



**FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD ANALGÉSICA Y ANTIINFLAMATORIA DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS FLORES DE *Bidens andicola*  
H.B.K. “quiquo”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Huarcaya Huarcaya, Liliana

Br. Sotelo Saravia, Nancy Avelina

Asesora:

Dra. Juana Elvira, Chávez Flores.

Lima - Perú

2018

# **DEDICATORIA**

*Esta tesis está dedicada en primera instancia a Dios por bendecirme y por guiar mi camino profesional, y haber logrado uno de mis objetivos.*

*A mis padres Emilio Sotelo y Hortencia Saravia por darme la vida, por inculcarme valores y porque ustedes son parte de este logro y sé que están muy orgullosos de mí y a quienes dedico este triunfo.*

*A mi esposo Abel Chávez, por estar siempre a mi lado ayudándome en todo y decirle que mis logros también son los suyos, y a todos mis hermanos por ser mi fuerza y apoyo incondicional para salir adelante y demostrarles que todo con optimismo y perseverancia todo es posible.*

*A mis profesores por formarme profesionalmente, por brindarme sus enseñanzas, conocimientos y por su comprensión en aquellos momentos difíciles ya que trabajar y estudiar no es nada fácil pero no imposible.*

*Br. Sotelo Saravia, Nancy Avelina*

# **DEDICATORIA**

*A Dios por darme la vida, salud, iluminarme y guiado en mí camino a seguir y haber conocido personas maravillosas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio y trabajo; logrando unas de mis metas.*

*A mis padres Santos Huarcaya y Nelida Huarcaya por su dedicación, apoyo constante, paciencia, consejos y por sus palabras de aliento en los momentos difíciles de mi vida, pues ellos también hicieron que mi meta se cumpla; los quiero mucho.*

*A mis hermanos Rusbel y Alex quienes están pendiente de mis logros personales y profesional; quiero decirles que el sacrificio vale la pena y que uno logra sus objetivos con perseverancia, esfuerzo y confiando en que Dios nos tiene presente y nos ayuda.*

*A mis profesores por brindarme los conocimientos y enseñanza en nuestra formación profesional.*

*Br. Huarcaya Huarcaya, Liliana*

# **AGRADECIMIENTO**

*Principalmente agradecer a DIOS por darnos salud, guiarnos, cuidarnos, darnos sabiduría y fuerza y superar todo obstáculo para conseguir este objetivo que tanto anhelábamos.*

*Un agradecimiento especial a nuestra asesora Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por la paciencia, la enseñanza y apoyo incondicional durante nuestra etapa universitaria y el proceso y desarrollo de nuestra tesis.*

*A nuestros profesores por formarnos académicamente, por brindarnos sus enseñanzas y conocimientos y así lograr nuestros objetivos.*

*A nuestra Alma Mater La “Universidad Privada Norbert Wiener”, y a nuestra Facultad de Farmacia y Bioquímica por ser el templo del saber que nos permitió ser parte de la misma y adquirir los conocimientos durante nuestra carrera universitaria.*

**BR. NANCY AVELINA SOTELO SARAVIA  
BR.LILIANA HUARCAYA HUARCAYA**

## ABREVIATURAS

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

OMS: Organización mundial de la salud

AINES: Antiinflamatorios no esteroides.

CMC: Carboximetilcelulosa

AA: Acido araquidónico

COX -1: Ciclooxygenasa 1

COX-2: Ciclooxygenasa 2

PG: Prostaglandinas

PGH<sub>2</sub>: Prostaglandina H<sub>2</sub>.

PGG<sub>2</sub> : Prostaglandina G<sub>2</sub>

PGI<sub>2</sub>: Prostaciclina

PGE<sub>2</sub>: Prostaglandina E<sub>2</sub>

PGF<sub>2α</sub>: Prostaglandina F<sub>2α</sub>

TXA<sub>2</sub>: Tromboxano A<sub>2</sub>

mg/kg: Miligramos por kilogramo de peso.

mL: Mililitros

I.P: Intraperitoneal.

Ex: Extracto

EtOH: Etanólico

## ÍNDICE GENERAL

### RESUMEN

### SUMMARY

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación del estudio	3
1.4. Objetivos de la investigación	3
1.5. Variables	3
1.5.1. Variable independiente	3
1.5.2. Variables dependientes	3
1.6. Hipótesis	3
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes del estudio	4
2.1.1. Antecedentes internacionales	4
2.1.2. Antecedentes nacionales	7
2.2. Bases teóricas	10
2.2.1. Estudio botánico de la especie <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiquo”	10
2.2.1.1. Taxonomía de la especie vegetal	10
2.2.1.2. Características de la familia Asteraceae	10
2.2.1.3. Características botánicas de la especie <i>Bidens</i> <i>Andicola</i> H.B.K. “quiquo”	11
2.2.1.4. Distribución	11
2.2.1.5. Composición química de la <i>Bidens andicola</i> H.B.K.	11
2.2.1.6. Usos populares y propiedades medicinales	12
2.2.2. Dolor	12
2.2.2.1. Clasificación del dolor	12
2.2.2.2. Fisiología del dolor	14
2.2.2.3. Analgésicos opiáceos	17

2.2.3. Inflamación	18
2.2.3.1. Tipos de inflamación	19
2.2.3.2. Prostaglandinas	20
2.2.3.3. Fármacos antiinflamatorios	23
III. PARTE EXPERIMENTAL	26
3.1. Tipos de investigación	26
3.2. Población y muestra	26
3.2.1. Población	26
3.2.2. Muestra	26
3.3. Materiales, solventes y reactivos	26
3.3.1. Material vegetal	26
3.3.2. Material biológico	26
3.3.3. Material químico	27
3.3.3.1. Solventes químicos	27
3.3.3.2. Reactivos químicos	27
3.3.4. Material para la obtención y estudio farmacológico	28
3.3.5. Equipos para la obtención del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui- qu” y el estudio farmacológico	28
3.3.6. Reactivos empleados en el estudio farmacológico	28
3.3.7. Fármacos utilizados	28
3.4. Métodos	29
3.4.1. Estudio cualitativo de la especie vegetal <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui- qu”	29
3.4.1.1. Recolección del material botánico	29
3.4.1.2. Preparación del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui- qu”	29
3.4.2. Ensayos preliminares	31
3.4.2.1. Prueba de solubilidad	31
3.4.2.2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui- qu”	31

