

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



**TESIS**

**EFFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO  
DE LAS HOJAS DE *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S.Irwin &  
Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES INDUCIDOS A DOLOR  
AGUDO.**

**Tesis Para Optar el Título Profesional de Químico  
Farmacéutico y Bioquímico.**

**TESISTAS:**

- Bach. García Espinoza, Mary.
- Bach. Napa Rudas, Cristina Margarita.

**ASESOR:**

- Mg. QF. José Fernando Salvador Carrillo

LIMA – PERÚ

2019

## **DEDICATORIA**

Dedicado con inmenso amor a mi madre, Asunción Rudas quien es el pilar fundamental en mi vida. Su tenacidad y lucha insaciable es el mayor ejemplo a seguir y destacar en mi vida un gran ejemplo, no solo para mí, sino para mis hermanos. También dedicado para mi hija Ariana Veliz Napa que es mi inspiración y el amor más profunda que Dios me mando y así poder demostrarle ejemplo de lucha y perseverancia, agradecida a mi compañero de vida Carlos Valverde que es la persona que siempre está a mi lado para darme aliento y no decaer y seguir con mi lucha diaria.

**Cristina Margarita Napa Rudas**

A Dios por permitirme cumplir mi mayor anhelo de culminar esta linda etapa de estudios y por haberme puesto en mi camino a personas que han sido mi soporte durante todo el periodo de estudios.

Con mucho amor, para mi madre AUGURIA ESPINOZA, por sus consejos, apoyo incondicional e innumerables sacrificios.

A mi padre CARLOS GARCIA, aunque no esté físicamente, se desde el cielo siempre me guía y me cuida, siempre serás mi ángel.

A toda mi familia que es lo mejor y valioso que Dios me ha dado.

**Mary García Espinoza**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por habernos aceptado, ser parte de la institución y abrirnos la puerta del saber científico para poder desarrollar nuestras capacidades, conocimientos científicos y formarnos profesionalmente con valores para enfrentar nuestros retos, así mismo de nuestros docentes quienes formaron parte de nuestra vida de estudiantes, por compartir sus conocimientos y experiencias.

A nuestro asesor de tesis Mg. QF. José Fernando Salvador Carrillo, por su dedicación, orientación y compromiso; por compartir su experiencia para el desarrollo y culminación del trabajo presentado.

A nuestros amigos por su amistad y acompañarnos durante toda la carrera profesional.

**Mary García y Cristina Napa**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ANOVA:** Análisis de varianzas.

**COX1:** Ciclooxygenasa 1.

**COX2:** Ciclooxygenasa 2.

**DAG:** Diacilglicerol.

**EAV:** Escala Análoga Visual.

**IASP:** Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor.

**i.p:** Intraperitoneal.

**IP3:** Inositol Trifosfato.

**MAP:** Proteinasa Activada por Mitógenos.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**SSF:** Solución Salina Fisiológico.

**v.o:** Via Oral.

# ÍNDICE

pág.

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexo	
Resumen	
Abstract	
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>2</b>
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2 Formulación del Problemas.....	3
1.2.1 Problema general.....	3
1.2.2 Problema específico.....	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4 Justificación e importancia de estudio.....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes del Estudio.....	6
2.1.1 Nacionales.....	6
2.1.2. Internacionales.....	8
2.2. Bases teóricas.....	10
2.2.1. <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis). .....	10
2.2.2. Dolor.....	12
2.2.3. Fases del dolor.....	13
2.2.4. Terapéutica del dolor.....	14
2.2.5. Contorsiones Abdominales.....	19
2.2.6. Tamizaje fitoquímico.....	20
2.2.6. Grupos de compuestos químicos de las plantas.....	21
2.3. Hipótesis.....	25

2.3.1.	Hipótesis general .....	25
2.3.2.	Hipótesis específicas.....	25
2.4.	Variables.....	26
2.4.1.	Tabla de operacionalización de variables.....	26
2.5.	Marco conceptual .....	27
<b>CAPÍTULO III: MÉTODO .....</b>		<b>28</b>
3.1.	Tipo de estudio .....	28
3.2.	Diseño a utilizar.....	28
3.2.1.	Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) (CYTED) 1995 <sup>39</sup> .....	28
3.2.2.	Marcha de solubilidad y tamizaje fitoquímico (Lock O. <sup>31</sup> 2016).....	30
3.2.3.	Determinación del efecto analgésico (Método Miño et al. <sup>40</sup> 2012) ..	30
3.2.4.	Materiales, equipos y reactivos.....	33
3.3.	Población.....	34
3.4.	Muestra .....	35
3.5.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	35
3.6.	Procesamiento de datos.....	35
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....</b>		<b>36</b>
4.1.	Presentación de resultados .....	36
4.1.1.	Marcha de solubilidad .....	36
4.1.2.	Tamizaje fitoquímico.....	37
4.1.3.	Resultados del ensayo efecto analgésico .....	38
4.2.	Contrastación de hipótesis .....	42
4.2.1.	Hipótesis del estudio .....	43
4.2.2.	Prueba estadística .....	45
4.2.3.	Análisis de datos.....	45
4.3.	Discusión de resultados.....	45
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>		<b>49</b>
5.1.	Conclusiones .....	49
5.2.	Recomendaciones.....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diferencia del dolor agudo y dolor crónico.....	13
Tabla 2: Determinacion de los principales grupos de metabolitos secundarios.....	20
Tabla 3: Metodología de estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.)H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).....	32
Tabla 4: Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.)H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).....	35
Tabla 5: Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).....	36
Tabla 6: Valores Promedio y porcentaje de inhibición de las contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby.....	38
Tabla 7: Análisis ANOVA de las contorsiones abdominales en los diferentes grupos de tratamientos.....	41
Tabla 8: Análisis de Tukey en los grupos de tratamiento según número de contorsiones abdominales en ratones .....	41
Tabla 9: Prueba de Dunnett de las contorsiones abdominales en los diferentes grupos de tratamiento.....	42

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1: <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis)..</b>	<b>11</b>
<b>Figura 2: Fases del dolor.....</b>	<b>14</b>
<b>Figura 3: Evaluación del dolor por escala análoga visual (EAV).....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 4: Escalera analgésica según la OMS.....</b>	<b>16</b>
<b>Figura 5: Formula química de clorhidrato de tramadol.....</b>	<b>17</b>
<b>Figura 6:Formula química del paracetamol.....</b>	<b>18</b>
<b>Figura 7: Contorsiones abdominales.....</b>	<b>19</b>
<b>Figura 8: Proceso de extracción de alcaloides.....</b>	<b>22</b>
<b>Figura 9: Clasificación de compuestos fenólicos.....</b>	<b>23</b>
<b>Figura 10: Diagrama de flujo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis).....</b>	<b>29</b>
<b>Figura 10: Números de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis) en ratones, inducidos por la administración de ácido acético (AcOH).....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 12: Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis) en ratones.....</b>	<b>40</b>



## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1: Matriz de consistencia.....</b>	<b>58</b>
<b>Anexo 2: Análisis descriptivo del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis) porcentaje de inhibición.....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 3: Análisis de comparaciones múltiples del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis).....</b>	<b>61</b>
<b>Anexo 4: Clasificación taxonómica de las hojas de <i>Senna Multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby.....</b>	<b>63</b>
<b>Anexo 5: Certificado sanitario de ratones del Instituto Nacional de Salud (INS).....</b>	<b>64</b>
<b>Anexo 6: Testimonios fotográficos.....</b>	<b>65</b>
<b>Anexo 7: Ficha de observación de marcha de solubilidad.....</b>	<b>69</b>
<b>Anexo 8: Validación de instrumentos- marcha de solubilidad.....</b>	<b>70</b>
<b>Anexo 9: Ficha de observación de tamizaje fitoquímico.....</b>	<b>72</b>
<b>Anexo 10: Validación de instrumentos-tamizaje fitoquímico.....</b>	<b>73</b>
<b>Anexo 11: Ficha de observación efecto analgésico.....</b>	<b>75</b>
<b>Anexo 12: Validación de instrumentos - efecto analgésico.....</b>	<b>76</b>
<b>Anexo 13: Tiempos en la ejecución de la parte experimental del efecto analgésico.....</b>	<b>78</b>
<b>Anexo 14: Inhibición del número de contorsiones de los grupos tratados.....</b>	<b>79</b>

## RESUMEN

El principal objetivo del presente estudio fue demostrar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) en ratones inducidos a dolor agudo. El dolor fue inducido con ácido acético al 1% vía intraperitoneal a dosis de 0.1 ml/10g. Se usaron 42 ratones distribuidos al azar en 7 grupos, **G1**: blanco: solución salina fisiológica (SSF) (5 mL/kg) vía oral (v.o); **G2**: control positivo: ácido acético (AcOH) 1%, **G3**: control farmacológico (CF) 1: tramadol 40 mg/Kg + AcOH 1%, **G4**: CF2 paracetamol 300 mg/kg + AcOH1%, **G5**: grupo experimental (GE) 1: extracto Senna 50 mg/kg + AcOH 1%, **G6**: GE 2: extracto Senna 100 mg/kg + AcOH 1%, **G7**: GE 3: extracto Senna 200 mg/kg + AcOH 1%. En la prueba de solubilidad se observó que el extracto fue muy soluble en agua y metanol, soluble en etanol, poco soluble en cloroformo e insoluble en acetona, hexano y éter de petróleo. En el tamizaje fitoquímico se encontró metabolitos secundarios como son: compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, esteroides y/o triterpenoides. Todos los grupos experimentales (GE) presentaron un efecto analgésico significativo cuando fueron comparados con el grupo control farmacológico (CF1, CF2). El efecto analgésico fue a dosis dependiente, la dosis que presentó mayor efecto analgésico fue 200 mg/kg. (60%), luego (GE 2)100mg/kg (36%) y (GE 1) 50mg/kg (24%). El efecto del grupo experimental (GE3) (200 mg/kg) fue superior al paracetamol 300mg/kg (CF2) (50%) e inferior al tramadol 40mg/kg (CF1) (84%). Sin embargo, no fue encontrado diferencia significativa cuando fueron comparados el (CF2) y (GE 3)  $p < 0.05$ . Conclusión, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) tiene efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

Palabras clave: *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) ácido acético, analgésico, ratones

## ABSTRACT

The main objective of the present study was to demonstrate the analgesic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) in mice induced acute pain. The pain was induced with 1% acetic acid intraperitoneally at a dose of 0.1 ml / 10g. 42 randomized mice were used in 7 groups, G1: white: : physiological saline (SSF) (5 mL / kg) orally (v.o); G2: positive control: acetic acid (AcOH) 1%, G3: pharmacological control (CF) 1: tramadol 40 mg / Kg + AcOH 1%, G4: CF2 paracetamol 300 mg / kg + AcOH1%, G5: experimental group (GE ) 1: *Senna* extract 50 mg / kg + 1% AcOH, G6: GE 2: *Senna* extract 100 mg / kg + 1% AcOH, G7: GE 3: *Senna* extract 200 mg / kg + 1% AcOH. In the solubility test it was observed that the extract was very soluble in water and methanol, soluble in ethanol, poorly soluble in chloroform and insoluble in acetone, hexane and petroleum ether. Secondary metabolites were found in the phytochemical screening such as: phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, steroids and / or triterpenoids. All experimental groups (GE) had a significant analgesic effect when compared to the pharmacological control group (CF1, CF2). The analgesic effect was dose dependent, the dose that presented the greatest analgesic effect was 200 mg / kg. (60%), then (GE 2) 100mg / kg (36%) and (GE 1) 50mg / kg (24%) The effect of the experimental group (GE3) (200 mg / kg) was superior to paracetamol 300mg / kg (CF2) (50%) and inferior to tramadol 40mg / kg (CF1) (84%). However, no significant difference was found when (CF2) and (GE 3)  $p < 0.05$  were compared. Conclusion, the hydroalcoholic extract of the leaves of *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) has an analgesic effect in mice induced to acute pain.

Keywords: *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) acetic acid, analgesic, mice

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas ha aumentado el uso de los medicamentos a base de plantas medicinales en diferentes sectores de la población mundial, el interés sigue en aumento, un desafío importante es asegurar la calidad, inocuidad e información adecuada de estos productos a los usuarios <sup>1</sup>. La terapéutica de diversas enfermedades está regida por la síntesis o semisíntesis química, partiendo de sustratos químicos obtenidos principalmente de las plantas medicinales, estos componentes químicos son muy variados y representan utilidad en el tratamiento y prevención de diferentes patologías agudas o crónicas y por lo general son económicamente más accesibles a la población <sup>2</sup>. Los animales de experimentación son un importante material biológico para los ensayos iniciales de una nueva sustancia con potencial empleo en seres humanos, en ella se aplican diversos métodos para evaluar efectos biológicos a nivel celular y/o molecular, en el presente estudio de tipo pre clínico se empleó el modelo de dolor inducido por sustancia química. El modelo fue en producir dolor visceral con ácido acético administrado por vía intraperitoneal <sup>3</sup>. El dolor, es uno de problemas que afecta en forma frecuente a la población en general y constituye un importante problema de salud, se define como “experiencia emocional y sensitiva desagradable asociado a una lesión tisular real o potencial” <sup>4</sup>, Entre los tipos de dolor podemos citar al dolor nociceptivo ocasionado por lesión a los tejidos o inflamación y el dolor neuropático producido por destrucción o compresión de nervios en diversas enfermedades, Las afecciones asociadas con frecuencia al dolor entre otras patologías, tenemos al cáncer, infecciones, problemas reumáticos, quemaduras, traumas,artritis<sup>5</sup>. Los pacientes que padecen de sida o cáncer por lo menos el 80% tienen algún tipo de dolor, los pacientes con problemas cardiovasculares al menos el 67%, para los cuales se suelen emplear fármacos opiáceos para el control del dolor <sup>6</sup>. El presente estudio se evidenció el efecto analgésico de la *Senna multiglandulosa* (Jacq.)H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) en ensayo in vivo pre clínico en ratones.

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

El estudio con carácter científico de las plantas medicinales en la búsqueda y aislamiento de su variabilidad química, así como los ensayos farmacológicos en diversos modelos experimentales *in vivo*, *in situ* e *in vitro* ha revalorizado su empleo en todo el mundo para el tratamiento y prevención de enfermedades <sup>2</sup>. En la Amazonía peruana, en especial los pobladores nativos usan las plantas medicinales como medio primario para tratar sus problemas de salud, en ella encontramos variedad de plantas medicinales que a la fecha requieren de nuestra atención y darle valor científico al uso terapéutico, entre ellas asociadas a las plantas para el tratamiento del dolor <sup>7</sup>. Las personas que sufren de algún tipo de dolor suelen presentar disminución de productividad, incapacidad o ausentismo laboral, además suelen asociarse al estrés o depresión el cual agrava el problema <sup>8</sup>. En países europeos se ha reportado prevalencia del dolor del 20% y con respecto al género las mujeres sufren de dolor con mayor frecuencia e intensidad (61% versus 39% en hombres). Así mismo el dolor de espalda es más prevalente que el dolor articular (60.5% y 40.2% respectivamente), por otro lado, el 80% de personas que presenta dolor intenso consumen medicamentos prescritos, el 20% no consumen algún tipo de medicamento o lo hace por automedicación <sup>9</sup>. Los componentes activos obtenidos de plantas medicinales suelen ser materia prima para la obtención de fitofármacos. El *Senna multiglandulosa* (Jacq.)H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) es una planta originaria de América, también es cultivada en forma ornamental, en forma empírica es usado para controlar el dolor e inflamación, en el Perú se suele encontrar en la sierra entre 2300 a 4000 msnm, sin embargo, se desconocen estudios experimentales que demuestren la dosificación segura, mecanismo de acción y efectos adversos.

