

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



**EFEECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHOLICO DE LA RAÍZ DE *Eleutherine bulbosa*  
(Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) EN RATONES**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y  
Bioquímico

Tesista:

Bachiller: Alvarado Huamán, Víctor Raúl

ASESOR:

Doctor: Tasayco Yataco, Nesquén José

LIMA – PERÚ

2019

## **DEDICATORIA**

Al creador de toda las cosas, el que me ha dado fortaleza y por permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional; por ello, con toda la humildad que de mi corazón pueda emanar, dedico primeramente mi trabajo a Dios.

De igual forma, dedico esta tesis a mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual me ha ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A mi esposa y a mis hijos, por darme toda la fuerza inagotable del mundo, en este largo caminar en mi formación profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar doy mis infinitas gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también el apoyo y el cariño por parte de mi madre, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

A mis hijos, Alessandra y André por ser la fuerza y el motivo para seguir adelante.

A mi esposa, por darme mucho apoyo y empuje en esta etapa de mi vida estudiantil.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág
Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación e importancia del estudio	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes del estudio	5
2.1.1. Nacionales	5
2.1.2. Internacionales	6

2.2. Bases teóricas	8
2.3. Hipótesis	20
2.3.1. Hipótesis general	20
2.3.2. Hipótesis específicas	20
2.4. Variables	20
2.4.1. Tabla de operacionalización de variables	20
2.5. Marco conceptual	21
<b>CAPÍTULO III: MÉTODO</b>	<b>22</b>
3.1. Tipo de estudio	22
3.2. Diseño a utilizar	22
3.3. Población	27
3.4. Muestra	28
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	28
3.6. Procesamiento de datos	28
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>29</b>
4.1. Presentación de resultados	29
4.2. Contrastación de hipótesis	34
4.3. Discusión de resultados	38
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>40</b>
5.1. Conclusiones	40
5.2. Recomendaciones	41
<b>REFERENCIAS</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>47</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Diferencias fundamentales entre dolor nociceptivo y dolor neuropático	11
Tabla 2.	Clasificación general de los fármacos AINES	15
Tabla 3.	Características de algunos fármacos opioides	16
Tabla 4.	Alcaloides bencilisoquinolínicos de importancia farmacológica	17
Tabla 5.	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	29
Tabla 6.	Resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	30
Tabla 7.	Media y porcentaje de inhibición de las contorciones abdominales en ratones por el extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	32
Tabla 8.	Análisis ANOVA del efecto analgésico según grupos de tratamiento	34
Tabla 9.	Análisis Post hoc prueba de Tukey del efecto analgésico según grupos de tratamiento	35
Tabla 10.	Análisis de Dunnett del efecto analgésico según grupos de tratamiento	36

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Planta de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	9
Figura 2. Escala visual numérica (EVN)	13
Figura 3. Producción y función de los eicosanoides	14
Figura 4. Clasificación de fármacos opioides	15
Figura 5. Compuestos fenólicos derivados de plantas	18
Figura 6. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	29
Figura 7. Resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	31
Figura 8. Media del número de contorciones abdominales en ratones según grupos de tratamiento	33
Figura 9. Porcentaje de inhibición del efecto analgésico según grupos de tratamiento	33

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	46
Anexo 2. Análisis descriptivo del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) en ratones	48
Anexo 3. Análisis de post hoc del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) en ratones	49
Anexo 4. Clasificación taxonómica de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	50
Anexo 5. Testimonios fotográficos	51
Anexo 6. Validación de instrumentos	54



## Resumen

El dolor constituye un problema frecuente de salud en la población, es una causa frecuente de consulta médica y uso de uno o más fármacos para controlarlo, así mismo se emplea plantas medicinales el cual para miles y millones de usuarios en el mundo es la principal fuente de atención a los problemas de salud. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) en ratones. Para producir dolor a ratones se usó el método de inducción química con ácido acético 1% vía intraperitoneal. Para el experimento se usó 42 ratones hembras, en forma aleatoria se formaron 7 grupos a los que se administró los tratamientos siguientes: G1 Suero fisiológico 5 mL/Kg; G2 Ácido acético 0.1 mL/10 g (AcOH); G3 Tramadol 40 mg/Kg + AcOH; G4 Paracetamol 300 mg/Kg + AcOH; G5 Extracto hidroalcohólico de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) (EHEBYPP) 150 mg/Kg + AcOH; G6 EHEBYPP 250 mg/Kg + AcOH; G7 EHEBYPP 500 mg/Kg + AcOH. Los resultados evidenciaron que el extracto fue muy soluble en agua y etanol, soluble en metanol, poco soluble en éter e insoluble en cloroformo, los principales grupos de metabolitos secundarios hallados fueron taninos, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides. Se observó que el efecto analgésico aumentó cuando aumentó la dosis del extracto, la dosis de 500 mg/Kg obtuvo mejor efecto analgésico (74%), seguido de la dosis de 250 mg/Kg (43%) y 150 mg/Kg (26%). El efecto de la dosis de 500 mg/Kg no fue significativo con respecto al grupo de tramadol (82%) ( $p > 0.05$ ) y la dosis de 250 mg/Kg tuvo un similar al grupo de paracetamol (51%), los tres niveles de dosis del extracto mostraron diferencias estadísticas con respecto al grupo control del ácido acético ( $p < 0.05$ ). Conclusión, el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) presentó evidencias de tener efecto analgésico en ratones, este efecto fue dependiente de la dosis.

Palabras clave: *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri), efecto analgésico

## ABSTRACT

Pain is a frequent health problem in the population, is a frequent cause of medical consultation and use of one or more drugs to control it, likewise it uses medicinal plants which for thousands and millions of users in the world is the main source of attention to health problems. The aim of the present study was to determine the analgesic effect of the hydroalcoholic extract of the root of *Eleutherine bulbous* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) in mice. To produce pain in mice, the chemical induction method with 1% acetic acid was used intraperitoneally. For the experiment, 42 female mice were used; in a randomized manner 7 groups were formed to which the following treatments were administered: G1 Physiological serum 5 mL / Kg; G2 Acetic acid 0.1 mL / 10 g (AcOH); G3 Tramadol 40 mg / Kg + AcOH; G4 Paracetamol 300 mg / Kg + AcOH; G5 Hydroalcoholic extract of *Eleutherine bulbous* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) (EHEBYPP) 150 mg / Kg + AcOH; G6 EHEBYPP 250 mg / Kg + AcOH; G7 EHEBYPP 500 mg / Kg + AcOH. The results showed that the extract was very soluble in water and ethanol, soluble in methanol, poorly soluble in ether and insoluble in chloroform, the main groups of secondary metabolites found were tannins, flavonoids, phenolic compounds and alkaloids. It was observed that the analgesic effect increased when the dose of the extract increased, the dose of 500 mg / Kg obtained better analgesic effect (74%), followed by the dose of 250 mg / Kg (43%) and 150 mg / Kg (26 %). The effect of the 500 mg / kg dose was not significant with respect to the tramadol group (82%) ( $p > 0.05$ ) and the dose of 250 mg / kg had a similar to the paracetamol group (51%), all three Dosage levels of the extract showed statistical differences with respect to the control group of acetic acid ( $p < 0.05$ ). Conclusion, the hydroalcoholic extract of the *Eleutherine bulbous* root (yahuar piri piri) presented evidences of analgesic effect in mice, this effect was dose dependent.

Keywords: *Eleutherine bulbous*, Yahuar Piri Piri, analgesic effect

## INTRODUCCIÓN

El uso de la medicina tradicional alternativa o complementaria está en aumento en todo el mundo, el cual para miles y millones de usuarios es la principal fuente de atención a los problemas de salud <sup>(1)</sup>. En las plantas medicinales encontramos metabolitos secundarios que le confieren propiedades medicinales, las cuales derivan del conocimiento popular y aprovechados para llevar adelante investigaciones que permitan identificar y caracterizar los diferentes compuestos activos así como para realizar ensayos biológicos a nivel pre clínico, in vivo, in vitro e in situ y realizar ensayos clínicos en sus diferentes fases <sup>(2)</sup>. Cuando el uso de plantas medicinales ha mostrado ser útil en el control de problemas de salud y sus reacciones adversas son escasas es oportuno orientar el uso adecuado a los usuarios <sup>(3)</sup>. El dolor constituye un problema frecuente de salud en la población, es una causa frecuente de consulta médica y uso de uno o más fármacos para controlarlo, se define como experiencia emocional o sensitiva desagradable asociado a algún tipo de lesión potencial o real <sup>(4)</sup>. El dolor es signo de alguna enfermedad, producido usualmente por eventos que dañan o que son capaces de dañar a órganos y tejidos, en este sentido el organismo trata de proteger al cuerpo al identificar elementos adversos a los tejidos <sup>(5)</sup>. Los ensayos pre clínico normalmente se realizan en animales de experimentación para evaluar efectos tóxicos agudos, sub agudos o crónicos, así como para evaluar alguna actividad terapéutica. Las acciones farmacológicas de las plantas son debido a la sinergia de sus componentes químicos y a la vez generan escasos efectos adversos <sup>(6)</sup>. En el dolor también suele aparecer estrés oxidativo en las células y para hacerlo frente se han empleado compuestos fenólicos, taninos, flavonoides entre otros y surge el interés de realizar ensayos e investigar propiedades terapéuticas de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. en modelos animales. En el presente estudio se realizó un estudio pre clínico para evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) frente a un modelo de dolor inducido por ácido acético el cual mostró tener efecto analgésico. Los resultados pueden significar nueva alternativa de tratamiento al dolor a base de plantas medicinales de mayor accesibilidad y menor costo.

## CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Descripción de la realidad problemática

La Organización Mundial de la Salud brinda apoyo a la medicina tradicional cuando en el paciente ha demostrado utilidad y los riesgos son mínimos, por tanto es fundamental la información adecuada y oportuna para orientar a los usuarios el uso adecuado de la medicina tradicional complementaria <sup>(7)</sup>. Uno de los principales problemas de salud en la población es el dolor, el cual constituye una de las causas de mayor frecuencia de visita al profesional sanitario <sup>(8)</sup>. El síntoma con mayor frecuencia en pacientes que requieren cuidados paliativos es el dolor, en pacientes con cáncer o sida al menos el 80% experimentan dolor, el 67% de los pacientes con enfermedades pulmonares o cardiovasculares sufren de dolor, siendo los fármacos opiáceos muy útiles para aliviar el dolor <sup>(9)</sup>. En el Perú existen diferentes especies vegetales, en especial en nuestra Amazonía, con propiedades terapéuticas que son usados por los pobladores en forma empírica para el tratamiento de diferentes dolencias; muchos de estas plantas medicinales merecen nuestra atención para aumentar el conocimiento y proponer el uso seguro en sus efectos farmacológicos, en nuestro estudio se analiza las propiedades analgésicas del *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri), planta de uso común en especial en la amazonia de nuestro país para controlar problemas de salud como; fiebre, alergias, lavado de heridas, calmar cólicos, infecciones intestinales entre otros<sup>(10)</sup>. La identificación y el aislamiento de constituyentes vegetales así como la evaluación biológica en animales de experimentación son de mucha ayuda para el aporte del conocimiento de nuevas terapias a base de productos vegetales.

## 1.2. Problemas

### 1.2.1. Problema general

¿El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tendrá efecto analgésico en ratones?

### 1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) responsables del efecto analgésico en ratones?
2. ¿Cuál es la dosis óptima del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) con mayor efecto analgésico en ratones?
3. ¿El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) presentará mayor efecto analgésico respecto a tramadol y paracetamol en ratones?