3.4.3. Estudio farmacológico	32
3.4.3.1. Actividad analgésica del extracto etanólico las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui-quo”.	32
3.4.3.2. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui-quo”.	35
3.4.4. Análisis estadístico	37
IV. RESULTADOS	38
4.1. Prueba de solubilidad de la especie de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui-quo”.	38
4.2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “qui-quo”.	40
4.3. Actividad farmacológica : Actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K “qui-quo”.	42
4.4. Actividad farmacológica: Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K “qui-quo”.	47
V. DISCUSIÓN	52
VI. CONCLUSIONES	56
VII. RECOMENDACIONES	57
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Fases del dolor	16
<b>Figura 2.</b> Inflamación aguda	20
<b>Figura 3.</b> Biosíntesis de prostanoïdes.	22
<b>Figura 4.</b> Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los fármacos antiinflamatorios.	25
<b>Figura 5</b> Diagrama del flujo para la obtención del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. "quiïquo".	30
<b>Figura 6.</b> Procedimiento experimental de la actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. "quiïquo".	34
<b>Figura 7.</b> Procedimiento experimental de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. "quiïquo".	36
<b>Figura 8.</b> Ratas albinas de cepa Holtzman que recibieron el extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. "quiïquo" de 200 mg/kg.	37
<b>Figura 9.</b> Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. "quiïquo".	39
<b>Figura 10.</b> Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K."quiïquo".	41

- Figura 11.** Promedio del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% en ratones. 43
- Figura 12.** Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% en ratones. 44
- Figura 13.** Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”, fármaco estándar ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona 1 mg/kg con respecto al tiempo. 48

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiwo”.	38
Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiwo”.	40
Tabla 3. Promedio y porcentaje de inhibición (%) de las contorsiones abdominales del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiwo”.	42
Tabla 4. Comparaciones múltiples del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiwo” y los otros tratamientos.	45
Tabla 5. Estadísticas descriptivas del número promedio de inflamación y porcentaje de inhibición por cada hora de seguimiento tanto de los fármacos estándar como la de los extractos en sus diferentes concentraciones.	47
Tabla 6. Comparaciones múltiples del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiwo” y los otros tratamientos estudiados.	50

## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K “quiquo”. La planta (flores) se recolectó en el departamento de Cusco, fue macerada con alcohol a 70° y el extracto obtenido se evaporó a la estufa a 40°C, luego se realizó la prueba de solubilidad y el análisis cualitativo. Para determinar la actividad analgésica se empleó el modelo de contorsiones abdominales inducidas con ácido acético glacial 0,8% y los grupos estudiados fueron: Control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético glacial al 0,8%), extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” al 50, 100 y 200 mg/kg, paracetamol 300 mg/kg y tramadol 40 mg/kg. Para determinar el efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema plantar por un agente irritante albúmina 1% y los grupos estudiados fueron: Control negativo (agua destilada 1mL/100g), ibuprofeno 400 mg/kg, dexametasona 1 mg/kg y el extracto etanólico a 200, 400, y 600 mg/kg. Los resultados evidencian que el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” de 100 mg/kg (65%) y 200 mg/kg (70%) presenta actividad analgésica, pero no superan al tramadol (91%) y es semejante al paracetamol (81%); y con respecto a la actividad antiinflamatoria el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* B.H.K. “quiquo” de 200, 400 y 600 mg/kg tienen efecto, pero la de 600 mg/kg tiene mejor evolución del porcentaje de inhibición de inflamación pasando del 75% en una hora al 100% en el lapso de 6 horas con efectos similares a la dexametasona e ibuprofeno. Se comprobó que existe actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.

**Palabras clave:** *Bidens andicola* H.B.K, actividad analgésica, antiinflamatoria.

## SUMMARY

The objective of this study is to determine the analgesic and antiinflammatory activity of the ethanolic extract of *Bidens andicola* H.B.K "quiquo" flowers. The plant (flowers) was collected in the department of Cusco, it was macerated, dried to the stove at 40°C, then the solubility test and the qualitative analysis were carried out. To determine the analgesic activity, the model of abdominal contortions induced with 0.8% glacial acetic acid was used and the groups studied were: Negative control (distilled water), positive control (glacial acetic acid 0.8%), ethanolic extract of the flowers of *Bidens andicola* HBK "quiquo" at 50, 100 and 200 mg / kg, paracetamol 300 mg/kg and tramadol 40 mg/kg. To determine the anti-inflammatory effect, the method of plantar edema by an irritant agent albumin 1% was used and the groups studied were: Negative control (distilled water 1mL/100g), ibuprofen 400 mg/kg, dexamethasone 1 mg/kg and ethanolic extract at 200, 400, and 600 mg/kg. The results show that the ethanolic extract of *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo" flowers of 100 mg/kg (65%) and 200 mg/kg (70%) has analgesic activity, but they do not surpass tramadol (91%) and is similar to paracetamol (81%); and with respect to the anti-inflammatory activity the ethanolic extract of *Bidens andicola* B.H.K. "quiquo" flowers of 200, 400 and 600 mg/kg have an effect, but that of 600 mg/kg has a better evolution of the percentage of inhibition of inflammation going from 75% in one hour at 100% in the span of 6 hours with effects similar to dexamethasone and ibuprofen. It was found that there is analgesic and antiinflammatory activity of the ethanolic extract of the flowers of *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo".

**Key words:** *Bidens andicola* H.B.K, analgesic, anti-inflammatory activity.

## I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales fueron utilizadas popularmente desde los comienzos de las civilizaciones y son usadas actualmente por tradición; transmitida por vía oral a través de las diferentes comunidades de generación en generación<sup>1</sup>.

En los últimos años un 80% de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos. Se han identificado variedades de especies con actividad terapéutica, y el Perú forma parte de esta rica tradición de la cultura popular; debido a su ubicación geográfica, su gran biodiversidad de recursos naturales han demostrado su eficacia en el uso tradicional; pero todavía no poseen el respaldo científico que avale su actividad careciendo de información científica respecto a su actividad farmacológica y toxicológica<sup>2, 3</sup>.