## **1.2 Formulación del Problemas**

### **1.2.1 Problema general**

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tendrá efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo?

### **1.2.2 Problema específico**

1: ¿Cuáles serán los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) como posible responsable del efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo?

2: ¿Cuál será la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) que tendrá mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo?

3: ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tendrá mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo?

### **1.3 Objetivos.**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Demostrar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) en ratones inducidos a dolor agudo.

#### **1.3.2 Objetivos específicos.**

1. Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) como posibles responsables del efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo
2. Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua Tanquis) que tiene mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.
3. Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo.

#### 1.4 Justificación e importancia de estudio

Encontrar nuevas sustancias con propiedades analgésicas es un actual reto. Los fármacos analgésicos disponibles son distintos y tienen efectos adversos muy variados y en muchos casos se limita su uso por temas económicos, en tal sentido los componentes activos de plantas medicinales son apreciados por la población por sus efectos terapéuticos beneficiosos, reducido efectos adversos y accesibles a la población <sup>10</sup>. Los fármacos antiinflamatorios y los fármacos opiáceos son los principales agentes que suelen usarse para el tratamiento de diversos tipos de dolor, se ha reportado que en el mundo por lo menos 47 millones de personas con diabetes mellitus padecen de dolor neuropático, al menos 33 millones de personas en el mundo con VIH, el 35% de estos pacientes experimenta dolor <sup>11</sup>. Con el presente trabajo de investigación se pretende aportar sobre las propiedades analgésicas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis), contribuir en brindar nueva alternativa de tratamiento contra el dolor. Así mismo se pretende brindar evidencias sobre los metabolitos secundarios presentes en el extracto en estudio, así como establecer dosis adecuada para su uso como analgésico. Se beneficiarán con los resultados la población en general, en especial los que padecen de algún tipo de dolor ofreciendo nueva alternativa de tratamiento. También los productores y comercializadores serán beneficiados porque al demostrar su efecto analgésico se generará más demanda de compra.



## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes del Estudio

#### 2.1.1 Nacionales

**Lujan et al. <sup>12</sup> 2018.** Efectuaron el estudio “dosis repuesta en la actividad analgésica periférica de la metformina en la prueba de contorsiones abdominales en ratones”. Emplearon ratones hembras, para inducir dolor usaron el ácido acético al 0.6 % que se evidenció mediante contorsiones abdominales. Formaron ocho grupos de tratamiento, un grupo blanco, dos grupos controles uno con diclofenaco 8 mg/Kg y otro tramadol, a 5 grupos administraron metformina (50, 100, 150, 200, 250 mg/Kg). Para el análisis de datos emplearon la prueba de ANOVA, D`Agostino Pearson y Tukey. Hallaron que la dosis de metformina 100, 150, 200 y 250 mg/Kg evidenció efecto analgésico agudo, el mejor efecto se obtuvo con la dosis de 250 mg/Kg.

**Lengua et al. <sup>13</sup> 2005.** Efectuaron el estudio “Estudio de la actividad analgésica de extractos metanólicos de *Maytenus krukovit* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hiporuro), *Sambucus nigra* (saúco) y *Aristeguieta discolor* (pulmonaria) en ratones frente al ibuprofeno”. Para el estudio usaron el ácido acético para inducir dolor abdominal en ratones, usaron las siguientes plantas dosis chuchuhuasi (1000 mg/Kg), hiporuro (250 mg/Kg), saúco (750 mg/Kg), y pulmonaria. Evidenciaron que el efecto analgésico de chuchuhuasi y pulmonaria son semejantes con el ibuprofeno, todos los extractos de las plantas en estudio el período de latencia aumentó al ser comparado con el grupo control.

**Gorriti et al.<sup>14</sup> 2006.** Efectuaron el estudio “Actividad analgésica del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones albinos”. Nos dice que, para evaluar la actividad analgésica emplearon el método de contorsiones abdominales y de plato caliente (Hot-Plate), emplearon ratones machos albinos, para los grupos controles emplearon indometacina (10 mg/Kg) y paracetamol (400 mg/Kg), emplearon dos niveles de dosis de la sustancia de prueba 100 y 150 mg/Kg. Evidenciaron que la muestra en estudio presentó actividad analgésica en ratones, esta actividad fue en relación directa con la dosis, es decir dosis dependiente.

**Robles et al.<sup>3</sup> 2014.** Realizaron el estudio “efecto antinociceptivo del extracto etanólico de las de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. “chuchuhuasi” mediante la prueba de contorsiones abdominales en ratones”. Refieren que, emplearon el método de contorsiones abdominales en ratones machos, la dosis del extracto fue de 2000 mg/Kg, los fármacos de referencia fueron tramadol 10 mg/Kg, diclofenaco 10 mg/Kg, los tratamientos fueron por vía oral una hora antes de inducir dolor. Hallaron disminución del número de contorsiones en las proporciones de 34%, 77% y 55% respectivamente. Concluyen que el extracto mostró efecto antinociceptivo en ratones.

**Ortiz<sup>15</sup> 2016.** Realizó el estudio “actividad analgésica del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L. F. (chuillur) en ratones. Para inducir dolor emplearon ácido acético 0.8 % que se manifestó con contorsiones abdominales, emplearon ratones albinos ambos sexos, la dosis del extracto fue de 50, 100 y 200 mg/Kg, los fármacos controles fueron paracetamol 300 mg/Kg, tramadol 40 mg/Kg, luego de 30 minutos de administrar los tratamientos se inyectó ácido acético vía intraperitoneal 0.1 mL/10 g de peso, la observación fue de 20 minutos. Hallaron que todas

las dosis de prueba del extracto disminuyeron las contorsiones abdominales en forma significativa comparada con el grupo control, la máxima inhibición del dolor fue de 70% con la dosis de 200 mg/Kg

### 2.1.2. Internacionales

**Barzaga et al.<sup>16</sup> 2005.** Realizaron el estudio “efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de *Ocimum tenuiflorum* L. (albahaca).” Refieren que evaluaron el efecto analgésico mediante el empleo del modelo de plato caliente (vía térmica) y por el método de ácido acético (vía química). Usaron dosis del extracto de 250, 500 y 1000 mg/Kg. Hallaron que en el modelo de plato caliente hubo efecto analgésico en dosis de 1000 mg/Kg, en el método de ácido acético y foco calorífico a la dosis de 250, 500 y 1000 mg/Kg, concluyen que el extracto tiene efecto analgésico principalmente en vías periféricas.

**Moscatelli et al.<sup>17</sup> 2002.** Efectuaron el estudio “actividad antinociceptiva y antiinflamatoria de *Erythrina crista-galli* L. (Ceibo)”. Refieren que usaron ratones, para el ensayo del efecto analgésico emplearon ácido acético y formalina como inductor del dolor, la dosis que emplearon del extracto fueron; 250 mg/Kg, 500 mg/Kg y 1000 mg/Kg vía oral, Para el ensayo del efecto antiinflamatorio emplearon el método del edema plantar inducida con carragenina y test de edema de oreja en ratones (1 mg/oreja). Evidenciaron que el extracto de Ceibo presentó actividad analgésica y antiinflamatorio.

**Pérez et al.<sup>18</sup> 2012.** Efectuaron el estudio “Efecto del zumo de *Morinda citrifolia* L. (noni) en modelos de analgesia”. Nos dicen, que emplearon el ácido acético 0.6 % para producir dolor en ratones, las cuales presentaron estiramiento o contorsiones. La dosis del extracto que usaron fueron de 450, 800 mg/Kg y 1800 mg/Kg. Hallaron que el extracto disminuyó el número de

contorsiones abdominales y que este efecto fue a dosis dependiente y estadísticamente significativo al ser comparado con el grupo control.

**Morón et al.<sup>19</sup> 2008.** Realizaron el estudio “tamizaje fitoquímico, actividad analgésica y antiinflamatorio de decocción de *Costus pictus* D. Don”. Refieren que para evaluar el efecto antiinflamatorio usaron ratas a las cuales indujeron granuloma con algodón y, para el efecto analgésico usaron ratones, aplicaron ácido acético 0.75% (0.1 mL/10 g vía intraperitoneal) expresado el dolor mediante retorcimiento abdominal, también emplearon el método de retirada de la cola en agua a 55 °C, las dosis que usaron fueron; 0.5, 1.0 y 5.0 g de droga fresca/Kg de peso. Hallaron en la decocción de la droga vegetal compuestos fenólicos, flavonoides, compuestos lactónicos, saponinas, cumarinas y azúcares reductores. En ambos modelos de evaluación analgésico encontraron inhibición significativa del dolor, en el granuloma no evidenció tener efecto antiinflamatorio. Concluyen que la droga vegetal en estudio tiene efecto analgésico y no efecto antiinflamatorio.

**Pastorello et al.<sup>20</sup> 2012.** Realizaron el estudio “actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L”. Nos dicen que, usaron un extracto liofilizado de la raíz de *Ruellia tuberosa* L, para evaluar el efecto antiinflamatorio indujeron edema con carragenina en la pata de la rata, para el efecto analgésico emplearon el método de inhibición de contorsiones producidas por ácido acético en ratones machos. Hallaron que a las 1 y 3 horas hubo inhibición del edema, observaron además disminución del número de contorsiones en ratones inducidas con ácido acético con efecto inhibitor máximo de 85.7% a dosis de 50 mg/Kg. Concluyen que la muestra vegetal en estudio evidenció efecto analgésico y antiinflamatorio.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

#### a. Clasificación taxonómica

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub clase: Rosidae

Orden : Fabales

Familia: Caesalpinaceae

Género: *Senna*

Especie: *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby

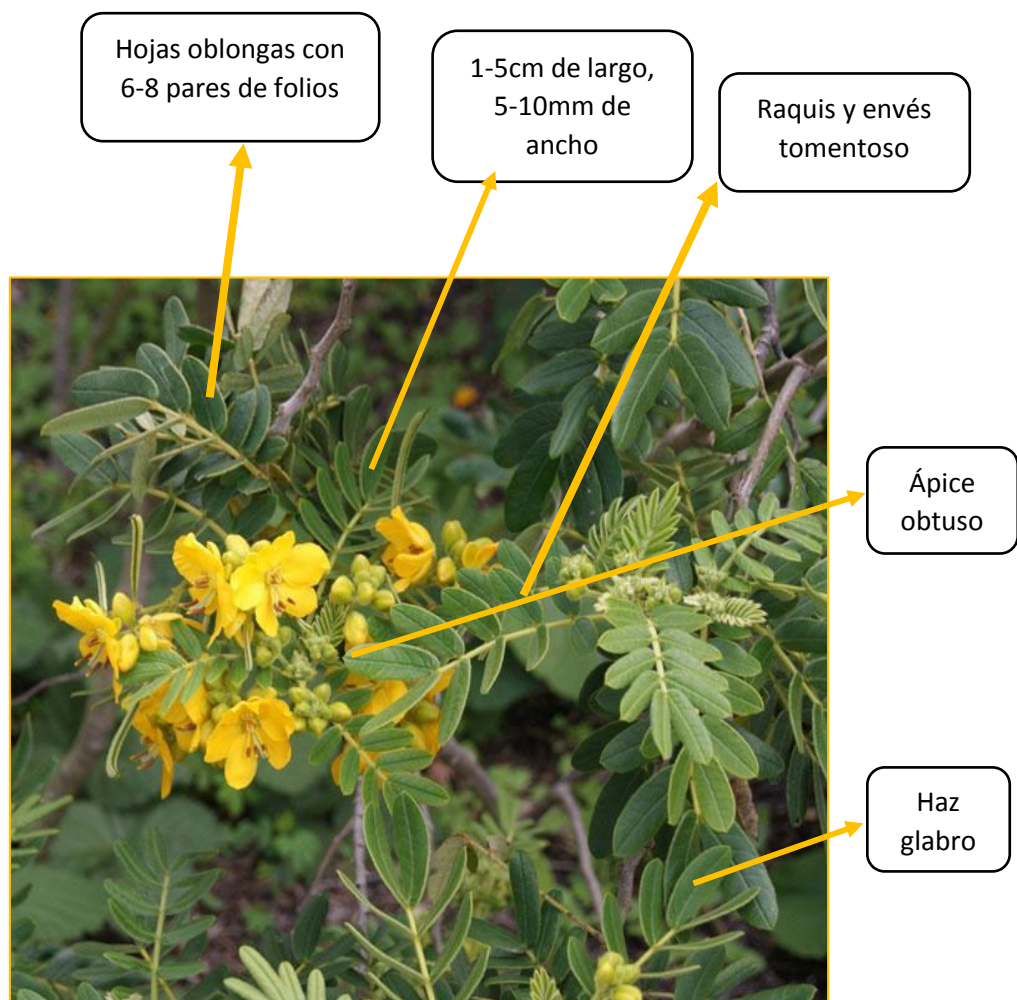
Nombre vulgar: “*Senna*”, Miyhua tanquis.

#### b. Descripción de la *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

**Hojas** contienen de 6 a 8 pares de folios oblongos de 1 a 5 cm de largo, 5 a 10 mm de ancho; raquis tomentoso y con glándulas interfoliolares; ápice obtuso o agudo; haz glabro; envés tomentoso.

**Flores** en panículas axilares o terminales; cáliz con sépalos orbiculares, pubescentes, de 7 a 10 mm de largo, 3 a 7 mm de ancho; corola amarilla, con pétalos de 12 a 15 mm de largo, con 10 estambres, tres de ellos con filamentos largos y anteras encorvadas, cuatro con filamentos cortos y anteras rectas, otros tres con filamentos cortos y anteras pequeñas y suborbiculares; ovario estipitado, densamente lanoso; estilo persistente.

**Frutos** como legumbres, lineares, estipitadas, comprimidas, algo turgente; semillas numerosas, semilunares, de 5 mm de largo, 3 mm de ancho, pardo-lustrosas. Se encuentra distribuida desde México hasta Perú, crece habitualmente entre 2300 a 4000 msnm, en Perú se puede ubicar hasta los 4150 msnm. Por su uso ornamental suele encontrarse en zonas bajas de América tropical, Estados Unidos y al sur de África, Australia, Islas Hawaianas y en la India <sup>21</sup>.



**Figura 1:** *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)

**Fuente:** Foto Nona Boureli <sup>22</sup>

### **c. Usos de la *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).**

Popularmente ha sido usada por mujeres gestantes, se administra las ramas en forma de infusión para control del dolor pre parto y ayuda a la dilatación para favorecer el parto. Las hojas en forma de infusión para tratar cólicos biliares, dolor de cabeza así mismo las hojas se soasan y se colocan en zona afectada para control de la inflamación y dolor en casos de golpes. Por otro lado, el jugo de las hojas chancadas administrado en ayunas se usa para combatir el cáncer <sup>23</sup>.

### **2.2.2. Dolor**

El dolor y su abordaje terapéutico constituyen un importante tema en la investigación científica, filosófico y médico, donde incluye análisis bio-psicológico, neuromodulación, tratamiento multidisciplinario, análisis de la conducta, entre otros aspectos. Al respecto se han realizado estudios sobre receptores, canales en membrana de la célula, dolor neurótico, cambios en el sistema nervioso, transmisión química del dolor, alteraciones químicas en el sistema nervioso central <sup>24</sup>.

La Internacional Association for the Study of Pain, IASP define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión hística real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión”. El término desagradable incluye sentimientos como ansiedad, sufrimiento, desesperación y depresión, es decir involucra dimensiones múltiples <sup>25</sup>.

Habitualmente se suele clasificar al dolor como agudo y crónico, en la tabla 1 se observa las principales diferencias <sup>26</sup>.