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivo general

Determinar si el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tendrá efecto analgésico en ratones

### 1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) responsables del efecto analgésico en ratones
2. Determinar la dosis óptima del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) con mayor efecto analgésico en ratones
3. Determinar si existe mayor efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) respecto a tramadol y paracetamol en ratones.

#### 1.4. Justificación e importancia del estudio

El hallazgo de otros compuestos para el tratamiento del dolor constituye un verdadero reto para la práctica clínica. Los actuales tratamientos en muchas ocasiones presentan efectos adversos como es el caso de depresión respiratoria por los fármacos opioides o problemas digestivos, renales, cardiovasculares causados por los antiinflamatorios no esteroideos. En este sentido los compuestos obtenidos a partir de extractos de plantas medicinales conducen al interés de la población por sus escasos efectos adversos y su accesibilidad <sup>(11)</sup>. Con el presente estudio se pretende contribuir con el mejor conocimiento de las propiedades biológicas de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) en especial sobre su efecto analgésico en animales de experimentación, así mismo aportar evidencias sobre los componentes químicos presentes en el extracto en estudio y la influencia de estos componentes en su efecto analgésico, de esta manera se pretende brindar nueva alternativa de tratamiento del dolor. Así mismo al demostrar su propiedad terapéutica se orientará su cultivo con fines terapéuticos por el cual serán beneficiados los productores y comercializadores de la planta *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri).

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del estudio

#### 2.1.1. Nacionales

**Ortiz M. <sup>(12)</sup> 2016.** Efectuó el estudio actividad analgésica del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L. F. (chuillur) en ratones. Nos dicen que, para el experimento usaron ratones machos albinos a los cuales produjeron dolor con ácido acético 0.8 %, el dolor se evidenció mediante contorciones abdominales, emplearon dosis del extracto de 50, 100 y 200 mg/Kg, los fármacos de referencia fueron paracetamol 300 mg/Kg, tramadol 40 mg/Kg, pasado 30 minutos de administrar los tratamientos inyectaron ácido acético vía intraperitoneal 0.1 mL/10 g de peso, observaron el efecto durante 20 minutos. Encontraron que las tres dosis ensayadas del extracto disminuyeron el número de contorciones abdominales en forma significativa comparado con el grupo control, la máxima inhibición de efecto analgésico fue de 70% con la dosis de 200 mg/Kg

**Robles V, et al. <sup>(13)</sup> 2014.** Realizaron el estudio efecto antinociceptivo del extracto etanólico de las de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. “chuchuhuasi” mediante la prueba de contorciones abdominales en ratones. Manifiestan que para inducir dolor a ratones machos albinos emplearon el método de contorciones abdominales, usaron dosis del extracto 2000 mg/Kg, los fármacos controles fueron tramadol 10 mg/Kg, diclofenaco 10 mg/Kg, administraron los tratamientos por vía oral una hora antes de inducir dolor. Encontraron que el número de contorciones disminuyó en las proporciones de 34%, 77% y 55% respectivamente. Concluyeron que el extracto evidenció tener efecto analgésico en ratones.

**Gorriti A, et al. <sup>(14)</sup> 2006.** Efectuaron el estudio actividad analgésica del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Bixa orellana* L. en

ratones albinos. Nos dicen, para evaluar el efecto analgésico usaron el método de plato caliente (Hot-Plate) y el de contorsiones abdominales, para el ensayo usaron ratones machos albinos, los fármacos controles fueron indometacina (10 mg/Kg) y paracetamol (400 mg/Kg), las dosis que usaron del extracto fue de 100 y 150 mg/Kg. Hallaron que la muestra en estudio evidenció tener actividad analgésica en ratones, esta actividad fue a dosis dependiente, es decir en relación directa aumento de la dosis del extracto.

**Lujan E, et al. <sup>(15)</sup> 2018.** Realizaron el estudio dosis respuesta en la actividad analgésica periférica de la metformina en la prueba de contorsiones abdominales en ratones. Manifiestan que para el estudio usaron ratones albinos hembras, para producir dolor a ratones emplearon ácido acético al 0.6%, el dolor se evidenció mediante contorsiones abdominales. Los animales fueron distribuidos en ocho grupos, un grupo blanco, dos grupos como controles. diclofenaco 8mg/Kg y tramadol, a otros 5 grupos administraron metformina (50, 100, 150, 200, 250 mg/Kg). Para el análisis estadístico de datos usaron la prueba de ANOVA, Pearson y Tukey. Encontraron que la dosis de metformina 100, 150, 200 y 250 mg/Kg presentó efecto analgésico agudo, el mejor efecto se obtuvo con la dosis de 250 mg/Kg.

### **2.1.2. Internacionales**

**Sánchez N, et al <sup>(16)</sup>. 2012.** Realizaron el estudio; efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (noni) en modelos de analgesia. Para el experimento usaron ratones albinos, a los cuales indujeron dolor con ácido acético 0,6%, el dolor se evidenció mediante contorsiones abdominales o estiramiento, la otra forma de evaluar el dolor fue mediante el método de plato caliente y de retirada de la cola. La dosis



que usaron del zumo de noni fue de 450, 900 y 1800 mg/Kg. Demostraron que el efecto analgésico fue a dosis dependiente, disminuyó el número de contorciones abdominales, en el modelo de retirada de la cola y del plato caliente solo la dosis de 1800 mg/Kg aumentó estadísticamente el tiempo de reacción.

**Morón F, et al. <sup>(17)</sup> 2008.** Efectuaron el estudio; tamizaje fitoquímico, actividad analgésica y antiinflamatorio de decocción de *Costus pictus* D. Don. El estudio fue de tipo experimental, para evaluar el efecto antiinflamatorio usaron ratas albinas a las cuales produjeron granuloma con algodón y, para el ensayo del efecto analgésico emplearon ratones, para inducir dolor administraron por vía intraperitoneal ácido acético 0.75% (0.1 mL/10 g), además emplearon el método de retirada de la cola en agua a 55 °C, las dosis ensayada de la decocción fue 0.5, 1.0 y 5.0 g de droga fresca/Kg de peso. Encontraron que la decocción de la muestra vegetal contenía saponinas, compuestos fenólicos, lactónicos, flavonoides, cumarinas y azúcares reductores. Demostraron en los dos modelos de evaluación analgésico inhibición significativa del dolor, en el granuloma no mostró tener efecto antiinflamatorio. Concluyen que la muestra vegetal tiene efecto analgésico y no tiene efecto antiinflamatorio.

**Moscatelli V, et al. <sup>(18)</sup> 2002.** Realizaron el estudio; actividad antinociceptiva y antiinflamatoria de *Erythrina crista-galli* L. (Ceibo). Indican que usaron ratones como materia biológica para evaluar el efecto analgésico, para inducir dolor usaron ácido acético y formalina. La dosis del extracto fueron 250 mg/Kg, 500 mg/Kg y 1000 mg/Kg vía oral, Para evaluar el efecto antiinflamatorio usaron el método del edema plantar, la inducción del edema fue con carragenina y test de edema de oreja en ratones (1 mg/oreja). Demostraron que el extracto de Ceibo presentó actividad antiinflamatorio y analgésico.

**Pastorello M, et al. <sup>(19)</sup> 2012.** En su estudio actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa L.* Indica que emplearon el extracto liofilizado de la raíz de *Ruellia tuberosa L.*, para evaluar el efecto antiinflamatorio usaron carragenina como agente inductor de edema en la pata de la rata, para evaluar el efecto analgésico usaron el método de contorciones abdominales producidas por la administración de ácido acético a ratones machos. Demostraron que a las 1 y 3 horas el extracto liofilizado presentó inhibición del edema, así mismo disminuyó el número de contorciones abdominales en ratones, el efecto inhibitor máximo fue de 85.7% con la dosis de 50 mg/Kg. Concluyen que la muestra vegetal estudiada presentó efecto analgésico y antiinflamatorio.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)**

#### **a. Clasificación taxonómica**

El *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) se encuentra dentro de la siguiente clasificación taxonómica:

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Sub clase: Liliidae

Orden: Liliales

Familia: Iridaceae

Género: *Eleutherine*

Especie: *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb

### **b. Descripción del *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)**

La especie *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) es una hierba originaria de América, crece aproximadamente 50 cm de alto, presenta hojas alargadas de aproximado 40 cm de largo y 2.5 cm de ancho, sus flores son de color blanco, pequeñas, en forma estrellada, de 5 ó 6 pétalos, se abren al atardecer, su bulbo es de color rojiza, de 2.5 cm de ancho y 4 cm de largo aproximadamente. Se suele cultivar en climas secos, tropicales o húmedos de suelo arcilloso o arenoso, su propagación es mediante semillas o bulbos, la siembra se da en cualquier época del año. Dentro del género *Eleutherine*, la especie *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) es la más común y se encuentra en América del Sur <sup>(10)</sup>, en el Perú lo podemos ubicar en Loreto (Iquitos, Yurimaguas, Contamana) y en Ucayali (Pucallpa). Estudios previos reportan la presencia de alcaloides, taninos, aminoácidos, cardenólidos, catequinas y/o leucoantocianinas <sup>(20)</sup>.



**Figura 1.** Planta de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)

**Fuente.** Natural Remedies <sup>(21)</sup>.

### **c. Usos del *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)**

Esta planta es usado tradicionalmente para tratar la úlcera gástrica, hemorragias intestinales, hemorragias post-parto, espasmos, diarrea, disentería, golpes, conjuntivitis, tos, dislocaduras, anticonceptivo, mordeduras de serpientes, el zumo de bulbo usado como cicatrizante <sup>(22)</sup>.

### **2.2.2. Dolor**

El dolor es una señal del sistema nervioso que indica que algo no está funcionando bien. El dolor se manifiesta como una sensación desagradable, ardor, pinchazo o molestia, puede ser constante o intermitente, en forma localizada o generalizada, puede servir de ayuda para el diagnóstico de alguna patología <sup>(23)</sup>. El dolor constituye una de las causas más comunes de discapacidad laboral, se ha reportado que en estados Unidos se pierden unos 50 millones de días no trabajados por año a causa del dolor, la prevalencia del dolor crónico en Europa es al menos de 19% <sup>(24)</sup>. Con frecuencia el dolor crónico causa deterioro funcional, problemas psicológicos, alteraciones del sueño, interrupción de actividades diarias e incluso repercute en las relaciones personales <sup>(24)</sup>.

Al dolor se le ha clasificado de diferentes formas <sup>(24)</sup>:

- a. Según su fisiología: Nociceptivo y Neuropático
- b. Según duración: Agudo y crónico
- c. Otros tipos: Oncológico, psicógeno

#### **1. Dolor Nociceptivo**

Este tipo de dolor se produce cuando se activa los nociceptores, bien por estímulos térmicos, mecánicos o químicos. Se subdivide en visceral (profundo peor localizado, distensión de órgano hueco,

referido) o somática (superficial, bien localizado). Responden bien a los opioides o a los habituales analgésicos <sup>(25)</sup>.

## 2. Dolor neuropático

El dolor neuropático es causado por disfunción o lesión del sistema nervioso, no es una enfermedad es un síntoma como resultado de lesión neurológica. Los síntomas generalmente son desconocidos, nuevos, el dolor es diferente a lo experimentado por el paciente a lo largo de su vida. Son un tipo de dolor que no responden bien a los analgésicos convencionales, en su lugar se emplean otros grupos que suelen calmar el dolor, como los fármacos antidepresivos o anticonvulsivantes, en general no se cuenta con tratamientos eficaces para controlar en forma total este tipo de dolor <sup>(25)</sup>.