La *Bidens andicola* H.B.K. es una hierba silvestre, distribuyéndose geográficamente en amplias zonas de los departamentos del Perú (Puno, Cusco, Arequipa, Apurímac, Ayacucho). Sus flores de color amarillo se utilizan en medicina tradicional para tratar procesos inflamatorios de diversa índole, reportados como: Insolación, inflamación interna, fiebre, ardor de estómago, resfrío, colerina y diarrea de niños<sup>4</sup>.

El hecho de que una planta sea utilizada tradicionalmente para curar fiebre, edema o una enfermedad reumática nos permite analizar que la planta debe ser estudiada por sus propiedades antiinflamatorias; la cual se caracteriza por los signos que presenta como son rubor, tumor, calor y dolor. Este último signo se manifiesta por distensión de los tejidos y liberación de prostaglandinas como mediadores químicos<sup>5</sup>.

El objetivo principal de esta investigación consiste en determinar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo". Los productos terapéuticos a base de plantas pueden constituir una alternativa terapéutica ya que presentan menores reacciones adversas, tienen bajo costo y son de mayor aceptación por la población<sup>2, 3</sup>.

## 1.1 Planteamiento del problema

Las plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud de los países en desarrollo. Aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos<sup>6</sup>.

El Perú cuenta con una amplia diversidad de recursos vegetales de las cuales muchas poseen propiedades terapéuticas no comprobadas científicamente, estas plantas medicinales podrían ser utilizadas como complemento alternativo a diversas patologías, como por ejemplo el tratamiento del dolor e inflamación.

El dolor según la International Association for the Study of Pain (IASP) tiene una alta prevalencia y un gran impacto individual, familiar, laboral, social y económico, así mismo la inflamación es una respuesta del sistema inmunológico de un organismo debido al daño de las células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos o cualquier agresor de naturaleza biológico, química, física o mecánica<sup>7</sup>.

En la actualidad, existen muchos medicamentos que son capaces de combatir la inflamación y el dolor; sin embargo estos poseen un sin número de reacciones adversas ligadas a la administración de los mismos, entre las más comunes se encuentran daños a la mucosa gástrica y ulceraciones; por lo cual se realiza el estudio de esta planta medicinal como tratamiento de enfermedades ya que estudios muestran que existen compuestos en las plantas de género *Bidens* que pueden ayudar a tratar las inflamaciones y el dolor.

## 1.2 Formulación del problema

¿El extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” tendrá actividad analgésica y antiinflamatoria en un modelo experimental en ratones y ratas respectivamente en la Universidad Norbert Wiener en el año 2017?

### 1.3 Justificación del estudio

El presente trabajo experimental nos permitirá validar científicamente el uso tradicional de la especie vegetal del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” que presenta actividad: Analgésica y Antiinflamatoria. Así mismo, buscar un producto natural que disminuya las complicaciones del dolor e inflamación, presentes en nuestra sociedad. Las plantas medicinales son alternativas para dar soluciones a las enfermedades comunes de la población, y con los resultados obtenidos por medio de este trabajo de investigación, se podrá demostrar científicamente su uso tradicional en el tratamiento del dolor e inflamación, debido a su eficacia, menor reacción adversa y costo relativamente bajo comparados con un fármaco convencional.

### 1.4. Objetivos de la investigación

#### Objetivo general

Determinar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” en la Universidad Norbert Wiener en el año 2017.

#### Objetivos específicos

- a) Verificar el análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.
- b) Evaluar la actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” en un modelo experimental en ratones.
- c) Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” en un modelo experimental en ratas.

### 1.5. Variables

**1.5.1. Variable Independiente:** Extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.

**1.5.2. Variables Dependientes:** Actividad analgésica y antiinflamatoria.

### 1.6. Hipótesis

El extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” presenta actividad analgésica y antiinflamatoria en un modelo experimental en ratones y ratas respectivamente.



## II. MARCO TEORICO

### 2.1 Antecedentes del estudio

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales

**López E.** En su tesis titulado “Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro de *Bidens andicola*” en el año 2016<sup>7</sup>; Ecuador. **Objetivo:** Evaluar la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro de *Bidens andicola* tanto del extracto hidroalcohólico, como de un compuesto aislado obtenidos a partir de la porción aérea de *Bidens andicola*. **Método:** Para evaluar la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro, se utilizó una sal de tetrazolio (WST-1), expresando los resultados como porcentaje de inhibición antiinflamatoria y viabilidad celular respectivamente. **Resultados:** El porcentaje de inhibición antiinflamatoria obtenido refiere que ambos poseen una buena inhibición antiinflamatoria, donde el extracto posee mayor porcentaje en un rango de 80 a 67%, en comparación al intervalo de 75 a 55% del compuesto aislado, porcentajes determinados a diferentes concentraciones. Con respecto a la citotoxicidad in vitro del extracto hidroalcohólico y del compuesto aislado de *Bidens andicola*, mediante el porcentaje de viabilidad celular, determinaron que el compuesto aislado tiene un mayor porcentaje de viabilidad celular que el extracto, es decir tiene menor citotoxicidad. **Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico tiene mayor porcentaje de inhibición antiinflamatoria con respecto al compuesto aislado; y el compuesto aislado tiene menor citotoxicidad que el extracto.

**Pastorello M, Ciangherotti C, Varela M, et al.** En su artículo “Actividad antiinflamatorio y analgésico del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L”, en el año 2012<sup>8</sup>; Venezuela. **Objetivo:** Evaluar el posible efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L en animales de experimentación. **Método:** Para determinar el efecto Antiinflamatorio de la raíz de *Ruellia tuberosa* L, se

empleó el método de inducción del edema por carragenina en la pata trasera de la rata. Para evaluar el posible efecto analgésico se empleó el método de ácido acético glacial 0,6%. **Resultado:** El extracto de *Ruellia tuberosa* L inhibió el desarrollo de edema de la pata de la rata inducido por carragenina en un 38,7 y 31,5% a la 1 y 3 h, respectivamente. Con respecto a las contorsiones inducidas por el ácido acético glacial 0,6% en ratones se observó que el extracto a dosis de 50 mg/kg fue 85,7% superando al control positivo de ácido acetil salicílico con 64,5%. **Conclusión:** El extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L posee una potente actividad analgésica y antiinflamatoria en animales de experimentación validando su uso para el tratamiento del dolor y la inflamación.

