya presencia está relacionada con las propiedades bactericidas conocidas y demostradas en el estudio. Estas propiedades se aprecian tanto en tratamientos de uso externo como interno, como interno por la presencia de ácidos grasos, los cuales sirven de protección a la mucosa del tracto digestivo, aliviando de esta manera las molestias e inflamación en problemas de gastritis, colitis, hemorroides, etc. En cuanto a las pruebas in vitro, quedó demostrado que la acción bactericida es mayor al encontrarse en sinergia con otros compuestos activos localizados en las hojas. (5)

Gutiérrez Y. (2007) Realizó la investigación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum L.*) mediante el test de ácido acético para determinar la actividad analgésica y el test de aceite de ricino para la actividad antiespasmódica. Para la realización de este estudio se empleó tintura de albahaca al 10% en diferentes dosis, tras lo cual se evaluó a los animales de experimentación previamente sometidos a la administración intraperitoneal y oral. Los criterios de evaluación incluyeron: tiempo de excreción de las primeras heces diarreicas, número total de heces, número total de heces diarreicas, números de retorcimientos y número de estiramientos. El efecto analgésico se presentó en una dosis de 200mg/kg; siendo menor al efecto del Dextropropoxifeno a dosis de 1,25mg/kg. En cuanto al efecto antiespasmódico, este se presentó de igual manera a dosis de 200mg/kg, mostrando ser mayor al efecto del fármaco utilizado para comparación (papaverina). Se concluyó que la presencia de los siguientes metabolitos: aceites esenciales, aminoácidos, compuestos fenólicos, triterpenos, esteroides, flavonoides,

leucoantocianinas, alcaloides, taninos y saponinas; a los cuales se les atribuye la actividad analgésica y antiespasmódica. (16)

Devendra M, Ganga B, Et al, (2010) Realizó la investigación de la composición química del *Senecio rufinervis*, así como la actividad analgésica de su aceite esencial. Tomando en cuenta que hasta el momento la información disponible sobre la actividad biológica de esta planta es mínima, el objetivo principal de este estudio es conocer su composición química, así como demostrar su actividad analgésica. Se emplearon ratones sometidos a modelos térmicos y químicos de dolor, usando como tratamiento el aceite esencial de hojas secas de *Senecio rufinervis*, el cual fue extraído por destilación con vapor de agua para analizarlo. Las dosis del aceite esencial fue administrada a los ratones, 30 min antes de la inducción de constricciones abdominales y determinación del tiempo de reacción medio en placa caliente. El principal componente determinado en el aceite esencial fue el germacreno D, seguido del β -pineno, β -cariofileno y β -longipineno. Se demostró que la actividad analgésica es significativa, concluyéndose que la presencia de terpenos es el principal responsable de la actividad analgésica central y periférica. (4)

Chengli Yao, Jiangning Wang, Yu Wang. (2016) Realizaron un estudio del extracto de etanol del *Senecio scandens Buch-Ham*, cuya finalidad fue estudiar los efectos antiinflamatorios y analgésicos de los extractos de etanol de esta planta, así como conocer su mecanismo de acción. Se empleó el método de reacción de contorsión de HAC y la prueba de placa caliente para determinar el efecto analgésico, para esto se indujo la hinchazón del oído del ratón utilizando xileno, se produjo también hiperplasia de tejidos de granulación lo cual se logró con la técnica de la bola de algodón y finalmente el edema de la pata de huevo. Los resultados obtenidos demuestran que la disminución en la torsión en los animales de experimentación es significativa, de la misma forma que su capacidad de incrementar el umbral de dolor, así como disminuir la

hinchazón en el oído de ratón y la hiperplasia inducida. Se concluyó que los extractos alcohólicos de *Senecio scandens Buch-Ham* poseen un efecto analgésico y anti-inflamatorio, se demuestra también la existencia de una cierta actividad analgésica periférica y en cuanto a los efectos anti-inflamatorios ya demostrados del *Senecio scandens Buch-Ham* están relacionados a la inhibición de la síntesis de PGE2 o liberación de tejido inflamatorio. (17)

2.2 Bases Teóricas

2.2.1. *Senecio Nivalis* (Quairipa)

La planta de nuestro estudio de investigación es el *Senecio Nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) que pertenece a la familia Asteraceae

2.2.2. Familia Asteraceae

Las plantas pertenecientes a esta familia, también llamada Compuesta, son conocidas por poseer el mayor número de especies (aproximadamente 24000) siendo de esta manera la familia de Angiospermas con mayor diversidad biológica y presencia en casi todos los lugares del mundo, esto último gracias a que logran adaptarse a una gran variedad de climas, encontrándose mayor cantidad de especies en las regiones templadas y una cantidad menor en los bosques de climas cálidos y tropicales. (18,19)

La familia *Asteraceae* forma un grupo muy heterogéneo en cuanto a la variedad de sus hojas, ya que las encontramos de diferentes tipos y formas; mientras que es más bien homogéneo en cuanto a sus inflorescencias, ya que estas aparentan ser una flor; sin embargo, nos

encontramos frente a un capítulo que posee un receptáculo en el cual encontramos las flores. (20)

a. Características de la Familia Asteraceae

Hojas: Suelen ser alternas u opuestas, en ocasiones no presentan hojas.

Flores: Se presentan en inflorescencias la mayor parte de las veces, todas las flores se une en un capítulo. Raras veces se presenta una única flor.

Porte: Plantas herbáceas, en su mayoría arbóreas; algunas presentan látex. (21)

b. Importancia Económica

La familia Asteraceae comprende aproximadamente unas 40 especies de plantas de importancia económica, esto incluye a aquellas con uso alimenticio, industrial, ornamental, farmacéutico, etc. Dentro de las plantas con valor industrial encontramos un número significativo de ellas que son empleadas por su naturaleza oleaginosa, como es el girasol (*Helianthus annuus L.*) del cual se obtiene su ya conocido aceite, además de sus semillas que son también consumidas por sus diferentes propiedades. El aceite de cártamo, obtenido del fruto del cártamo o azalar (*Carthamus tinctorius L.*) es también un aceite comestible muy empleado gracias a su elevado contenido de ácido linoleico. Encontramos también aquellas con propiedades edulcorantes, como es la *Stevia rebaudiana*, la cual ha ido aumentando su popularidad en la actualidad gracias a su uso como reemplazo a otros edulcorantes, para evitar los efectos tóxicos de estos. Existen especies que proveen generosas cantidades de látex, las cuales son empleadas en la industria del caucho, solas o en combinación con caucho sintético. (22)

En el área farmacéutica tenemos como ejemplo al ajeno (*Artemisia absinthium L.*) que ha sido utilizado en la fabricación de estimulantes del apetito y también digestivo. Incluso se extiende su uso a la industria

alimentaria, ya que puede utilizarse en la preparación de bebidas o licores aperitivos como el “vermouth”. (20)

c. Importancia Ecológica

Su presencia en la mayor parte de ecosistemas a nivel mundial les otorga un gran valor a nivel ambiental y ecológico. Estas plantas suelen ser predominantes en la fisonomía de una gran variedad de ecosistemas, siendo dominantes o acompañando a especies dominantes en distintos hábitats, participando en el funcionamiento de los mismos, como en la Estabilización del suelo, producción de materia orgánica, depuración de la atmósfera, etc. (22)

2.2.3. El Género *Senecio*

Este género fue establecido por Linneo, cuando solo se conocían 25 especies, en la actualidad este número se ha incrementado a aproximadamente 3000, las cuales se encuentran distribuidas a nivel mundial. (1) Con una distribución mayormente cosmopolita, se encuentra en grandes cantidades en los Andes, la riqueza de estas especies distribuidas en Sudamérica radica en la diversidad de su morfología, presentando diversos tipos de hojas y con una gran diferencia en el crecimiento de unas a otras. (2)

En el Perú este género es muy diverso, de hecho se conoce que nuestro país contiene la mayor variedad de especies en Sudamérica, las cuales se encuentran ampliamente distribuidas en la costa y la sierra, siendo incluso más variados en los parajes andinos. Han sido registradas 177 especies, muchas de las cuales han sido consideradas endémicas. (2,3)

Las plantas de este género presentan una gran concentración de alcaloides pirrolizidínicos, la cual puede ocasionar toxicidad y es

denominada "seneciosis", esta intoxicación puede ser aguda o crónica, las especies causantes de estas intoxicaciones han sido habitualmente utilizadas en el tratamiento de problemas a nivel venoso, para mejorar la circulación; y su uso prolongado ha dado lugar a la aparición de estos efectos tóxicos. (23)

a. Estudio de flora y vegetación

En la Cordillera Blanca, ubicada en Ancash, Perú se llevaron a cabo estudios de vegetación y hábitats. De los resultados de estas investigaciones realizadas entre el año 2006 y el año 2008 se logró determinar 136 especies de plantas vasculares; de los cuales el género *Senecio* fue uno de los que presentó mayor riqueza de especies, tomando en consideración el que estas especies se encontraban a aproximadamente 4500 m.s.n.m.(24)

2.2.4. Taxonomía

La clasificación de la planta utilizada en el presente estudio se realizó en el Museo de Historia Natural según el sistema de clasificación de Cronquist (1988), los pobladores de Yauyos distrito San Pedro de Pilas lo conocen con el nombre vulgar "Quairipa"

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Senecio*

Especie: *Senecio nivalis* (H.B.K) CUATREC

2.2.5. Distribución

El wira wira (*Senecio nivalis*) es ampliamente conocida en la zona andina de nuestro país, gracias a su distribución que abarca desde Ecuador hasta el centro del Perú, donde puede encontrarse en lugares como Ancash, Huancavelica y Junín, en los cuales puede crecer hasta los 5000 m.s.n.m. En Lima ha sido recientemente registrada también, en las provincias de Oyón, Canta, Yauyos y Huarochirí. (2)

2.2.6. Hábitat

Es común encontrarla en áreas de suelos crioturbados asociados a suelos rocosos y suelen crecer en casi todo tipo de ambientes naturales, por lo cual se les conoce en toda su extensión a nivel mundial. Siendo algunos pocos lugares los únicos en los que no se ha documentado aún su aparición. (3)

2.2.7. Uso Etnobotánico

En palabras de Florian Carrillo (3) “Existen unas 106 especies del género en nuestro país que representa aproximadamente el 60% de la diversidad de *Senecio* en Sudamérica. Su empleo está relacionado principalmente como antitusígeno y para procesos respiratorios en forma de infusión, en general las plantas de este género son utilizadas también como antiinflamatorios, antimicrobianos y analgésicos”.

2.2.8. Componentes químicos presentes en el género *Senecio*

Además de constituir uno de los géneros con la mayor cantidad de especies en nuestro país, sus usos ancestrales han sido atribuidos al contenido que presentan al ser analizados; siendo sus metabolitos principales: los alcaloides pirrolizidínicos, flavonoides, taninos, terpenos, sesquiterpenos, lactonas, etc., quienes los responsables de las aplicaciones terapéuticas relacionadas a estas plantas. (3)

Tabla 1. Componentes Químicos del *Senecio*.

METABOLITOS	CONCENTRACIÓN
Carbonilo	++
Glucósidos	++
Compuestos fenólicos	+++
Taninos	++
Flavonoides	+++
Alcaloides	++
Esteroides y / o terpenoides	++
Lactonas	++

Fuente: Marcela Y. Sorianos.'

a. Flavonoides: Estos metabolitos secundarios proceden de la ruta del ácido shikímico, son un amplio grupo de fenoles naturales que, en su mayoría, se encuentran en estado libre y que están mayormente distribuidos en plantas superiores; especialmente en las partes aéreas como hojas, flores y frutos. (25) Siendo una de sus principales características es que son solubles en agua y etanol, por su carácter fenólico. Su importancia farmacológica ha sido ampliamente estudiada y

sus usos terapéuticos son bastante conocidos, siendo uno de los grupos de metabolitos secundarios más empleados a nivel medicinal. (26)

a.1 Estructura de los flavonoides.

Poseen un esqueleto de quince átomos de carbono provenientes de la malonilCoA y del p-cumarilCoA. Todos los ellos poseen un grupo carbonilo en la posición 4 con variaciones en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C3 y en el anillo B. Estas estructuras poseen grupos hidroxilo (OH) en el anillo aromático. De los tres anillos, el anillo A se biosintetiza a través de la ruta de los policétidos y el anillo B y C proceden de la ruta del ácido shikímico. (25)

a.2 Actividad terapéutica de los flavonoides.