**Tabla 1.** Diferencias fundamentales entre dolor nociceptivo y dolor neuropático

	Dolor Nociceptivo	Dolor Neuropático
<b>Fisiopatología</b>	Estimulación receptores	Lesión nerviosa periférica o central
<b>Semiología</b>	Ritmo mecánico o inflamatorio	Componente continuo: Quemazón Componente fulgurante, intermitente: "descargas eléctricas" Disestesias ("hormiguelo")
<b>Topografía</b>	Regional, sin topografía neurológica	Compatible con origen neurológico Periférico (tronco, raíz) o central (dolor hemicorporal)
<b>Examen clínico</b>	Examen neurológico normal	Signos de hiposensibilidad (hipoestesia, anestesia) Signos hipersensibilidad (alodinia)
	Respuesta y agresión se corresponden	Respuesta y agresión no se corresponden

Fuente: Llorca G <sup>(26)</sup>.

### 3. Dolor agudo

Este tipo de dolor se ha definido como “una experiencia desagradable y compleja con factores cognitivos y sensoriales que suceden como respuesta a un trauma tisular”, existe correlación entre la patología y la intensidad del dolor, las causas suelen ser por lo general dolor postoperatorio, trauma, patologías agudas, procedimientos médicos, suelen aparecer reflejos protectores como retirada de una extremidad dañada, respuestas autonómicas, espasmo muscular, respuestas hormonales al estrés <sup>(24)</sup>.

### 4. Dolor crónico

Este tipo de dolor se ha definido como “el dolor que se extiende más de 3 ó 6 meses desde su aparición o que se extiende más allá del período de curación de una lesión tisular, o está asociada a una condición médica crónica”. Además del tiempo, la identificación de la enfermedad causal es baja como para explicar la intensidad del dolor y la respuesta es escasa frente a los tratamientos habituales y suele variar de leve a intenso. Puede ser de tipo nociceptivo, neuropático o ambos, se asocia por lo general a enfermedades crónicas como cefaleas, fibromialgia, dolor miofascial, lumbalgias, osteoartritis, dolor abdominal tipo cólico (úlceros pépticos, pancreatitis, colon irritable), neuralgias, miembro fantasma <sup>(24)</sup>.

### 5. Dolor oncológico

Causado por algún tipo de patologías como ejemplo; compresión o infiltración de vasos sanguíneos o nervios, invasión de tejido tumoral, inflamación, infección, obstrucción de órganos, otros como dolor postoperatorio, biopsias, toxicidad de radioterapia o quimioterapia. Puede ser de tipo neuropático, nociceptivo o ambos <sup>(24)</sup>.

## 6. Dolor psicógeno

Se suele presentar en individuos con personalidad alterada, depresivos, ansiosos, neuróticos, en este tipo de dolor no se conoce patrón neurológico definido y se resiste a cualquier tipo de tratamiento como quirúrgico o farmacológico, se requiere hacer una adecuada valoración psicológica y psiquiátrica debido a la complejidad diagnóstica <sup>(24)</sup>.

### 2.2.3. Tratamiento farmacológico del dolor

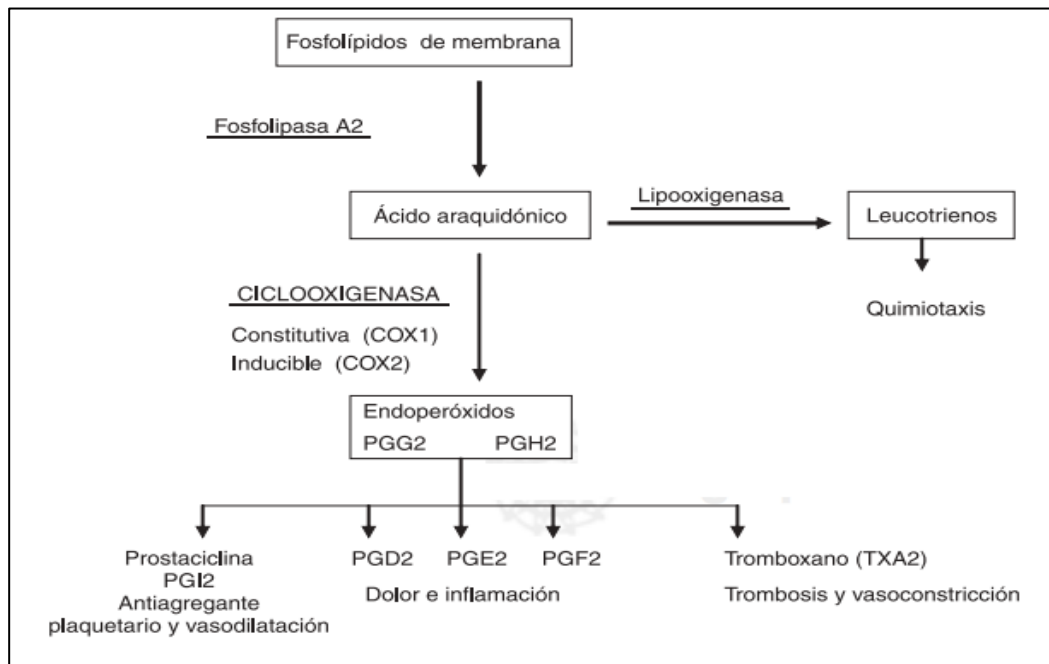
Para el tratamiento del dolor se emplean con frecuencia fármacos antiinflamatorios no esteroideos y fármacos opioides. Para valorar la intensidad del dolor se suele emplear con frecuencia la escala visual numérica como se indica en la figura 2.



**Figura 2.** Escala visual numérica (EVN)

**Fuente.** Guerra J <sup>(27)</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) poseen efectos analgésicos, antiinflamatorios, antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico), antipiréticos, en sus acciones farmacológicas no presenta depresión respiratoria, no producen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada y el incremento de dosis suele prolongar el efecto pero no produce mayor analgesia, al aumentar la dosis también aumenta los efectos adversos, se usan para dolor leve a moderado, en algunas ocasiones suele controlar el dolor intenso. Sus acciones están mediadas por la producción de prostaglandinas (PG) el cual se inicia cuando la fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico de la membrana de la célula, por estímulos hormonales, químicos, físicos, entre otros. El ácido araquidónico forma por diversas rutas compuestos eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos). La vía de la ciclooxigenasa sintetiza prostanoides como las prostaglandinas y tromboxanos, la acción de los fármacos AINES es inhibir a la ciclooxigenasa <sup>(28)</sup>.



**Figura 3.** Producción y función de los eicosanoides

**Fuente.** Rivera A <sup>(27)</sup>.

**Tabla 2.** Clasificación general de los fármacos AINES



Grupo farmacológico		Fármacos
Salicilatos		<b>AAS</b> , salsalato, sacilamida, fosfosal
Enólicos	<b>Pirazonas</b>	Fenilbutazona, metamizol, oxipizona, propifenazona
	Oxicams	Meloxicam, piroxicam
Acéticos	Arilacéticos	Aceclofenaco, diclofenaco
	Indolacéticos	Acetamicina, indometacina, sulindaco, ketorolaco
<b>Arilpropiónicos</b>		Dexketoprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno
Antranílicos		Ac flufenámico, mefenámico
Alcanona		Nabumetona
Paraminofenol		<b>Paracetamol</b>

Fuente. Canto G <sup>(29)</sup>.

Los fármacos opioides se emplean en casos de dolor moderado a severo, se clasifican como agonistas puros, agonistas parciales, agonistas-antagonista y antagonistas como se aprecia en la figura 3.

1. Agonistas puros	2. Agonistas-antagonistas	3. Agonistas parciales	4. Antagonistas
Morfina	Pentazocina	Buprenorfina	Naloxona
Heroína	Nalbufina		Naltrexona
Petidina	Butorfanol		
Fentanilo	Dezocina		
Metadona			
Oxicodona			
Oximorfona			
Tramadol			
Levorfanol			
Codeína			
Dextropropoxifeno			

**Fármacos opioides: clasificación**

**Figura 4.** Clasificación de fármacos opioides

**Fuente.** Clemente M <sup>(30)</sup>.

**Tabla 3.** Características de algunos fármacos opioides

Fármaco	Formulaciones disponibles	Biodisponibilidad oral	Vida media (formulación de liberación inmediata)	Mecanismo de Eliminación
Metadona	Liberación inmediata (oral, intravenosa, intramuscular, subcutánea)	40-90%	15-60 horas	Metabolismo hepático (principalmente CYP). No tiene metabolitos activos
Buprenorfina	Liberación prolongada por 72 horas (transdérmica)	No aplica	30 horas	Metabolismo hepático (principalmente CYP) Metabolitos activos
Codeína	Liberación inmediata (oral: solución, comprimidos (en combinación con paracetamol o ibuprofeno))	60%	3 horas	Metabolismo hepático (principalmente glucuronidación) Una proporción variable de la dosis se convierte a morfina
Tramadol	Liberación inmediata (intravenosa, intramuscular, subcutánea, oral: solución, comprimidos) Liberación controlada cada 12 o 24 horas (oral: comprimidos, cápsulas con gránulos)	70%	6 horas	Metabolismo hepático Metabolito activo es importante para su efecto terapéutico

Fuente. Aldunate M <sup>(31)</sup>.

## 2.2.4. Principales componentes químicos de las plantas

### 1. Alcaloides:

Su estructura es usualmente compleja, contienen en su estructura átomos de nitrógeno, hidrógeno, carbono y oxígeno. Son de naturaleza alcalina, se estima aproximadamente que existen unos 5000 diferentes alcaloides, en las plantas cumplen funciones de defensa, las plantas con propiedades medicinales, alucinógenas o tóxicas deben muchas veces a la presencia de alcaloides, dentro de sus acciones pueden ser analgésicos,

anestésicos, psicotrópicos entre otros, suelen causar adicciones leves o graves, en otros casos se usan como pesticidas o insecticidas <sup>(32,33)</sup>.

En la tabla 4 se observa ejemplos de alcaloides con propiedades farmacológicas.