**Tabla 1: Diferencia del dolor agudo y dolor crónico**

	<b>DOLOR AGUDO</b>	<b>DOLOR CRÓNICO</b>
Mecanismo de producción	Lesión súbita y corta	Lesión tisular crónica
Temporalidad	Menor de 6 meses	Mayor de 6 meses
Sedación	Puede ser deseable	Debe evitarse
Duración de la analgesia	Hasta que pase el episodio agudo	Todo el tiempo posible
Administración de fármaco	Pautada	Pautada
Dosis y vía	Estándar y parenteral	Individualizada y oral
Medicación coadyuvante	No suele requerir	Necesario
Dependencia y tolerancia	Rara	Frecuente
Componente psicológico	No importante	Determinante
Estado emocional	Ansiedad	Depresión

Fuente: López

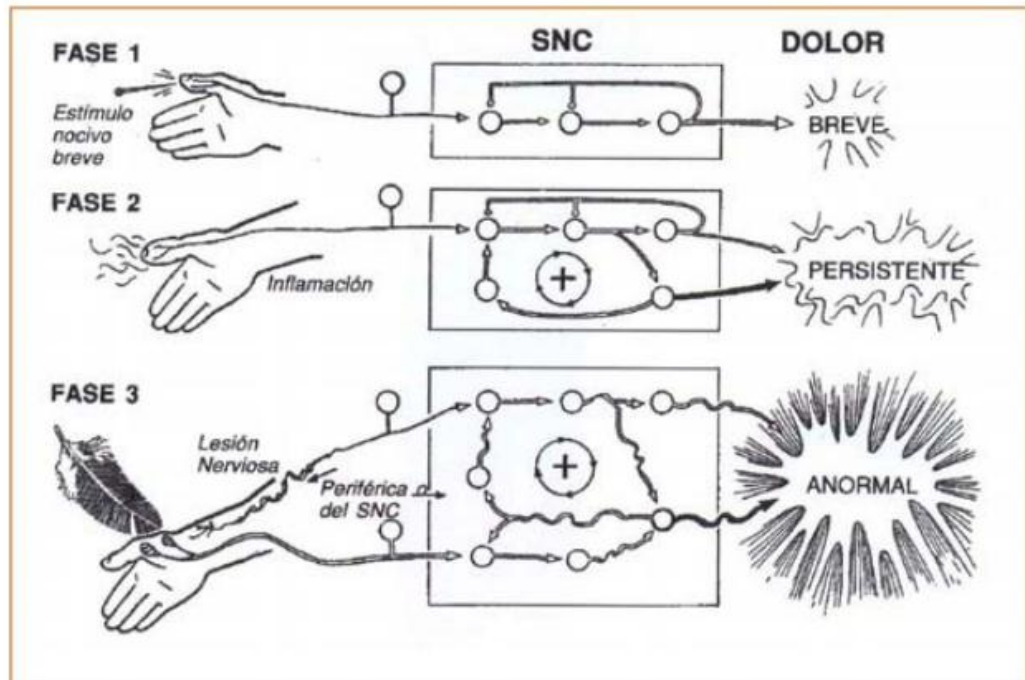
### **2.2.3. Fases del dolor**

El dolor nociceptivo también llamado dolor fisiológico o normal, es el más frecuente de dolores agudos generado por estímulos de nociceptores, que luego se trasmite a vías nerviosas específicas que alcanza al sistema nervioso central. El dolor nociceptivo abarca al dolor somático como visceral. Al dolor somático se relaciona con heridas, quemaduras, dolor postraumático, dolor muscular, tendinitis. Al dolor visceral con apendicitis, dolor pleural, cólico biliar, dolor por cáncer pancreático <sup>27</sup>.

Son tres las fases descritas para el dolor. Fase 1; aparece por estímulo nocivo breve, por lo general indica presencia de lesión tisular, la transmisión dolorosa puede sufrir modulación inhibitoria en diferentes partes hasta llegar a la corteza cerebral. Fase 2; el dolor se inicia por estímulos prolongados, producen lesión a los tejidos, suele causar inflamación y capacidad de adaptación del sistema nervioso ante agresión como proceso de cicatrización o curación. Fase 3; el dolor es debido por lo general a lesiones nerviosas periféricas o del sistema nervioso central. En esta fase el dolor se manifiesta como



síntoma de alguna enfermedad neurológica, aparece como dolores intensos por estímulos nocivos de baja intensidad. Teniendo presente el dolor nociceptivo y neuropático, se procesan en forma diferente, por tanto, la terapéutica también es distinto <sup>27</sup>.

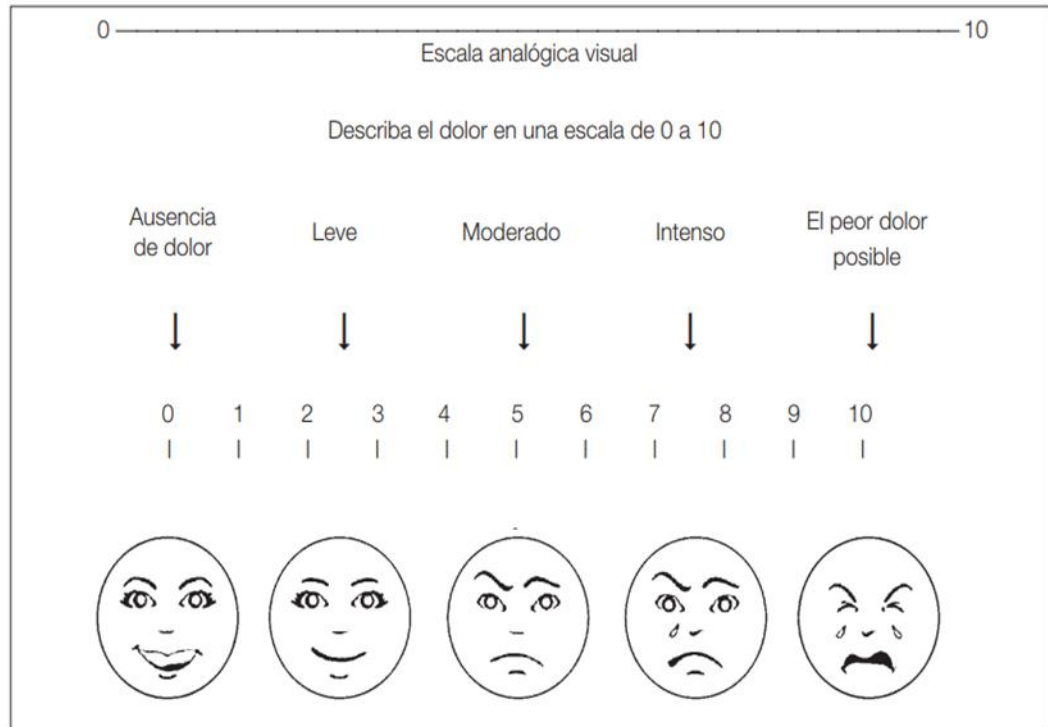


**Figura 2:** fases del dolor: fase1 (estímulo nocivo breve), fase 2 (inflamación), fase 3 (lesión nerviosa).

**Fuente:** Llorca G <sup>27</sup>.

#### 2.2.4. Terapéutica del dolor

Para evaluar el dolor se suele usar el método de la escala análoga visual (EAV), permite comparar, facilitar y analizar la evaluación del tratamiento, en especial en estados agudos. Este método suele evaluar la intensidad y los cambios del dolor, sin embargo tiene limitaciones por ejemplo para evaluar el dolor de tipo crónico, debido a la variabilidad interindividual por respuestas cognitivas y afectivas del dolor, junto a los factores culturales y conductuales, otro factor es la edad avanzada y consumo de opiáceos se relaciona al aumento de fracaso de este método en la evaluación de la intensidad del dolor <sup>28</sup>.



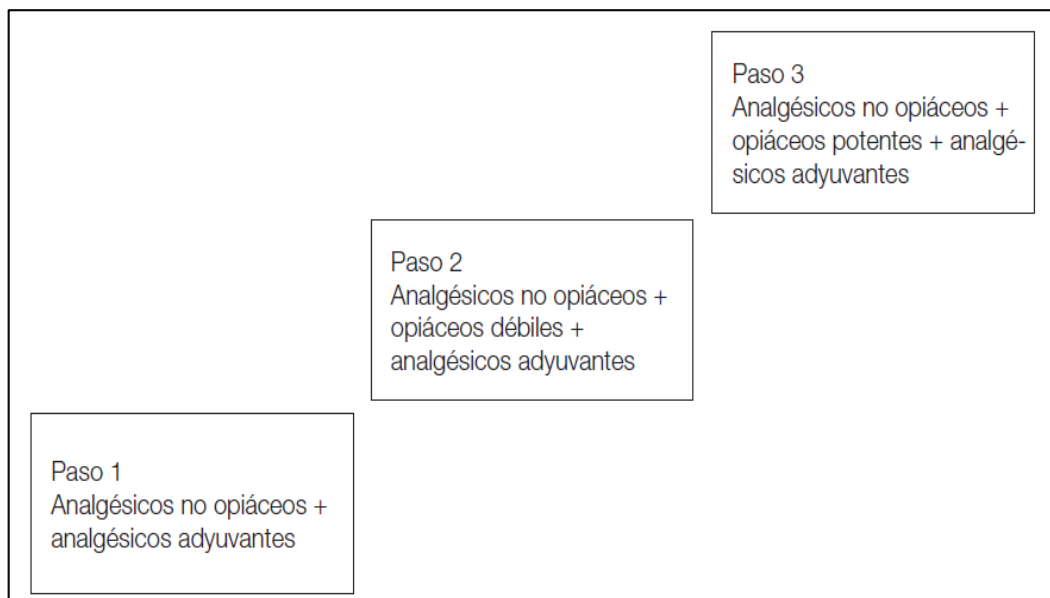
**Figura 3:** Evaluación del dolor por escala análoga visual (EAV). Describe el dolor en una escala de (0-10): ausencia de dolor (0-1), dolor leve (2-4), dolor moderado (3-6), dolor intenso (6-8) y el peor dolor posible (8-10).

**Fuente:** Bader P. 2010 <sup>28</sup>.

Para el tratamiento del dolor se emplean fármacos analgésicos las cuales se pueden dividir en tres grupos <sup>28</sup>:

1. Analgésicos opioides
2. Analgésicos no opioides
3. Analgésicos adyuvantes

Así mismo la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto la Escala Analgésica para la selección de fármacos en el tratamiento del dolor



**Figura 4:** Escalera analgésica según la OMS

**Fuente:** Bader P. 2010 <sup>28</sup>

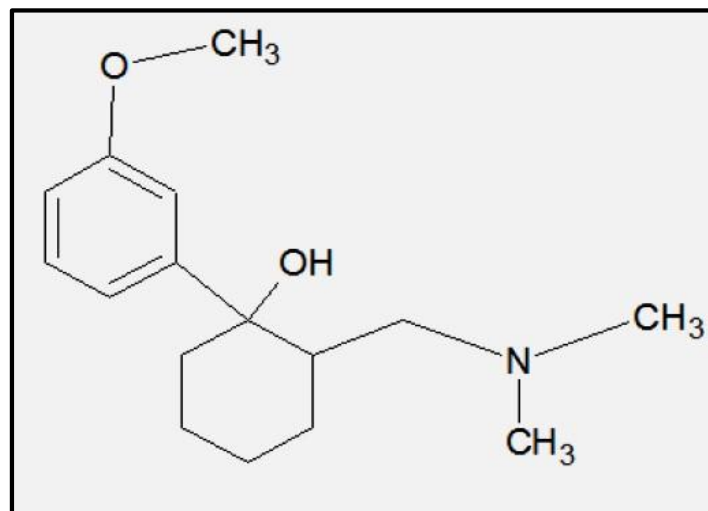
#### **a. Analgésicos opioides (analgésicos mayores)**

El término opioides se designa para referirse a sustancias exógenas o endógenas que tienen afinidad por los receptores opioides. Dentro de los ligando endógenos o péptidos opioides endógenos tenemos a Metionina encefalina, leucina encefalina, beta endorfinas (afinidad por receptor mu), dinorfina-A (mayor afinidad por receptor Kappa), los tetrapéptidos endorfina-1 y endorfina-2 (selectivo para receptor mu). Los receptores mu, delta y kappa son transmembrana y están acoplados a proteínas G, activan a las cinasas MAP (proteincinasas activadas por mitógenos), a las fosfolipasa C, luego al fosfato de inositol (IP<sub>3</sub>) y diacil glicerol (DAG). Los opiáceos clasificados como agonistas puros como la morfina, petidina, heroína, metadona, sufentanilo y fentanilo tienen preferencia para los receptores mu. Los opiáceos agonistas-antagonistas o mixtos como la nalorfina, nalbufina, pentazocina y butorfanol tienen la capacidad de actuar sobre uno o más receptores opioides principalmente sobre mu y kappa, la analgesia se produce mediante la acción sobre ambos

receptores. Los opiáceos agonistas parciales como la buprenorfina tienen acción sobre receptores alfa con menor actividad que los agonistas puros y los antagonistas puros como la naloxona, naltrexona, diprenorfina con afinidad por receptores opioides pero que carecen de actividad intrínseca <sup>29</sup>.

- **Clorhidrato de Tramadol.**

El Clorhidrato de Tramadol está indicado para el dolor agudo o crónico, de intensidad moderada a severa, el Tramadol está considerado como un analgésico de acción central; cuyo mecanismo de acción es inhibir la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina. El Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral a ello se debe su biodisponibilidad alta y está comprendida entre 70 - 90 %.<sup>30</sup>



**Figura 5:** Fórmula química de clorhidrato de tramadol.<sup>31</sup>

## b. Analgésicos No opioides (analgésicos menores)

En este grupo se consideran a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que, además de usarse para el tratamiento del dolor también se emplean para casos de inflamación, fiebre y antiagregante plaquetario. Suelen provocar reacciones adversas como los de tipo gastrointestinal que es el más común, otros como reacciones de hipersensibilidad, hepatotoxicidad, insuficiencia renal o casos de anemia, entre otros efectos. Ejercen su acción al inhibir la ciclooxigenasa (COX1 y COX 2)<sup>32</sup>.