Estos compuestos poseen gran actividad farmacológica, por lo cual son de suma importancia debido a su baja toxicidad y poseer gran variedad de efectos biológicos y actividades terapéuticas; diversidad de estudios in vivo demuestran que los flavonoides son de los compuestos que poseen la mayor cantidad de propiedades farmacológicas.(8) Entre estas propiedades se encuentran: antihemorrágicos, antiarrítmicos, protectores de la pared vascular, antiinflamatorios, antihepatotóxicos, antimicrobianos, diuréticos y antiespasmódicos. (25)

b. Alcaloides: Estos compuestos se encuentran en las semillas, raíces y hojas ya sea manera libre o como glucósidos, representan el grupo más abundante de los metabolitos secundarios en las plantas. (26)

Los alcaloides típicos son de origen vegetal, contienen uno o más átomos de nitrógeno (generalmente en anillo heterocíclico). (25) Estos derivan principalmente de los aminoácidos como ornitina, lisina, fenilalanina o tirosina, entre otros. (26)

Durante estos últimos años se han reportado nuevas estructuras que poseen diversas acciones farmacológicas, por ejemplo: mitragina (analgésica), criogenina (antiinflamatoria), etc. (26)

c. Cumarinas: Estos compuestos se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas, se hallan en todas las partes de la planta especialmente desde la raíz hasta las flores y frutos. Se presentan en forma libre o como glicósidos. (26)

Las cumarinas son derivados de la benzo- α -pirona, muchas de ellas son fenólicas, por lo que se incluyen dentro de los derivados fenólicos. (25)

2.2.9. Extractos

Estos preparados pueden tener una consistencia, sólida, semisólida o líquida, son elaborados a partir de las drogas vegetales para obtener un producto altamente concentrado utilizando un solvente adecuado, el cual será evaporado total o parcialmente para dar lugar al extracto, que puede ser: fluido, seco, blando o crioextracto. (25) El objetivo principal de la preparación de un extracto, es la obtención de un concentrado que nos servirá para su estudio o en la aplicación terapéutica de diversos problemas de salud. (27)

a. Tipos de Extractos

a.1 Extractos fluidos

Se obtienen por percolación, su preparación está diseñada de modo que una parte de droga equivale a una o dos partes del extracto fluido. (25)

a.2 Extractos secos

Estos se obtienen al evaporar el solvente y posteriormente desecar el residuo, de tal manera que la concentración de principio activo obtenida

es mucho mayor al de la droga en su estado original. La cantidad de humedad permitida en este tipo de extractos no debe ser mayor al 5% y suelen ser bastante estables y fáciles de manipular. (25)

a.3 Extractos blandos

La concentración de los principios activos supera a la concentración que se encuentra en la droga original. Se suele utilizar como solvente el agua o alguna otra mezcla hidroalcohólica. No son comúnmente utilizados puesto que son muy inestables y difíciles de manipular. (25)

a.4 Crioextractos

Si bien son los más costosos, también son los más útiles para obtener proteínas y enzimas de ciertas especies, puesto que los principios activos no se alteran por acción del calor. (25)

b. Obtención de extractos a partir de plantas medicinales

Para lograr un proceso correcto de extracción de principios activos de una determinada planta, es necesario tomar en cuenta la importancia del secado de la planta, puesto que de este paso dependerá la disminución o permanencia de la calidad de principios activos extraídos y que serán posteriormente analizados. Se suele permitir no más de 10% de humedad. Los métodos comúnmente utilizados en este proceso son: secado en estufa, secado al sol y secado a sombra. (27)

También se realiza el proceso de disminución del tamaño de la muestra, lo cual implica la utilización de diferentes tipos de molino, como: los molinos de rodillo, molinos de cuchilla y de martillo. Tras lo cual se procede a almacenar la muestra para emplear luego un método de extracción. (27)

c. Métodos de Extracción

c.1 Maceración simple y fraccionada

Para realizar este procedimiento la droga se debe colocar en un recipiente cerrado herméticamente, de modo que al realizarse agitaciones frecuentes mientras se mantiene en el recipiente. Este proceso debe durar no más de 48 horas si lo que se ha colocado en el recipiente es agua; este procedimiento resulta de mucha utilidad cuando los principios son fácilmente solubles en frío y/o cuando la temperatura los afecta. En la maceración simple se usa una única alícuota del menstuo; mientras que en la maceración fraccionada se divide el menstuo en un mayor número de alícuotas, de las cuales se le dará el tratamiento de la maceración simple con una disminución en el tiempo. (28)

c.2 Digestión

Es bastante similar a la maceración pero suele tomar mucho menos tiempo, esto sucede gracias a la ayuda del calor utilizado para lograr este proceso. Se emplea este método cuando los principios activos son poco solubles en frío y cuando el solvente en ebullición corre el riesgo de causar alteraciones en el producto. Los extractos obtenidos suelen ser medianamente estables y fáciles de manipular. (28)

c.3 Decocción

En este método el solvente actúa a ebullición durante unos 20 minutos aproximadamente para extraer los principios solubles de la droga. Es necesario evitar, mientras se realiza este procedimiento, que el solvente

se evapore por completo y eso afecte a la naturaleza de la droga; por lo cual, se necesita añadir más cantidad de agua conforme se realice este método. (28)

c.4 Lixiviación

Para realizar este procedimiento se utiliza la planta cruda, sin desecar, esta materia prima se coloca en una cantidad suficiente de solvente que cubra la materia prima. Una vez que ambos se encuentren dentro del tanque percolador, se realizará la renovación del solvente asegurando que este disolvente puro se encargará de enviar hacia afuera a aquel que ya ha sido utilizado sin utilizar la presión; sino más bien gracias a la gradiente de concentración. Finalmente el fluido obtenido se combina con el percolado para obtener una mayor concentración del extracto. (27)

2.2.10. El Dolor

a. Definición

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes por los cuales los pacientes acuden a consulta; es subjetivo, por lo cual difiere en cada paciente y siempre hay un paciente que sufre de algún tipo de dolor. El dolor se produce por la aparición de diferentes sucesos que conllevan a daño tisular o que se asocian a este de alguna manera. (29, 30)

2.2.11. Tipos de dolor

Existe gran variedad de criterios para clasificar al dolor, todos estos son válidos; puesto que, como se mencionó anteriormente el dolor es

diferente para cada paciente. Estos criterios incluyen desde el tiempo en que se presenta hasta los orígenes con los que se relaciona y los lugares a los cuales afecta. Finalmente es labor del profesional de la Salud clasificar al paciente de la mejor manera posible. (31)

a. Según la duración

a.1. Agudo:

Este tipo de dolor es considerado una respuesta fisiológica del organismo cuando sucede una lesión tisular, la cual puede ser de naturaleza mecánica, térmica o química; se suele decir de este tipo de dolor, es el síntoma o consecuencia de algún otro padecimiento. Su duración suele ser inferior al mes; aunque en algunos casos este periodo de tiempo se ha extendido hasta los tres meses. Su desaparición estará fuertemente ligada a la desaparición de la situación o lesión que lo originó, por lo que decimos que su evolución con el paso del tiempo será la misma que presente la enfermedad causante. (6,32)

a.2.Crónico: No se trata de un síntoma sino de una enfermedad en sí misma, siendo de esta manera más difícil de aliviar y logrando perturbar al paciente en la mayor parte de sus actividades diarias. La duración suele ser de más de 3 o 6 meses, las causas que lo producen son extremadamente variables; así como la evolución de la enfermedad. Se presenta también en estos casos el factor psicológico, ambiental y afectivo que afecta la calidad de vida del paciente y que repercute en sus relaciones interpersonales. (32,33)

Dentro del dolor crónico podemos encontrar dos categorías:

1. El dolor crónico benigno, llamado así porque al menos no está asociado con ninguna enfermedad terminal; sin embargo, no se obtiene resultados positivos con el tratamiento médico convencional. (34)
2. El dolor crónico maligno, que si está asociado a una enfermedad terminal progresiva. (34)

b. Según su patogenia

b.1. Neuropático:

Es un dolor patológico, no es común, no es normal y se relaciona con lesiones en el Sistema nervioso central o periférico (lo cual ayuda al momento de clasificarlos de acuerdo a su localización), implica cambios en la fisiología de la respuesta. (35)

b.2. Nociceptivo:

Sucede como una respuesta normal a una lesión o estímulos que producen daño a determinados órganos, sean somáticos o viscerales. Se presenta con la finalidad de evitar un daño mayor, por ejemplo al quemarse al tocar algo caliente, esta respuesta que origina el dolor ayuda a que esta situación no se repita y que el individuo se aleje de la situación peligrosa.(35,36)

b.3. Psicógeno:

Está influenciado por el ambiente psicosocial que rodea al paciente, este indica síntomas y situaciones que pueden ser consideradas inexplicables, se presenta también una amplificación de las sensaciones dolorosas, dando una respuesta conductual del paciente desproporcionada a algo que podría no ser tan complicado. Se suele recurrir a un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia. (6,37)

c. Según la localización

c.1. Dolor localizado:

Es producido por lesiones tanto agudas como crónicas, y es fácilmente reconocible, es la respuesta específica del organismo a una lesión determinada, produciendo la clásica inflamación. Da lugar a una

limitación del movimiento, de modo no ocurra un aumento de la intensidad del dolor o la aparición de este de manera repentina. (34)

c.2. Dolor difuso o propagado:

No es fácilmente localizado, su extensión abarca diferentes zonas del organismo y no puede ser determinada, llegando incluso a sentirse dolor en zonas sin lesión; pero como resultado de otras estructuras que han sido lesionadas. El dolor difuso puede ser irradiado, cuando se produce una lesión en una fibra sensitiva que es transmitido a otras zonas del organismo con las mismas terminaciones nerviosas o referido, cuando el dolor se percibe a distancia del lugar de origen y no implica daño de las vías nerviosas. (34)

c.3. Según la intensidad

Puede ser **leve**, en el que el paciente aún es capaz de realizar sus actividades diarias; **moderado**, cuando interfiere con algunas de sus actividades y es necesario recurrir a tratamiento con fármacos opioides menores; o **severo**, en el que se necesita el uso de opioides mayores y el paciente percibe el dolor incluso durante el descanso. (6)

c.4. Otros tipos de Dolor

Dolor oncológico. El dolor que presentan los pacientes que sufren de los diferentes tipos de cáncer incluye el dolor causado por la misma enfermedad, sea por el incremento en el tejido tumoral y/o el compromiso de vasos sanguíneos, etc. Todo esto sumado a las experiencias dolorosas que suelen aparecer debido a los tratamientos a los que son sometidos los pacientes. (38)

2.2.12. Naturaleza del dolor

La activación de los receptores sensoriales específicos llamados nociceptores por medio de estímulos causantes del dolor (noxa), producen la aparición de la sensación dolorosa. Estos nociceptores se encuentran en todo el cuerpo; sin embargo, su presencia es mayor en las siguientes zonas: periostio, pared arterial, dientes, superficie articular, bóveda craneana. Su función principal es transmitir la información como impulsos eléctricos hacia la medula espinal a lo largo de las vías nerviosas y luego hacia el cerebro. (29)

La Bradiquinina es una de las sustancias químicas capaz de producir dolor intenso y es considerada como la sustancia más dolorosa; entre otras sustancias que son capaces de producir dolor tenemos: serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina y enzimas proteolíticas.(39) Otros agentes que intervienen directamente en la respuesta dolorosa son los leucotrienos y el factor activante de plaquetas, las prostaglandinas que pueden aumentar la sensibilidad de las terminaciones nerviosas del dolor. (29)

2.2.13. Fisiopatología del Dolor

El dolor es un proceso que se inicia con una lesión tisular, lo cual produce la liberación de sustancias químicas en el organismo como: prostaglandinas, cininógeno, bradicidina y tromboxanos; estas sustancias liberadas en primera instancia son las responsables de la aparición del edema y liberación de histamina, serotonina, bradiquinina, acetilcolina, granulación de los mastocitos, etc., La aparición de estas sustancias químicas, a su vez, actuará activando a los nociceptores (receptores del dolor) que promoverán la vasodilatación, presencia de edemas, liberación de proteasas a nivel periférico y promoción de la proteólisis e inflamación; además de la posterior aparición de otras sustancias químicas: leucocitos polimorfonucleares, monocitos y linfocitos. (16)

Mientras tanto, se da otro proceso dentro de las células, empezando por la activación de la cascada del ciclo del ácido araquidónico que conlleva a la destrucción de los fosfolípidos de la membrana. Se aumenta la producción del ácido araquidónico, dando origen a las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por acción de las enzimas lipooxigenasa y ciclooxigenasa. De esta manera encontramos otra vía de activación del dolor: la de los hidroximetabolitos y leucotrienos. (16)

2.2.14. Mediadores del dolor

Cuando se produce una lesión en un tejido o en cualquier situación que genere dolor, encontramos el envío de información mediante los nociceptores que se encuentran en la periferia. Esto da lugar a la activación de la neurona que libera la sustancia P y el péptido relacionado con el gel de la calcitonina (CGRP). Estos a su vez, se unirán a sus receptores dando origen a la liberación de sustancias conocidas como mediadores del dolor, las cuales son: (40)

a. Prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos.

Se les considera los productores del dolor, son las sustancias químicas comunes en cualquier proceso inflamatorio y están presentes en la mayoría de los procesos dolorosos. Su función es la de sensibilizar a los receptores para producir la liberación de otras sustancias que participarán en el proceso. (41)

b. Sustancia P.

Es un neurotransmisor que se libera por los axones de las neuronas sensitivas a nivel medular. Suele liberarse en zonas determinadas como: la piel, pulpa dentaria y el ojo. (41)

c.Histamina y serotonina (5-HT).

Esta sustancia se encuentra presente en los tejidos inflamatorios. Tiene la particularidad de producir prurito y a mayores concentraciones provoca dolor; mientras que la Serotonina al ser aplicada en la piel es capaz de producir intenso dolor. (42)

d.Bradicidina.

Es común que se encuentre en tejidos lesionados e inflamados, posee una gran capacidad para generar dolor. Gracias a la estimulación del calcio intracelular, activa a los nociceptores, logrando también la activación de la fosfolipasa A2 y la síntesis de prostaglandinas. (41)

2.2.15. Analgésicos

Son los fármacos de primera elección en el tratamiento sintomatológico del dolor, encontramos un gran número de estos medicamentos y su elección dependerá de la patología que se encuentre originando el síntoma, tomándose en cuenta también la dosis, vías de administración, uso de fármacos asociados para potenciar la acción, u otros medicamentos prescritos con los que pudiera interactuar, evitando de esta manera la presencia de reacciones adversas. Si bien se busca eliminar la causa del dolor para que, de esta manera, desaparezca el mismo. Esto no es siempre posible y al menos hasta encontrar el tratamiento adecuado para la patología, se emplean estos medicamentos para mejorar la calidad de vida del paciente. (11,43)

2.2.16. Paracetamol (acetaminofén)

Es una sustancia química procedente del p-aminofenólico, Posee acción analgésica y antipirética, las cuales son comparables a las del ácido acetilsalicílico. Su eficacia ha sido comprobada para ambas acciones en todos los grupos etarios: lactantes, niños, adolescentes y adultos. Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, salvo su acción central anteriormente estudiada. Al no inhibir las ciclooxygenasas en los tejidos periféricos se evidencia su falta de actividad antiinflamatoria. (44) La concentración plasmática del paracetamol alcanza su pico más alto luego de 30 a 60 minutos de su administración por vía oral y posee una vida media de dos horas. (45)

2.2.17. Escala analgésica de la O.M.S.

Esta escala analgésica de la Organización mundial de la Salud fue propuesta para el manejo del dolor, específicamente para el dolor de tipo oncológico, para lo cual se establece toda una estrategia terapéutica que suele ser también aplicada para diversos tipos de dolor. En esta escala encontramos los niveles que indican la intensidad del dolor, los cuales pueden observarse en la figura 1. (46)