**Duménigo A, Frías A, García N et al.** En su artículo titulado “Actividad antiinflamatoria y analgésica de un extracto orgánico del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux” en el año 2014<sup>9</sup>; Cuba. **Objetivo:** Evaluar la actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto en diclorometano del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux. **Métodos:** La actividad analgésica se evaluó mediante el método de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8 %. Los grupos estudiados: Grupo positivo (Ácido acetilsalicílico 68 mg/kg), grupo control (suero fisiológico 0,9 %) y el extracto en diclorometano a dosis de 3, 6, 12,5, 25 y 100 mg/kg. Después de 30 minutos del extracto se administra el ácido acético al 0,8 % por vía IP, pero para AAS dentro de una hora y por último se cuantificó el número de contorsiones por 20 minutos. Para la actividad antiinflamatoria se empleó el modelo in vivo de inflamación aguda de edema de la oreja inducido por aceite de Croton en ratones. Y los tratamientos fueron el extracto en diclorometano del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux” a dosis de 0,125; 0,25; 0,5; 1 y 2 mg/oreja, dexametasona 0,1 mg/oreja y indometacina 0,5 mg/oreja. **Resultados:** Con respecto a la actividad analgésica todos los tratamientos disminuyen el dolor siendo superior al grupo control positivo, excepto la dosis de 3 mg/kg. El efecto

máximo se alcanzó a 100 mg/kg con un 94,68 % de reducción de las contorsiones; y con respecto a la actividad antiinflamatoria el extracto en diclorometano de orgánico del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux” a dosis de 0,5 mg/oreja tiene porcentaje de inhibición del edema (76,9 %) fue muy superior al de la indometacina (45,4 %), pero el efecto máximo se alcanzó a 2 mg/oreja (79,2 %), similar al de la dexametasona que fue de un 83,9 %. **Conclusiones:** El extracto en diclorometano del alga roja *Galaxaura rugosa*, inhibe con una elevada eficacia farmacológica la respuesta inflamatoria aguda y el dolor inducido por agentes químicos.

**Wafa L, Jamal G, Hala A, Mohammed M, et al.** En su artículo titulado “Anti-inflammatory and analgesic activities of olive tree extract” en el año 2016<sup>10</sup>, Marruecos. **Objetivo:** Evaluar in vivo del efecto analgésico y antiinflamatorio de un extracto de olivo con alto contenido de polifenoles. **Métodos:** El extracto de olivo se obtuvo a partir de aceitunas marroquíes y hojas. Para la actividad antiinflamatoria se evaluó usando métodos de edema de pata inducidos por carragenina e histamina y para la actividad analgésica del extracto de olivo se empleó tres métodos como placa caliente, contorsiones abdominales inducido por ácido acético 0,6% y la prueba de formalina. **Resultados:** Los extractos del olivo con alto contenido de polifenoles mostró actividades antiinflamatorias y analgésicas significativas de una manera dependiente de la dosis. La actividad antiinflamatoria del extracto de olivo con alto contenido de polifenoles a dosis de 250 y 500 mg/kg tiene un mejor efecto en comparación con los fármacos estándar utilizados, tanto en pruebas de edema de pata inducidas por carragenina como por histamina. En los ensayos analgésicos, los resultados mostraron que la dosis de 500 mg/kg de extracto de olivo tiene un efecto analgésico significativo a través de los mecanismos periféricos y centrales. **Conclusiones:** El extracto de olivo con alto contenido de polifenoles tiene posibles actividades antiinflamatorias y analgésicas que promueven este uso como suplemento alimenticio contra el dolor y la inflamación relacionados con enfermedades inflamatorias.

## 2.1.2. Antecedentes nacionales

**Díaz H**, en su tesis titulada “Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* (Cardo santo)” en el año 2016<sup>11</sup>, Lima - Perú. **Objetivo:** Determinar la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* “Cardo santo” **Método:** Para determinar la actividad antiinflamatoria se empleó el modelo del edema pedal inducido por carragenina en ratas hembras Sprague Dawley. Se usaron 52 ratas y los grupos de estudios fueron: Grupo control (carragenina 0,1%), extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* al 200, 400, 600 y 800 mg/kg; se comparó con diclofenaco 50 mg/kg y dexametasona 0,04 mg/kg. Para determinar la actividad antioxidante in vitro, se empleó la neutralización del radical del DPPH (2,2-Difenil-2-Picrilhidrazilo) de 100, 75, 50, 20 y 15 µg/mL del extracto. **Resultados:** Presenta una mejor actividad antiinflamatoria a las cinco horas 63.47%, 49%, 46.55% y 45.18% respectivamente a la dosis de 200, 400, 600 y 800 mg/kg; y efecto próximo al diclofenaco 50 mg/kg (77.62%) y superior a dexametasona 0,04 mg/kg (55.17%). **Conclusiones:** Se comprobó el extracto hidroalcohólico de látex de *A. mexicana* posee una mayor eficacia antiinflamatoria a la dosis de 200 mg/kg y una mayor actividad antioxidante a 100 µg/mL.

**Esteban V, Rodríguez E**, en su estudio titulado “Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones” en el año 2016<sup>12</sup>, Lima - Perú. **Objetivo:** Determinar la actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones. **Método:** Para determinar la actividad analgésica se empleó el modelo de contorsiones abdominales por ácido acético glacial al 0,8%. Se utilizaron 64 ratones y los grupos evaluados fueron: control negativo (agua destilada), control positivo (ácido acético), extracto al 50, 100 y 200 mg/kg y se comparó con

paracetamol 300 mg/kg, tramadol 40 mg/kg, oxicodona 20 mg/kg. Para determinar el efecto antiinflamatorio se empleó el método de edema auricular por un agente irritante xilol al 6% diluido en acetona en el pabellón de la oreja del ratón. Se usaron 42 ratones y los grupos de estudios fueron: blanco (xilol al 6%), crema al 5, 10 y 20%, comparando con el diclofenaco 1% en gel, clobetazol al 0,05% en crema. **Resultados:** Con respecto a la actividad analgésica el extracto las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” a dosis de 100 mg/kg presentó un porcentaje de inhibición de contorsiones de 73 %, la cual es cercana al paracetamol 300 mg/kg que inhibió las contorsiones en un 76 % ; y con respecto a la actividad antiinflamatoria se observó que el efecto del diclofenaco al 1% en gel comparado con el efecto de la crema formulada a base del extracto al 10% presenta un 67% y 65% respectivamente de inhibición de la inflamación, demostrando que posee actividad antiinflamatoria efectiva la crema formulada a base del extracto al 10%. **Conclusiones:** Se comprobó que existe actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones.