### • Paracetamol (Acetaminofén).

El Paracetamol es el analgésico más utilizado en el mundo, también conocido como acetaminofén, está indicado para dolor leve-moderado (Dolor de cabeza, dental, muscular, estados febriles, etc.).<sup>33</sup>

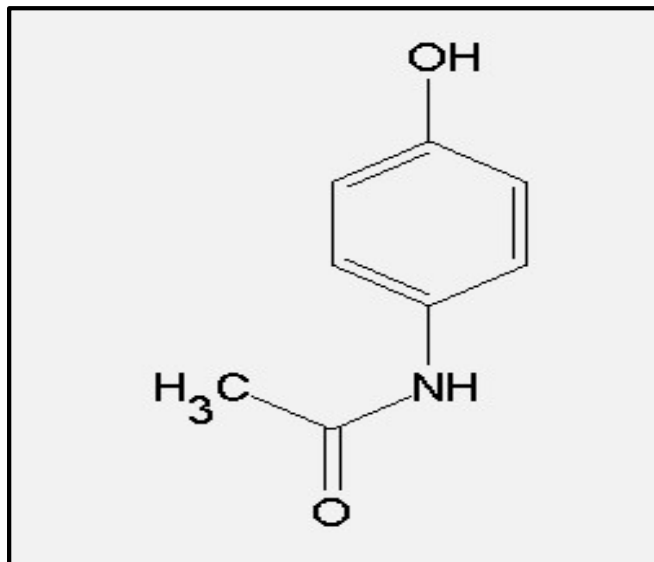
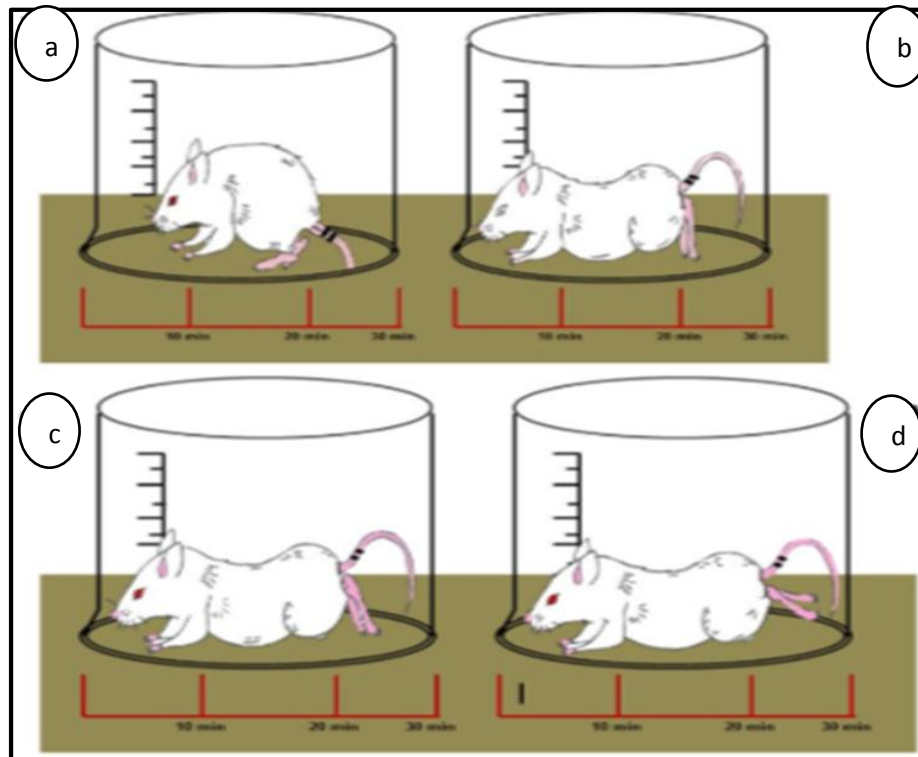


Figura 6. Fórmula química del paracetamol.<sup>34</sup>

### 2.2.5: Contorsiones abdominales.

Es un estímulo ocasionado por la administración de una solución irritante (ácido acético), el cual produce dolor en la cavidad peritoneal, manifestando retorcimiento, estiramientos de las patas traseras y encorvamiento del torso y extensión de los miembros posteriores <sup>42</sup>.



**Figura 7:** contorsiones abdominales

**Leyenda:** a: animal en reposo, b: inicio de la contracción abdominal, c: torsión del tronco e inicio de la extensión de las patas traseras de la contorsión.

### 2.2.6: Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se efectúa para determinar los diferentes grupos de metabolitos secundarios presentes en las plantas, consiste en extraer con solventes adecuados los principios activos de las plantas, luego aplicar reacciones de coloración y/o precipitación <sup>35</sup>.

**Tabla 2: Determinación de los principales grupos de metabolitos secundarios**

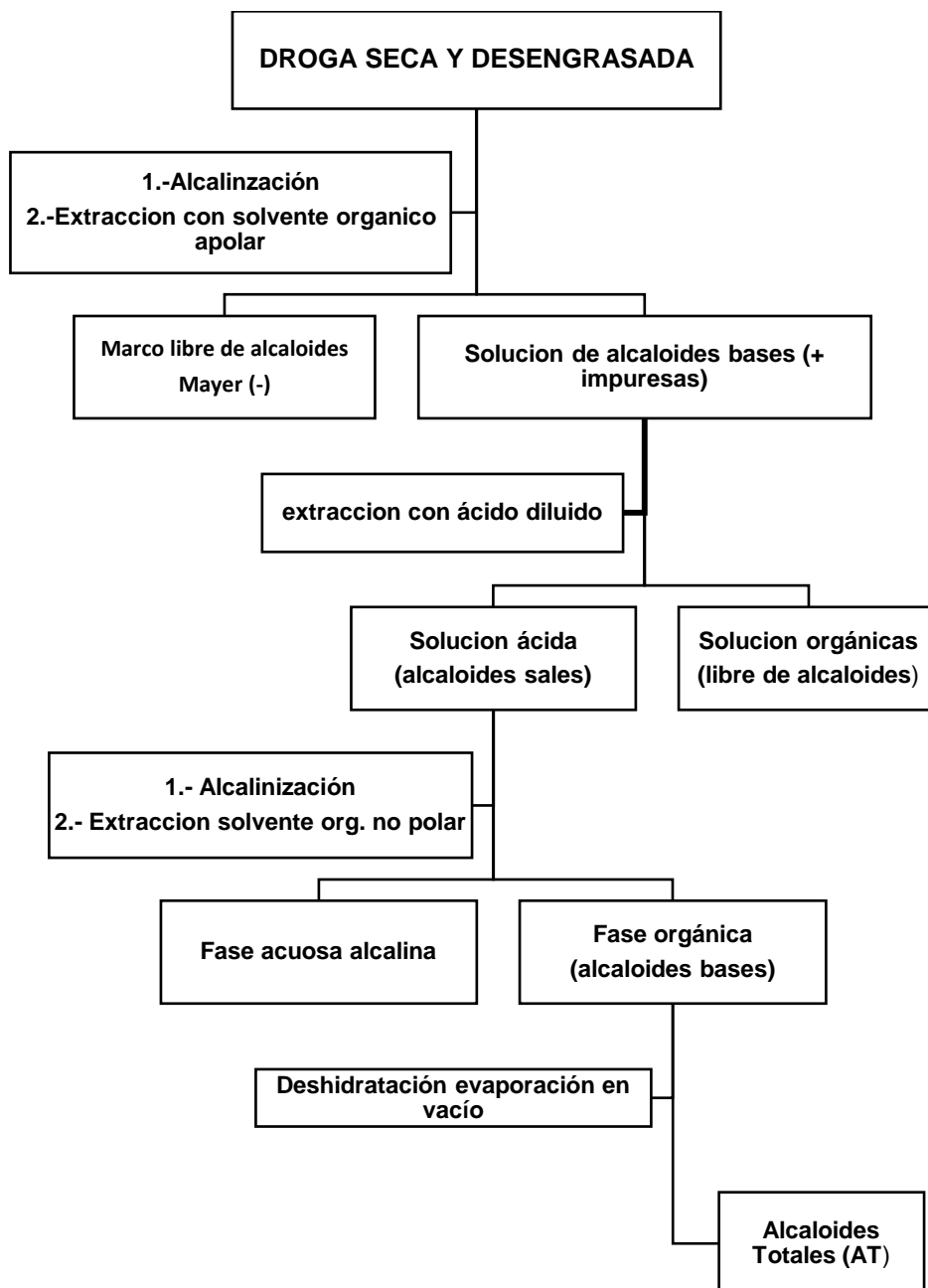
Metabolitos Secundarios	Reactivos	Reacciones de coloración positiva
<b>Alcaloides</b>	Wagner ( Yodo yoduro de potasio)	Marrón
	Mayer (Yoduro de mercurio y potasio)	blanco o crema
	Dragendorff (Yoduro de bismuto y potasio)	Rojo o naranja
	Scheibler(Ácido fosfortungtico)	Blanco
	Sooneschein(Ácido fosfomolibdeno)	Naranja
<b>Flavonoides</b>	Shinoda (Limaduras de magnesio más Hcl concentrado)	Amarillo o rojo (Flavonas y flavonoles) Rojo, violeta o azul (Flavononas) Amarillo ( Isoflavonas)
	Cloruro férrico (Cloruro férrico disuelto en agua)	Azul, verde o rojo
<b>Taninos</b>	Gelatina1% (gelatina más NaCl)	Precipitado Blanco
<b>Antraquinonas y Naftoquinonas</b>	Bortrager (NaOH 5%)	Rojo
<b>Glúcidos</b>	Fehling A y B	Anaranjado ladrillo

## 2.2.7: Grupos de compuestos químicos de las plantas

### 1. Alcaloides:

Se suele encontrar en semillas, raíces, hojas, cortezas se encuentran al estado libre o en forma de glicósidos. En su estructura contienen átomos de nitrógeno como parte de un sistema cíclico y que presentan propiedades farmacológicas, se han sintetizados a partir de aminoácidos. Derivan principalmente de los aminoácidos ornitina, lisina, tirosina, triptófano y del ácido antranílico. Se clasifican en base a los esqueletos estructurales de los aminoácidos <sup>35</sup>. Ornitina: Alcaloides pirrolidínicos, pirrolizidínicos, tropano. Lisina; alcaloides indolizidínicos, quinilizidínicos, piperidínicos. Fenilalanina a tirosina; alcaloide isoquinolínico, fenietilaminas. Triptófano; alcaloides indólicos, beta carbolínicos. ácido antranílico; alcaloide quinolínicos, quinazolínicos, acridínicos.



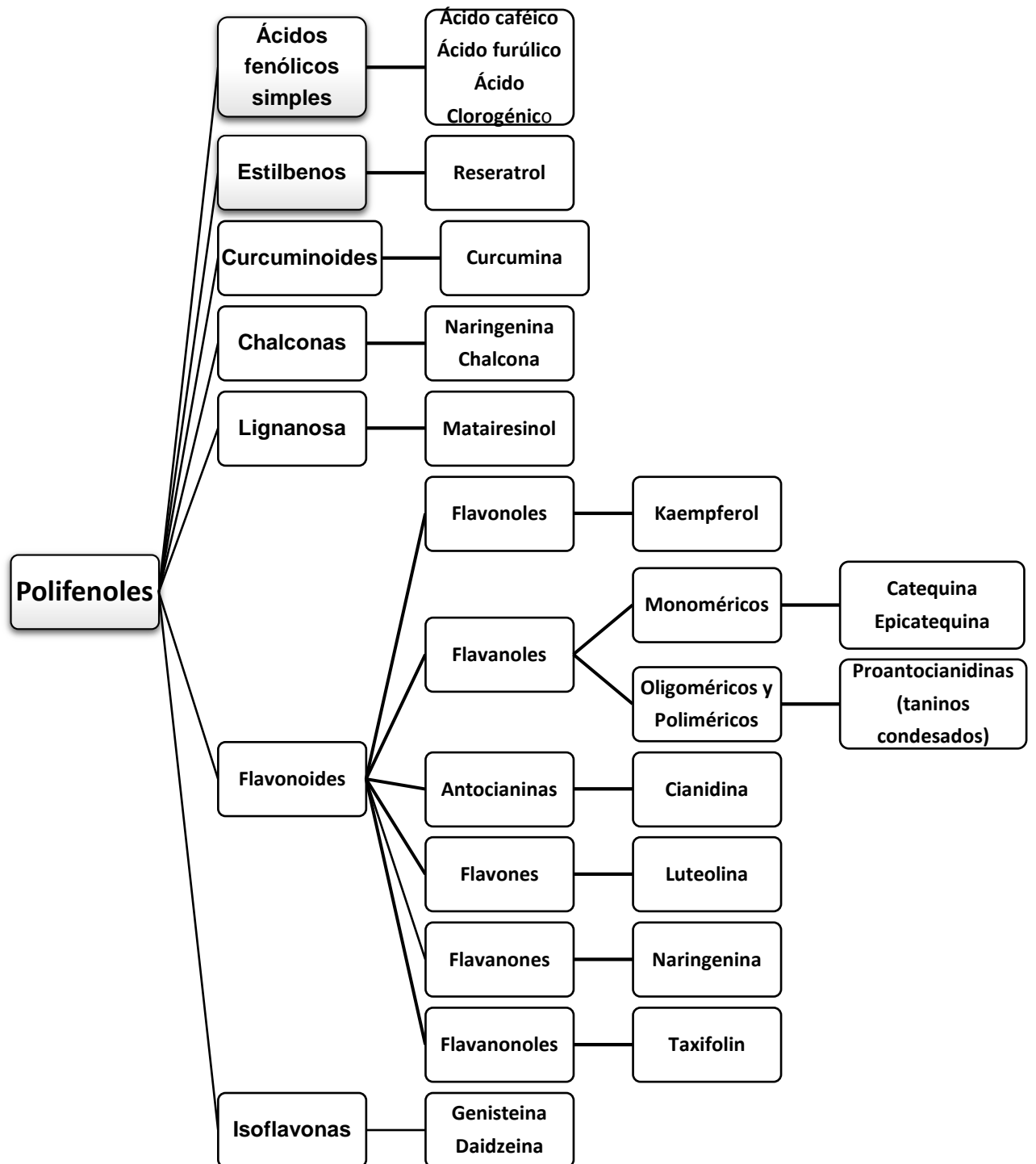


**Figura 8:** Proceso de extracción de alcaloides

Fuente: Bader P. 2010 <sup>36</sup>.

## 2. Compuestos fenólico

Son compuestos que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos, se encuentran con frecuencia en estado de glicósidos. Relativamente son compuestos polares y suelen ser solubles en agua. Por su naturaleza aromática presentan intensa absorción en la región UV del espectro <sup>35</sup>.



**Figura 9.** Clasificación de Compuestos Fenólicos

**Fuente:** Perea X. <sup>37</sup>

Los Flavonoides se encuentran en las plantas generalmente en forma de glicósido, el azúcar, por lo general enlazados a los carbonos 3 y/o 7, los más comunes son: glucosa, xilosa, ramnosa, arabinosa y galactosa. Los tipos de flavonoides más comunes son las flavonas y flavonoles y menos frecuentes las auronas, isoflavonas y chalconas. Los flavonoides presentan solubilidad en agua y etanol, se sintetizan por la ruta del shikimato y/o del acetato malonato, el primero en former es la chalcona, luego se sintetizan otras clases de flavonoides. A los flavonoides se le atribuye propiedades biológicas como analgésicas, antiulcerosas, antivirales, antiosteoporótico, antiinflamatorio, antioxidante, antihepatotóxico. Además, se ha postulado que inhiben algunas enzimas como la ciclooxigenasa, aldosa reductasa, xantina oxidas, lipooxigenasa. Se han usado para tratar problemas cardiovasculares, antimicrobianas, antialérgicos, antiparasitarios, anticancerígenas, antifúngico <sup>35</sup>.

### **3. Sesquiterpenos.**

Se han identificado más de 300 esqueletos distintos, es debido a que los 15 carbonos pueden encontrarse en forma lineal y suelen dar lugar a los pocos terpenos acíclicos o que puedan formar ciclos. Algunos sesquiterpenlactonas bases <sup>35</sup>.

### **4. Taninos:**

Pertenecen al grupo de compuestos fenólicos, presentan solubilidad en agua, su peso molecular se encuentra entre 500-3000, tienen propiedad de precipitar a las proteínas, alcaloides y la gelatina. Tiene la propiedad de ser astringente, antioxidante, propiedad que suele aprovecharse en la industria de alimentos y farmacéutico <sup>38</sup>.

## **2.3. Hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

1: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta metabolitos secundarios responsables del efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

2: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene una dosis con mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

3: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo.