En la base o primer peldaño se encuentran los medicamentos que deben ser prescritos en primera instancia o también llamados analgésicos menores o no opioides. Aquí se encuentran: el ácido acetilsalicílico, salicilatos, paracetamol, metamizol y otros aines. Si no se visualiza alguna mejoría se procede con los analgésicos del segundo peldaño, que pueden estar combinados con los del primero más algún coadyuvante si es necesario, en este nivel se encuentran: los analgésicos opioides débiles como codeína, dihidrocodeína y tramadol, cuyas indicaciones son exclusivamente en casos que no han podido ser

controlados con los analgésicos menores. El tercer peldaño lo conforman los analgésicos opioides potentes, entre los que se encuentran la morfina, metadona, fentanilo, oxicodona y bupremorfina. Existen otros fármacos que pueden incluirse como adyuvantes en cada peldaño; estos son: los antidepresivos o los antiepilépticos o las diferentes técnicas (infiltraciones) empleadas para lograr la disminución del dolor. El cuarto peldaño no se encuentra dentro de la clasificación de la OMS y contempla las técnicas invasivas para control del dolor. (11,46)

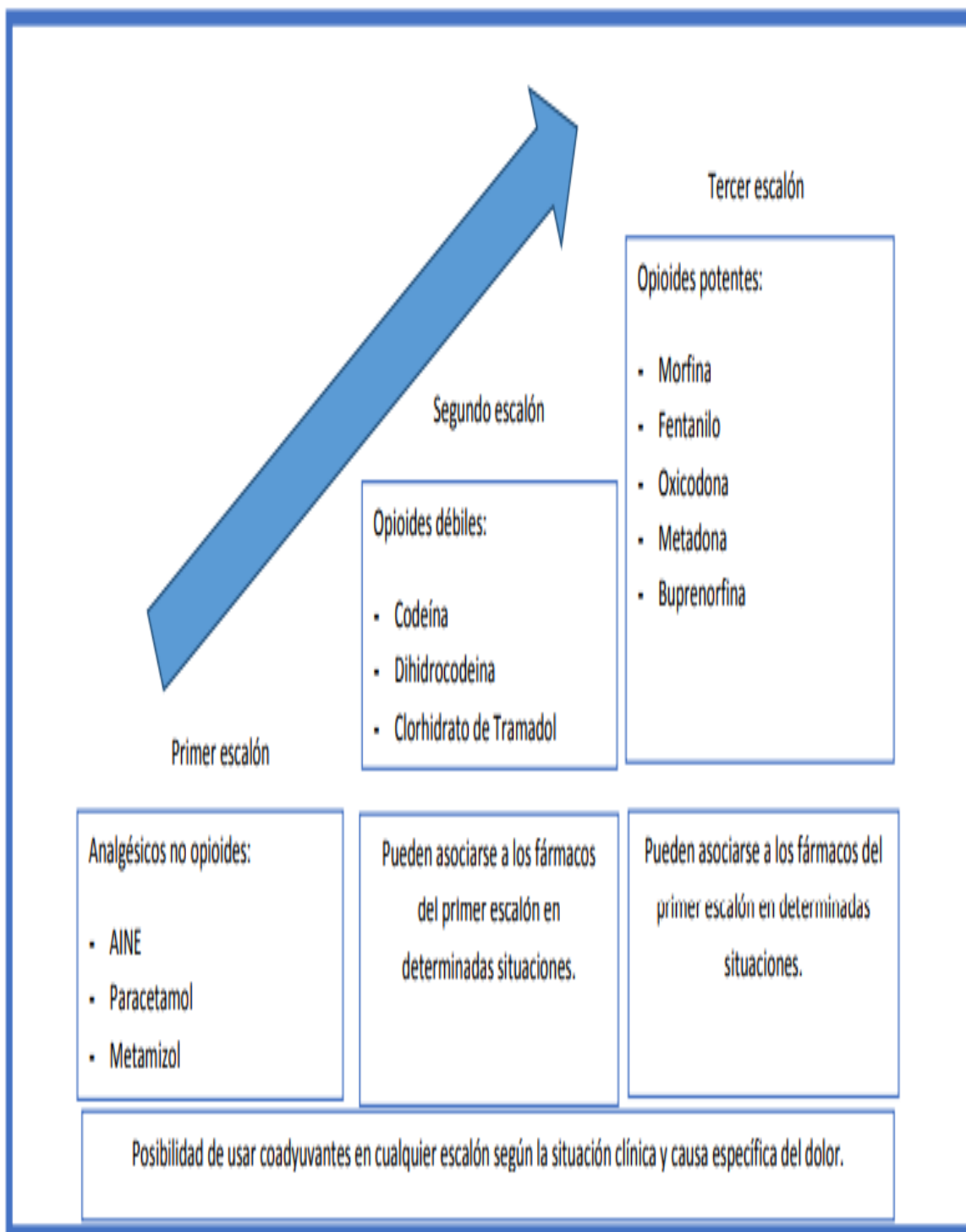


Figura 1. Escalera analgésica de la OMS modificada

Fuente: Argitalpen E.

2.3. Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

El extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye directamente en la actividad analgésica en ratones albinos.

2.3.2 Hipótesis específica

- Tiene metabolitos secundarios el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)
- La dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación.
- La dosis de aplicación del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación.

2.4. Variables

La Operacionalización de variables consiste en determinar el método a través del cual las variables serán medidas o examinadas. La definición operacional radica en definir las operaciones que permiten medir los indicadores observables.

2.4.1. Tabla de Operacionalización de Variable

Tabla 2. Operacionalización de variables.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES
Extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)	Se realiza los ensayos preliminares fitoquímicos para determinar la solubilidad y los tipos de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).	-Disolución de la sustancia -cambio de coloración y precipitación
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES
Actividad analgésica	Se identifica la actividad analgésica mediante el método de contorsiones abdominales, en el cual se utilizó un químico irritativo (Ácido acético al 1%),	-Contorsiones abdominales

2.5. Marco conceptual

1. Metabolismo

“El metabolismo es el conjunto de reacciones químicas que realizan las Células de los seres vivos para sintetizar sustancias complejas a partir de otras más simples, o para degradar las complejas y obtener las simples”.

(47)

2. Metabolismo secundario

“Se define como la biosíntesis, transformación y degradación de los compuestos endógenos mediante proteínas de especialización, las cuales se han formado como resultado de los procesos de diferenciación y se clasifican según su significación biológica y función en la célula productora”. (48)

3. Estudio Fitoquímico

Consiste en extraer el material que previamente ha sido, secado y molido para obtener la mayor parte de constituyentes químicos (*extracto total, bruto o crudo*). Para esto se debe emplear un solvente que solubilice la mayoría de compuestos, *“siendo los más empleados el metanol y etanol. Posteriormente el extracto se fracciona mediante un cambio de pH y partición con solvente de menor polaridad (generalmente cloroformo)”*; Obteniendo fracciones a las cuales se harán ensayos para obtener datos sobre los grupos fitoquímico. (49)

4. Fitoterapia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define a la fitoterapia como la "Ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal, con fines terapéuticos, ya sea para prevenir, atenuar, u curar un estado patológico". (50)

5. Droga vegetal

Se denomina droga vegetal todo producto natural utilizado en terapéutica y no sometido a ninguna preparación farmacéutica. Puede tratarse de una planta entera o parte de una planta (hoja, raíz, corteza, fruto). Puede ser el jugo o látex (opio). (51)

6. Extracto vegetal

Un extracto vegetal es una mezcla compleja, con multitud de compuestos químicos, obtenible por procesos físicos, químicos y/o microbiológicos a partir de una fuente natural y utilizable en cualquier campo de la tecnología, a partir de una misma planta se pueden obtener diferentes extractos con variados principios activos. (52)

7. Planta medicinal

Según la OMS, es todo vegetal que contiene en uno o más de sus órganos sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos o que son los precursores de hemisíntesis farmacéutica. (51)

8. Principios activos

Son las sustancias responsables de la acción farmacológica. (53)

9. Alcaloides

La mayoría de los alcaloides, son solubles en solventes orgánicos poco polares con excepción de los alcaloides de amonio cuaternario y N-óxidos de amina, como cloroformo y mezclas de éste, pero pueden formar sales solubles en agua en presencia de ácidos minerales diluidos, como el ácido clorhídrico al 5% en agua. (54)

10. Dolor

El dolor es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”. El dolor puede clasificarse como agudo o crónico. (55)

11. Analgesia

Es la falta o supresión de toda sensación dolorosa, sin pérdida de los restantes modos de la sensibilidad, es decir, es una condición en la cual se perciben los estímulos nociceptivos pero no se interpretan como dolor, por lo común va acompañada de sedación sin pérdida de la conciencia. (16)

12. Paracetamol

El paracetamol es un analgésico para aliviar dolores musculares, articulares, menstruales, de espalda, garganta, cefaleas y combate la fiebre, aunque a diferencia de la aspirina, no posee propiedades antiinflamatorias. En dosis adecuadas no suele presentar efectos secundarios, por lo que suele recomendarse para niños. Este componente está presente en diversos medicamentos. (56)

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1 Tipo de estudio

La investigación que se realizó fue de tipo “analítico, observacional”, ya que se analizó la causa y efecto que generaron las variables propuestas en el presente estudio. Para ello, se manipuló de manera intencionada la variable independiente para luego analizar las consecuencias de manipulación que se generarán en la variable dependiente. Además, será muy importante y obligatorio controlar las variables intervinientes de manera rigurosa para saber de qué forma o debido a qué se produce una situación o acontecimiento particular.

3.2 Diseño a utilizar

La investigación realizada es experimental porque se utilizó ratones albinos en los ensayos experimentales para la demostración del efecto analgésico del *Senecio nivalis* en el laboratorio.

3.3 Población

- Variable Independiente: Planta *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)
- Variable Dependiente: Ratones albinos.

3.4 Muestra

- Variable independiente: Las hojas de del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) 500gr.

- Variable dependiente: 36 ratones albinos machos con peso promedio de 30 g +/- 5 g, que no tengan patologías, que tengan la misma procedencia (bioterio). Que no hayan estado sometidos a un trabajo experimental anterior en un tiempo de dos meses.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.5.1. Técnica

La técnica utilizada en esta investigación es la de la observación, por la cual se registran los datos sobre el efecto del tratamiento con el extracto etanólico de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

3.5.2. Instrumentos

Para la recolección de los datos se emplearon fichas previamente elaboradas, en las cuales se consignaron las medidas de peso, dosis, tiempo de respuesta, como resultados al informe de la investigación.

A. Prueba de solubilidad del extracto de las hojas del *Senecio nivalis*(H.B.K) Cuatrec (Quairipa)

Para determinar la prueba de solubilidad se elaboró una tabla de recolección de datos la cual se adjuntó en el anexo 1.

B. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)

Para determinar la marcha fitoquímica se elaboró una tabla de recolección de datos la cual se adjuntó en el anexo 2

C. Cuantificación del número de Contorsiones Abdominales.

Para la determinación del número de contorsiones abdominales se elaboró una tabla de recolección de datos la cual se adjuntó en el anexo 3.

D. Promedio y porcentaje de inhibición (%) de las contorsiones abdominales

Para determinar el porcentaje de inhibición de las contorsiones abdominales se elaboró una tabla de recolección de datos la cual se adjuntó en el anexo 4.

Asimismo, para la realización del experimento en el laboratorio, se dispusieron los siguientes materiales, reactivos y equipos:

3.5.3 Material vegetal.

- Hojas de *senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

3.5.4 Material Biológico.

- Para la investigación se necesitó 36 ratones albinos machos

3.5.5. Reactivos químicos:

- Mayer
- Dragendorff.
- Tricloruro férrico 5%
- Molish
- 2,4 Dinitrofenilhidracina
- Gelatina

- Fehling A y Fehling B
- Tollens
- Shinoda
- Wagner
- Ácido sulfúrico Q.P.
- Ácido clorhídrico Q.P
- Ninhidrina
- $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$
- Hidróxido de sodio 10%
- Hidróxido de amonio
- Cintas de Magnesio metálico
- Popoff

3.5.6 Solventes químicos Para la Marcha de Solubilidad

- Agua destilada.
- Acetato de etilo
- Acetona Q.P.
- Cloroformo Q.P.
- Etanol Q.P.
- Éter de petróleo Q.P.
- Metanol Q.P.
- Butanol Q.P.

3.5.7 Materiales de vidrio y porcelana

- Tubos de ensayos de vidrio
- Beacker 250 mL de vidrio tipo Pyrex
- Probeta 250 mL
- Baguetas
- Embudos
- Matraces
- Probetas

- Placas de Petri
- Pipetas volumétricas
- Goteros
- Frascos goteros
- Frascos ámbar medianos
- Frascos de vidrio pequeños

3.5.8. Equipos

- Estufa
- Balanza Analítica
- Baño María
- Cocinilla.

3.5.9. PROCEDIMIENTO

A. Recolección

La especie de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) fue recolectada en agosto del 2017, se trajeron un aproximado de 10 kilos, del distrito de San Pedro de Pilas, provincia de Yauyos departamento de Lima, a 4,100 m.s.n.m. La muestra seleccionada y recolectada se envolvió en papel kraff para mantener su conservación.

B. Preparación del macerado

- **Secado:** El secado se realizó de forma natural
- **Trituración:** Las hojas se redujeron de tamaño mediante trituración mecánica.
- **Maceración:** El material que se obtuvo de la trituración fue colocado en un frasco ámbar de boca ancha, para luego ser cubiertos por

alcohol de 70 ° C por un periodo de 7 días y con agitación de cada 8 horas.

- **Almacenamiento:** La droga macerada fue almacenada y protegida en un frasco ámbar de boca ancha. Luego de este tiempo se filtró con papel filtro, para ser llevado al calor de la estufa a 40c° en placas Petri, para la evaporación del alcohol y obtención del extracto seco. (25)

C. Marcha de Solubilidad

Es una técnica que sirve para identificar en cuál de todos los solventes con diferentes polaridades se disuelve mejor el extracto etanólico seco de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

- Con la ayuda de una bagueta se obtuvo una pequeña cantidad de la muestra seca del extracto etanólico de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) y se colocó en 8 tubos de ensayo.
- Luego se agregó 1mL de los siguientes solventes: éter de petróleo, cloroformo, acetona, acetato de etilo, n- butanol, etanol, metanol, agua.
- Después se observó donde era más soluble el extracto etanólico seco de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) (26)

D. Marcha Fitoquímica

Se realizó con la finalidad de determinar los metabolitos secundarios cualitativamente de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa). Se utilizó las reacciones de coloración y precipitación.