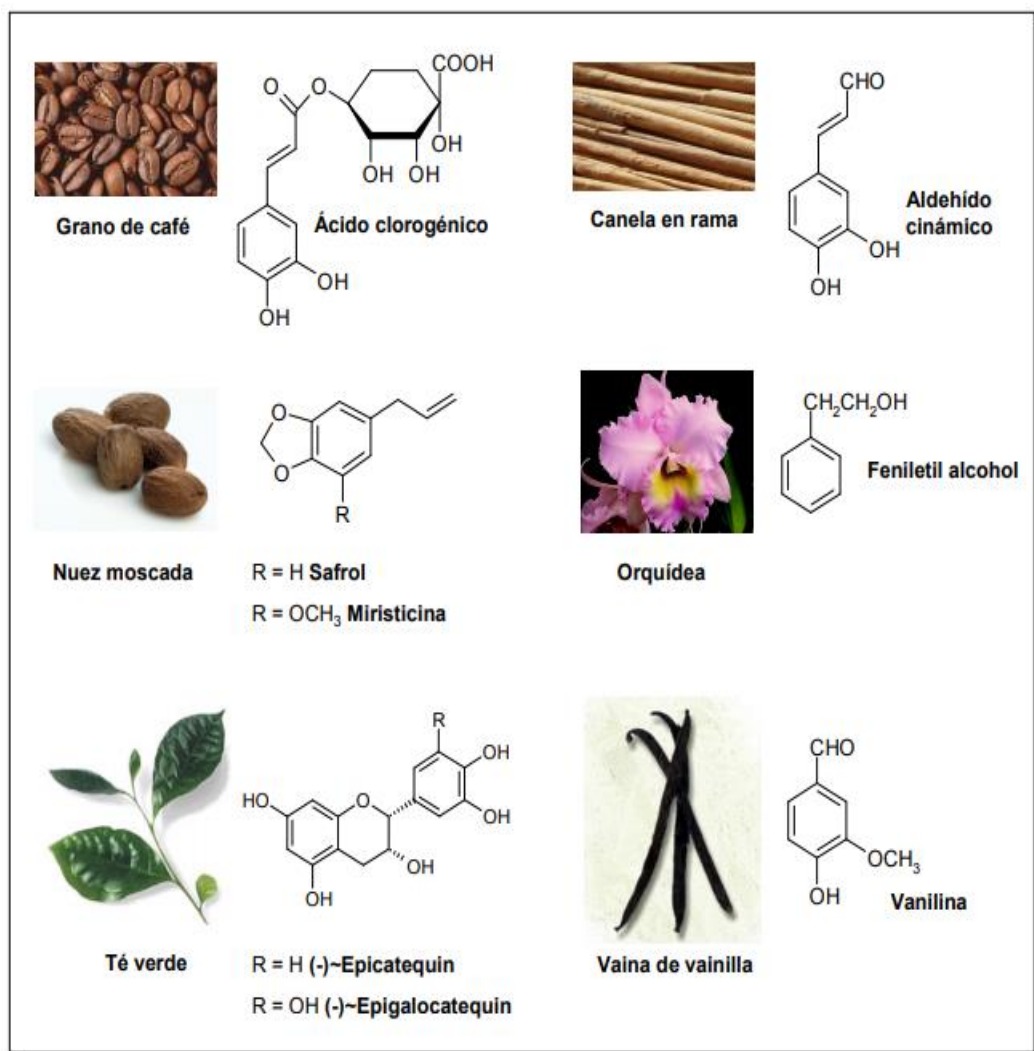
**Tabla 4.** Alcaloides bencilisoquinolínicos de importancia farmacológica

Alcaloide	Actividad farmacológica	Planta de donde se aisló
Anonaína	Antimicrobiano	<i>Annona muricata</i>
Berberina	Antimicrobiano	<i>Coptis japonica</i>
Codeína	Analgésico narcótico, Antitusígeno	<i>Argemone mexicana</i>
Colchicina	Disruptivo muscular	<i>Colchium autumnale</i>
Emetina	Parasitocida	<i>Uragoga ipecacuanha</i>
Liriodenina	Antimicrobiana, Anticancerígeno	<i>Annona diversifolia</i>
Morfina	Analgésico narcótico	<i>Papaver somniferum</i>
Noscapina	Antiespasmódico, Potencial antineoplásico	<i>Papaver somniferum</i>
Papaverina	Vasodilatador	<i>Papaver somniferum</i>
Sanguinarina	Antimicrobiano	<i>Sanguinaria canadensis</i>
(+)-Tubocurarina	Bloqueador muscular	<i>Chondodendron tomentosum</i>
Tetrandrina	Bloqueador de canales de Ca <sup>2+</sup>	<i>Stephania tetandra</i>

**Fuente.** De la Cruz I <sup>(34)</sup>.

## 2. Compuestos fenólico o fenilpropanoides

Son compuestos que derivan del fenol, son muy diversos y pueden ser moléculas sencillas como los ácidos fenólicos o polímeros complejos como los taninos condensados. Los flavonoides son también compuestos fenólicos, por lo general se encuentran en familias de plantas superiores, lo podemos encontrar en las frutas, hierbas aromáticas y verduras. Para la síntesis de compuestos fenólicos la ruta del ácido shikímico es de mayor importancia <sup>(35)</sup>.



**Figura 5.** Estructura química de compuestos fenólicos (ácido clorogénico, aldehído cinámico, safrol, miristicina, feniletanol, epicatequina, epigallocatequina, vainillina)  
**Fuente.** Zacarés L <sup>(36)</sup>.

Los Flavonoides en las plantas se encuentran frecuentemente en forma de glicósido unido a uno o tres unidades de azúcar, enlazados usualmente a los carbonos 3 y/o 7, los azúcares más frecuentes son la ramnosa, glucosa, arabinosa, xilosa y galactosa. Los tipos más comunes son los flavonoles y flavonas, los menos frecuentes las isoflavonas, auronas y chalconas. Los flavonoides presentan solubilidad en agua y etanol, se sintetizan por la ruta del shikimato y del acetato malonato, el que se forma

al inicio es la chalcona, posterior a ésta se derivan otras clases de flavonoides que se dan en varias etapas. A los flavonoides se le atribuyen propiedades como antiviral, antihepatotóxico, antiosteoporótico, antiinflamatorio, antiulcero además como antioxidantes potentes. También se ha postulado que inhiben enzimas como la aldosa reductasa, ciclooxigenasa, xantina oxidasa, lipooxigenasa. También suelen usarse para afecciones cardiovasculares, antifúngico, antialérgicos, anticancerígenas, antimicrobianas, antiparasitario <sup>(32)</sup>.

### **3. Sesquiterpenos.**

Los sesquiterpenos se ubican en las plantas y tienen amplia distribución, se han identificado poco más de 300 diferentes esqueletos, debido a que los 15 carbonos suelen encontrarse en forma recto o lineal y dan lugar a los escasos terpenos acíclicos o que pueden formar ciclos. Citamos algunos sesquiterpenolactonas bases <sup>(32)</sup>:

- Acíclicos: Serie farnesano
- Monocíclicos: Serie busabolano, germacrano, elemmano, zingibirano
- Bicíclicos: Serie eudesmano, cadinano, guayano, carotano
- Tricíclicos: Serie cedrano, hirsutano, ciperano, cucumano

### **4. Taninos:**

Pertenecen al grupo de compuestos fenólicos, tienen peso molecular entre 500 – 3000 g/mol, son solubles en agua, precipitan a las proteínas, alcaloides y la gelatina. Tiene la propiedad de ser antioxidante, astringente, propiedad que suele aprovecharse en la industria de alimentos y farmacéutico <sup>(32)</sup>.

## 2.3. Hipótesis

### 2.3.1. Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tiene efecto analgésico en ratones

### 2.3.2. Hipótesis específicas

1. Los metabolitos secundarios presentes en extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherina bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) son los posibles responsables del efecto analgésico en ratones.
2. La dosis óptima del El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) con mayor efecto analgésico en ratones es 500 mg/Kg de peso
3. El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) presenta mayor efecto analgésico respecto a paracetamol pero no respecto al tramadol en ratones.

## 2.4. Variables

### 2.4.1. Tabla de operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente Extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)	Para identificar metabolitos secundarios en extracto derivados de plantas medicinales se realiza con frecuencia marcha fitoquímica el cual se fundamenta en reacciones de coloración y/o precipitación frente a reactivos específicos para cada metabolito secundario	Metabolitos secundarios.  Ensayo de solubilidad	Compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, grupo amino libre, azúcares reductores.  Agua, etanol, metanol, éter de petróleo, cloroformo
Dependiente: Efecto analgésico	Para evaluar el efecto analgésico en ratones se usa con frecuencia método químico y/o térmico, en nuestro caso se usó el primero en el cual se indujo dolor con ácido acético 1%	Inducción de contorciones abdominales con el ácido acético 1 %	% de inhibición y número de contorciones abdominales

## 2.5. Marco conceptual

**1. Alcaloides.** Son compuestos químicos de naturaleza nitrogenada, poseen variedad de efectos biológicos o tóxicos, estos efectos son dependientes en la mayoría de los casos de sus dosis y vía de administración <sup>(24)</sup>.

**2. Ciclooxygenasa.** Son enzimas que a partir del ácido araquidónico participan en la síntesis de las prostaglandinas <sup>(37)</sup>.

**3. Citoquinas.** Compuestos químicos de bajo peso molecular de naturaleza proteica o glucoproteica, tienen unión a receptores de membrana celular, su producción es transitoria y limitada al tiempo de duración del estímulo <sup>(38)</sup>.

**4. Antioxidantes.** Compuestos químicos que actúan sobre efectos tóxicos de sustancias oxidantes como los radicales libres, hidroxilos, anión superóxido, peróxido de hidrógeno <sup>(24)</sup>.

**5. Catalasa.** Enzima que cataliza la producción de agua y oxígeno a partir del peróxido de hidrógeno, es una enzima antioxidante <sup>(39)</sup>.

**6. Tóxico.** Sustancias químicas que pueden causar daño a órganos y tejidos o capaces de causar la muerte a la persona que lo consume <sup>(40)</sup>.

**7. Enfermedad.** Todo evento que desequilibra la armonía de un organismo a nivel molecular, emocional, celular o mental y alterar la salud de las personas <sup>(41)</sup>.

**8. Prostaglandinas.** Compuestos químicos que presentan actividad sobre el músculo liso, incrementa la sensibilidad al dolor a nivel del sistema nerviosos periférico y central <sup>(38)</sup>.

**9. Interleucinas.** Son de naturaleza proteica, tienen bajo peso molecular, participan en estados de inflamación y dolor <sup>(38)</sup>.

## CAPÍTULO III: MÉTODO

### 3.1. Tipo de estudio

El estudio es de tipo experimental, transversal y prospectivo

Experimental porque se manipula la variable independiente y trabaja con grupos controles. Prospectivo porque se realiza el estudio del presente al futuro y transversal porque se realizó una sola medida en el efecto analgésico

### 3.2. Diseño a utilizar

#### 3.2.1. Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) (CYTED 1995<sup>(42)</sup>)

Se recolectó 1 Kg de raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) procedente de la ciudad de Pucallpa, las cuales se trasladaron al laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, luego de la selección, limpieza y desinfección se colocó en la estufa a 40 °C hasta constancia de peso, posteriormente se trituró y pesó 100 g y se maceró en 1 litro de etanol 70 % durante 10 días con agitación diaria, transcurrido este tiempo se filtró y el líquido filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta obtener un extracto seco, el extracto se pesó y se colocó en frasco color ámbar y se almacenó en refrigeración hasta posterior uso.

Para el ensayo experimental se pesó 300 mg del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) y se disolvió en 20 mL de agua destilada, es decir se preparó una solución de 15 mg/mL.

#### 3.2.2. Prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico (Lock O.<sup>(32)</sup> 2016)

##### a) Prueba de Solubilidad

Se pesó 5 mg de muestra de extracto seco, para observar la solubilidad se añadió 1 mL de los siguientes reactivos de diferente polaridad:

Agua, etanol, metanol, éter de petróleo, cloroformo.



## **b) Marcha Fitoquímica**

Se pesó 30 mg de extracto seco, se solubilizó en 20 mL de agua destilada, luego se agregó V gotas de siguientes reactivos para identificar los metabolitos secundarios como se indica:

Wagner	Alcaloides
Popoff	Alcaloides
Mayer	Alcaloides
Dragendorff	Alcaloides
Shinoda	Flavonoides
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos
Liebermann Bourchard	Esteroides y/o triterpenoides
Ninhidrina	Aminoácidos
Fehling A y B	Azúcares reductores
Gelatina 1%	Taninos

### **a. Prueba para identificación de alcaloides**

- Reactivo de Wagner (yodo – uoduro de potasio): Es positivo si la reacción se torna de color marrón
- Reactivo de Mayer (yoduro de mercurio y potasio): Positivo si la reacción se torna de color blanco o crema
- Reactivo de Dragendorff (yoduro de bismuto y potasio): Positivo si la reacción se torna de color rojo o naranja
- Reactivo de popoff (ácido pícrico): si se observa precipitado amarillo la muestra es positivo para alcaloides.