## 2.4. Variables

### 2.4.1. Tabla de operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
<b>Independiente</b> Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.)H.S.Irwin& Barneby(Miyhua tanquis)	Los compuestos químicos activos presentes en extractos de plantas presentan propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en la terapia de diferentes patologías.	Principales grupos de componentes activos	flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre
<b>Dependiente:</b> Efecto analgésico	Los modelos pre clínicos en animales de experimentación son bastantes utilizados en el estudio de efectos biológicos de diversas sustancias y sirven de sustento científico para el empleo seguro de diversos extractos vegetales	Inducción de dolor con ácido acético 1 %	Número y % de inhibición de las contorsiones abdominales

## 2.5. Marco conceptual

1. **Alcaloides:** Son compuestos químicos nitrogenados de estructura muy variada, poseen diversas propiedades biológicas o tóxicas dependiendo de su dosis y/o naturaleza <sup>35</sup>.
2. **Antioxidantes:** Sustancias químicas que inhiben directa o indirectamente los efectos tóxicos de agentes oxidantes como la oxidación de lípidos proteínas y ácidos nucleicos <sup>35</sup>.
3. **Catalasa.** Enzima con propiedades antioxidantes, cataliza la formación de agua y oxígeno a partir del peróxido de hidrógeno <sup>39</sup>.
4. **Ciclooxigenasa.** Enzimas que catalizan la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico <sup>40</sup>.
5. **Citoquinas.** Son proteínas o glucoproteínas de bajo peso molecular, se unen a receptores de membrana específica, se produce en forma transitoria y limitada al tiempo que dura el estímulo <sup>41</sup>.
6. **Enfermedad.** Todo aquello que altera la armonía de un organismo a nivel molecular, celular, emocional, mental alterando la salud y/o conducta de las personas <sup>24</sup>.
7. **Efecto analgésico.** Ausencia de dolor en respuesta a estímulos que normalmente provocarían dolor. Sustancia (sintética o natural) que inhibe las reacciones del cuerpo a estímulos dolorosos o percepción de dolor (Nagle Hitner, 2007).
8. **Histamina.** Compuesto químico perteneciente a la familia de aminas, sintetizada por los mastocitos, basófilos, linfocitos, plaquetas, se encuentran en mucosa y piel, liberada por exocitosis transitoria y rápida <sup>39</sup>.
9. **Interleucinas.** Son proteínas solubles, bajo peso molecular participan en el crecimiento celular inmunidad e inflamación <sup>40</sup>.
10. **Prostaglandinas.** Compuestos liposolubles con actividad sobre el músculo liso, aumenta la sensibilidad del estímulo doloroso a nivel periférico y central <sup>40</sup>.
11. **Tóxico.** Compuesto químico que suele producir la muerte u ocasionar graves daños al organismo <sup>29</sup>.

## CAPÍTULO III: MÉTODO

### 3.1. Tipo de estudio

El tipo de estudio es explicativo debido a que su propósito es demostrar que los cambios en la variable dependiente, fueron causados por variable independiente, es decir se manipulo la variable independiente (extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) para medir la variable dependiente (efecto analgésico)<sup>42</sup>

### 3.2. Diseño a utilizar.

**Experimental** porque se utilizó en ratones albinos en los ensayos experimentales, para la demostración del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

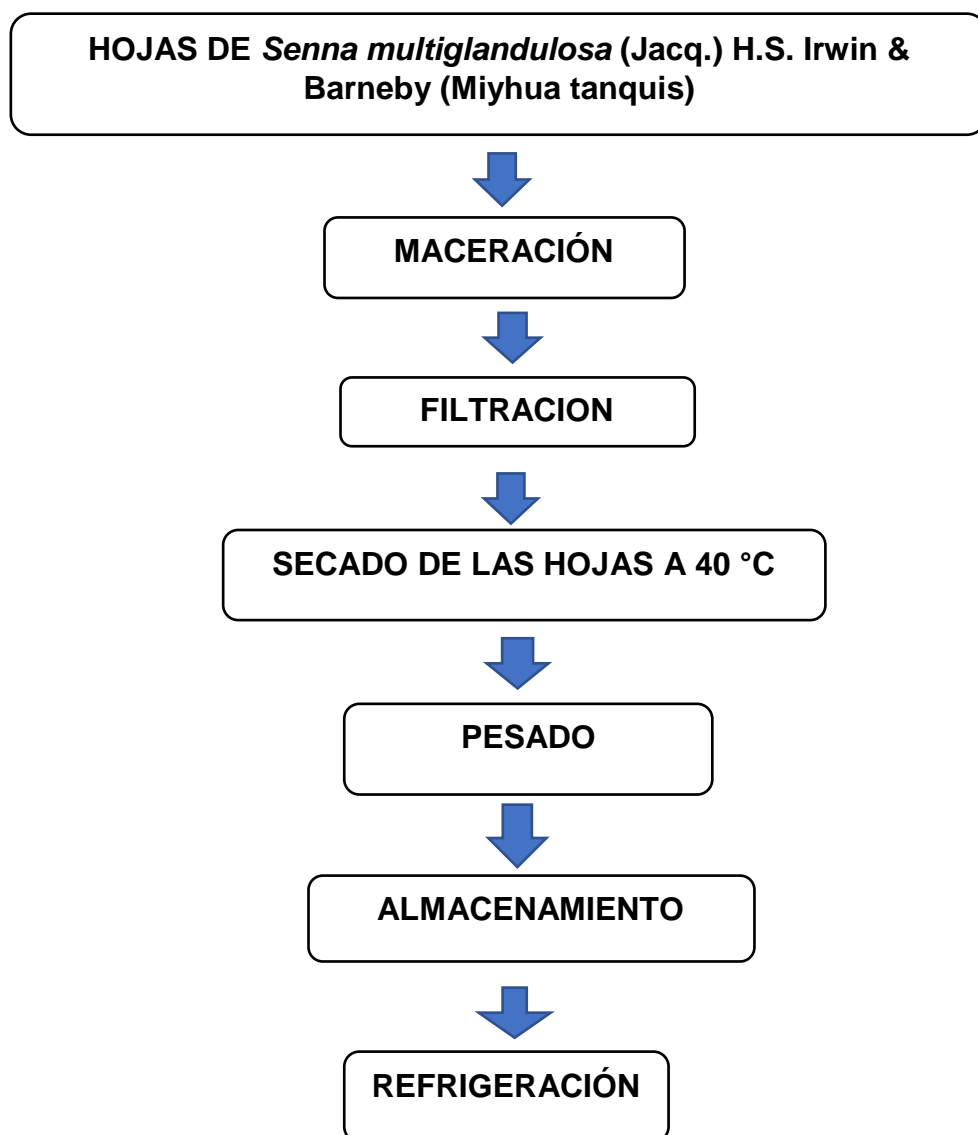
**Prospectivo** porque se estudia los posibles cambios observados del presente al futuro.

**Transversal** porque la recolección de datos se realizó una sola vez

#### 3.2.1. Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) (CYTED) 1995<sup>43</sup>.

Se usó las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) recolectados en octubre 2018, en el distrito de Viques, provincia de Huancayo, departamento de Junín. Se recolectaron 3 Kg de hojas frescas envueltas en papel kraff y embaladas en una caja de cartón para su previa conservación, las cuales fueron trasladadas al museo de historia natural, de la universidad mayor de San Marcos para su respectiva clasificación taxonómica, luego fueron llevadas al laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica (UIGV). En el laboratorio se realizó la selección, limpieza y desinfección con solución

de hipoclorito de sodio 1% obteniendo así 1kg de muestra , luego se colocó a la estufa para el secado a 40 °C, posteriormente se trituró y pesó 200 g de polvo seco y se maceró en 1 L de etanol 70 % en frasco color ámbar herméticamente cerrado por 10 días con agitación diaria cada 12 horas, pasado este período de tiempo se filtró, primero con gasa luego con papel de filtro N° 4, el líquido filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta la obtención de un extracto seco, el cual se pesó, se almacenó en frasco color ámbar y se colocó a refrigeración hasta posterior uso.



**Figura 10:** Diagrama de flujo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).



### **3.2.2. Marcha de solubilidad y tamizaje fitoquímico (Lock O.<sup>35</sup> 2016)**

#### **a) Marcha de Solubilidad.**

Se colocó 0.3g del extracto *Senna* a 7 tubos de ensayo, para observar la solubilidad se adicionó 1 ml de los siguientes reactivos de diferente polaridad:

Agua, etanol, metanol, cloroformo, acetona, hexano, éter de petróleo

#### **b) Tamizaje Fitoquímico**

Se pesó 40 mg de extracto seco, se solubilizó con solvente adecuado, luego se agregó entre III a V gotas de los reactivos siguientes: Wagner, Popoff, mayer y dragendorff para identificar alcaloides; Shinoda (flavonoides); triclورو férrico (compuestos fenólicos); Liebermann Bourchard (esteroides y/o triterpenoides); Ninhidrina (aminoácidos); Fehling A y B (azúcares reductores); gelatina (taninos).

### **3.2.3. Determinación del efecto analgésico (Método Miño et al.<sup>44</sup>2012)**

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

Se usó 42 ratones albinos hembras de la especie *Mus musculus* cepa Balb/c/CNPB con peso promedio de  $28 \pm 5$  g obtenidos del Instituto Nacional de Salud (Centro Nacional de Productos Biológicos), fueron aclimatados por 5 días en condiciones normales de humedad y temperatura; ciclo luz – oscuridad, fue de 12 horas luz y 12 horas noche. Se alimentaron con agua a voluntad y alimento balanceado obtenidos del Instituto Nacional de Salud.

## **b. Efecto Analgésico**

Se realizó en el laboratorio de la Universidad Nacional de San Marcos (UNMSM) facultad de medicina.

Se usó la técnica de inducción química de dolor con ácido acético 1%, las cuales se manifestaron mediante contorsiones abdominales en cada animal de experimentación, se usaron 42 ratones distribuidos al azar, en 7 grupos de 6 ratones de la siguiente manera:

Grupo 1: blanco: solución salina fisiológica

Grupo 2: control positivo: ácido acético (AcOH) 1%

Grupo 3: control farmacológico (CF) 1: tramadol 40 mg/Kg

Grupo 4: control farmacológico (CF)2: paracetamol 300 mg/kg

Grupo 5: Grupo experimental (GE)1: extracto *Senna* 50 mg/kg

Grupo 6: Grupo experimental (GE)2: extracto *Senna* 100 mg/kg

Grupo 7: Grupo experimental (GE)3: extracto *Senna* 200 mg/kg

Los tratamientos fueron administrados por vía oral mediante una cánula metálica intragástrica para ratones, 30 minutos posterior a la administración de 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.

**Tabla 3:** Metodología de estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)

<b>METODOLOGÍA DE ESTUDIO EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin &amp; Barneby (Miyhua tanquis).</b>				
<b>GRUPOS</b>	<b>TRATAMIENTO</b>	<b>VIA</b>	<b>VIA INTRAPERITONIAL (30min.)después</b>	<b>VARIABLE</b>
<b>Blanco</b>	Solución salina fisiológica (5ml/Kg)	oral	Solución salina (oral)	<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Efecto Analgésico.  <b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis). (Miyhua tanquis)  <b>DIMENSION:</b> Inducción de algesia con el ácido acético 1 %  <b>INDICADORES:</b> Número y % de inhibición de las contorsiones abdominales
<b>Control positivo</b>	Solución Salina Fisiológica (5ml/kg)	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	
<b>CF1</b>	Tramadol 40 mg/Kg	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	
<b>CF2</b>	Paracetamol 300 mg/kg	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	
<b>GE1</b>	Extracto <i>Senna</i> 50mg/Kg	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	
<b>GE2</b>	Extracto <i>Senna</i> 100 mg/Kg	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	
<b>GE3</b>	Extracto <i>Senna</i> 200 mg/Kg	oral	ácido acético 1% a dosis de 0,1 mL/10g	

Leyenda: CF (Control farmacológico); GE (Grupo experimental)

### 3.2.4. Materiales, equipos y reactivos

#### a. Materiales

- Beacker de vidrio de 50 mL y 100 mL
- Algodón CKF 100 g
- Gasa Médica 20 x 20 cm
- Papel de filtro whatman N° 4
- Bagueta de vidrio
- Gotero de plástico
- Frasco de vidrio color ámbar de 2 L
- Fuente de vidrio Pyrex
- Guantes de látex descartable
- Mascarilla descartable
- Gorro descartable
- Pipeta de vidrio 5 mL y 10 mL
- Propipeta de goma
- Mortero y pilón de porcelana
- Espátula de metal
- Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL
- Probeta de 100 mL
- Cocinilla eléctrica
- Cánula metálica intragástrica.
- Jaula de metal para ratones
- Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

#### b. Equipos

- Balanza semi analítica marca Sartorius
- 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 (FV:07- 2022,LT:1077599,RS.N°EN-02537)
- 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 (FV:dic-2020,LT: 76100043<sup>a</sup>,RS:N°EE-01291)
- Paracetamol FV: 11-2020, LT: 76C5893E, RS: N°EE-02752).
- Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa*. (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

### 3.3. Población

La población de estudio estuvo conformada por ratones albinos (hembras) de la especie *Mus musculus* cepa Balb/c/CNPB con peso promedio de 28 ± 5 g adquirido del Centro Nacional de productos biológicos del Instituto Nacional de Salud (INS). Las hojas frescas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) fueron recolectadas al azar, aproximadamente 3 kg de un área de dos metros cuadrados del distrito de viques provincia de Huancayo departamento de Junín.

### **3.4. Muestra**

Estuvo conformada por 42 ratones albinos (hembras) de la especie *Mus musculus* cepa Balb/c/CNPB con peso promedio  $28 \pm 5$  g con inducción a algesia con ácido acético 1%, dividido en forma aleatoria en 7 grupos de 6 ratones cada uno, se observaron el número de contorsiones abdominales de cada animal tal como se describen en el diseño experimental. La muestra de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) se utilizó 1 kg para su posterior uso en la parte experimental.

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

La técnica usada fue la observación directa de cada muestra en estudio

Los instrumentos fueron:

- 1: Ficha de observación marcha de solubilidad.
- 2: Ficha de observación tamizaje fitoquímica.
- 3: Ficha de observación efecto analgésico.

Los datos fueron recolectados en forma 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 datos recolectados, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 20 Se efectuó el análisis ANOVA seguida de la prueba de comparaciones múltiples de TUKEY y el nivel de significancia establecida fue del 95% ( $p < 0.05$ ). Los datos se presentan en tablas y gráficos.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. Presentación de resultados

#### 4.1.1. Marcha de solubilidad

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) evidenció ser muy soluble en agua y metanol, soluble en etanol, poco soluble en cloroformo, insoluble en acetona, hexano y éter de petróleo tal como se aprecia en la tabla 4 y anexo 6.

**Tabla 4:** Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (jacq.) H.S. Irwin&Barneby (Miyhua tanquis).

Marcha de Solubilidad del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin&Barneby (Miyhua- tanquis)		
MUESTRA PROBLEMA	SOLVENTE	SOLUBILIDAD
Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) .H.S. Irwin&Barneby (Miyhua tanquis).	Agua	+++
	Etanol	++
	Metanol	+++
	cloroformo	+
	Acetona	–
	Hexano	–
	Éter de petróleo	–

**Fuente:** Elaboración propia 2019

**Leyenda:** insoluble (-); poco soluble (+); soluble (++); Muy soluble (+++)

Se observó que el extracto hidroalcohólico de la *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) muestra solubilidad en solventes polares y medianamente polares, siendo muy soluble en agua, metanol y soluble en etanol, cloroformo, e insoluble en compuestos apolares acetona, hexano, éter de petróleo.

#### 4.1.2. Tamizaje fitoquímico

En el ensayo de tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) se observó la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, como se muestra en tabla 5 y anexo 6.

**Tabla 5:** Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).				
N° de tubos	REACTIVOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	COLOR,PRECIPITADO	RESULTADO
1	Wagner	Alcaloides	Marrón	++
2	Popoff	Alcaloides	Amarillo intenso	+++
3	Mayer	Alcaloides	Precipitado Blanco o crema	+
4	Dragendorff	Alcaloides	Rojo o naranja	+++
5	Shinoda	Flavonoides	Amarillo o rojo	+
6	Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	Azul , verde o negro	+++
7	Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	Azul violáceo, Verde,Rojo , Naranja	+
8	Ninhidrina	Aminoácidos libres	Violáceo	–
9	Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	Anaranjado ladrillo	–
10	Gelatina	Taninos	Precipitado Blanco	–

Fuente: Elaboración propia 2019

**Leyenda:** Ausencia (-), Leve (+), Presencia (++), Abundancia (+++)



Se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) La presencia de alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides y/o triterpenoides.