El extracto etanólico seco de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa) se añadió a un tubo de ensayo limpio con ayuda de una bagueta, luego se adicionó 12 mililitros de etanol con agitación constante hasta su homogenización completa. Se utilizó 12 tubos de ensayos limpios y secos, a cada tubo de ensayo se le agrego 1 ml del tubo antes preparado, luego a los 11 tubos se adicionó los reactivos de reconocimiento de los metabolitos secundarios y un tubo de ensayo quedó como control.

A continuación se detalla los métodos utilizados para la determinación de los siguientes metabolitos:

- **Identificación de azúcares**

Ensayo de Molish: a 1ml de extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de molish, luego se le adicionó ácido sulfúrico concentrado (H₂SO₄).El resultado es positivo cuando se observa la formación de un anillo color violáceo.

Reacción de 2,4 - DNFH: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 5 gotas del reactivo de 2,4 - DNFH (Dinitrofenilhidracina) y luego se agitó y se llevó a baño maria por 10 minutos. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado anaranjado.

Reacción de Tollens (A y B): a 1ml del extracto etanólico se le agregó 5 gotas de Tollens A y 5 gotas de Tollens B y luego se llevó a baño maria por 10 minutos. El resultado es positivo cuando se observa la formación de un espejo de plata.

- **Identificación de azúcares reductores**

Reacción de Fehling A y Fehling B: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 5 gotas de Fehling A y 5 gotas de Fehling B luego se agitó y se llevó a baño maria por 10 minutos. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado rojo ladrillo

- **Identificación de aminoácidos libres**

Reacción de ninhidrina: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de ninhidrina luego se agitó y se llevó a baño maria. Siendo el resultado positivo cuando se observa una coloración violácea.

- **Identificación de Flavonoides:**

Reacción de Shinoda: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 7 tiras de limadura de magnesio seguido por 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado (HCL) en zona. Siendo el resultado positivo cuando se observa coloración roja, azul a verde (puede variar de acuerdo al grupo funcional).

Reacción de Pb (CH₃COO)₂: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 5 gotas del reactivo Pb (CH₃COO)₂. Siendo el resultado positivo cuando se observa una coloración amarilla.

- **Identificación de Cumarinas**

Reacción de NaOH10%: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas de NaOH10%.El resultado es positivo cuando se observa una coloración amarilla.

Reacción de gelatina + NaCl 1%: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de gelatina más 5 gotas de NaOH1%. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado blanco (formación de colides).

- **Identificación de taninos**

Reacción de tricloruro férrico (FeCl₃): a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de tricloruro férrico, El resultado es positivo cuando se observa una coloración amarilla, violeta, azul (puede variar de acuerdo al grupo funcional).

Reacción de gelatina: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de gelatina. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado blanco.

- **Identificación de alcaloides**

Reacción de Dragendorff: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de Dragendorff. Y el resultado es positivo cuando se observa un precipitado anaranjado.

Reacción de Mayer: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de Mayer. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado blanco.

Reacción de Wagner: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de Warner. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado marrón.

Reacción de Popoff: a 1ml del extracto etanólico se le agregó 3 gotas del reactivo de Popoff. El resultado es positivo cuando se observa un precipitado amarillo intenso (25,26)

E. Animales de Experimentación

Se utilizaron 36 ratones albinos machos con peso promedio de 35 g +/- 5 g, los ratones permanecieron en el laboratorio cinco días previos al ensayo para una adecuada aclimatación, luego se emplearon aleatoriamente un total de 6 grupos, con 6 ratones cada uno. Después de ser pesados fueron alojados en jaulas metálicas bajo condiciones ambientales normales, con libre acceso a comida balanceada recibiendo agua hasta 12 horas antes del ensayo. (11)

F. Preparación de las dosis del extracto etanólico de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)

A partir del extracto etanólico de las hojas del ***Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)** se preparó con agua destilada, tres dosis del extracto etanólico de diferentes concentraciones 50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg, dejando en reposo por 5 minutos, para luego ser empleados en la experimentación. (11)

G. Preparación de los medicamentos Químicamente Puro

Se calcularon los volúmenes del grupo sin tratamiento, el grupo control y los grupos del extracto a ensayar que han sido administrados a cada animal según la dosis establecida en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución aleatoria de animales de experimentación (ratones albinos).

GRUPOS	TRATAMIENTO
Grupo I sin tratamiento	Agua destilada
Grupo II control	AcOH 1%
Grupo III extracto etanólico **	Extracto etanólico 50mg/Kg + AcOH 1%
Grupo IV extracto etanólico **	Extracto etanólico 100mg/Kg + AcOH 1%
Grupo V extracto etanólico **	Extracto etanólico 200mg/Kg + AcOH 1%
Grupo VI paracetamol**	Paracetamol 300 mg/Kg + AcOH 1%

* **AcOH: Ácido Acético**

**** Estos últimos grupos han sido tratados con ácido acético posterior a su Respectivo tratamiento (3)**

H. Parte Experimental

El día del ensayo, se pesaron los animales y se marcaron para su adecuada identificación.

- Se prepararon los extractos a diferentes dosis para la administración oral.
- Se dividieron 6 grupos de 6 animales en cada grupo. Los animales se distribuyeron aleatoriamente.
- Se calcularon los volúmenes del grupo sin tratamiento, el grupo control y los grupos del extracto a distintas dosis a ensayar que han sido administrados a cada animal según la dosis establecida en la tabla 3. El peso de los ratones albinos se usó para calcular

las dosis de los tratamientos expresados en mg/kg. el volumen administrado del agente algésico (ácido acético al 1%) fue de 10 ml/ Kg de peso.

- Se administraron los tratamientos correspondientes para cada animal usando una cánula orogástrica N° 18 de acero inoxidable a cada ratón albino, luego de haber actuado el extracto etanólico a diferentes dosis (50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg) y el paracetamol químicamente puro 300 mg/kg, 30 minutos después se les administró por vía intraperitoneal ácido acético 1 % con la ayuda de una jeringa de insulina descartable de 1 ml a una dosis de 0,1 ml/10 g peso corporal.
- Al grupo sin tratamiento se le administró solo agua destilada y el grupo control solo se le administró ácido acético al 1 %
- Una vez administrado el AcOH 1%, esperamos 5 minutos y empezamos a registrar el número de contorsiones cada 10 minutos hasta completar 20 minutos para cada animal.
- Se anotaron en el anexo 3, el número de contorsiones que se produjeron en cada ratón,(11)

I. Método de las contorsiones abdominales o writhing test

La evaluación de la actividad analgésica se efectuó mediante el método algesiométrico writhing test o test de las contorsiones abdominales, en el cual se utilizó un químico irritativo, que corresponde a la inyección intraperitoneal de 10 ml/ kg de solución de ácido acético al 1%, que produce un dolor de tipo visceral, el cual se midió contando el número de contorsiones que presentó el animal durante un período de 20 minutos, considerados a partir de los 5 minutos post inyección del ácido acético. Una contorsión fue definida como una contracción de los

músculos abdominales acompañado de la elongación del cuerpo y extensión de una o ambas extremidades posteriores (4).

Los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición o antinocicepción (%AN) de acuerdo con la siguiente expresión:

$$\% AN = 100 - [WE / WC \times 100]$$

Dónde:

WE = número de contorsiones de los animales inyectados con droga, y
WC = número de contorsiones en los animales inyectados con salino (controles) (57)

3.6. Procesamiento de datos

Se evaluará las medidas de frecuencia, correlación, que permitirá construir tablas, gráficos, barras que permitirá una interpretación de resultados. Se empleará además el programa Excel para construcción de gráficos y tablas.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)

La marcha de solubilidad se realiza para identificar en cuál de todos los solventes se disuelve mejor el extracto etanólico de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) los resultados se muestran en la tabla 4 y figura 2.

Tabla 4. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

MUESTRA PROBLEMA	SOLVENTE	RESULTADO
Extracto Etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa)	Éter de petróleo	-
	Cloroformo	-
	Acetona	+++
	Acetato de etilo	+++
	n-butanol	+
	Etanol	+
	Metanol	+
	Agua	+

Leyenda : Insoluble (-); Poco soluble (+); Soluble (++); Muy soluble(+++)

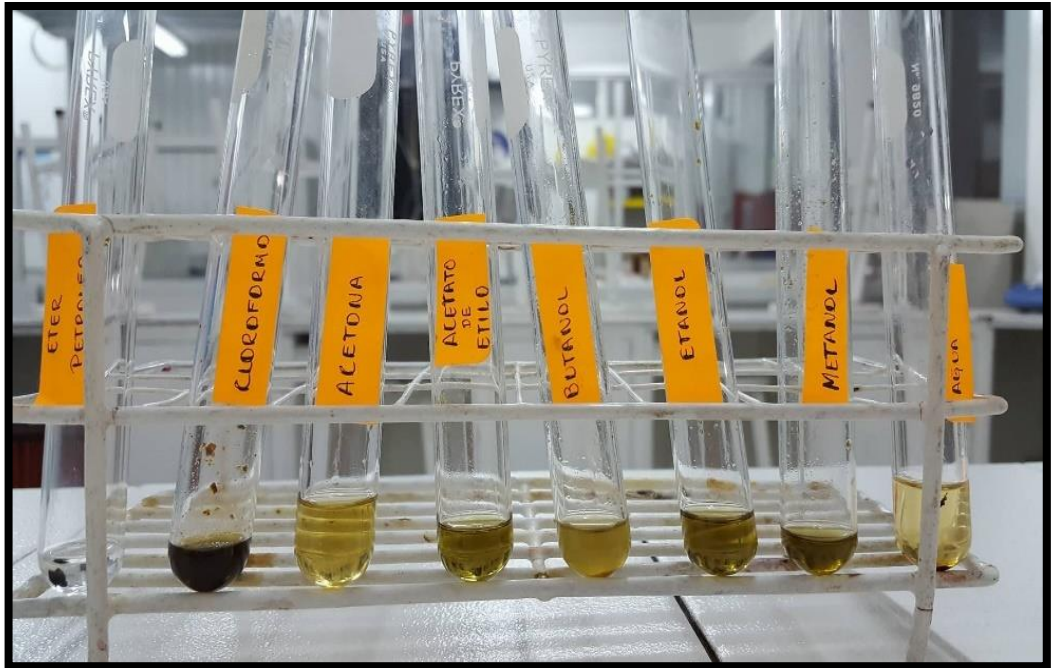


Figura 2. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

Se observa que el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) muestra solubilidad en solventes medianamente polares, siendo muy soluble en acetona y acetato de etilo y poco soluble en n-butanol, etanol, metanol y agua e insoluble en éter de petróleo y cloroformo. Se determinó que es más soluble en acetona y acetato de etilo.

4.1.2 Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)

La marcha fitoquímica se realiza para determinar cualitativamente los diferentes metabolitos de la planta medicinal. En la tabla 5 y figura 3 se muestran los resultados del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).

Tabla 5. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico d las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

REACTIVOS	METABOLITOS	COLOR, PRECIPITADO	RESULTADO
Molish	Carbohidratos en General	Violáceo	-
2,4 Dinitrofenilhidracina	Carbohidratos en General	Precipitado Anaranjado	-
Fehling A +Fehling B	Azucares Reductores	Precipitado Rojo Ladrillo	-
Rtvo. Tollens	Azucares Reductores	Formación de espejo de plata	++
Ninhidrina	Aminoácidos	Violáceo	-
Shinoda	Flavonoides	Rojo ,azul, verde	++
Pb(CH ₃ COO) ₂	Flavonoides	Amarillo	+++
Na OH 10%	Cumarinas	Amarillo	+++
Gelatina	Taninos	Precipitado blanco	++
FecI ₃ 5%	Compuestos Fenólicos	Amarillo, Violeta, azul	+++
Dragendorff	Alcaloides	Precipitado rojo ladrillo	++
Mayer	Alcaloides	Precipitado Blanco lechoso	++
Rtvo de Popoff	Alcaloides	Precipitado amarillo intenso	+
Rtvo de Wagner	Alcaloides	Precipitado Marrón	-
Legenda : Ausencia (-); Leve(+); Presencia(++);Abundante(+++)			

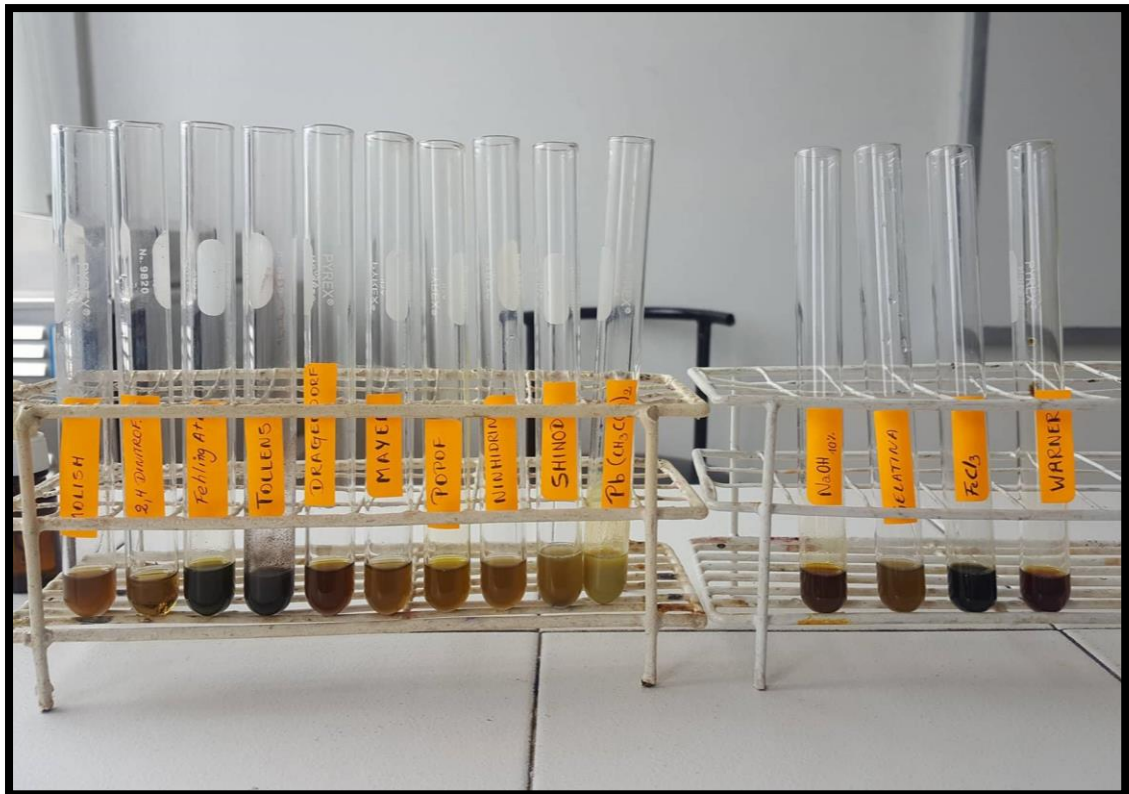


Figura 3. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).