### **b. Prueba para identificación de flavonoides y compuestos fenólicos**

- Reactivo de Shinoda (limaduras de magnesio + HCl concentrado): Positivo si la reacción se torna de color amarillo o rojo (flavonas y flavonoles), rojo o magenta (flavonoles), rojo, violeta o azul (flavononas), amarillo (isoflavonas)

- Reactivo Cloruro Férrico (cloruro férrico disuelto en agua): Positivo si la reacción se torna de color azul, verde o negro
- Reactivo de gelatina al 1% (gelatina + NaCl): Positivo si la reacción presenta un precipitado blanco, es positivo para taninos

### **c. Prueba para identificación de Glúcidos**

Se adicionó a la muestra 3 mL de Fehling A y B, se colocó a baño maría, si la reacción presenta color anaranjado ladrillo la reacción es positivo para glúcidos

### **3.2.3. Evaluación del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) (EHEBYPP). (Método Miño et al.<sup>(43)</sup> 2012)**

#### **a. Animales de Experimentación**

Se utilizó 42 animales hembras de la especie *Mus musculus* (ratones) cepa Balb/CCNPB de 32 a 35 semanas de edad, peso promedio de  $24 \pm 3$  g obtenidos del Instituto Nacional de Salud (Centro Nacional de Productos Biológicos), fueron ambientados durante 5 días en condiciones normales de humedad y temperatura (23 °C); ciclo luz – oscuridad, 12 horas noche y 12 horas luz. Se alimentaron con agua a voluntad y alimento balanceado obtenidos del Instituto Nacional de Salud.

#### **b. Efecto Analgésico**

Se empleó la técnica de inducción química de dolor con ácido acético 1%, el dolor se evidenció mediante contorciones y estiramientos abdominales en cada animal de experimentación. Al azar se formaron 7 grupos de 6 ratones cada uno según se indica:

- G1 Control blanco: Solución salina 0.9% (5 mL/Kg) vía oral;
- G2 Control positivo: Ácido acético 1% (AcOH)
- G3 Control farmacológico: Tramadol 40 mg/Kg + AcOH
- G4 Control farmacológico: Paracetamol 300 mg/Kg + AcOH
- G5 Prueba 1: EHEBYPP 150 mg/Kg + AcOH
- G6 Prueba 2: EHEBYPP 250 mg/Kg + AcOH
- G7 Prueba 3: EHEBYPP 500 mg/Kg + AcOH

Los fármacos de referencia (paracetamol y tramadol) se preparó como sigue: se trituró 1 tableta de paracetamol 500 mg® con la ayuda de un mortero y pilón, luego se disolvió en 33.3 mL de agua destilada, es decir se preparó una solución de 15 mg/mL. Así mismo, se trituró una tableta de tramadol 50 mg®, luego se disolvió en 50 mL de agua destilada, es decir se preparó una solución de 1 mg/mL.

Los tratamientos se administrarán por vía oral mediante una cánula metálica intragástrica para ratones, 30 minutos luego de haber administrado los tratamientos farmacológicos se administró por vía intraperitoneal ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g de peso corporal del ratón, inmediatamente se procedió a cuantificar el número de contorsiones abdominales de cada animal de los diferentes grupos experimentales durante 20 minutos. El efecto analgésico se cuantificó mediante el porcentaje de inhibición en la reducción del número de contorsiones en los grupos tratados respecto al grupo control.

$$\% \text{ de inhibición del número de contorsiones} = 100 - (Ct / Cc) \times 100$$

Ct: Número de contorsiones del grupo tratado

Cc: Número de contorsiones del grupo control

### **3.2.4. Materiales, equipos y reactivos**

#### **a. Materiales**

Beacker de vidrio de 50 mL y 100 mL  
Algodón CKF 0.5 Kg  
Gasa Médica 10 x 10 cm  
Papel de filtro whatman N° 4  
Bagueta de vidrio  
Gotero de plástico  
Frasco de vidrio color ámbar boca ancha de 2 L  
Fuente de vidrio Pyrex  
Guantes de látex descartable  
Mascarilla descartable  
Gorro descartable  
Pipeta de vidrio 2 mL, 5 mL y 10 mL  
Propipeta  
Mortero y pilón de porcelana  
Espátula de metal  
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL  
Probeta de 100 mL  
Cocinilla eléctrica  
Sonda orogástrica para ratones  
Jaula de metal para ratones  
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

#### **b. Equipos**

Balanza analítica marca Sartorius  
Balanza triple brazo  
Estufa marca Memmert  
Campana extractora  
Molino casero

### **c. Reactivo**

Etanol

Metanol

Cloroformo

Acetona

Hexano

Éter de petróleo

Agua destilada

Wagner

Popoff

Mayer

Draguendorff

Tricloruro férrico

Gelatina 1% en cloruro de sodio

Fehling A y Fehling B

Shinoda

Ninhidrina

Liebermann – Burchard

Ácido acético 1%

Tramadol tabletas 50 mg®

Paracetamol tabletas 500 mg®

Extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.  
(Yahuar Piri Piri)

### **3.3. Población**

- La población de estudio estuvo conformado por animales de la especie *Mus musculus* (ratones) cepa Balb/C53/CNPB con peso promedio de 24 ± 3 g obtenido del Instituto Nacional de Salud.
- Planta de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri)

### **3.4. Muestra**

- La muestra fue de 42 ratones con inducción a dolor con ácido acético 1% dividido al azar en 7 grupos de 6 cada uno.
- Raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) preparado en extracto hidroalcohólico

### **3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica empleada fue la observación directa de cada ratón. Los instrumentos fueron elaborados ad hoc, los datos fueron recolectados de manera manual e individual de cada animal y fueron tabulados y graficados como se observa en el capítulo de los resultados.

### **3.6. Procesamiento de datos**

Para el análisis estadístico de los datos recolectados, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 20. Se realizó el análisis ANOVA, la diferencias estadísticas fueron hallados por la prueba de Tukey, el nivel de significancia establecido fue del 95% ( $p < 0.05$ ). Los datos se presentó en tablas y gráficas.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. Presentación de resultados

#### 4.1.1. Prueba de solubilidad

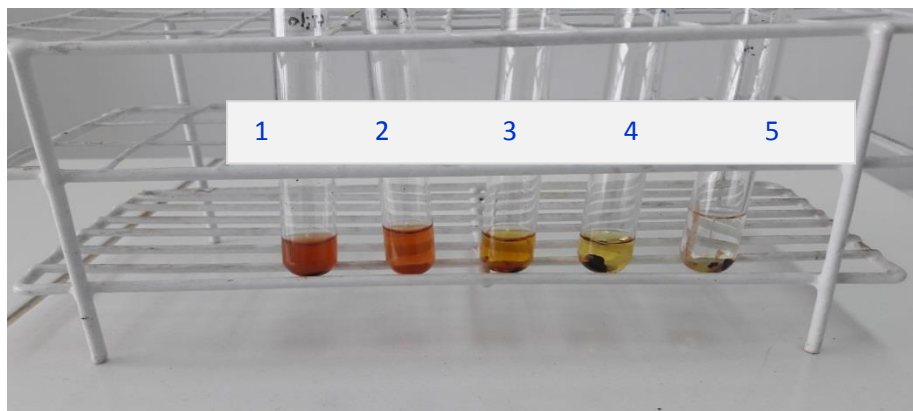
El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) evidenció ser muy soluble en etanol y agua, soluble en metanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en éter de petróleo, como se observa la tabla 5 y figura 6.

**Tabla 5.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)

Solvente	Solubilidad
1. Agua	+++
2. Etanol	+++
3. Metanol	++
4. Cloroformo	+
5. Éter de petróleo	-

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

Fuente: Elaboración propia



**Figura 6.** Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)

#### 4.1.2. Marcha fitoquímica

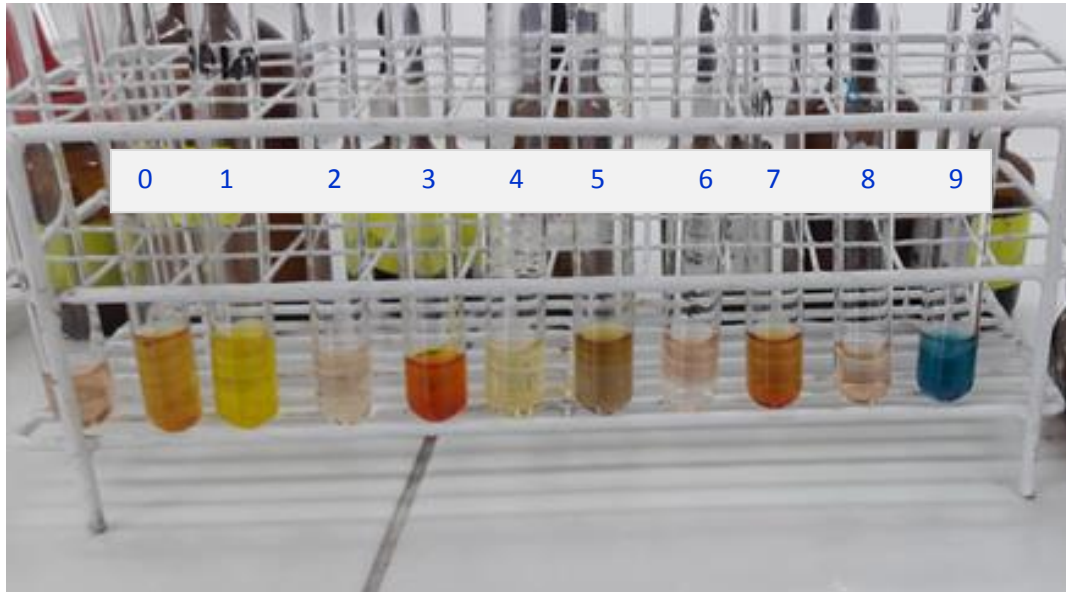
Los resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) evidenció la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y alcaloides, como se muestra en tabla 6 y figura 7.

**Tabla 6.** Resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri)

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	+
2. Popoff	Alcaloides	--
3. Mayer	Alcaloide	+
4. Dragendorff	Alcaloide	+
5. Shinoda	Flavonoides	+
6. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
7. Gelatina + NaCl	Taninos	+
8. Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	+
9. Ninhidrina	Aminoácidos libres	--
10. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	--
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		

**Fuente:** Elaboración propia





**Figura 7.** Resultados de la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)

**Fuente:** Elaboración propia

#### **4.1.3. Resultados del ensayo del efecto analgésico**

El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) mostró tener efecto analgésico en ratones al disminuir las contorciones abdominales producidos por el ácido acético, el efecto fue mayor cuando aumentó la dosis del extracto, tenemos que la dosis de 500mg/Kg tuvo 74% de inhibición del dolor, seguido fue la dosis de 250 y 150 mg/Kg con porcentaje de inhibición del dolor de 43% y 26% respectivamente como se observa en la tabla 7.