#### 4.1.3. Resultados del ensayo efecto analgésico

En la tabla 6, se muestra los resultados expresados en promedio de número de contorsiones abdominales y porcentaje de inhibición analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis), el grupo experimental (GE)3 mostró tener mayor porcentaje de inhibición analgésica que los GE1 Y GE2 respectivamente, comparado a los grupos controles farmacológicos (CF) 1 y (CF) 2, el efecto es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ )

**Tabla 6:** Valores promedio y porcentaje de inhibición de las contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)

Grupo	Tratamiento	Número de ratones(n)	Promedio de n° de contorsiones abdominales	(%) Inhibición
Blanco	SSF(5ml/kg) v.o	6	00 ± 00	0
Control positivo	Ácido acético (AcOH) 1%	6	35.8 ± 2.5	0
CF1	Tramadol 40 mg/kg + AcOH 1%	6	5,8 ± 1,2	84
CF2	Paracetamol 300 mg/kg + AcOH 1%	6	18,0 ± 3,7	50
GE1	Extracto Senna 50 mg/kg + AcOH 1%	6	27,3 ± 2,3	24
GE2	Extracto Senna 100 mg/kg + AcOH 1%	6	22,8 ± 2,9	36
GE3	Extracto Senna 200 mg/kg + AcOH 1%	6	14.3 ± 2,6	60

Leyenda: CF: Control farmacológico; GE (Grupo Experimental); SSF (Solución salina fisiológica)

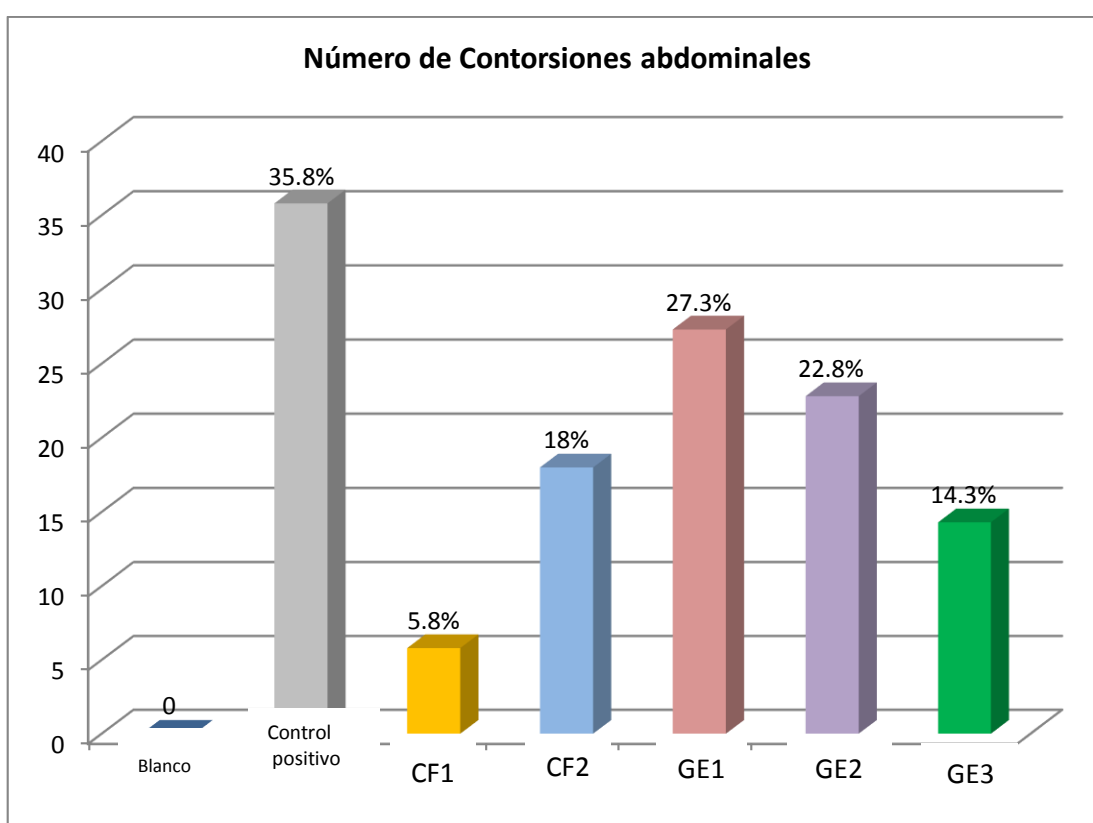
#### Formula 1: Cálculo del porcentaje de inhibición de contorsiones inducidos por ácido acético (AcOH) 1%

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

Ct: Número de contorsiones del grupo tratado

Cc: Número de contorsiones del grupo control

En la **figura 11** se evidencia los resultados del número de contorsiones abdominales del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis), las contorsiones producidas por el control positivo (AcOH 1%) fue 35.8%; siendo superior a todo los grupos tratados (CF1, CF2, GE1, GE2, GE3), el menor número de contorsiones abdominales fue para el grupo de CF1 (tramadol 40mg/kg) ( $p < 0.05$ ), el menor número de contorsiones para los grupos experimentales (GE1, GE2, GE3) fue la dosis de 200mg/kg (GE3), siendo el efecto dosis dependiente .

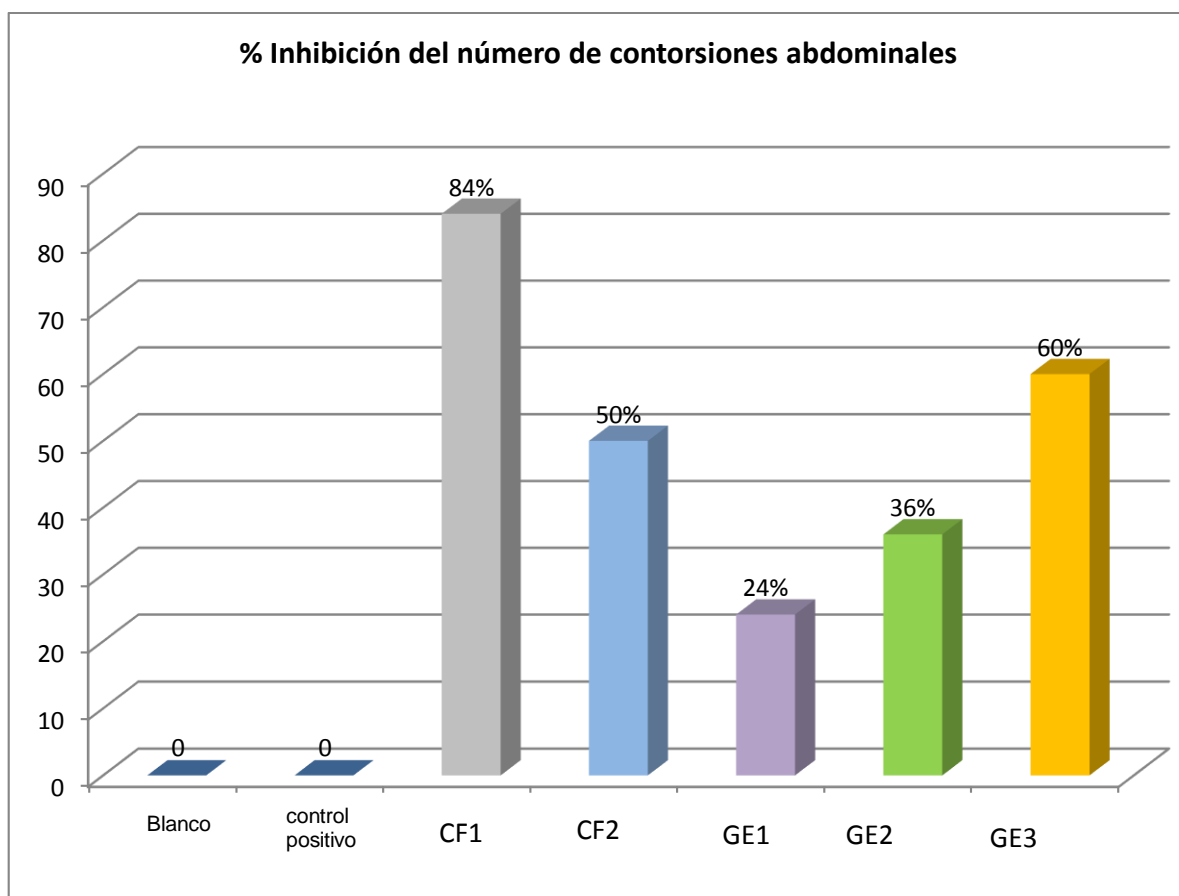


Fuente: Elaboración propia 2019

**Figura 11:** Números de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) en ratones, inducidas por la administración de ácido acético (AcOH).

**Leyenda:** Blanco (SSF 5ml/kg); Control positivo (AcOH 1%); CF1 (Tramadol 40mg/kg+AcOH 1%) CF2 (Paracetamol 300mg/kg + AcOH 1%); GE1 (Extracto 50mg + AcOH 1%); GE2 (Extracto 100mg + AcOH 1%); GE3 (Extracto 200mg + AcOH 1%)

En la **figura 12** se observa que el mayor porcentaje de inhibición analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) fue para el GE3 (Extracto 200 mg) al 60%; seguido el GE2 (36%) y GE1 (24%), es decir el efecto de la inhibición analgésica de los grupos experimentales (GE1, GE2, GE3) fueron a dosis dependiente, así mismo se aprecia que el porcentaje de inhibición analgésica del GE3, fue superior al CF2 (paracetamol 300mg) e inferior al CF 1(tramadol 40mg).



Fuente: Elaboración propia 2019

**Figura 12:** Porcentaje de inhibición del número de contorsiones abdominales del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) en ratones.

**Leyenda:** Blanco (SSF 5ml/kg); Control positivo (AcOH 1%); CF1 (Tramadol 40mg/kg+AcOH 1%) CF2 (Paracetamol 300mg/kg + AcOH 1%); GE1 (Extracto 50mg + AcOH 1%); GE2 (Extracto 100mg + AcOH 1%); GE3 (Extracto 200mg + AcOH 1%)

En la prueba de análisis de varianza (ANOVA) se comparó los grupos de tratamiento del extracto hidroalcohólico de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) (GE1, GE2, GE3) con los grupos controles farmacológicos (CF1, CF2) en la tabla 7 se aprecia que, entre los grupos de tratamiento hay diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

**Tabla 7:** Análisis ANOVA de las contorsiones abdominales en los diferentes grupos de tratamiento.

ANÁLISIS ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	5480.952	6	913.492	152.855	.000
Intra-grupos	209.167	35	5.976		
Total	5690.119	41			

Fuente: Elaboración propia 2019

**Tabla 8:** Análisis de Tukey en los grupos de tratamiento según número de contorsiones abdominales en ratones.

Análisis	grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05					
			1	2	3	4	5	6
HSD de Tukey	SSF 5 mL/Kg	6	.00					
	Tramadol 40 mg + Ac. acético	6		5.83				
	Extracto 200 mg + Ac. acético	6			14.33			
	Paracetamol 300 mg + Ac. acético	6			18.00			
	Extracto 100 mg + Ac acético	6				22.83		
	Extracto 50 mg + Ac. acético	6					27.33	
	Ácido acético 1,0%	6						35.83
	Sig.			1.000	1.000	.158	1.000	1.000

Fuente: Elaboración propia 2019.

En la **tabla 8** se observa los grupos de tratamiento que presentan efectos semejantes: extracto 200 mg + AcOH 1% (14,3); Paracetamol 300 mg + AcOH 1% (18.0)

**Tabla 9:** Prueba de Dunnett de las contorsiones abdominales en los diferentes grupos de tratamiento.

(I) grupo	(J) grupo	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
SSF 5 mL/Kg	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.000	-18.14	-10.53
Ácido acético 1,0%	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.000	17.69	25.31
Tramadol 40 mg + Ac. acético	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.000	-12.31	-4.69
Paracetamol 300 mg + Ac. acético	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.063	-.14	7.47
Extracto 50 mg + Ac. acético	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.000	9.19	16.81
Extracto 100 mg + Ac. acético	Extracto <i>Senna</i> 200 mg + Ac. acético	.000	4.69	12.31

Fuente: *Elaboración propia 2019.*

En la **tabla 9** se observa que existen estadísticamente diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en los diferentes grupos de tratamiento comparado con el grupo control.

## 4.2. Contrastación de hipótesis

Para la contrastación de hipótesis se procedió aplicar la prueba estadística ANOVA que permite la comparación de las puntuaciones medias entre más de dos grupos, como en el caso de nuestra investigación, que considera un grupo control positivo, 2 grupos controles farmacológicos (CF1, CF2) Y 3 grupos experimentales (GE1., GE2, GE3). El propósito de esta prueba es establecer si existen o no diferencias significativas entre los grupos. Así mismo, se empleó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para detectar las diferencias específicamente entre los grupos.

#### 4.2.1. Hipótesis del estudio.

Hipótesis General:

- H1: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.
- Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) no tiene efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta efecto analgésico a dosis dependientes en ratones inducidos al dolor agudo a dosis 200 mg/Kg de peso, 100 mg/Kg y 50 mg/Kg con un  $p < 0.05$  al evidenciarse en la tabla 6, anexo 2.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la H0 y se acepta H1.

#### Hipótesis Específica 1:

- H1: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta metabolitos secundarios responsables del efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.
- Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) No presenta metabolitos secundarios responsables del efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

Se comprobó al realizar el tamizaje fitoquímico que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta metabolitos secundarios tales como: Alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides y/o triterpenoides, que podrían ser los posibles responsables del efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo. Tabla 5, anexo 6.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la  $H_0$  y se acepta  $H_1$ .

### **Hipótesis Específica 2:**

- $H_1$ : El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene una dosis con mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.
- $H_0$ : El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) no tiene una dosis con mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.

La dosis de 200mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presentó un mayor efecto analgésico en relación a los grupos experimentales (GE1, GE2) al comprobar 60% de inhibición del número de contorsiones abdominales en ratones inducidos a dolor agudo. Figura 11, figura 12, anexo 2.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la  $H_0$  y se acepta  $H_1$ .

### **Hipótesis Específica 3:**

- $H_1$ : El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo.

- H0: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) no tiene mayor efecto analgésico comparados al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo.

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (miyhua tanquis) la dosis de 200 mg/kg presentó efecto analgésico al 60% superior al CF2 (paracetamol 300 mg /kg) al 50 % e inferior al CF1 (tramadol 40 mg /kg) al 84%, al comprobar en el porcentaje de inhibición analgésica. Figura 12, tabla 8.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la HO y se acepta H1

#### **4.2.2. Prueba estadística**

Se efectuó el análisis ANOVA ya que se trabajó con más de tres grupos, además se realizó la prueba de Tukey para observar si existen diferencias estadísticas. Tabla 8, anexo 3.

#### **4.2.3. Análisis de datos**

El nivel de significancia fue para  $p < 0.05$  y se usó el programa SPSS versión 20, Los resultados fueron presentados en promedio, desviación estándar y en tablas y figuras.

### **4.3. Discusión de resultados**

El presente trabajo de investigación ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presentó efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo, estos hallazgos son explicados a continuación.