Se observa que el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) presenta algunos tipos de metabolitos secundarios tales como los flavonoides, cumarinas, compuestos fenólicos alcaloides, azúcares reductores y taninos.

4.1.3. Actividad analgésica del *Senecio nivalis*

Tabla 6. Método de DSH de Tukey las medias de contorsiones abdominales en los grupos experimentales, a los 10 minutos de aplicación.

Comparaciones múltiples				
(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
Extracto etanólico 50mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-0,667	0,991	0,984
Extracto etanólico 100mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-6,500**	0,991	0,000
Extracto etanólico 200mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-10,333**	0,991	0,000
Paracetamol 300 mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-10,500**	0,991	0,000

** Significativo al nivel de $p < 0,01$.

Se observa que, luego de 10 minutos de aplicación de la dosis, hay diferencias significativas de los tratamientos empleados comparadas con el tratamiento del grupo de control ($p < 0,01$), a excepción del grupo de ratones albinos a los que se les aplicó extracto etanólico a 50 mg/kg, cuya diferencia de medias con el grupo de control no permite establecer un rango significativo. Pero en las otras comparaciones sí se aprecia que existen diferencias significativas en la media de contorsiones abdominales, destacándose luego del grupo con paracetamol el del extracto etanólico a 200 mg/kg. Es decir, se puede afirmar que el extracto etanólico a 200 mg/kg, a los 10 minutos de su aplicación, es el más eficaz en la reducción del número de contorsiones abdominales en los ratones albinos del grupo correspondiente.

Tabla 7. Subconjunto homogéneo según el método de DSH de Tukey de las medias de contorciones abdominales en los grupos experimentales a los 10 minutos de aplicación.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Paracetamol 300 mg/kg	6	5,17		
Extracto etanólico 200mg/kg	6	5,33		
Extracto etanólico 100mg/kg	6		9,17	
Extracto etanólico 50mg/kg	6			15,67

A los 10 minutos de aplicación de la dosis, se visualizan tres subconjuntos homogéneos, según el método DSH de Tukey: un primer subconjunto donde se agrupan los tratamientos con paracetamol a 300 mg/kg y del extracto etanólico a 200 mg/kg; el segundo subconjunto corresponde al tratamiento con el extracto etanólico a 100 mg/kg; y el tercer subconjunto, al extracto etanólico a 50 mg/kg.

En resumen, el primer subconjunto homogéneo representa a los tratamientos más eficaces en la reducción de la media de contorsiones abdominales en los ratones albinos, sobresaliendo, aparte del tratamiento con el producto comercial (paracetamol), el del extracto etanólico a 200 mg/kg.

Tabla 8. Porcentaje de inhibición a los 10 minutos.

Tratamiento	% de inhibición a los 10 minutos
Grupo control AcOH 1%	0.00
Grupo extracto etanólico 50mg/Kg	4.28
Grupo extracto etanólico 100mg/Kg	41.48
Grupo extracto etanólico 200mg/Kg	65.98
Grupo paracetamol 300mg/Kg	67.01

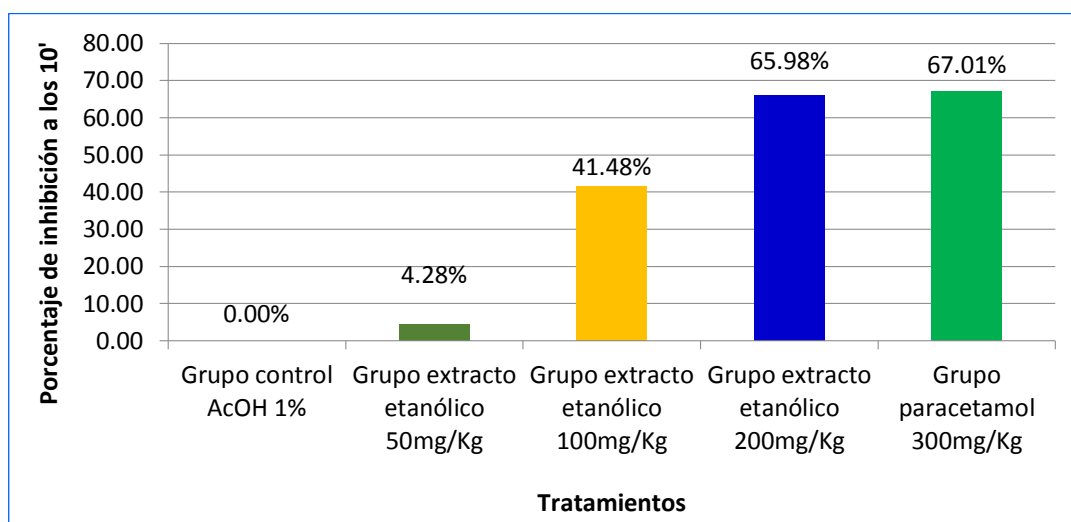


Figura 4. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 1% en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación.

Los valores sobre las barras representan los porcentajes de inhibición de las contorsiones. Todos los grupos lograron una reducción en el número de contorsiones, la mayor reducción corresponde a la dosis de 200mg/kg con un 65.98% transcurridos los 10 minutos de aplicación del extracto.

Tabla 9. Media de contorsiones a los 10 minutos.

Tratamiento	Contorsiones a los 10 min
Grupo Control AcOH 1%	15.67
Extracto etanólico 50mg/kg	15.00
Extracto etanólico 100mg/kg	9.17
Extracto etanólico 200mg/kg	5.33
Paracetamol 300 mg/kg	5.17

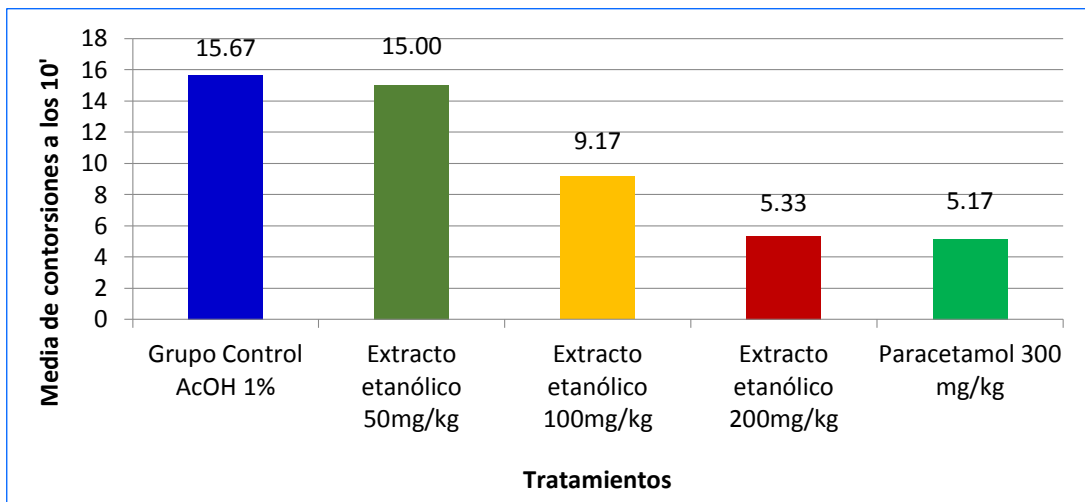


Figura 5. Medida de contorsiones a los 10 minutos del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec QUAIRIPA.

Los valores sobre las barras representan el número de promedio de contorsiones abdominales (la media). Se observa que existe una reducción significativa en el número de contorsiones abdominales transcurridos los 10 minutos de aplicación del extracto en comparación con el grupo control. La media más baja de contorsiones abdominales corresponde al grupo con extracto etanólico 200 mg/kg, sin embargo inferior al grupo de paracetamol 300mg/kg.

Tabla 10. Método de DSH de Tukey de las medias de contorsiones abdominales en los grupos experimentales a los 20 minutos de aplicación.

Comparaciones múltiples				
(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
Extracto etanólico 50mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-8,500**	1,310	0,000
Extracto etanólico 100mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-22,167**	1,310	0,000
Extracto etanólico 200mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-23,000**	1,310	0,000
Paracetamol 300 mg/kg	Grupo Control AcOH 1%	-24,500**	1,310	0,000

** Significativo al nivel de $p < 0,01$.

Se observa que, al cabo de 20 minutos de aplicación de la dosis, hay diferencias significativas de los tratamientos empleados comparadas con el tratamiento del grupo de control ($p < 0,01$). En todas las otras comparaciones se aprecia que existen diferencias significativas en la media de contorsiones abdominales, destacándose luego del grupo con paracetamol el del extracto etanólico a 200 mg/kg. Es decir, se puede establecer que el extracto etanólico a 200 mg/kg, a los 20 minutos de su aplicación, es el más eficaz en la reducción del número de contorsiones abdominales en los ratones albinos del grupo correspondiente.

Tabla 11. Subconjuntos homogéneos según el método de DHK de Tukey de las medias de contorsiones abdominales en los grupos experimentales a los 20 minutos de su aplicación.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Paracetamol 300 mg/kg	6	2,67	2,67	
Extracto etanólico 200mg/kg	6		4,17	
Extracto etanólico 100mg/kg	6		5,00	
Extracto etanólico 50mg/kg	6			18,67

A los 20 minutos de aplicación de la dosis, se visualizan tres subconjuntos homogéneos, según el método DSH de Tukey: un primer subconjunto donde figura el tratamiento con paracetamol a 300 mg/kg; el segundo subconjunto agrupa al tratamiento con paracetamol a 300 mg/kg y al del extracto etanólico a 200 mg/kg, seguido del extracto etanólico a 100 mg/kg; y el tercer subconjunto, donde se observa solo el tratamiento del extracto etanólico a 50 mg/kg.

En resumen, el segundo subconjunto homogéneo representa a los tratamientos más eficaces en la reducción de la media de contorsiones abdominales en los ratones albinos, sobresaliendo, aparte del tratamiento con el producto comercial (paracetamol), los del extracto etanólico a 200 mg/kg y el extracto etanólico a 100 mg/kg.

Tabla 12. Porcentaje de inhibición a los 20 minutos.

Tratamientos	% inhibición a los 20 min
Grupo control AcOH 1%	0.00
Grupo extracto etanólico 50mg/Kg	31.28
Grupo extracto etanólico 100mg/Kg	81.60
Grupo extracto etanólico 200mg/Kg	84.65
Grupo paracetamol 300mg/Kg	90.17

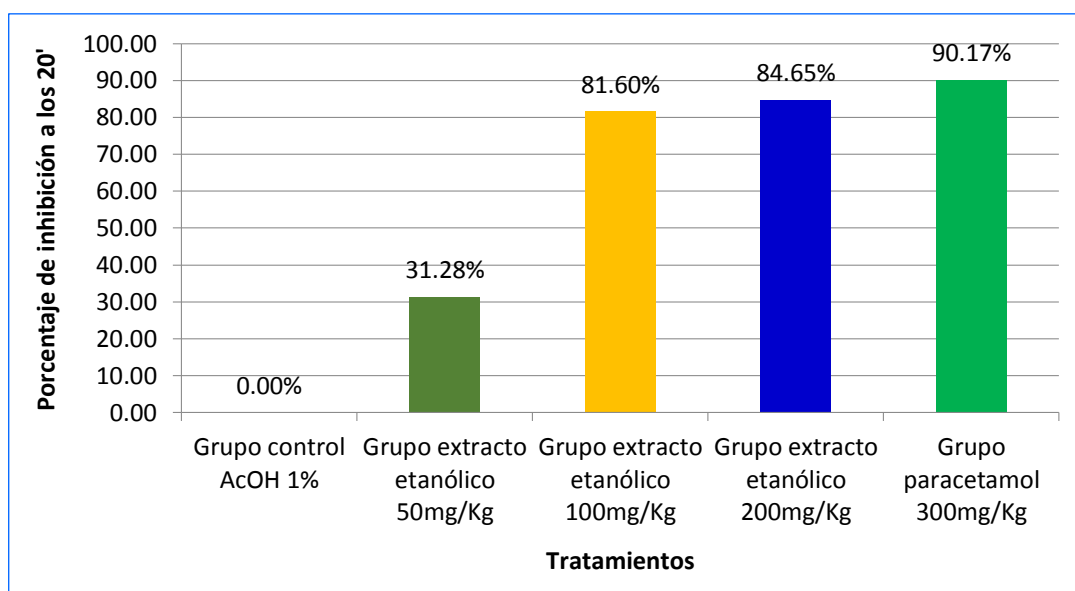


Figura 6. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec Quairipa sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 1% en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación.

Los valores sobre las barras representan los porcentajes de inhibición de las contorsiones. Todos los grupos lograron una reducción en el número de contorsiones, la mayor reducción corresponde a la dosis de 200mg/kg con un 84.65% transcurridos los 20 minutos de aplicación del extracto.

Tabla 13. Media de contorsiones a los 20 minutos.