**Tabla 7.** Media y porcentaje de inhibición de las contorciones abdominales en ratones por el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)

Grupo	Tratamiento	n	Contorciones abdominales	
			Media ± DE	% de inhibición del número de contorciones
G1	SSF 5 mL/Kg	6	00 ± 00	0
G2	Ácido acético (AcOH) 1 %	6	38.2 ± 2.3	0
G3	Tramadol 40 mg/Kg + ÁcOH 1%	6	6,8 ± 1,2	82
G4	Paracetamol 300 mg/Kg + ÁcOH 1 %	6	18,8 ± 2,8	51
G5	EHEBYPP 150 mg/Kg + ÁcOH 1 %	6	28,2 ± 2,6	26
G6	EHEBYPP 250 mg/Kg + ÁcOH 1 %	6	21,7 ± 3,3	43
G7	EHEBYPP 500 mg/Kg + ÁcOH 1 %	6	10.0 ± 1,4	74

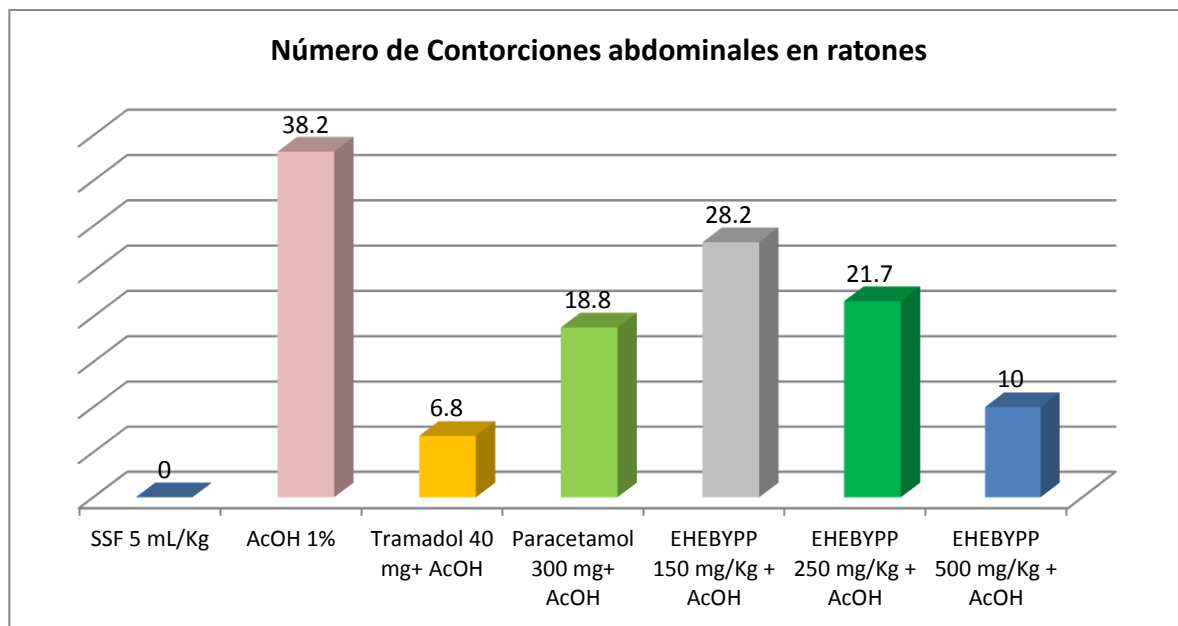
SSF=Solución salina 0.9%      n=número de ratones      DE=Desviación estándar

Fuente: Elaboración propia

$$\% \text{ inhibición del número de contorciones} = 100 - (Ct / Cc) \times 100$$

Ct: Número de contorsiones del grupo tratado

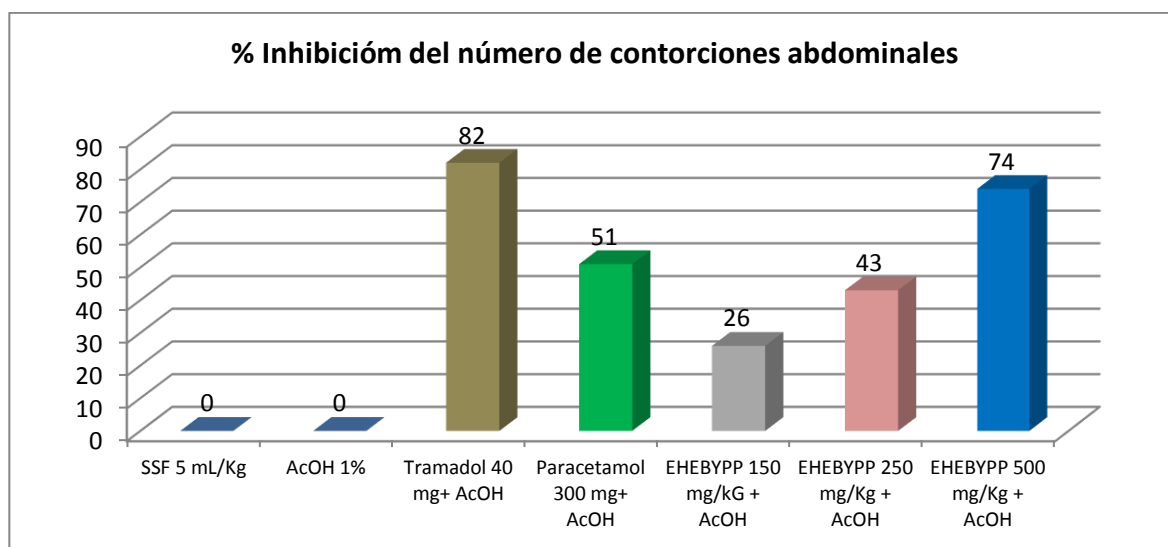
CC: Número de contorsiones del grupo control



**Figura 8.** Media del número de contorciones abdominales en ratones según grupos de tratamiento

EHEBYPP=Extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. Yahuar (Piri Piri)

**Fuente.** Elaboración propia



**Figura 9.** Efecto analgésico evidenciado por porcentaje de inhibición del número de contorciones abdominales según grupos de tratamiento

EHEBYPP=Extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. Yahuar (Piri Piri)

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 8.** Análisis ANOVA del efecto analgésico según grupos de tratamiento

ANÁLISIS ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6216.667	6	1036.111	210.023	.000
Intra-grupos	172.667	35	4.933		
Total	6389.333	41			

gl=grados de libertad      F=estadístico F de análisis ANOVA      Sig=Significancia

**Fuente:** Elaboración propia

El análisis ANOVA compara grupos de tratamiento del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) con el grupo control, en la tabla 8 se aprecia que al comparar los grupos experimentales con el grupo control existen diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,05$ )

## 4.2. Contrastación de hipótesis

### 4.2.1. Contrastación de la hipótesis general

**H1:** El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tiene efecto analgésico en ratones

**H0:** El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) no tiene efecto analgésico en ratones

**Tabla 9.** Análisis Post hoc prueba de Tukey del efecto analgésico según grupos de tratamiento

Prueba	Grupo	n	Subconjunto para alfa = 0.05				
			1	2	3	4	5
Tukey	SSF 5 mL/Kg	6	.00				
	Tramadol 40 mg + Ac. acético	6		6.83			
	EHEBYPP 500 mg/Kg + Ac. Acético	6		10.00			
	Paracetamol 300 mg + Ac. acético	6			18.83		
	EHEBYPP 250 mg/Kg + Ac acético	6			21.67		
	EHEBYPP 150 mg + Ac. acético	6				28.17	
	Ácido acético 1%	6					38.17
	Sig.		1.000	.202	.316	1.000	1.000

SSF=Solución salina 0.9% n=número de ratones

EHEBYPP=Extracto hidroalcohólico de Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri)

**Fuente:** Elaboración propia

El análisis de Tukey crea intervalos de confianza para todas las diferencias en parejas entre los promedios de los diferentes grupos de tratamiento. En la tabla 9 se evidencia los grupos con efectos similares, así tenemos que el grupo de tramadol 40 mg/Kg + Ac. Acético tiene efecto similar que el grupo EHEBYPP 500 mg/Kg, así mismo el grupo paracetamol 300 mg/Kg + Ac. acético tiene efecto similar que el grupo EHEBYPP 250 mg/Kg grupo. También se aprecia que en todas las dosis ensayadas del EHEBYPP tiene efecto diferente comparado con el grupo control SSF 5mL/Kg y el grupo ácido acético 1%. Por tanto se acepta la hipótesis H1.

#### 4.2.2. Contrastación de las hipótesis específicas

**H1:** La dosis óptima del EHEBYPP con mayor efecto analgésico en ratones es 500 mg/Kg de peso

**H0:** La dosis óptima del EHEBYPP con mayor efecto analgésico en ratones no es 500 mg/Kg de peso

**Tabla 10.** Análisis de Dunnett del efecto analgésico según grupos de tratamiento

(I) grupo	(J) grupo	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
SSF 5 mL/Kg	EHEBYPP 500 mg/Kg + Ac. Acético	.000	-13.46	-6.54
Ácido acético 1%	EHEBYPP 500 mg/Kg + Ac. Acético	.000	24.71	31.63
Tramadol 40 mg/Kg + Ac. Acético	EHEBYPP 500 mg/Kg + Ac. Acético	.083	-6.63	.29
Paracetamol 300 mg/Kg + Ac. Acético	Ehebypp 500 mg/Kg + Ac. Acético	.000	5.37	12.29
EHEBYPP 150 mg/Kg + Ac. Acético	Ehebypp 500 mg/Kg + Ac. Acético	.000	14.71	21.63
EHEBYPP 250 mg/Kg + Ac. acético	Ehebypp 500 mg/Kg + Ac. acético	.000	8.21	15.13

SSF=Solución salina 0.9%      Ac=Ácido      Sig=Significacncia

EHEBYPP=Extracto hidroalcohólico de Eleutherine bulbosa (Mill,) Urb (Yahuar Piri Piri)

El análisis de Dunnett se usa para crear intervalos de confianza para la diferencia entre los promedios de los grupos con un grupo control, en nuestro análisis se comparó el grupo del EHEBYPP 500 mg/Kg + ácido acético con los diferentes grupos de tratamiento, como se observa en la tabla 10, la comparación de los promedios son estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Por lo expuesto la dosis de 500 mg/Kg de peso del extracto es la que representa la dosis óptima en el efecto analgésico el cual es compatible con el análisis de Tukey. Por tanto se acepta la hipótesis H1.

**H1:** El EHEBYPP presenta mayor efecto analgésico respecto a paracetamol pero no respecto al tramadol en ratones

**H0:** El EHEBYPP no presenta mayor efecto analgésico respecto a paracetamol pero si respecto al tramadol en ratones.

Según el análisis de Tukey, en la tabla 9 se observa que el EHEBYPP 500 mg/Kg tiene mayor efecto que el paracetamol 300 mg/Kg el cual

es significativa ( $p < 0.05$ ), sin embargo al comparar con el grupo tramadol 40 mg/Kg los efectos son similares. Estos resultados son compatibles con el porcentaje de inhibición del número de contorciones abdominales descritas en la tabla 7. Por lo expuesto se acepta la hipótesis H1.

### 4.3 Discusión de Resultados

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) se observó que presenta muy buena solubilidad en etanol y agua, es soluble en metanol, es decir es soluble en solventes polares, así mismo es poco soluble en cloroformo e insoluble en éter de petróleo (tabla 5 y figura 6). En el ensayo de marcha fitoquímica se halló la presencia de taninos, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides (tabla 6 y figura 7) el cual es compatible con la prueba de solubilidad ya que se trata de compuestos con características polares, por lo que tienen capacidad de formar puentes de hidrógeno con el solvente polar, estos hallazgos son compatibles a lo descrito por Lock O. 2016 <sup>(32)</sup>.