En el procedimiento de la marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin



& Barneby (Miyhua tanquis) evidenció ser muy soluble en compuestos polares (agua, metanol); soluble en (etanol); poco soluble en compuestos medianamente polares (cloroformo) e insolubles en compuestos apolares (acetona, hexano, éter de petróleo); tabla 4, anexo 6. Según **Olga Lock (2016)**<sup>35</sup> indica que las solubilidades en la mayoría de los compuestos son de naturaleza polar, en su estructura contienen grupos hidroxilos que permiten formar puentes de hidrogeno al igual como sucede con los alcaloides que contienen nitrógeno con capacidad de formar puentes de hidrogeno con solvente polares, El estudio realizado por; **Huarcaya L, Sotelo N. (2018)**<sup>45</sup>, en su investigación de la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *biden sandicola* H.B.K.” quiquo”, complementan y corroboran la solubilidad en solventes polares

En el tamizaje fitoquímico se demostró que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) inducido al dolor agudo presenta metabolitos secundarios tales como: esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos. Tabla 5, anexo 6. De modo similar estos metabolitos secundarios fue detectado por: **Katheryn P. (2018)**<sup>46</sup> quién realizó el estudio “actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz *vallea stipularis* l.f. (chuillur) en ratones”, encontró gran variedad de metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, flavonoides entre otros

La presente investigación ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo, para determinar el mismo, se empleó el método de contorsiones abdominales con ácido acético 1%, vía Intraperitoneal a dosis de 0.1ml/kg de peso de ratón. Figura 11, figura 7, anexo 6.

Diversos autores han empleado el ácido acético para inducir dolor y evaluar el efecto analgésico como es el caso de **Marrassini C, et al**

**(2010)**<sup>47</sup> “Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República Argentina” Para inducir dolor a ratones usaron el ácido acético al 1% a 0,1 mL/kg por 10 g de peso de ratón vía intraperitoneal y **Legua et al (2005)**<sup>13</sup> “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 “ (2005) también usaron el ácido acético al 3% a dosis 2mL/kg para inducir dolor en ratones.

El estudio de 50, 100 y 200 mg/kg, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis), permitió la comparación de la actividad analgésica con dos controles farmacológicos tales como: Paracetamol 300 mg/Kg(CF2) y Tramadol 40 mg/Kg(CF1), obteniendo mayor efecto analgésico en la dosis de 200 mg/kg (GE3) con 60% de inhibición analgésica, superior al paracetamol 300mg/kg (CF2) con 50% de inhibición analgésica, sin embargo el efecto analgésico (GE3) fue inferior al CF1 (tramadol 40mg/kg) con 84% de inhibición analgésica, siendo el tramadol un opioide potente, el cual posee un mejor efecto nociceptivo.

Como se observa en la; figura 12.

En otros estudios **Ortiz M.(2016)**<sup>15</sup> demuestra que el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “Chuillur” contiene efecto analgésico, se aplicó el ensayo de contorsiones abdominales con ácido acético al 0,8 %, obteniendo como resultados porcentajes inhibitorios a dosis de 50 mg/kg (37,14 %), 100 mg/kg (49,29 %) y 200 mg/kg (70 %), siendo los porcentajes de inhibición analgésica similares a los grupos experimentales (GE1, GE2 Y GE3) de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) figura 12.

Con relación a la investigación **Gorriti et al (2006)**<sup>14</sup> realizó una investigación experimental con el objetivo de evaluar el efecto analgésico del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Bixa orellana* L, a dosis de 100 y 150 mg/Kg administrado por vía oral. Utilizó la técnica de

contorsiones abdominales con ácido acético 1% vía intraperitoneal y utilizaron como controles positivos paracetamol (400mg/kg) e indometacina a dosis de 10 mg/Kg respectivamente. *Bixa Orellana L*, a dosis de 150mg/ kg presentó mayor actividad analgésica (71.05%), al igual que la dosis de 200mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis), siendo las dosis directamente proporcional.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta metabolitos secundarios como: Alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides y/o triterpenoides, como posibles responsables del efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.
2. La dosis de 200mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico (60%) en ratones inducidos a dolor agudo.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presentó un efecto analgésico al 60%, superior al paracetamol 300mg/kg (50%) e inferior al tramadol 40mg/kg (84%), en ratones inducidos a dolor agudo.

## **5.2. Recomendaciones**

1. Aislar los metabolitos secundarios identificados y determinar el posible responsable del efecto analgésico.
2. Realizar estudios complementarios que permitan evaluar la actividad analgésica de otras partes de la especie vegetal.
3. Efectuar estudios farmacodinámicos para determinar el mecanismo de acción del extracto en estudio.
4. Efectuar estudios de toxicidad dérmico y sistémico para evaluar posibles reacciones adversas.
5. Se recomienda desarrollar más investigaciones sobre especies vegetales, nuevas sustancias en la medicina tradicional en el Perú; ya que tiene una gran diversidad de plantas aún no estudiadas, el cual permitirá beneficiar a muchas comunidades.

## REFERENCIAS:

1. Hernández A Fitoterapia. Bases científicas y legales para su aplicación. Blacpma. 2005; 4(4): 71-74
2. Cisternas I, Avello M. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Med Chile. 2010; 138(1): 1288-1293
3. 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
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 15 diciembre 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. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. (En línea). Fecha de acceso 16 diciembre 2018 URL disponible en: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/3PedPainGLs\\_coverspanish.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf)
6. OMS. Cuidados paliativos. (En Línea). Fecha de acceso 16 diciembre 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
7. CYTEC. Métodos de la evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. 2001: 60 – 71

8. Gómez M, Cadavid A, Griego J, Gomezese O, Cifuentes L, Yepes C, et al. Adaptación colombiana de las guías de neuroestimulación espinal en el manejo del dolor crónico e isquémico. *Revista Colombiana De Anestesiología*. 2016; 44(4): 334-340
9. Sánchez J, Tejedor A, Carrascal R. La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en atención primaria (AP). Documento de consenso. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. (En línea). Fecha de acceso 16 diciembre 2018. URL disponible en: <https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2016/06/DOCUMENTO-CONSENSO-DOLOR-17-04-A.pdf>
10. 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
11. International Association for the study of pain. Epidemiología del dolor neuropático. (En Línea). Fecha de acceso 16 diciembre 2018. URL disponible en: [https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/AM/Images/GYAP/Neuropathic/Epidemiology%20of%20Neuropathic%20Pain\\_ES\(ES\).pdf](https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/AM/Images/GYAP/Neuropathic/Epidemiology%20of%20Neuropathic%20Pain_ES(ES).pdf)
12. Lujan E, Pante C, Salazar A. Dosis respuesta en la actividad analgésica periférica de la metformina en la prueba de contorciones abdominales en ratones. *Horiz Med*. 2018; 18(2): 41-46
13. Legua 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 krukovii* (chuchuhuasi), *Alchornea castaneifolia* (hipotuto), *Sambucus nigra* (caúco) y *Aristeguieta discolor* (pulmonaria) en ratones frente al ibuprofeno. *Horiz Med*. 2005; 5(1): 57-61

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. Ortiz M. Actividad analgésica del extracto etanólico del fruto *Vallea stipularis L.f.* "chuillean" en ratones. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. 2016
16. 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)
17. 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
18. Pérez H, Sánchez N, Lara G, Bu M, Scull I. Efecto del zumo de *Morinda citrifolia L.* (noni) en modelos de analgesia. Rev. Cubana. Plant. Med. 2012; 17(3): 213-222
19. 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)
20. 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



21. Irwin & Barneby. *Senna multiglandulosa*. En línea. Fecha de acceso 22 diciembre 2018. URL disponible en: [http://biologia.fciencias.unam.mx/plantasvasculares/ArbolesArbustosFCiencias/Angiospermas/senna\\_multiglandulosa.html](http://biologia.fciencias.unam.mx/plantasvasculares/ArbolesArbustosFCiencias/Angiospermas/senna_multiglandulosa.html).
22. Boureli N. *Senna multiglandulosa*. En línea. Fecha de acceso 22 diciembre 2018. URL disponible en: [https://www.sfbotanicalgarden.org/garden/bloom\\_15\\_06.shtml](https://www.sfbotanicalgarden.org/garden/bloom_15_06.shtml)
23. Gutiérrez R, Castañeda R, Carrillo E, Sotelo A. Leguminosas (Fabaceae) silvestres de uso medicinal del distrito de Lircay, provincia de Angares (Huancavelica, Perú). Boletín Latinoamericano y del caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2017; 16(2): 136-149
24. Ibarra E. Una nueva definición del Dolor. Un imperativo de nuestros días. Rev Soc Esp Dolor. 2006; 15(2): 65-72
25. Mesas A. Dolor agudo y crónico. Clasificación del dolor. Hospital Universitario Vall d`Hebrón. Traumatología. 2012. En línea. Fecha de acceso 24 diciembre 2018. URL disponible en: <https://www.academia.cat/files/425-11062-DOCUMENT/DolorAcutICronic.pdf>
26. López A, Iturralde F, Clerencia M, Ortiz J. Dolor. Tratado de Geriatria para residentes. En línea. Fecha de acceso 24 de diciembre 2018. URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor\\_1.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/dolor_1.pdf)
27. 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>

28. Bader P, Echte D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez A, Papaloannos E, Vranken J. Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. European Association of Urology. 2010: 1180-1287
29. Fernández E. Opioides, mecanismo de acción. Foro de investigación y tratamiento del dolor para la comunidad médica. En línea. Fecha de acceso 03 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)
30. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica del Tramadol. [Internet] 2006,[Citado el 19 de agosto 2019]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>
31. Munive R. Paracetamol-Tramadol o Paracetamol-Ketorolaco endovenoso en el dolor postoperatorio de la cesárea segmentaria. Tesis para obtener el título de Anestesiología. Maracaibo, Venezuela. 2013.
32. Núñez C, Ventura P, Martínez J. AINEs clásicos e inhibidores selectivos de la COX-2. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha. 2001; 2(4):1-8
33. Gutiérrez Y. Determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum L.*). Tesis para obtener el título de Bioquímica Farmacéutico. Universidad de Cuenca. Ecuador. 2007.
34. Munive R. Paracetamol-Tramadol o Paracetamol-Ketorolaco endovenoso en el dolor postoperatorio de la cesárea segmentaria. Tesis para obtener el título de Anestesiología. Maracaibo, Venezuela. 2013.citar
35. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3era ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016

36. Arango G. Alcaloides y compuestos nitrogenados. Universidad de Antioquia. 2008
37. Perea X. Análisis de compuestos fenólicos y valoración de la bioactividad de extractos de Testa de *Jatropha curcas* L., no tóxica. Instituto Politécnico Nacional. Tesis para optar el grado académico de Maestría. 2013
38. Ávalos A, Pérez E. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca. Fisiología Vegetal*. 2009; 2(3): 119-145
39. Ramos J, Garduño B, Arias J. Histamina y comunicación intercelular: 99 años de historia. *Rev Biomed*. 2009; 20(1): 100-126
40. Cassin O. Prostaglandinas y dolor. Foro de investigación y tratamiento del dolor para la comunidad médica. En línea. Fecha de acceso 3 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)
41. Aguirre V, Quintana R, Brandan N. Citoquinas. Universidad Nacional del Nordeste. 2002
42. Fidas G. Arias. El Proyecto de Investigación, Introducción a la Metodología Científica. 6ta Edic. Venezuela. [Internet]. (2019). Disponible en: <https://evidencia.com/wp-content/uploads/2014/12/EL-PROYECTO-DE-INVESTIGACION-6ta-Ed.-FIDIAS-G.-ARIAS.pdf>
43. 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
44. 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

45. Huarcaya L, Sotelo N. Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K “quiquo”. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico. Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú. 2018.
46. Picho k. “Actividad analgésica del extracto etanólico de la raíz *vallea stipularis* L.F. (chuillur) en ratones “Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico. Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú. 2018.
47. 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

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TITULO: EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO DE LAS HOJAS DE <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES INDUCIDOS A DOLOR AGUDO						
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tendrá efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo?	Demostrar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) en ratones inducidos a dolor agudo.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.)H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)	Constituyentes químicos	Metabolitos secundarios	<p><b>Grupo Blanco:</b> Solución Salina Fisiológica (5 mL/Kg) vía oral;</p> <p><b>Grupo Control positivo:</b> Ácido acético 1%</p> <p><b>CF 1:</b> Tramadol 40 mg/Kg + Ácido acético 1%</p> <p><b>CF2 2:</b> Paracetamol 300 mg/Kg + Ácido acético 1%</p> <p><b>GE 1:</b> Extracto <i>Senna</i> 50 mg/Kg + Ácido acético 1%</p> <p><b>GE 2:</b> Extracto <i>Senna</i> 100 mg/Kg + Ácido acético 1%</p> <p><b>GE 3:</b> Extracto <i>Senna</i> 200 mg/Kg + Ácido acético</p>
PROBLEMA ESPECÍFICO	OBJETIVO ESPECÍFICO	HIPÓTESIS ESPECIFICA	VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	
1: ¿Cuáles serán los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.)H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) como posible responsable del	1: Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) como posibles responsables del efecto	1: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) presenta metabolitos secundarios responsables del efecto				

efecto analgésico en ratones inducidos al dolor agudo?	analgésico en ratones inducidos al dolor agudo	analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.				<b>TIPO DE ESTUDIO</b> Explicativo <b>DISEÑO A UTILIZAR</b> Experimental, prospectivo.transversal
2: ¿Cuál será la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) que tendrá mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo?  3: ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tendrá mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo?	2: Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua Tanquis) que tiene mayor efecto analgésico en ratones con inducción a dolor agudo.  3: Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo	2: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene una dosis con mayor efecto analgésico en ratones inducidos a dolor agudo.  3: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq.) H.S.Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) tiene mayor efecto analgésico comparado al tramadol y paracetamol en ratones inducidos a dolor agudo.	Efectos analgésicos	Algesia inducido con ácido acético al 1%	.% de inhibición del efecto analgésico	<b>TECNICA:</b> Observación directa <b>POBLACION:</b> Ratones albinos <i>Mus musculus</i> obtenidos del Instituto Nacional de Salud (INS) 3 kg de las hojas de <i>senna multiglandulosa</i> (miyhua tanquis) – Huancayo. <b>MUESTRA:</b> 42 ratones inducidos a dolor agudo con ácido acético 1% 1kg de hojas de <i>senna</i> <b>INSTRUMENTO</b> Ficha de observación

**Anexo 1:** Análisis descriptivo del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)

Descriptivos								
Contorciones abdominales								
	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
SSF 5 mL/Kg	6	.00	.000	.000	.00	.00	0	0
Ácido acético 1,0%	6	35.83	2.483	1.014	33.23	38.44	33	39
Tramadol 40 mg + Ac. acético	6	5.83	1.169	.477	4.61	7.06	4	7
Paracetamol 300 mg + Ac. acético	6	18.00	3.742	1.528	14.07	21.93	14	23
Senna 50 mg + Ac. acético	6	27.33	2.251	.919	24.97	29.70	25	31
Senna 100 mg + Ac. acético	6	22.83	2.927	1.195	19.76	25.90	19	26
Senna 200 mg + Ac. acético	6	14.33	2.582	1.054	11.62	17.04	11	18
Total	42	17.74	11.781	1.818	14.07	21.41	0	39