Contorsiones a los 20 min	
Grupo Control AcOH 1%	27.17
Extracto etanólico 50mg/kg	18.67
Extracto etanólico 100mg/kg	5.00
Extracto etanólico 200mg/kg	4.17
Paracetamol 300 mg/kg	2.67

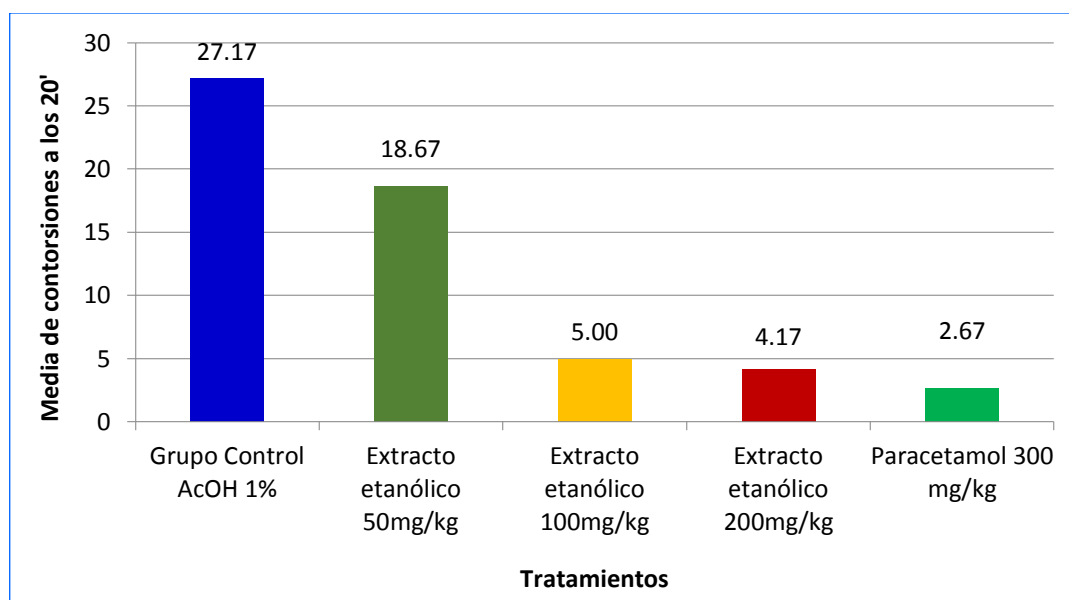


Figura 7. Media de contorsiones a los 20 minutos del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec Quairipa

Los valores sobre las barras representan el número de promedio de contorsiones abdominales (la media). Se observa que existe una reducción significativa en el número de contorsiones abdominales transcurridos los 20 minutos de aplicación del extracto en comparación con el grupo control. La media más baja de contorsiones abdominales corresponde al grupo con extracto etanólico 200 mg/kg, sin embargo inferior al grupo de paracetamol 300mg/kg.

4.2 Contrastación de hipótesis

Para realizar la contrastación de hipótesis, se procedió a aplicar la prueba estadística de ANOVA, que permite la comparación de las puntuaciones medias entre más de dos grupos muestrales, como en el caso de este estudio, que considera un grupo de control y cuatro grupos experimentales. La finalidad de esta prueba es establecer si existen o no diferencias significativas entre los grupos, comparados en la media de contorsiones abdominales de los ratones albinos a los 10 y 20 de minutos del extracto etanólico en sus diferentes dosis.

Asimismo, para determinar la dosis de extracto etanólico con mayor efecto analgésico y una reducción significativa de la media de contorsiones abdominales, se empleó el método de Diferencia Significativa Honesta (DSH) de Tukey, así como los subconjuntos homogéneos correspondientes.

Contrastación de la hipótesis general

H_g: El extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec "Quairipa" influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos.

H₀: El extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec "Quairipa" no influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos.

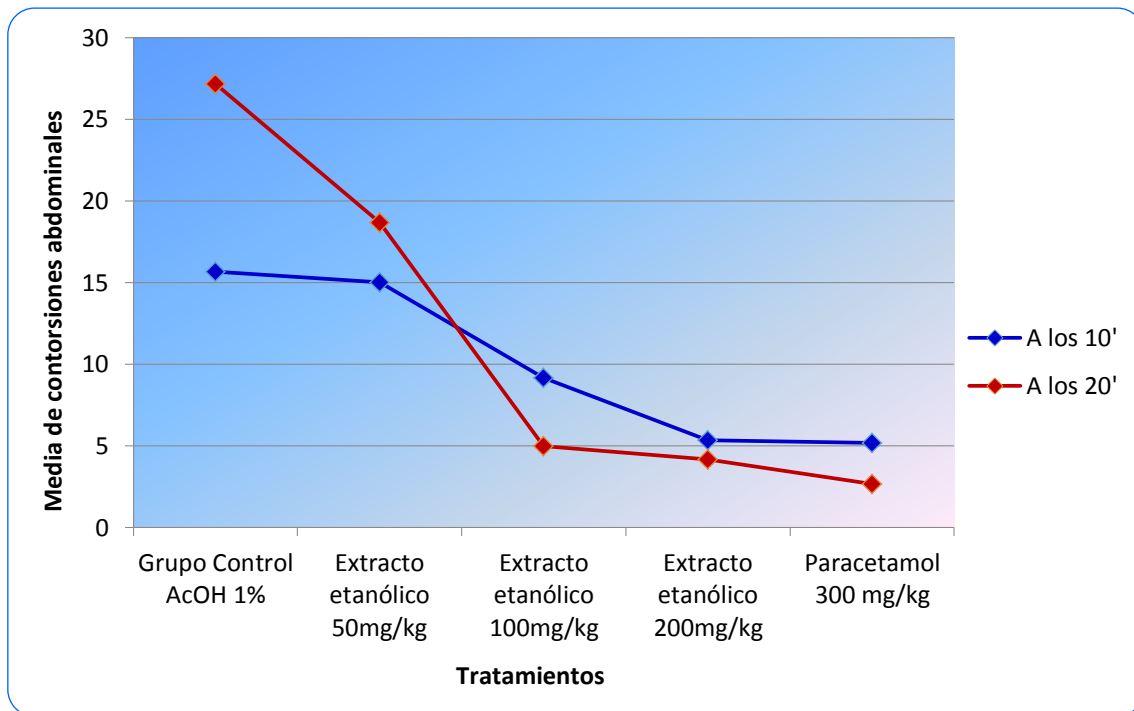


Figura 8: Comparación de la media de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 1% en los ratones albinos.

La comprobación de la hipótesis general está dada en función de las contrastaciones realizadas con cada una de las hipótesis específicas. En consecuencia, al haberse encontrado significatividad en los resultados estadísticos del ANOVA y el test de Tukey, en las mediciones a los 10 y 20 minutos de aplicada la dosis del extracto etanólico, se infiere que el mencionado extracto influye en la actividad analgésica, con una significativa reducción del número de contorsiones abdominales, en los ratones albinos.

Decisión: Por tanto, se rechaza la hipótesis nula de la hipótesis general.

Contrastación de las hipótesis específicas

H₁: Tiene metabolitos secundarios el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).

H₀: No tiene metabolitos secundarios el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).

Luego de realizada la marcha fitoquímica, se observa que el *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) presenta algunos tipos de metabolitos secundarios tales como flavonoides, cumarinas, compuestos fenólicos, azúcares reductores, taninos y alcaloides, resultados que se encuentran en la tabla 5 y figura 3.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

H₁: La dosis del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec “QUAIRIPA” influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos, a los 10 minutos de su aplicación.

H₀: La dosis del extracto etanólico de las hojas de Senecio nivalis (H.B.K.) Cuatrec “QUAIRIPA” no influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos, a los 10 minutos de su aplicación.

Tabla 14. Prueba de ANOVA de la media de contorciones de abdominales en los grupos control y experimentales, a los 10 minutos de su aplicación de la dosis.

Prueba de ANOVA					
Tratamiento	N	Media	Desv. estándar	F	Sig.
Grupo Control AcOH 1%	6	15,67	2,875	76,362**	0,000
Extracto etanólico 50mg/kg	6	15,00	2,098		
Extracto etanólico 100mg/kg	6	9,17	0,753		
Extracto etanólico 200mg/kg	6	5,33	1,211		
Paracetamol 300 mg/kg	6	5,17	1,722		

** Significativo al nivel de $p < 0,01$.

Luego de transcurridos 10 minutos de aplicación de la dosis, se observa que la media más alta de contorsiones abdominales (15,67) se mantiene en los ratones del grupo de control, al cual se le aplicó una dosis de ácido acético al 1%. Asimismo, la media más baja en contorsiones abdominales (5,17) corresponde al grupo que recibió paracetamol a 300mg/kg. De modo similar, se aprecia que los ratones albinos del grupo con extracto etanólico a 200 mg/kg presentan una media de contorsiones abdominales (5,33) ligeramente superior al registrado en el grupo con paracetamol. El valor estadístico de la prueba de ANOVA ($F = 76,362$;

Significación = 0,000) indica que las diferencias en las medias de contorsiones abdominales entre grupos son significativas al nivel de $p < 0,01$.

Decisión: Por consiguiente, se rechaza la hipótesis nula

H₂: La dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec “QUAIRIPA” influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos, a los 20 minutos de su aplicación.

H₀: La dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec “QUAIRIPA” no influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos, a los 20 minutos de su aplicación

Tabla 15. Prueba de ANOVA de la media de contorsiones abdominales en los grupos control y experimentales, a los 20 minutos de aplicación de la dosis.

Prueba de ANOVA					
Tratamiento	N	Media	Desv. estándar	F	Sig.
Grupo Control AcOH 1%	6	27,17	3,656	135,689**	0,000
Extracto etanólico 50mg/kg	6	18,67	3,830		
Extracto etanólico 100mg/kg	6	5,00	0,894		
Extracto etanólico 200mg/kg	6	4,17	0,753		
Paracetamol 300 mg/kg	6	2,67	1,211		

** Significativo al nivel de $p < 0,01$

Luego de transcurridos 20 minutos de aplicación de la dosis, se observa que la media más alta de contorsiones abdominales (27,17) se mantiene en los ratones del grupo de control, al cual se le aplicó una dosis de ácido acético al 1%. Asimismo, la media más baja en contorsiones abdominales (2,67) corresponde al grupo que recibió paracetamol a 300mg/kg. De igual modo, se aprecia que los ratones albinos del grupo con extracto etanólico a 200 mg/kg presentan una media de contorsiones abdominales (4,17) superior al registrado en el grupo con paracetamol, pero inferior al del extracto etanólico a 100 mg/kg (5,00). El valor estadístico de la prueba de ANOVA ($F = 135,689$; Significación = 0,000) indica que las diferencias en las medias de contorsiones abdominales entre grupos son significativas al nivel de $p < 0,01$.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

4.3 Discusión de resultados

En el procedimiento de la marcha de solubilidad realizada al extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) se determinó que es más soluble en acetona y acetato de etilo y poco soluble en n- butanol, etanol, metanol y agua e insoluble en éter de petróleo y cloroformo . (Tabla 4 y figura 2) lo cual nos indica que la mayoría de los componentes son de naturaleza medianamente polar a diferencia del estudio realizado por **Chilquillo T y Cervantes M. (2017)** quienes realizaron una investigación del *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec (vira vira) en el cual se determinó que a diferencia del *Senecio nivalis* son de naturaleza polar siendo más soluble en etanol, metanol y agua. (13)

Cabe señalar que el estudio fitoquímico preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) se detectó algunos tipos de metabolitos secundarios tales como flavonoides, cumarinas, compuestos fenólicos , azúcares reductores, taninos y alcaloides, resultados que se encuentran en la Tabla 5 y figura 3. De modo similar, esta composición química fue detectada por **Marcos y Mendieta (2015)**, quienes realizaron un estudio en Trujillo, donde determinaron los fitoconstituyentes del extracto hidroetanólico de las hojas de *Senecio truxillensis* Cabrera y su efecto antibacteriano in vitro frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, encontrando una gran variedad de fitoconstituyentes como azúcares reductores, taninos, aminoácidos, flavonoides, y alcaloides entre otros.(58)

El presente trabajo de investigación ha demostrado que el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa), presentó efecto analgésico en ratones albinos. Los resultados obtenidos muestran que existen diferencias significativas entre los extractos a

diferentes dosis (50, 100 y 200 mg/kg), en comparación con el grupo del fármaco paracetamol de 300 mg/kg y el grupo control. Es decir, se ha logrado probar la efectividad del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) en la reducción del número de contorsiones abdominales de los ratones albinos, luego de transcurridos 10 y 20 minutos de su aplicación. Cabe resaltar que, aunque se observa una reducción significativa del número de contorsiones abdominales a los 10 minutos en las concentraciones de 200 mg/kg y 100 mg/kg, no obstante, a los 20 minutos es donde se aprecia el máximo efecto de los extractos, sobre todo con el de 200 mg/kg. De este modo, se puede afirmar que la actividad analgésica alcanza su pico máximo a los 20 minutos de aplicadas las dosis de los extractos de 200 mg/kg y 100 mg/kg, con un porcentaje de inhibición de 65.98% y 41.48%, respectivamente. Al respecto, no se han reportado estudios con extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.), pero sí de otras variedades de *Senecio*. Tal es el caso del trabajo de investigación realizado en nuestro medio por **Chilquillo y Cervantes (2017)**, quienes experimentaron con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. "vira-vira". Llegaron a la conclusión que el mencionado extracto hidroalcohólico demostró efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante en los modelos experimentales trabajados, registrándose una mayor eficacia analgésica con mejores resultados en concentraciones de 1200mg/kg y 800mg/kg, con un porcentaje de inhibición de 28% y 20,84%, respectivamente.

A nivel internacional, **Devendra M, Ganga B, Et al, (2010)** investigaron con el aceite de *Senecio rufinervis* D.C. (Asteraceae). El aceite esencial mostró una actividad analgésica significativa y dependiente de la dosis frente a la contorsión inducida por el ácido acético en ratones. El porcentaje de inhibición en número de contorsiones producidas por dosis de 25, 50 y 75 mg/kg fue, respectivamente, 69, 80 y 85%. El aceite, a dosis de 50 y 75 mg/kg, aumentó significativamente la latencia media en la placa caliente después de 15 y 30 minutos de administración del fármaco, en comparación con el grupo de control. (4) Por su parte, **Yao, Wang, y Wang (2016)** estudiaron los efectos antiinflamatorios y analgésicos de los

extractos de etanol de *Senecio scandens Buch-Ham.* Estos extractos alcohólicos tienen un efecto analgésico y antiinflamatorio obvio, y tienen una cierta actividad analgésica periférica; sus efectos antiinflamatorios pueden estar relacionados con su inhibición de la síntesis de PGE2 o liberación de tejido inflamatorio. (17) Asimismo, **Okuyama E. et al. (1994)** determinaron la actividad analgésica del extracto de metanol de Huir-Huir *Culcitium canescens* donde se mostró efectos analgésicos en las pruebas de contracción inducida por ácido acético y de presión de cola, y también produjo una potente prolongación de la hipnosis inducida por el pentobarbital.(59)

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se detectaron algunos tipos de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) tales como flavonoides, cumarinas, compuestos fenólicos y alcaloides.
- Asimismo, los resultados indican que la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos, a los 10 minutos de su aplicación donde se aprecia una disminución en el número de contorciones abdominales, en la dosis de 100mg/kg y 200mg/kg.
- Se encontró, además, que la dosis del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye significativamente en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos de su aplicación donde se aprecia una mayor disminución en el número de contorciones abdominales sobre todo en la dosis de 200mg/kg. Es a los 20 minutos que se evidencia el máximo efecto de los extractos.