Arango G. 2008 <sup>(44)</sup>; sostiene que los alcaloides son de carácter básico, normalmente se encuentran en forma de sal en la naturaleza, contienen nitrógeno en su estructura y se le confiere diversas propiedades biológicas, entre ellos efecto analgésico como es el caso de la morfina, por lo expuesto, es probable que la presencia de alcaloides en raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) participe con el efecto analgésico hallado en el presente estudio según lo descrito en la tabla 7. Cuevas E, et al. 2009 <sup>(45)</sup> reportan que los compuestos fenólicos, flavonoides y taninos se han relacionado con diversas propiedades biológicas, entre ellos para control del dolor por su capacidad de inhibir ciertas enzimas como la fosfolipasa A2, ciclooxigenasa, depurar sustancias tóxicas para la célula como los peróxidos, radicales oxidrilos, anión superóxido; según estos hallazgos, los compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides y taninos presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) como está descrito en la tabla 6, se podrían relacionar con el efecto analgésico hallado en nuestro experimento.

El efecto analgésico evidenciado en nuestro experimento fue a dosis dependiente, el mayor efecto fue para la dosis de 500 mg/Kg como se aprecia en la tabla, 7, 9 y 10, así mismo esta dosis tuvo un efecto similar comparado con el tramadol ( $p > 0.05$ ), por otro lado, la dosis de 250 mg/Kg del extracto



tiene efecto similar al paracetamol ( $p > 0.05$ ), en todos los casos de las dosis ensayada el efecto fue significativo ( $p < 0.05$ ) comparado con el grupo del ácido acético y grupo control negativo (tabla 9), resultados similares respecto al efecto analgésico fueron reportados por Ortíz M. 2016 <sup>(12)</sup>, Robles V, et al. 2014 <sup>(13)</sup>.

En el presente estudio se usaron fármacos como controles farmacológicos, se usó el tramadol que es un fármaco que usualmente se usa para control de dolor moderado a severo y el paracetamol clasificado como fármaco antiinflamatorio no esteroideo usado con frecuencia para control del dolor y fiebre, estos controles farmacológicos han sido empleados por diversos autores; Morón F, et al. 2008 <sup>(17)</sup>, Moscatelli V, et al. 2002 <sup>(18)</sup>, Pastorello M, et al. 2012 <sup>(19)</sup>, Marrasini C, et al. 2010 <sup>(46)</sup> en diferentes estudios experimentales pre clínicos en el cual usaron al tramadol y paracetamol como fármacos de referencia para ensayar el efecto analgésico de una sustancia de prueba. Para inducir dolor a ratones se usó el ácido acético 1% vía intraperitoneal, el cual es un método que ha sido ampliamente usado por diferentes autores, modificando en algunos casos la concentración del ácido acético, Lengua L, <sup>(47)</sup>, usó ácido acético al 3%; Barzaga P, <sup>(48)</sup>, usó igual al 3% y Marrasini C, <sup>(46)</sup> usó al 1%. Estos estudios son sustento científico que fundamenta el diseño experimental empleado en nuestro trabajo de investigación. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) evidenció tener efecto analgésico en ratones.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

1. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) son alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y taninos como posibles responsables del efecto analgésico en ratones.
2. La dosis óptima del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) es de 500 mg/Kg con mayor efecto analgésico en ratones
3. El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) presentó efecto analgésico de 74%, el tramadol 82% y paracetamol 51%, es decir el efecto mayor que el paracetamol pero no con respecto al tramadol.

## 5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios toxicológicos del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) en modelos experimentales.
2. Aislar los principales metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) y determinar si presentan efecto analgésico.
3. Realizar estudio a nivel celular y/o molecular de los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb (Yahuar Piri Piri) para determinar su mecanismo de acción.

## REFERENCIAS

1. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 – 2023. (En Línea). Fecha de acceso 14 noviembre 2018. URL disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
2. Rengifo E. Legislación de fitofármacos en el Perú. Regulation of Phytomedicine II. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2009; 8(1): 58-62
3. OMS. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medinas tradicionales. (En Línea). Fecha de acceso 15 noviembre 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
4. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís. Madrid. (En Línea). Fecha de acceso 17 noviembre 2018. URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos\\_de\\_dolor.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos_de_dolor.pdf)
5. Zegarra P. Physiopathological bases of the pain. Acta Med Per. 2007; 24(2): 105-108.
6. Echegaray P, Echegaray J, Mosquera A. Fitoterapia y sus aplicaciones. Revista Española de Podología, 2011; 22(6): 258-267
7. OMS. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medinas tradicionales. (En Línea). Fecha de acceso 27 abril 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
8. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís. Madrid. (En Línea). Fecha de acceso 27 abril 2018. URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos\\_de\\_dolor.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tipos_de_dolor.pdf)
9. OMS. Cuidados paliativos. (En Línea). Fecha de acceso 27 abril 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>

10. Costa I, Mejía E, Alvarado O. Efecto antibacteriano in vitro del *Eleutherine bulbosa* (Yahuar piri piri) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Pueblo Cont.* 2016; 27(2): 243 – 350
11. Soria N, Ramos P. Uso de plantas medicinales en la atención primaria de la salud en Paraguay: algunas consideraciones para su uso seguro y eficaz. *Men Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2015; 13(2): 8-17
12. Ortiz M. Actividad analgésica del extracto etanólico del fruto *Vallea stipularis* L.f. “chuilieu” en ratones. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. 2016
13. Robles V, Tarqui L, Rodríguez N, Morales A, et al. Efecto antinociceptivo del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav) Briq. “chuchuhuasi” mediante la prueba de contorsiones abdominales en ratones. *Horiz Med.* 2014; 14(1): 6-10
14. Gorriti A, Ríos F, Betancourt J, Córdova A, Ríos D, Flores G, Guzmán M, López D, Cruz A. Actividad analgésica del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Bixa Orellana* L. en ratones albinos. *Ciencia e investigación.* Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2006; 9(2): 69-72
15. Lujan E, Pante C, Salazar A. Dosis respuesta en la actividad analgésica periférica de la metformina en la prueba de contorsiones abdominales en ratones. *Horiz Med.* 2018; 18(2): 41-46
16. Sánchez N, Bu Wong M, Pérez H, Fernández G, Scull I. Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L (noni) en modelos de analgesia. *Revista cubana de Plantas Medicinales.* 2012; 17(3): 213-222
17. Morón F, Victoria M, Morejón Z, López M, García A, Fuentes V, Robineau L, Campos C. Tamizaje fitoquímico, actividad analgésica y antiinflamatoria de decocción de *Costus pictus* D. Don. *Rev Cubana Plant Med.* 2008; 13(4)
18. Moscatelli V, Miño J, Gorzalczany S, Acevedo C, Ferraro G, Hnatyszyn O. Actividad antinociceptiva y antiinflamatoria de *Erythrina crista-galli* L. (Ceibo). *Acta Farm. Bonaerense.* 2002; 21(2): 93-98
19. Pastorello M, Ciangherotti C, Varela M, López J, Orsini G, Israel A. Actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto acuosos de la raíz de *Ruellia*

- tuberosa L. Revista Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela. 2012; 75(1): 46-50
20. Florian A, Rengifo C, Arévalo F. Análisis fitoquímico y relación farmacológica de Eleutherine bulbosa. Facultad de ciencias, Universidad Nacional Agraria la Molina. En Línea. (Acceso 16 enero 2017). URL disponible.
21. Natural Remedies. En línea. Fecha de acceso 12 enero 2019. URL disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=h0ZT-v4FJdE>
22. Baltazar O. Estudio etnobotánico y de mercado de productos forestales no maderables extraídos del bosque y áreas afines en la ciudad de Pucallpa – Perú. Universidad Nacional de Ucayali. Tesis para optar el título de Ingeniero Forestal. 2011.
23. Medline Plus. Dolor. En línea, fecha de acceso 12 de enero 2019. URL disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pain.html>
24. Mesas A. Dolor agudo y crónico. Clasificación del dolor. Historias clínicas en las unidades del dolor. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. 2012. En línea. Fecha de acceso 12 enero 2019. URL disponible en: <https://www.academia.cat/files/425-11062-DOCUMENT/DolorAgutICronic.pdf>
25. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain síndromes and definitions of pain terms. Editors Task force on taxonomy of the IASP. 2da edition. Seattle. 1994: 2019-14. En línea. Fecha de acceso 13 enero 2019. URL disponible en: <http://www.neurowikia.es/content/dolor-nociceptivo-y-dolor-neuropatico>
26. Llorca G. Conceptos generales en dolor. En línea. Fecha de acceso 24 diciembre 2018. URL disponible en: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%201.pdf>
27. Guerra J. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal. Junta de Andalucía, Consejería de Salud. 2012. En línea. Fecha de acceso 13 enero 2019. URL disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_458\\_Opioides\\_terminal\\_pacientes.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_458_Opioides_terminal_pacientes.pdf)

28. Rivera A. AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006; 29(1): 36-40
29. Canto G. Reacciones adversas a Antiinflamatorios. En línea. Fecha de acceso 13 enero 2018. URL disponible en: <http://www.alergomurcia.com/tools/pdf/20150122043740.pdf>
30. Clemente M, Santos J, Sánchez F. Farmacología de los analgésicos opiáceos. En línea. Fecha de acceso 13 enero 2019. URL disponible en: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%207.pdf>
31. Aldunate M. Uso de opioides en el dolor crónico ¿qué tan seguros son?. *Boletín Farmacovigilancia Instituto de Salud Pública. Gobierno de Chile*. 2018: 1-12
32. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016
33. Pacheco R. Los alcaloides. Universidad Católica de Cuenca. 2012
34. De la Cruz I, González A, Riley C. Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos. *Universitas Scientiarum*. 2012; 17(2): 189-202
35. Martín D. Los compuestos fenólicos: un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. 2018; 9(1): 81-104
36. Zacarés L. Nuevas aportaciones al metabolismo secundario del tomate, identificación y estudio de moléculas implicadas en la respuesta a la infección con *Pseudomonas syringae* pv. *Tomato*. Universidad Politécnica de Valencia. 2008.
37. Cassin O. Prostaglandinas y dolor. Foro de investigación y tratamiento del dolor para la comunidad médica. En línea. Fecha de acceso 15 enero 2019. URL disponible en: [https://www.intramed.net/sitios/mexico/dolor/DOLOR\\_6\\_6.pdf](https://www.intramed.net/sitios/mexico/dolor/DOLOR_6_6.pdf)
38. Aguirre V, Quintana R, Brandan N. Citoquinas. Universidad Nacional del Nordeste. 2002
39. Ramos J, Garduño B, Arias J. Histamina y comunicación intercelular: 99 años de historia. *Rev Biomed*. 2009; 20(1): 100-126

40. Fernández E. Opioides, mecanismo de acción. Foro de investigación y tratamiento del dolor para la comunidad médica. En línea. Fecha de acceso 15 enero 2019. URL disponible en: [https://www.intramed.net/sitios/mexico/dolor/DOLOR\\_10\\_5.pdf](https://www.intramed.net/sitios/mexico/dolor/DOLOR_10_5.pdf)
41. Ibarra E. Una nueva definición del Dolor. Un imperativo de nuestros días. Rev Soc Esp Dolor. 2006; 15(2): 65-72
42. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 1995. p. 220
43. Miño J, Gorzalczany S, Moscatelli V, Ferraro G, Acevedo C, Hnatyszyn O. Actividad antinociceptiva y antiinflamatoria de *Erythrina crista-galli* L. (Ceibo). Acta Farm. Bonaerense. 2002; 21(2): 93-98
44. Arango G. Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquia. 2008
45. Cuevas E, Escamilla C, Guevara J. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. Rev Fac Med UNAM. 2009; 52(2)
46. Marrassini C, Gorzalczany S, Ferraro G. Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República Argentina. Domingueza. 2010; 26(1): 21-29
47. Lengua L, Rivas E, Liu H, Salazar A, Román L, Salvador L, Ravanal P, Castañeda B, Manrique R, Ibañez L. Estudio de la actividad analgésica de extractos metanólicos de *Maytenus krukovit* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hipotuto), *Sambucus nigra* (caúco) y *Aristeguieta discolor* (pulmonaria) en ratones frente al ibuprofeno. Horiz Med. 2005; 5(1): 57-61
48. Barzaga P, Núñez Y, Agüero S, Chávez I, González M, Iser Y, Olivera M. Efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L.” Rev Cubana Plant Med. 2005; 10(1)