**Chilquillo H, Cervantes R.** En su tesis titulado “Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”, en el año 2017<sup>13</sup>; Perú. **Objetivo:** Determinar el efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”. **Método:** Para determinar el efecto antiinflamatorio se empleó el modelo de edema plantar inducido por carragenina, se empleó 36 ratas y los grupos estudiados fueron: Grupo control CMC 0,13%, el extracto hidroalcohólico del *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” 100, 250 y 500 mg/kg y el estándar 1 (ibuprofeno 120 mg/kg) y el estándar 2 (prednisona 1,2 mg/kg). Para evaluar el efecto analgésico se realizó el ensayo de retirada de cola (Tail Flick) en ratones. Y los

grupos estudiados: Control (suero fisiológico 0,1 mL/10 g, grupo estándar (tramadol 10 mg/kg) y el extracto hidroalcohólico de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” a 400, 800 y 1200 mg/kg. **Resultados:** Se obtuvo una mayor eficacia antiinflamatoria a 500 mg/kg (37,52 %) en comparación con los estándares de ibuprofeno 120 mg/kg (41,16 %) y de prednisona 1,2 mg/kg (48,04 %). Con respecto a la actividad analgésica, el extracto a 1200 mg/kg (28,55 %) y 800 mg/kg (20,84 %) tienen mejor efecto, estas fueron comparadas con el Tramadol 10 mg/kg (39,67 %). **Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira”, presenta mayor eficacia antiinflamatoria y efecto analgésico a dosis de 500 mg/kg y 1200 mg/kg respectivamente.

**Ramírez E.** En su tesis titulada “Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* (Huamanpinta)” en el año 2014<sup>14</sup>, Perú. **Objetivos:** Determinar la actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* “huamanpinta”. **Métodos:** En la actividad antiinflamatoria se empleó el método del edema subplantar según Winter y el test de granuloma según Sedwick inducido por carragenina. Se utilizaron 42 ratas para cada modelo, las cuales se dividieron en grupos: Control (Solución de CMC a 130 mg %), estándar 1 (Ibuprofeno 120 mg /Kg), estándar 2 (Prednisona 1,2 mg/Kg), el extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* “huamanpinta” a 100, 200 y 300 mg/kg. **Resultados:** El extracto clorofórmico de la *Chuquiraga lessing* muestra eficiencia antiinflamatoria, a dosis de 200 mg/kg (32.9%), 300 mg/kg (38.6%) a partir de las 3 horas de medición y el de 100 mg/kg (26.6%) a partir de las 5 horas de medición y para los estándares ibuprofeno 120 mg/kg (41.7%) y la prednisona 1,2 mg/kg (41.8%). Con respecto a la actividad antiinflamatoria crónica se evidenció una disminución significativa en todos los tratamientos con respecto al control. **Conclusiones:** El extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* “huamanpinta” presenta actividad antiinflamatoria.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Estudio botánico de la especie *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”

#### 2.2.1.1. Taxonomía de la especie vegetal

División: MAGNOLIOPHYTA

Clase: MAGNOLIOPSIDA

Subclase: ASTERIDAE

Orden: ASTERALES

Familia: ASTERACEAE

Género: *Bidens*

Especie: *Bidens andicola* H.B.K.

Nombre vulgar: “quiquo”

#### 2.2.1.2. Características de la familia Asteraceae

Las asteráceas es una familia de plantas con flores con mayor número de especies distribuidas en casi toda la superficie terrestre a excepción de los mares y la Antártida, con aproximadamente 1,600 géneros y 24,000 especies. Estas están adaptadas a vivir desde el nivel del mar hasta altitudes altas, límite de la vegetación, son diversas en las regiones templadas y disminuyen en los bosques tropicales<sup>15</sup>.

En el Perú ocupa el segundo lugar de la flora peruana y el primer lugar en los ecosistemas de puna, vertientes occidentales y costa; se conocen alrededor de 250 géneros y 1,590 especies<sup>16</sup>.

Estas se distribuyen en una gran variedad de hábitats, incluyendo la puna, las vertientes occidentales y orientales de los Andes, los valles interandinos, las lomas, los desiertos y la ceja de montaña; con pocas especies presentes en los bosques lluviosos tropicales y subtropicales<sup>17</sup>.

### **2.2.1.3. Características botánicas de la especie *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”**

Es una hierba anual de 30 a 40 centímetros de alto cuyo tallo es erecto, glabro.

Sus hojas son opuestas, bipinnatisectas, con segmentos lineales, muy estrechos, glabros.

Sus flores se agrupan en capítulos radiados, largamente pedunculados que crecen solitarios en el ápice de los tallos y son amarillas que florece en el mes de enero a marzo.

Los frutos son aquenios lineales, cuadrangulares, hispídos en la parte superior; papus formado por 2 aristas<sup>18, 19</sup>.

#### **Nombres comunes:**

Esta especie es conocida en el Perú con diversos nombres como “Mishico”, “pirca”, “amor seco”, “silcau”, “cadillo”, “quiquo”. Así mismo es denominada en Ecuador “ñachag”.

### **2.2.1.4. Distribución**

Habita en los prados de la sierra del Perú como la maleza de los campos cultivados. Se distribuye en los departamentos Puno, Cusco, Arequipa, Apurímac, Ayacucho, Huánuco, Junín, La Libertad. A nivel internacional crece en Bolivia, Venezuela, Ecuador<sup>4</sup>.