5.2 Recomendaciones

- Realizar ensayos experimentales de réplica con muestras más grandes de ratas albinas, y con aplicación de las dosis en las concentraciones que resultaron ser efectivas en el estudio aquí llevado a cabo, a fin de ampliar la validez interna de los resultados obtenidos en este campo específico.
- Continuar y contribuir con otros ensayos experimentales que puedan aportar otras actividades farmacológicas presentes en la especie *Senecio nivalis*.
- Desarrollar otras investigaciones referentes a la seguridad del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).
- Profundizar en el aislamiento, identificación y caracterización de los compuestos con actividad farmacológica presentes en las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa), por medio de técnicas analíticas tales como: análisis de cromatografía de capa fina y análisis infrarrojo.
- Fomentar la conservación y uso racional de esta especie ya que es un recurso natural valioso para la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soto Montoya M, Determinación del efecto antimicrobiano in vitro de un gel elaborado con extracto etanólico de hojas de *Senecio rhizomatus* Rusby (Asteraceae). [Tesis doctoral en Internet]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015 [citada 28 de agosto 2017]. 78p. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4628>
2. Beltrán, Roque, Arnaldo A, El género *Senecio* L. en el departamento de Lima [Artículo en Internet]; Perú, 2005. [citado el 8 de setiembre 2017]. Disponible en: journal.upao.edu.pe/Arnaldoa/article/download/208/193
3. Florian Carrillo J, Evaluación de los Principios Activos de *Senecio Calvus* en la Formación de Biopelículas de *Pseudomonas Aeruginosa*. [Tesis doctoral en Internet] Peru: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014 [citada el 29 de agosto 2017]. 72p. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/handle/cybertesis/4117>
4. Devendra M, Ganga B, et al, Composición química y actividad analgésica del aceite esencial de *Senecio rufinervis*. *Pharmaceutical Biology* [Revista en Internet]; 2010-agosto [citado 29 de agosto de 2017]: 48(11): 1297–1301. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13880209.2010.491083>.
5. Huacuja E, Contribución al estudio fitoquímico y determinación de la actividad antimicrobiana del *Senecio Candidissimus* [Tesis doctoral en Internet] México; Universidad Autónoma de Nuevo León ; 1995 [citado 20 de agosto 2017] Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/7382/1/1020091518.PDF>

6. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barc.)* [Artículo en Internet]. 2005 Mar [citado 20 de Febrero 2018]; 28 (3): 33-37. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es.
7. Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliaria. Dolor: Definición y Clasificación [Documento en Internet] Segovia; 2014 [citado 20 febrero 2018]; Disponible en: <http://www.comsegovia.com/paliativos/pdf/curso2014/sesion2/1%20DOLOR.DEFINI.DIAGINTERDISCIPLINAR.SESION2.pdf>
8. Vilosio J, Dolor y Salud Pública. *Revista Médicos* [Revista en Internet] 2015 [citado el 23 de Febrero 2018]; Año 15; n°85; pp 42-43 Disponible en: <http://www.fsg.org.ar/20150316-VILOSIO.pdf>
9. Falcón Lincheta L, Morales Jiménez E, Rodríguez Cruz Y y Quevedo Fonseca C. Cuestionario cubano para la evaluación de la calidad de vida del paciente con afecciones dermatológicas. *Rev Cub Med Mil* [Revista en Internet].2008, vol.37, n.2 [citado el 20 Febrero 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000200011&lng=es&nrm=iso
10. Covarrubias A, Guevara U, et al .Epidemiología del dolor crónico en México. *Rev Mex de anestesiología*. [Revista en Internet]. 2010 octubre-diciembre [citado 7 de agosto de 2017] 33(4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2010/cma104e.pdf>
11. Ortiz Chaparro M, Actividad analgésica del extracto etanólico del fruto *Valleestipularis* L. f. “chuillur” en ratones [Tesis doctoral en Internet]. Perú Universidad Wiener [citada 20, de Julio de 2017]. 87p. Disponible en: http://renati.sunedu.gob.pe/bitstream/sunedu/43903/1/T061_40026319_T.pdf

12. Rivas E, lengua I, Iiu H, Salazar A, Román I, Salvador L, Rabanal P, Castañeda I, Manrique R, e Ibáñez I. Estudio de la actividad analgésica de extractos metanólicos de *Maytenus krukovii* (chuchuhuasi), *Alchorneacastaneifolia* (hiporuro), *Sambucus nigra* (saúco) y *Aristeguietia discolor* (pulmonaria) en ratones frente al Ibuprofeno. Revista Horizonte. Médico. [Revista en Internet]. 2005 junio. [citado 8 de Setiembre 2017] 5(1); 57-61. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3716/371637112008.pdf>
13. Chilquillo Torres H, Cervantes Macizo R, Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroetanólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. Vira-vira. [tesis doctoral en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017 [citada el 21 feb 2018]. 123 p. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6416/Chilquillo_th.pdf;jsessionid=BDFD78D51446A3F3DC9A304D57219FD3?sequence=1
14. Hernández A, Lopez M, Morejon Z et al. Validación preclínica de actividad analgésica periférica y central de la decocción de hojas frescas de *Persea americana* Mill. (aguacate) y *Musa paradisiaca* L. (plátano). RevCubanaPlant. Med. [Revista en Internet] 2014jul.-set [citado 07 de agosto 2017]; 19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000300010
15. Toro V. Evaluación de la actividad analgésica aguda y crónica de *Phytolacca dioica* [Tesis doctoral en Internet]. Santiago, Chile: Universidad de Chile -Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; 2009 [citado: 20 de agosto de 2017]. Disponible en: [.http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2009/qf-toro_v/html/index-frames.html](http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2009/qf-toro_v/html/index-frames.html)

16. Gutiérrez Y, Determinación del Efecto Analgésico y Antiespasmódico de las hojas de Albahaca (*Ocimum basilicum* L.) [Tesis doctoral en Internet]. Ecuador: Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Químicas escuela de Bioquímica y Farmacia; 2007. [citado 28 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20262/1/TESIS.pdf>
17. Chengli Yao, Jiangning Wang, Yu Wang, Los Efectos Antiinflamatorios y Analgésicos del extracto de etanol del *Senecio scandens buchham*. Biomedical Research. [Revista en Internet]; 2016 marzo. [citado 28 de agosto del 2017] Disponible en: <http://www.alliedacademies.org/articles/he-antiinflammatory-and-analgesic-effects-of-senecio-scandens-buchham-ethanol-extracts-ssbhe.html>
18. Jorge G. "Asteraceae", La naturaleza Fauna y Flora. Diarium. Universidad de Salamanca. 2010. [citado el 27 de Agosto 2017]. Disponible en: <http://diarium.usal.es/jorgegd56/2010/10/30/asteraceae/>
19. Beltrán H. 2016. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). Revista peruana de biología [Revista en Internet]. 2016 [citado el 27 ago 2017], 23(2): 195 – 220. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/rpb.v23i2.12439>
20. Tapia J. Asteráceas. Biodiversidad y desarrollo humano en Yucatán [Artículo en Internet] [citado el 16 feb 2018]. Disponible en: <http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap4/18%20Asteraceas.pdf>
21. Guía de Consultas Botánica II. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE) ASTERIDAE-Asterales-Asteraceae, Disponible en <http://exa.unne.edu.ar/biologia/diversidadv/documentos/ANGIOSPERMAS/>

Asterideas/Euasterideas%20II%20o%20Campanulideas/Asterales/3-Asteraceae.pdf

22. Del Vitto Luis A., Petenatti E. M.. Asteráceas de importancia económica y ambiental: Primera parte. Sinopsis morfológica y taxonómica, importancia ecológica y plantas de interés industrial. Multequina [Internet]. 2009 Dic [citado 18 de Febrero 2018]; 18 (2): 87-115. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-73292009000200003&lng=es.
23. Díaz G, editor. Plantas tóxicas de importancia en salud y producción animal en Colombia [Artículo en Internet]. Colombia; 2010 [citado 27 de agosto 2017]. 240p. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=qxMLIQHNhxMC&pg=PA39&lpg=PA39&dq=PLANTAS+T%C3%93XICAS+II:+ASTERACEAE+Y+BORAGINACEAE&source=bl&ots=59EQaJ089H&sig=2TFpOmNPFmpUsVEu7GKHmNft2qk&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwi13Z-Mk_3VAhVJLyYKHf8DCg0Q6AEIPTAI#v=onepage&q=PLANTAS%20T%C3%93XICAS%20II%3A%20ASTERACEAE%20Y%20BORAGINACEAE&f=false
24. Asunción Cano, Wilfredo Mendoza, Susy Castillo, Marybel Morales, María. I. La Torre, Héctor Aponte, Amalia Delgado, Niels Valencia y Nanette Vega. Flora y vegetación de suelos crioturbados y hábitats asociados en la Cordillera Blanca, Ancash, Perú. 2 Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas Antonio Raimondi (ICBAR) [Artículo en Internet]. UNMSM. Lima; 2010. [citado 22 Febrero 2018]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/view/56/5>
25. Carrión Jara A, García Gómez C. Preparación de extractos vegetales: Determinación de eficiencia metódica. [tesis doctoral en Internet]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2010 [citada el 21 feb 2018]. 150 páginas.

Disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>

26. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2 ed. Peru: 1994
27. Santamaría Caseres L, Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (*Portulacaoleracea*) en ratas (*Rattusnovergicus*) con edema inducido por carragenina, en el bioterioEspoch. [tesis doctoral en Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011 [citada el 21 feb 2018]. 118 páginas. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/1609/1/56T00287.pdf>
28. Alianza estratégica y de Cooperación en la investigación Obtención y aplicación de extractos naturales 2011. Disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wpcontent/uploads/2013/02/Extracci%C3%B3n.pdf>
29. Zegarra Piérola J. Bases fisiopatológicas del dolor. Acta méd. peruana [Revista en Internet]. 2007 Mayo [citado el 17 de Setiembre 2017]; 24(2): 35-38. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007&Ing=es.
30. López Fornies et al. Dolor [Artículo en Internet]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf
31. Bonet R, Dolor y analgesia. Ámbito Farmacéutico [Revista en Internet] 2004 [citado el 23 de Feb 2018]; 23(10): 70-74. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13069603-S300>

32. Ibañez S, et al. Terapéutica: Tratamiento del dolor. Formación continuada para farmacéuticos de hospital [Artículo en Internet]. Disponible en: <http://www.ub.edu/legmh/capitols/ibanyez.pdf>
33. Del Arco J, Curso básico sobre el dolor: Tema 1, Fisiopatología, Clasificación y Tratamiento Farmacológico. Farmacia Profesional [Revista en Internet]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485>
34. Sánchez Herrera Beatriz. Abordajes teóricos para comprender el dolor humano. Aquichán [Revista en Internet]. Dic 2003 [citado el 23 de Febrero 2018]; 3 (1): 32-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972003000100006&lng=en
35. Cruciani R.A, Nieto M. J, Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. Rev. Soc. Esp. Dolor [Revista en Internet] 2006 [citado el 24 de Febrero 2018] 312-327. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v13n5/revision1.pdf>
36. López A, Iturralde F, et al. Dolor. Tratado de Geriatria para residentes [Revista en Internet] Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf
37. Paz Yepes M, Dolor psicógeno y trauma psíquico. Sociedad Madrileña del Dolor, 2da Jornada Científica. [Documento en Internet] Setiembre 2014 [citado el 23 de Febrero del 2018]. Disponible en: http://www.jornadacientificasmd.com/Documentos/Dr_Paz_Yepes_Dolor_psicogeno_y_trauma_psiquico.pdf
38. MesiasIldañez A, Dolor agudo y crónico. [Artículo en Internet]; Disponible en: <https://www.academia.cat/files/425-11062-DOCUMENT/DolorAgutICronic.pdf>

39. Malavé Gonzales D, Estudio comparativo de la eficacia analgésica entre Clonixinato de Lisina y el ibuprofeno para el dolor postoperatorio de la extracción de terceros molares retenidos [Tesis doctoral en Internet]Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2003 [citada 20, de Julio de 2017]. 110p. Disponible en:<http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/6089/1/dolor%202.pdf>
40. Carrillo Munguía N. Mecanismos opioides que participan a nivel supraespinal en la potenciación del efecto antinociceptivo de la combinación tramadol + cafeína en el modelo de la formalina. [Tesis doctoral en Internet]. Colima: Universidad de Colima; 2007 [citada el 21 de Febrero 2018]. 69p. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Norma_Carrillo_M.pdf
41. Romera E, Perena MJ, Neurofisiología del dolor. Rev. Soc. Esp. Dolor [Revista en Internet]; 7(2); 11-17. 2000 [citado el 8 de Setiembre 2017]Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2010_10_04.pdf
42. Monje J, Neuroquímica del dolor Crónico. Revista Boliviana de dolor. [Revista en Internet]; 9(2);2015 [citado el 8 de Setiembre 2017] Disponible en: <http://www.dolor-bolivia.org.bo/ing/revista9.pdf#page=60>
43. Vallejos A, Ruano C. et al. Analgésicos en el paciente hospitalizado: Revisión de tema. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. [Revista en Internet]; Vol. 44(1), 107-127, 2015. [citado el 8 de Setiembre 2017]. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/54288/53599>
44. Paracetamol solución oral (acetaminofén). Rev Cubana Farm [Revista en Internet]. 2015 Sep [citado 1 de Enero 2018]; 49(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000300019&Ing=es.