## ANEXOS

### ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. ¿El extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tendrá efecto analgésico en ratones?</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de Eleutherina bulbosa (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) (EHEBYPP) responsables del efecto analgésico en ratones?</p> <p>2. ¿Cuál es la dosis óptima del EHEBYPP con mayor efecto analgésico en ratones?</p> <p>3. ¿El EHEBYPP presentará mayor efecto analgésico respecto a tramadol y paracetamol en ratones?</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. Determinar si el extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tendrá efecto analgésico en ratones</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b></p> <p>1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el EHEBYPP responsables del efecto analgésico en ratones</p> <p>2. Determinar la dosis óptima del EHEBYPP con mayor efecto analgésico en ratones</p> <p>3. Determinar si existe mayor efecto analgésico del EHEBYPP respecto a tramadol y paracetamol en ratones.</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>1. El extracto hidroalcohólico de la raíz <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) tiene efecto analgésico en ratones</p> <p><b>ESPECÍFICAS</b></p> <p>1. 1. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de Eleutherina bulbosa (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) (EHEBYPP) responsables del efecto analgésico en ratones son compuestos fenólicos, taninos, alcaloides y flavonoides?</p> <p>2. La dosis óptima del EHEBYPP con mayor efecto analgésico en ratones es 500 mg/Kg de peso</p> <p>3. El EHEBYPP presenta mayor efecto analgésico respecto a paracetamol pero no respecto al tramadol en ratones</p>	<p><b>VI</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)</p> <p><b>VD</b></p> <p>Efecto analgésico</p>	<p>Grupos de metabolitos secundarios</p> <p>Dolor inducida con ácido acético 1%</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>% de inhibición analgésica</p>	<p>G1 Control blanco: Solución salina 0.9% (5 mL/Kg) vía oral;</p> <p>G2 Control positivo: Ácido acético 1% (AcOH)</p> <p>G3 Control farmacológico: Tramadol 40 mg/Kg + AcOH</p> <p>G4 Control farmacológico: Paracetamol 300 mg/Kg + AcOH</p> <p>G5 Prueba 1: EHEBYPP 150 mg/Kg + AcOH</p> <p>G6 Prueba 2: EHEBYPP 250 mg/Kg + AcOH</p> <p>G7 Prueba 3: EHEBYPP 500 mg/Kg + AcOH</p>

	<p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo</p> <p><b>Tipo:</b> Aplicado</p> <p><b>Nivel:</b> Explicativo</p>	<p><b>Población:</b></p> <p>Ratones albinos hembras con peso promedio <math>24 \pm 3</math> g obtenidos del Instituto Nacional de Salud</p> <p><b>Muestras:</b></p> <p>42 ratones inducidas a dolor con ácido acético 1%</p>	<p><b>Técnica:</b></p> <p>Observación</p> <p><b>Instrumento:</b></p> <p>Ficha de observación Ad Hoc</p>	<p><b>Diseño de Investigación:</b></p> <p>Experimental, prospectivo, transversal</p>		
--	---	--	---	--	--	--

**Anexo 2.** Análisis descriptivo del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) en ratones

	N	Media	Desviación típica	Error típico	la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
SSF 5 mL/Kg	6	.00	.000	.000	.00	.00	0	0
Acido acético 0,8%	6	38.17	2.317	.946	35.74	40.60	35	41
Tramadol 40 mg + Ac. acético	6	6.83	1.169	.477	5.61	8.06	5	8
Paracetamol 300 mg + Ac. acético	6	18.83	2.787	1.138	15.91	21.76	15	22
Piri piri 150 mg + Ac. acético	6	28.17	2.639	1.078	25.40	30.94	25	31
Piri piri 250 mg + Ac. acético	6	21.67	3.327	1.358	18.18	25.16	17	25
Piri piri 500 mg + Ac. acético	6	10.00	1.414	.577	8.52	11.48	8	12
Total	42	17.67	12.483	1.926	13.78	21.56	0	41

**Anexo 3.** Análisis de post hoc del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) en ratones

	(I) grupo	(J) grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Tukey	SSF 5 mL/Kg	Acido acético 0,8%	-38.167	1.282	.000	-42.18	-34.16
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	-6.833	1.282	.000	-10.84	-2.82
		Paracetamol 300 mg + Ac. acético	-18.833	1.282	.000	-22.84	-14.82
		Piri piri 150 mg + Ac. acético	-28.167	1.282	.000	-32.18	-24.16
		Piri piri 250 mg + Ac acético	-21.667	1.282	.000	-25.68	-17.66
		Piri piri 500 mg + Ac. acético	-10.000	1.282	.000	-14.01	-5.99
	Acido acético 0,8%	SSF 5 mL/Kg	38.167	1.282	.000	34.16	42.18
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	31.333	1.282	.000	27.32	35.34
		Paracetamol 300 mg + Ac. acético	19.333	1.282	.000	15.32	23.34
		Piri piri 150 mg + Ac. acético	10.000	1.282	.000	5.99	14.01
		Piri piri 250 mg + Ac acético	16.500	1.282	.000	12.49	20.51
		Piri piri 500 mg + Ac. acético	28.167	1.282	.000	24.16	32.18
	Tramadol 40 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	6.833	1.282	.000	2.82	10.84
		Acido acético 0,8%	-31.333	1.282	.000	-35.34	-27.32
		Paracetamol 300 mg + Ac. acético	-12.000	1.282	.000	-16.01	-7.99
		Piri piri 150 mg + Ac. acético	-21.333	1.282	.000	-25.34	-17.32
		Piri piri 250 mg + Ac acético	-14.833	1.282	.000	-18.84	-10.82
	Paracetamol 300 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	18.833	1.282	.000	14.82	22.84
		Acido acético 0,8%	-19.333	1.282	.000	-23.34	-15.32
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	12.000	1.282	.000	7.99	16.01
		Piri piri 150 mg + Ac. acético	-9.333	1.282	.000	-13.34	-5.32
		Piri piri 500 mg + Ac. acético	8.833	1.282	.000	4.82	12.84
	Piri piri 150 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	28.167	1.282	.000	24.16	32.18
		Acido acético 0,8%	-10.000	1.282	.000	-14.01	-5.99
Tramadol 40 mg + Ac. acético		21.333	1.282	.000	17.32	25.34	
Paracetamol 300 mg + Ac. acético		9.333	1.282	.000	5.32	13.34	
Piri piri 250 mg + Ac acético		6.500	1.282	.000	2.49	10.51	
Piri piri 500 mg + Ac. acético		18.167	1.282	.000	14.16	22.18	
Piri piri 250 mg + Ac acético	SSF 5 mL/Kg	21.667	1.282	.000	17.66	25.68	
	Acido acético 0,8%	-16.500	1.282	.000	-20.51	-12.49	
	Tramadol 40 mg + Ac. acético	14.833	1.282	.000	10.82	18.84	
	Piri piri 150 mg + Ac. acético	-6.500	1.282	.000	-10.51	-2.49	
	Piri piri 500 mg + Ac. acético	11.667	1.282	.000	7.66	15.68	
Piri piri 500 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	10.000	1.282	.000	5.99	14.01	
	Acido acético 0,8%	-28.167	1.282	.000	-32.18	-24.16	
	Paracetamol 300 mg + Ac. acético	-8.833	1.282	.000	-12.84	-4.82	
	Piri piri 150 mg + Ac. acético	-18.167	1.282	.000	-22.18	-14.16	
	Piri piri 250 mg + Ac acético	-11.667	1.282	.000	-15.68	-7.66	

**Anexo 4.** Clasificación taxonómica de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**



**CONSTANCIA N° 04-USM-2018**

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 **Victor Raúl Alvarado Huamán** de la Universidad Particular Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: LILIOPSIDA**

**SUB CLASE: LILIDAE**

**ORDEN: LILIALES**

**FAMILIA: IRIDACEAE**

**GENERO: Eleutherine**


**ESPECIE: *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.**

Nombre vulgar: "Yahuar Piri Piri"

Determinado por: Mag. Hamilton Wilmer Beltrán Santiago



Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 9 de enero de 2018

  
**Mag. ASUNCION CANO ECHEVARRIA**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/yhr.

**Anexo 5. Certificado sanitario de ratones**

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO</b>
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">004 - 2019</span>	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M -02- 2019
Especie : <u>Mus musculus</u>	Cantidad : 42
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 32 a 35
Peso : 20 a 24 g.	Sexo : Hembras
G.R. : 036867	Destino : UIGV
Fecha : 10-01-2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo <b>Rosales Fernández</b>. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 10 de enero del 2019 (Fecha de emisión del certificado)	
<b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 ..... M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

## Anexo 6. Testimonios fotográficos



**Foto 1.** Proceso de secado de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.(Yahuar Piri Piri)



**Foto 2.** Proceso de filtración del macerado hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri)



**Foto 3.** Ratones albinos usados para el ensayo experimental del efecto analgésico



**Foto 4.** Administración del ácido acético 1% por vía intraperitoneal





**Foto 5.** Observación individual de las contorciones abdominales en el ratón luego de la administración de los tratamientos.



**Foto 6.** Observación individual del peso del ratón.

**Anexo 6. Validación de instrumentos**



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

N°:

**VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION MARCHA FITOQUÍMICA**

**EFFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA RAÍZ DE  
*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) EN RATONES**

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Nº	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						
2	¿En qué porcentaje considera que los items están referidos a los conceptos del tema?						
3	¿Qué porcentaje de los items planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						
4	¿En qué porcentaje estima que los items del instrumento son de fácil comprensión?						
5	¿Qué porcentaje de los items considera usted que siguen una secuencia lógica?						
6	¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?						

**SUGERENCIAS:**

.....

Fecha: ..... Validado por: .....

Firma: .....



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

N°:

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION MARCHA FITOQUÍMICA

EFFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA RAÍZ DE *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) EN RATONES

**INSTRUCCIONES**

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
11. Wagner	Alcaloides	--
12. Popoff	Alcaloides	--
13. Mayer	Alcaloide	+
14. Dragendorff	Alcaloide	+
15. Shinoda	Flavonoides	+
16. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
17. Gelatina + NaCl	Taninos	+
18. Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	--
19. Ninhidrina	Aminoácidos libres	--
20. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	--
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		



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

N°:

**HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DEL EFECTO ANALGÉSICO**

**EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA RAÍZ DE  
*Eleutherine bulbosa* *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Yahuar Piri Piri) EN RATONES**

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

Grupo	Tratamiento	Contorciones abdominales	
		Media ± DE	% de inhibición
G1	SSF 5 mL/Kg		
G2	Ácido acético (AcOH) 1 %		
G3	Tramadol 40 mg/Kg + ÁcOH 1 %		
G4	Paracetamol 300 mg/Kg + ÁcOH 1 %		
G5	Piri piri 150 mg/Kg + ÁcOH 1 %		
G6	Piri piri 250 mg/Kg + ÁcOH 1 %		
G7	Piri piri 500 mg/Kg + ÁcOH 1 %		

**SUGERENCIAS**

.....  
.....  
.....  
.....

Fecha: ..... Validado por: .....

Firma: .....