### **2.2.1.5. Composición química de la *Bidens andicola* H.B.K.**

El *Bidens andicola* H.B.K. presenta taninos, esteroides y/o triterpenos, lactonas sesquiterpénica y flavonoides, específicamente flavonoles 7-O-glicosidos que tienen quercetina y quercetina 3-metil éter como aglicona, con cadenas de azúcar formadas por tres o cuatro azúcares, incluidas la beta-D-glucopiranososa, alfa-L-rhamnopyranose, y beta-D-xilopiranososa.

Así también tiene compuestos ácido silícico, ácido ascórbico, taninos, limonenos, timol, felandreno, sales de potasio, calcio y fósforo y su semilla contienen glucósidos amorfos, aceite, sacarosa y nitratos<sup>20, 21</sup>.



### **2.2.1.6. Usos populares y propiedades medicinales**

Su cocimiento es usado como carminativo, antidiarreico, colerina y para regular la menstruación se debe tomar tres veces al día hasta que el malestar cese. Los baños con el cocimiento o de esta especie, son usadas como febrífugo de preferencia por las noches. Para la conjuntivitis se realizan lavados con la infusión de las hojas por la mañana y noches. Por poseer efecto abortivo no es recomendable en gestantes, pero es usado sólo en el momento del parto.

También es usado como antirreumático; sus flores en cocción junto a otras especies se utilizan para tratar afecciones al hígado, reumatismo, riñones y hemorragias internas.

Finalmente se utilizan los pétalos que contienen luteína para teñir lana, fibra y tejidos<sup>20, 21</sup>.

### **2.2.2. Dolor**

La Asociación Internacional para el Estudio de Dolor (IASP) define al dolor como **“una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial”**.

El percibir una sensación dolorosa es fundamental para la sobrevivencia y bienestar de un organismo; y por ende buscar ayuda.

El tratamiento del dolor se basa en el bloqueo de las vías nerviosas que llevan la información de la lesión provocada hasta el cerebro y evitar la percepción del dolor. El grupo farmacológico empleado son analgésicos, ya sean tipo AINES (antiinflamatorios no esteroideos), o analgésicos narcóticos, bloquean alguna estructura de la vía nociceptiva<sup>22</sup>.

#### **2.2.2.1. Clasificación del dolor**

El dolor puede clasificarse según el tiempo de duración y el mecanismo fisiopatológico que lo desencadene.

### **Según el tiempo de duración:**

- a) Agudo.** Indica la existencia de una lesión tisular, tras la activación de mecanismos nociceptivos. Presenta una duración por lo general menor de un mes, pero puede llegar a tres meses, con un comienzo definido y una causa reconocible.

Se comporta como un signo de alarma del organismo agredido, por ello se considera útil pues avisa la existencia de un proceso. Además se acompaña de ansiedad y de signos físicos autonómicos (taquicardia, hipertensión, taquipnea, náuseas, vómitos, sudoración, palidez, entre otros). Puede ser superficial (piel y mucosas), profundo (músculos, huesos, articulaciones, ligamentos y visceral).

- b) Crónico.** Es denominado un dolor inútil sin valor semiológico y sin propiedades fisiológicas reparadoras, y cuyo tratamiento debe incluir tres vertientes: farmacológica, psicológica y rehabilitadora.

Persiste mucho más que el tiempo normal de curación prevista, su duración es más de 3 a 6 meses, lo cual impone al individuo y su familia a un severo estrés físico, psíquico o económico, siendo además la causa más frecuente de incapacidad, y constituyendo un serio problema para la sociedad<sup>23,24</sup>.

### **Según el mecanismo fisiopatológico:**

- a) Dolor nociceptivo**

Es causado por la estimulación de los nociceptores como resultado de una injuria tisular e inflamación. Se divide:

1. Dolor somático con receptores en piel, tejidos- blandos, músculo esquelético y huesos.
2. Dolor visceral con receptores en los órganos internos como riñones y tracto gastrointestinal.

- b) Dolor neuropático**

Según la IASP, el dolor neuropático es una afección neurológica que aparece como consecuencia de alteraciones del sistema nervioso, tanto periférico (dolor neuropático periférico) como central (dolor

neuropático central). Se debe a una lesión del sistema nervioso y no a una activación anormal de las vías nociceptoras. Además, puede ser causado por isquemia e injuria metabólica de los nervios<sup>23</sup>.

#### **2.2.2.2. Fisiología del dolor<sup>23, 25</sup>.**

Las vías que transmiten el dolor son denominadas vías nociceptivas que constan de dos tipos de componentes:

1. Componentes periféricos: Nociceptores y sus neuronas de primer orden
2. Componentes centrales: Neuronas de segundo y tercer orden, vías ascendentes y descendentes e interneuronas conectadas a otros sistemas como el visceral o el músculo-esquelético.

El mecanismo fisiológico del dolor o nocicepción está conformado por 4 fases: La transducción, la transmisión, la modulación y la percepción.

a) **Transducción.** Proceso por el cual el estímulo nociceptivo es transformado en señal eléctrica en los nociceptores, estos responden a noxas térmicas, mecánicas o químicas. Al liberarse a nivel periférico los neurotransmisores permite el “axón reflejo”, originando cambios periféricos que son reconocidos como indicadores de dolor: enrojecimiento, hinchazón, tersura.

Cuando se produce una lesión tisular, se desencadena una cascada de liberación de sustancias inflamatorias sensibilizantes o excitadoras de los nociceptores. Entre ellas se encuentran iones potasio e hidrogeniones, serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos y sustancia P. Esta última es liberada por un reflejo axonal e induce vasodilatación y de granulación de mastocitos, lo que conduce a la liberación de histamina y serotonina. El conjunto de estas sustancias se denomina “sopa inflamatoria”.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) actuarían a este nivel reduciendo los cambios fisiológicos tras un proceso inflamatorio.

- b) **Transmisión.** Es la conducción del impulso eléctrico generado en los nociceptores a lo largo de los axones de las neuronas de primer orden, los cuales hacen sinapsis con las neuronas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal.
  
- c) **Modulación.** Es el proceso por el que mecanismos inhibitorios y/o excitativos alteran la transmisión del impulso nervioso. Ocurre en cualquier punto de la ruta de la nocicepción en el que exista transmisión sináptica, por tanto, ocurre tanto a nivel central (espinal y supraespinal) como a nivel periférico (nociceptores).
  