**Anexo 2:** Análisis de comparaciones múltiple post hoc del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).

	(I) grupo	(J) grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
						Límite inferior	Límite superior	
HSD de Tukey	SSF 5 mL/Kg	Ácido acético 1,0%	-35.833	1.411	.000	-40.25	-31.42	
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	-5.833	1.411	.004	-10.25	-1.42	
		Paracetamol 300 mg + Ac. acético	-18.000	1.411	.000	-22.41	-13.59	
		Senna 50 mg + Ac. acético	-27.333	1.411	.000	-31.75	-22.92	
		Senna 100 mg + Ac acético	-22.833	1.411	.000	-27.25	-18.42	
		Senna 200 mg + Ac. acético	-14.333	1.411	.000	-18.75	-9.92	
	Ácido acético 1%	SSF 5 mL/Kg	SSF 5 mL/Kg	35.833	1.411	.000	31.42	40.25
			Tramadol 40 mg + Ac. acético	30.000	1.411	.000	25.59	34.41
			Paracetamol 300 mg + Ac. acético	17.833	1.411	.000	13.42	22.25
			Senna 50 mg + Ac. acético	8.500	1.411	.000	4.09	12.91
			Senna 100 mg + Ac acético	13.000	1.411	.000	8.59	17.41
			Senna 200 mg + Ac. acético	21.500	1.411	.000	17.09	25.91
	Tramadol 40 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	SSF 5 mL/Kg	5.833	1.411	.004	1.42	10.25
			Ácido acético 1,0%	-30.000	1.411	.000	-34.41	-25.59
			Paracetamol 300 mg + Ac. acético	-12.167	1.411	.000	-16.58	-7.75
			Senna 50 mg + Ac. acético	-21.500	1.411	.000	-25.91	-17.09
			Senna 100 mg + Ac acético	-17.000	1.411	.000	-21.41	-12.59
			Senna 200 mg + Ac. acético	-8.500	1.411	.000	-12.91	-4.09
	Paracetamol 300 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	SSF 5 mL/Kg	18.000	1.411	.000	13.59	22.41
			Ácido acético 1,0%	-17.833	1.411	.000	-22.25	-13.42
			Tramadol 40 mg + Ac. acético	12.167	1.411	.000	7.75	16.58
			Senna 50 mg + Ac. acético	-9.333	1.411	.000	-13.75	-4.92
			Senna 100 mg + Ac acético	-4.833	1.411	.024	-9.25	-.42
	Senna 50 mg + Ac. acético	SSF 5 mL/Kg	SSF 5 mL/Kg	27.333	1.411	.000	22.92	31.75
			Ácido acético 1,0%	-8.500	1.411	.000	-12.91	-4.09
			Tramadol 40 mg + Ac. acético	21.500	1.411	.000	17.09	25.91
			Paracetamol 300 mg + Ac. acético	9.333	1.411	.000	4.92	13.75
Senna 100 mg + Ac acético			4.500	1.411	.043	.09	8.91	



		Senna 200 mg + Ac. acético	13.000	1.411	.000	8.59	17.41
Senna 100 mg + Ac acético		SSF 5 mL/Kg	22.833	1.411	.000	18.42	27.25
		Ácido acético 1,0%	-13.000	1.411	.000	-17.41	-8.59
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	17.000	1.411	.000	12.59	21.41
		Paracetamol 300 mg + Ac. acético	4.833	1.411	.024	.42	9.25
		Senna 50 mg + Ac. acético	-4.500	1.411	.043	-8.91	-.09
		Senna 200 mg + Ac. acético	8.500	1.411	.000	4.09	12.91
Senna 200 mg + Ac. acético		SSF 5 mL/Kg	14.333	1.411	.000	9.92	18.75
		Ácido acético 1,0%	-21.500	1.411	.000	-25.91	-17.09
		Tramadol 40 mg + Ac. acético	8.500	1.411	.000	4.09	12.91
		Senna 50 mg + Ac. acético	-13.000	1.411	.000	-17.41	-8.59
		Senna 100 mg + Ac acético	-8.500	1.411	.000	-12.91	-4.09

**Anexo 3:** Clasificación taxonómica de las hojas de *Senna Multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)



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



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

**CONSTANCIA N° 386-USM-2018**

EI 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 (rama florida) recibida de **Cristina Margarita Napa Rudas y Mary García Espinoza**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; ha sido estudiada y clasificada como: ***Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ROSIDAE**

**ORDEN: FBALES**

**FAMILIA: CAESALPINACEAE**

**GENERO: *Senna***

**ESPECIE: *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby**

Nombre vulgar: "Senna", "Miyhua tanquis"

Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría y Blgo. Eduardo Navarro

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

Lima, 18 de octubre de 2018

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



ACE/ddb

**Anexo 4:** Certificado sanitario de ratones del Instituto Nacional de Salud (INS).

	<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;">003-2019</span>	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-02-2019
Especie : <i>Mus musculus</i>	Cantidad : 42
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 32 a 35
Peso : 20 a 24 g.	Sexo : Hembras
G.R. : 036867	Destino : Napa Rudas, Cristina M. <b>García Espinoza Mary</b>
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 5:** Testimonios fotográficos.



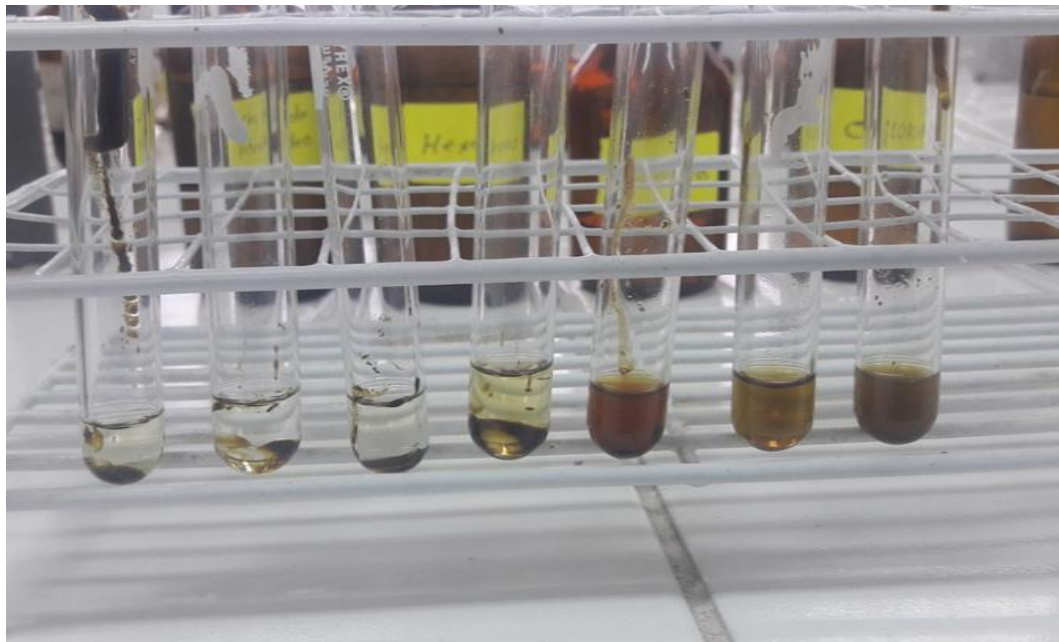
**Foto 1.** Hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)



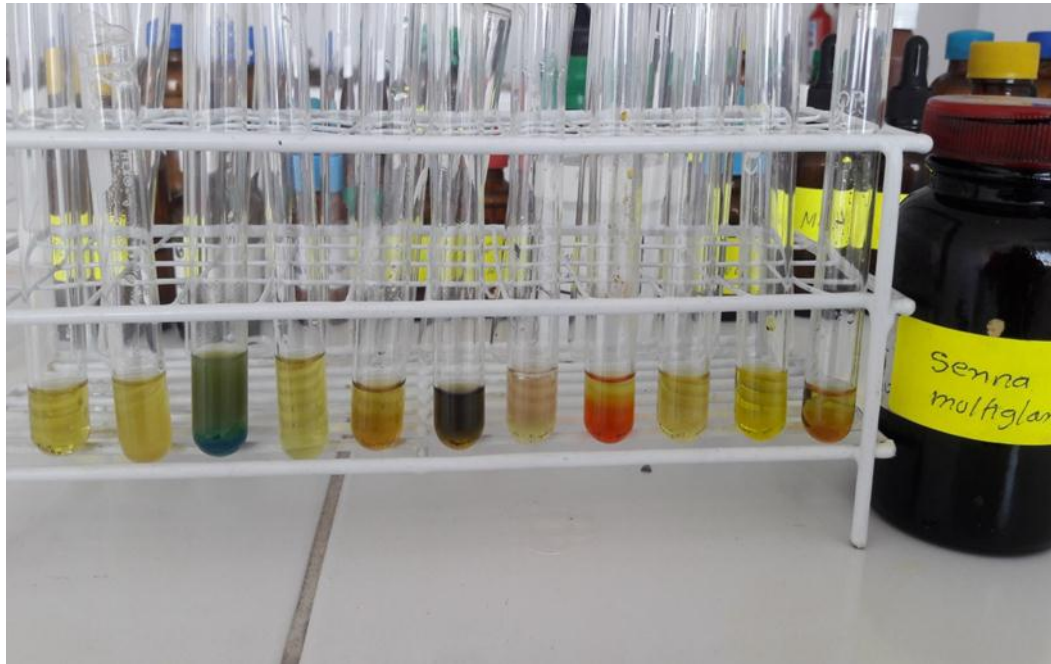
**Foto 2.** Proceso de selección y secado de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)



**Foto 3.** Compra de ratones del centro nacional de productos biológicos del Instituto Nacional de Salud (INS).



Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis)



Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senna multiglandulosa* (Jacq.) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis).



Ejecución del efecto analgésico en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).



Foto 4. Ratones posterior a la administración de los grupos de tratamiento.



Foto 5. Inducción del dolor con ácido acético vía intraperitoneal a ratones

**Anexo 6:** Ficha de observación de Marcha de solubilidad.



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y

Nº:1

BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN MARCHA DE SOLUBILIDAD

“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”

Marcha de Solubilidad del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua- tanquis)		
MUESTRA PROBLEMA	SOLVENTE	RESULTADO
Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Senna multiglandulosa</i> (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis )	Agua	
	Etanol	
	Metanol	
	n-butanol	
	Acetato de etilo	
	Cloroformo	
	Benceno	
Leyenda: Insoluble(-) ; Poco soluble (+), Soluble(++), Muy soluble(+++)		



**Anexo 8: Validación de instrumentos - marcha de solubilidad.**



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION MARCHA DE SOLUBILIDAD

**“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”**

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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: *Dr. Néstor Alvarado*

OBSERVACIONES: .....

FECHA: 01/07/19

FIRMA: *[Firma]*



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION MARCHA DE SOLUBILIDAD

“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”

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

N°	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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: Mg. Dr. Pineda Paredes

OBSERVACIONES: Listo para aplicar

FECHA: 01-07-19

FIRMA: [Firma]

## Anexo 9: Ficha de observación tamizaje fitoquímico.



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

Nº:2

FICHA DE OBSERVACION TAMIZAJE FITOQUÍMICO.

**“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”**

### INSTRUCCIONES

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

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

REACTIVOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
Wagner	Alcaloides	
Popoff	Alcaloides	
Mayer	Alcaloides	
Dragendorff	Alcaloides	
Shinoda	Flavonoides	
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	
Liebermann _ Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	
Ninhidrina	Aminoácidos libres	
Fehling A y Fehling B	Azucares reductores	
Gelatina	Taninos	

**Legenda: Ausencia (-), Leve (+), Presencia (++) , Abundancia (+++)**

## Anexo 10: Validación de instrumentos-tamizaje fitoquímico



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION TAMIZAJE FITOQUÍMICO.

**“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”**

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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: Mg. Dr. Piedad Pera. Navarro

OBSERVACIONES: Listo para aplicarse

FECHA: 01-07-15

FIRMA:



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION TAMIZAJE FITOQUÍMICO.

“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”

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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: *Dr. Mario Alberto Ruiz*

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

FECHA: *01/07/19*

FIRMA: *[Firma]*

## Anexo 11: ficha de observación -.efecto analgésico



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

Nº:3

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION - EFECTO ANALGÉSICO

**“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS  
HOJAS DE *Senna multiglandulosa* ((Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua  
tanquis) EN RATONES INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”**

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

GRUPO	TRATAMIENTO	PROMEDIO CONTORSIONES ABDOMINALES	INHIBICION (%) CONTORSIONES ABDOMINALES
Control	Solución salina Fisiológica( 5 ml/kg)		
Control positivo	Ácido acético 1%		
CF 1	Tramadol 40 mg/kg Ácido acético 1%		
CF2	Paracetamol 300 mg/kg + Ácido acético 1%		
GE 1	Extracto Senna 50mg/Kg + Ácido acético 1%		
GE2	Extracto Senna 100mg/Kg + Ácido acético 1%		
GE 3	Extracto Senna 200mg/Kg + Ácido acético 1 %		

Leyenda: CF(Control Farmacológico); GE(Grupo Experimental)

**Anexo 12: validación de instrumentos –efecto analgésico**



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

**HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION - EFECTO ANALGÉSICO**

**“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”**

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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: Mg. D.F. Pineda Pérez, Marco

OBSERVACIONES: Listo para aplicar

FECHA: 01-07-19

FIRMA: [Firma manuscrita]



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

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO  
FICHA DE OBSERVACION - EFECTO ANALGÉSICO

“EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Senna multiglandulosa* (Jacq) H.S. Irwin & Barneby (Miyhua tanquis) EN RATONES  
INDUCIDOS A DOLOR AGUDO”

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 ítems están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Qué porcentaje de los ítems 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?						✓

VALIDADO POR: DR. Víctor Vilchez Caceres

OBSERVACIONES.....

FECHA: 01/07/19

FIRMA: [Firma]



**Anexo 13:** Tiempos en la ejecución de la parte experimental del efecto analgésico

Tratamiento	Grupo	Día 1 9 – 11 am	Día 1 1 – 3 pm	Día 1 6 – 8 pm	Día 2 9 – 11 am	Día 2 1 – 3 pm	Día 2 6 – 8 pm	Día 3 9 – 11 am
SSF 5 ml/Kg	1	X						
	1	X						
	1	X						
	1	X						
	1	X						
	1	X						
Ácido acético 1%	2		X					
	2		X					
	2		X					
	2		X					
	2		X					
	2		X					
Tramadol 40 mg + Ac acético	3			X				
	3			X				
	3			X				
	3			X				
	3			X				
	3			X				
Paracetamol 300 mg + Ac acético	4				X			
	4				X			
	4				X			
	4				X			
	4				X			
	4				x			
Ext 50 mg/Kg + Ac acético	5					X		
	5					X		
	5					X		
	5					X		
	5					X		
	5					X		
Ext 100 mg/Kg + Ac acético	6						X	
	6						X	
	6						X	
	6						X	
	6						X	
	6						X	
Ext 200 mg + Ac acético	7							X
	7							X
	7							X
	7							X
	7							X
	7							X

**Anexo14:** Inhibición del número de contorsiones de los grupos tratados.

Nº	Tratamiento	Grupo	Nº Contorsiones
1	SSF 5 mg/Kg	1	0
2		1	0
3		1	0
4		1	0
5		1	0
6		1	0
7	Ácido acético 1%	2	39
8		2	34
9		2	37
10		2	38
11		2	34
12		2	33
13	Tramadol 40 mg + Ac acetico	3	4
14		3	7
15		3	6
16		3	5
17		3	6
18		3	7
19	Paracetamol 300 mg + Ac acetico	4	14
20		4	15
21		4	18
22		4	16
23		4	23
24		4	22
25	Ext 50 mg/Kg + Ac acetico	5	25
26		5	26
27		5	27
28		5	26
29		5	29
30		5	31
31	Ext 100 mg/Kg + Ac acetico	6	19
32		6	25
33		6	22
34		6	20
35		6	25
36		6	26
37	Ext 200 mg + Ac acetico	7	11
38		7	16
39		7	14
40		7	15
41		7	12
42		7	18