45. Mancipe L, Fernández D, et al. Intoxicación por acetaminofén. Rev. Fac. Med. Julio - Diciembre de 2010. [citado 04 de diciembre de 2018] 18(2) Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/910/91020446008/>
46. Dolores M, Palmar A. Enfermería del adulto. [Revista en Internet] 1(8) set. 2011. [citada 27, de agosto de 2017]. 114-119. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?isbn=8499610676>
47. Ávalos A, Pérez-Urria E, Metabolismo secundario de plantas. Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal. (Madrid) 2009; 2 (3): 119-145. Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798/814>
48. Ortega Maldonado L, Producción de silimarina en cultivos celulares de Cardo mariano (*Silybum marianum*): Efecto de distintos elicitores [Tesis doctoral en Internet]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2012 [citado 24 de agosto 2017]. 41p. Disponible en: <http://repositorio.educacionsuperior.gob.ec/bitstream/28000/502/1/T-SENECYT-0313.pdf>
49. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Extracción y fraccionamiento [citado 2 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/farmacognosia/wp-content/uploads/2009/04/TP2-EXTRACCION-2011-F.pdf>
50. Torres V, Castro A, Fitoterapia. Rev. Act. Clin. Med. [Revista en Internet]; 2014 mar [citado el 26 de Setiembre 2017]; v.42 Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000300001&script=sci_arttext
51. Ribera E, Juárez J, Montoro J, Fitoterapia e infección por el VIH: Interacciones entre fármacos antirretrovirales y plantas medicinales [citado el 12 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.interaccionesvih.com/docs/fitoterapia.pdf>

52. Caldas A, Optimización, ESCALAMIENTO y diseño de una planta piloto de extracción sólido líquido. Universidad de Cuenca. Ecuador.[citado el 26 de setiembre del 2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2468/1/tq1111.pdf>
53. Germán E, Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiragalessing* "Huamanpinta". [tesis para optar título de químico farmacéutico]. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [citada 27, de agosto de 2017]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3730/1/Ramirez_re.pdf
54. Carvajal L Hata Y, Sierra N, Rueda D, Análisis Fitoquímico preliminar de hojas, tallos y semillas de cupatá (*Strychnoschultesianakrukoff*). Revista Colombia Forestal.2009; Vol. 12: 161-170. Disponible en:<http://www.scielo.org.co/pdf/cofo/v12n1/v12n1a11.pdf>
55. Ferrandiz M. Fisiopatología del Dolor[Artículo en Internet].Barcelona 2013 [citado 26 de agosto 2017]. Disponible en:<https://espanol.free-ebooks.net/ebook/Fisiopatologia-del-Dolor>
56. Veloz D, Determinación de la actividad hepatoprotectora de boldo (*Peumusboldus*) en ratas (*Rattusnovergicus*) con intoxicación hepática inducida por paracetamol. [Tesis doctoral en Internet]. Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo [citada 27, de agosto de 2017]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2474/1/56T00342.pdf>

57. Viacava A, EFECTO DEL L-NAME EN LA ANALGESIA EXPERIMENTAL INDUCIDA POR DEXKETOPROFENO Y KETOPROFENO.[TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE ODONTOLOGIA].Chile. Universidad de Chile[citado el 30 agosto 2017]69 p. Disponible en : http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/110742/viacava_a.pdf?sequence=4
58. Marcos A, Mendieta L. Determinación de fitoconstituyentes del extracto hidroetanólico de las hojas de *senecio truxillensis Cabrera* y su efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. [tesis para optar título de químico farmacéutico].Perú. Universidad Nacional de Trujillo [citada 13 de enero de 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3660>
59. Okuyama E. et al. Pharmacologically Active Components from a Peruvian Medicinal Plant Huiru-Huiru (*Culcitium canescens* H. y B.) Chemical and Pharmaceutical. Bulletin. 1994;42(10):2183–6. [Artículo en Internet]. [Citada 15 de enero del 2018].Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/15394348_Pharmacologically_Active_Components_from_a_Peruvian_Medicinal_Plant_Huiru-Huiru_Culcitium_canescens_H_B

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) en ratones albinos.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		METODOLOGÍA	INSTRUMENTOS
GENERAL	GENERAL	GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	TIPO	-Ficha de observación.
¿De qué manera el extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos?	Evaluar si el extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos.	El extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye directamente en la actividad analgésica en ratones albinos.	Extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa)	-Dosis	Experimental	
ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	NIVEL	
1. ¿Cuáles serán los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa)?	1. Detectar los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa).	1. Tienen metabolitos secundarios con posible actividad analgésica.	Actividad analgésica	-Contorsiones abdominales	Experimental	
2. ¿De qué manera la dosis de del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación?	2. Evaluar si la dosis del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec de (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos de aplicación.	2. La dosis de aplicación del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 10 minutos.		-Peso de los ratones en gramos	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA
3. ¿De qué manera la dosis de del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación?	3. Evaluar si la dosis del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec de (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos de aplicación.	3. La dosis de aplicación del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa) influye en la actividad analgésica en ratones albinos a los 20 minutos.			Experimental	Población: Ratones albinos Muestra: 36

Anexo 2. Constancia de la especie de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N°165-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Cinthy Elizabeth MICHUY SOLIS y María Esther VARGAS TOLEDO**; estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Senecio nivalis*** (H.B.K) Cuatrec y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: *Senecio*


ESPECIE: *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec

Nombre vulgar: "quairipa"
Determinado por Blgo. Severo Baldeón M.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 09 de agosto de 2017


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

Anexo 3. Ficha de observación de recolección de datos (prueba de solubilidad)



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA

OBSERVACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS (PRUEBA DE SOLUBILIDAD)
IDENTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS DE *SENECIO NIVALIS* (H.B.K) CUATREC (QUAIRIPA) EN RATONES
ALBINOS.

Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K) Cuatrec (QUAIRIPA)		
MUESTRA PROBLEMA	SOLVENTE	RESULTADO
Extracto Etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K) Cuatrec (QUAIRIPA)	Éter de petróleo	
	Cloroformo	
	Acetona	
	Acetato de etilo	
	n-butanol	
	Etanol	
	Metanol	
	Agua	
Leyenda : Insoluble (-); Poco soluble (+); Soluble (++); Muy soluble(+++)		

VALIDADO POR: Mg. FELIX HUGO MILLA FLORES

OBSERVACIONES: NINGUNA

FIRMA

Anexo 4. Ficha de observación de recolección de datos (Marcha fitoquímica)



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS (MARCHA FITOQUÍMICA)
IDENTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS
HOJAS DE *SENECIO NIVALIS* (H.B.K) CUATREC (QUAIRIPA) EN RATONES ALBINOS.

Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de <i>Senecio nivalis</i> (H.B.K) Cuatrec (QUAIRIPA)			
REACTIVOS	METABOLITOS	COLOR, PRECIPITADO	RESULTADO
Molish	Carbohidratos en General	Violáceo	
2,4 Dinitrofenilhidracina	Carbohidratos en General	Precipitado Anaranjado	
Fehling A +Fehling B	Azucares Reductores	Precipitado Rojo Ladrillo	
Rtvo. Tollens	Azucares Reductores	Formación de espejo de plata	
Ninhidrina	Aminoácidos	Violáceo	
Shinoda	Flavonoides	Rojo ,azul, verde	
Pb(CH ₃ COO) ₂	Flavonoides	Amarillo	
Na OH 10%	Cumarinas	Amarillo	
Gelatina	Taninos	Precipitado blanco	
Fec _l 5%	Compuestos Fenólicos	Violeta, azul	
Dragendorff	Alcaloides	Precipitado anaranjado	
Mayer	Alcaloides	Precipitado Blanco lechoso	
Rtvo de Popoff	Alcaloides	Precipitado amarillo intenso	
Rtvo de Wagner	Alcaloides	Precipitado Marrón	

Leyenda : Ausencia (-); Leve(+); Presencia(++);Abundante(+++)

VALIDADO POR: Mg. FELIX HUGO MILLA FLORES

OBSERVACIONES: NINGUNA

FIRMA

Anexo 5. Ficha de observación de recolección de datos de los animales (ratones)



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
 FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
 BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS ANIMALES (RATONES)

IDENTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *SENECIO NIVALIS* (H.B.K) CUATREC (QUAIRIPA) EN RATONES ALBINOS

Grupo:

Cuantificación del número de contorsiones abdominales							
Tratamiento:						Fecha :	
Ratón N°	Peso (Kg)	Vol. Adm. Trat.	Vol. Adm. AcH	Hora Adm. Trat	Hora Adm. AcH	N° de contorsiones (min)	
						10	20
1							
2							
3							
4							
5							
6							

VALIDADO POR: Q.F. Doris A. Tejeda Mucha.

OBSERBACIONES: _____

FIRMA

Anexo 6. Ficha de observación de recolección de datos del promedio y porcentaje de inhibición



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACION DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS ANIMALES
(RATONES)

PROMEDIO Y PORCENTAJE DE INHIBICIÓN (%) DE LAS CONTORSIONES
ABDOMINALES DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DEL *SENECIO*
NIVALIS (H.B.K) CUATREC (QUAIRIPA)

Grupos	Tratamientos	Promedio contorsiones abdominales	Inhibición (%) contorsiones abdominales
Grupo I	Grupo sin tratamiento (agua destilada)		
Grupo II	Grupo control AcOH 1%		
Grupo III	Grupo extracto etanólico 50mg/Kg		
Grupo IV	Grupo extracto etanólico 100mg/Kg		
Grupo V	Grupo extracto etanólico 200mg/Kg		
Grupo VI	Grupo paracetamol 300mg/Kg		

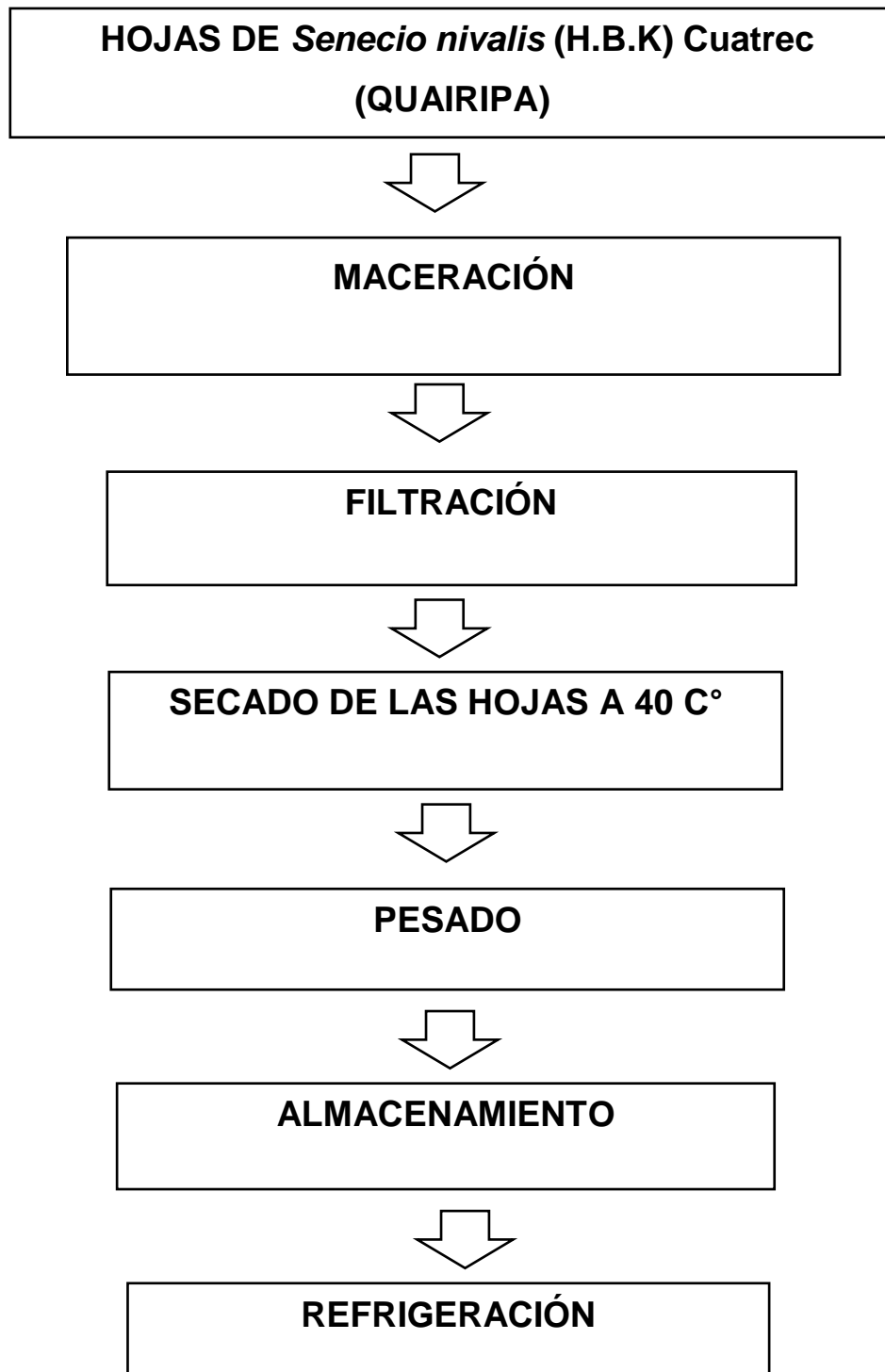
VALIDADO POR: Dr. Doris A. Tejeda Mucha.

OBSERVACIONES: _____



FIRMA

Anexo 7. Diagrama de flujo para la obtención del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)



Anexo 8. Hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)



Anexo 9. Secado y trituración de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa)



Anexo 10. Secado del extracto etanólico de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K.) Cuatrec (Quairipa)



Anexo 11. Ensayos preliminares (prueba de solubilidad y análisis fitoquímico) de las hojas del *Senecio nivalis* (H.B.K) Cuatrec (Quairipa).



Anexo 12. Observando los resultados de los ensayos preliminares



Anexo 13. Preparación de los tratamientos y el grupo control ácido acético (AcOH 1%).



Anexo 14. Uso del equipo vortex para unificar los tratamientos.



Anexo 15. Aclimatación de los animales de experimentación (ratones albinos)



Anexo 16. Administración de los tratamientos por vía oral a los ratones albinos



Anexo 17. Administración del ácido acético (AcOH 1%) por vía intraperitoneal a los ratones albinos



Anexo 18. Observación y cuantificación de las contorsiones abdominales en los ratones albinos.



Anexo 19. Observación de las contorsiones abdominales.



Anexo 20. Desarrollo de la parte experimental en el Bioterio de medicina humana



Anexo 21. Bioterio de la Facultad de medicina humana UNMSM