- d) **Percepción.** Es el proceso final donde hay interacción de las fases con la psicología del paciente para crear la experiencia emocional y, como tal, subjetiva que se percibe como dolor.

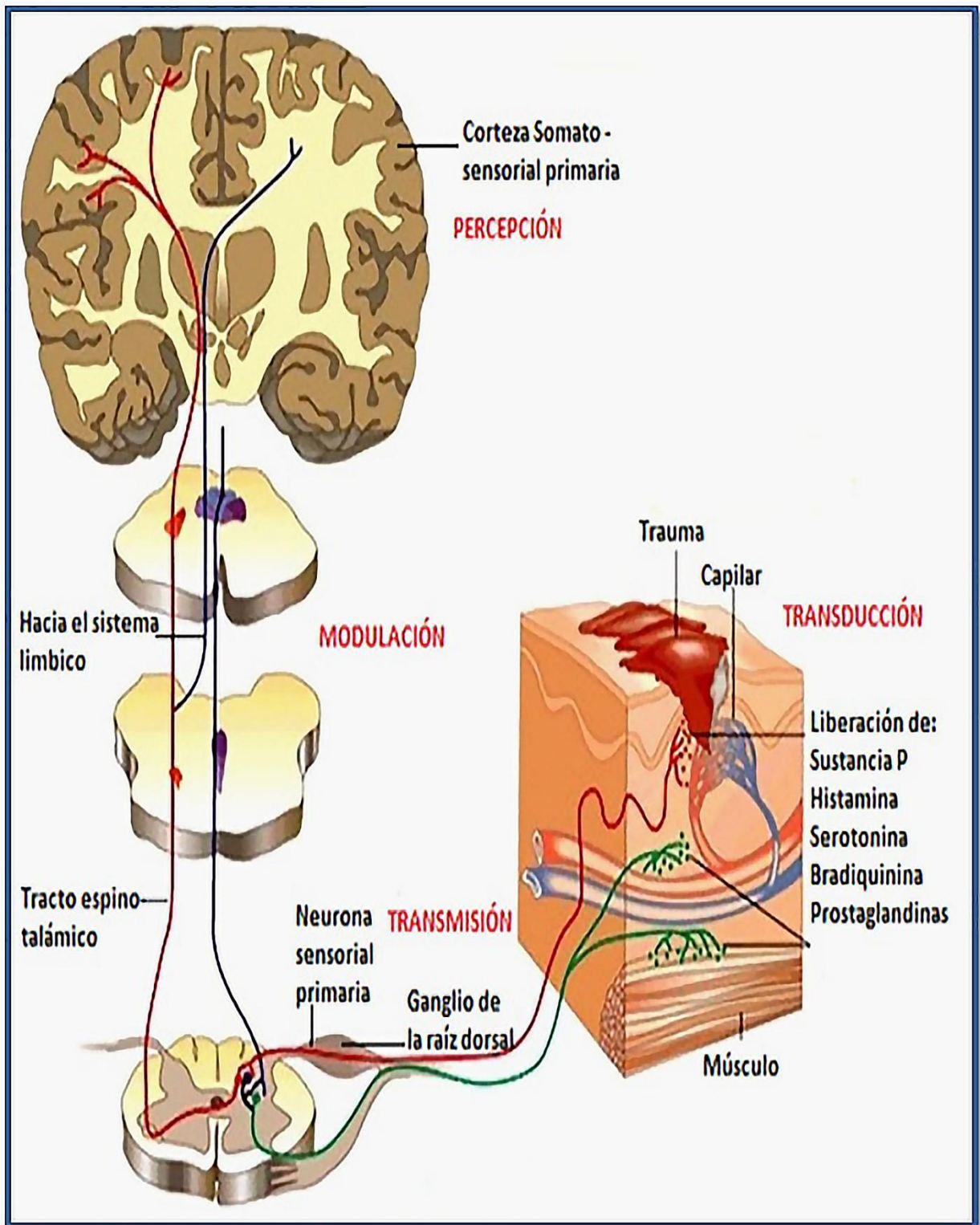


Figura 1. Fases del dolor<sup>23</sup>.

### 2.2.2.3. Analgésicos opiáceos<sup>26-28</sup>.

Estos analgésicos opiáceos derivan del opio, jugo obtenido de una planta llamada adormidera, cuyas propiedades analgésicas se conocen desde hace siglos, siendo el más conocido la morfina. El término “opiáceo” se utilizó para designar a los derivados naturales de opio, en la actualidad dicha denominación se suele aplicar a cualquier tipo de droga, natural o sintética, cuyas propiedades farmacológicas son similares a las de la morfina.

Los fármacos analgésicos opioides son más potentes que los AINES y se utilizan para dolores de intensidad de moderada a severa, trabajan a nivel del sistema nervioso central. Según su potencia, existen dos tipos de analgésicos opiáceos:

- a) **Opiáceos débiles.** Están especialmente indicados en pacientes con dolor leve-moderado que no se controla con analgésicos menores y en los que se desea posponer el uso de opiáceos, así como una alternativa al ácido acetil salicílico (AAS) y otros AINES cuando se quiere evitar el efecto gastroerosivo o antipirético. Constituyen el segundo escalón analgésico en la escala de la OMS, siendo los más representativos la codeína y el tramadol.
- b) **Opiáceos potentes.** Para dolores intensos o muy intensos, como el que se asocia a los procesos oncológicos.

Los analgésicos opioides poseen gran actividad analgésica, mediada por la activación de receptores específicos en el sistema nervioso central y periférico. Los receptores más importantes son  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa) y  $\delta$  (delta), las cuales se acoplan a la proteína G sobre las neuronas:

- a) Cierran conductos controlados por voltaje de  $\text{Ca}^{2+}$  en las terminaciones nerviosas presinápticas y, por tanto, aminoran la liberación de transmisores.
- b) Se hiperpolarizan, y así, inhiben neuronas postsinápticas por abertura de los conductos del  $\text{K}^+$ .

## Tramadol

Es un agonista de los receptores  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa) y  $\delta$  (delta), aunque se une a ellos con poca afinidad. Su potencia analgésica no solo está relacionada con la activación de receptores opioides, puesto que además inhibe la recaptación de la serotonina y noradrenalina; y se une a receptores  $\alpha_2$  - adrenérgicos. Debida a su baja afinidad por los receptores opioides, los efectos secundarios de tipo opioide tolerancia, dependencia, depresión respiratoria son pocos frecuentes, sin embargo desencadena convulsiones, náuseas, vómitos, cefaleas y mareo.

### 2.2.3. Inflamación<sup>12, 29, 30</sup>.

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica.

La capacidad para establecer una respuesta inflamatoria es esencial para la supervivencia ante los patógenos ambientales y las lesiones; en algunas situaciones y enfermedades. La respuesta inflamatoria ocurre en tres fases distintas, cada una mediada aparentemente por diferentes mecanismos: (1) Una fase transitoria aguda, caracterizada por vasodilatación local, hiperemia activa e incremento en la permeabilidad capilar, (2) Una fase subaguda tardía, visiblemente caracterizada por un periodo de hiperemia pasiva, infiltración de leucocitos y fagocitos y, (3) una fase proliferativa crónica, en la cual ocurre degeneración de tejidos, lesión endotelial y fibrosis.

Esta respuesta está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos, constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos.

Los signos de la inflamación son el rubor (coloración roja), tumor (hinchazón), calor y dolor. La coloración y el calor se deben a un aumento del flujo sanguíneo en el área traumática y a la constricción de las vénulas.

Los cambios de la microcirculación son inducidos por mediadores químicos, estos aumentan la permeabilidad capilar con lo que los tejidos y las células sanguíneas pasan al espacio extravascular provocando el tumor y un aumento de la presión local que es el que origina el dolor.

### **2.2.3.1. Tipos de inflamación.**

#### **a) Inflamación aguda.**

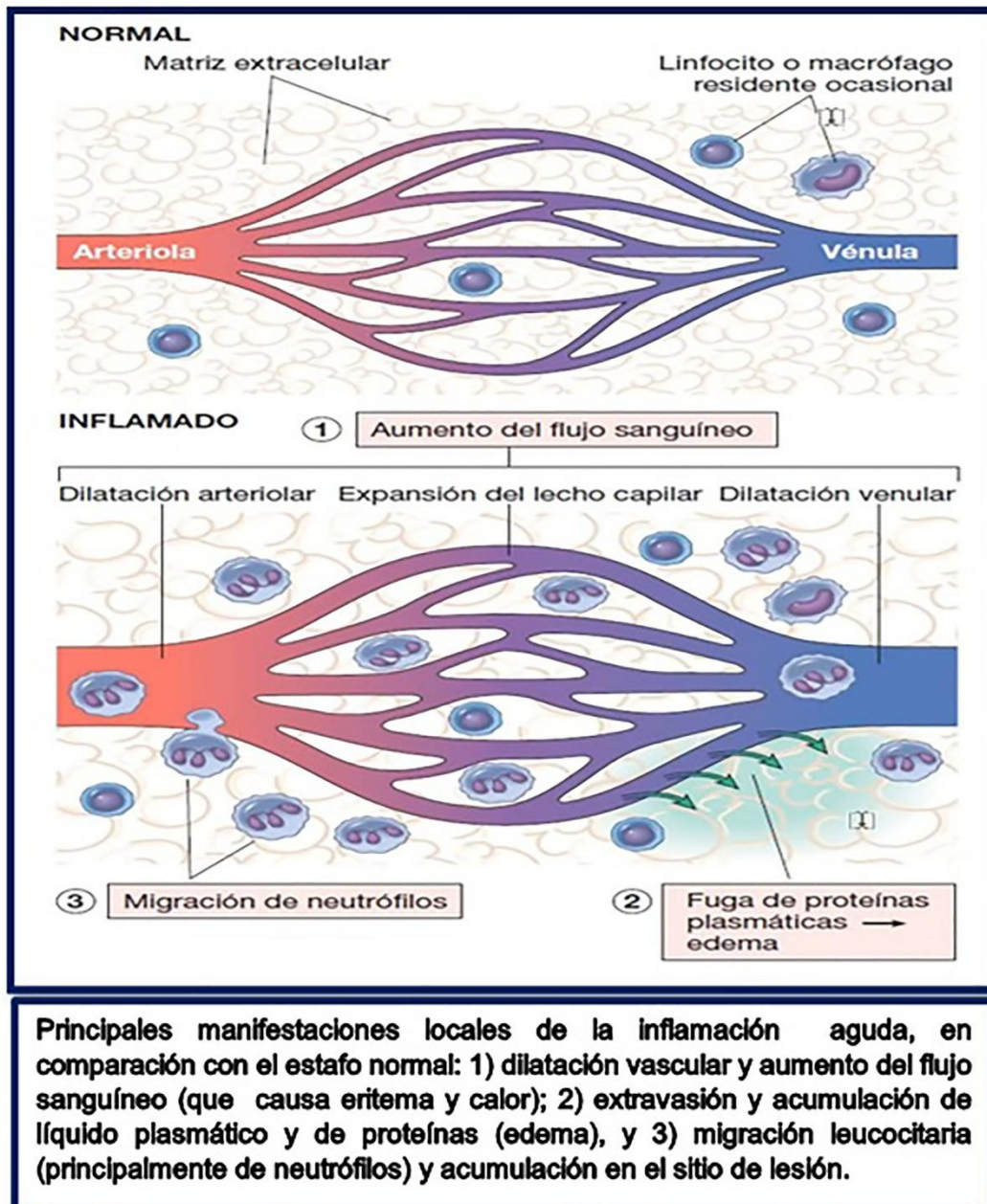
Se inicia de forma rápida y dura poco, unas horas o pocos días; y está constituida por tres componentes esenciales:

- Alteraciones del calibre vascular que aumenta el flujo de la sangre.
- Cambios estructurales de los microvasos que permiten la salida de la circulación de las proteínas plasmáticas y los leucocitos.
- Emigración de los leucocitos de la microcirculación, acumulación de los mismo en el foco de la lesión y activación para eliminar el agente lesivo<sup>31</sup>. (Figura 2)

#### **b) Inflamación crónica.**

La respuesta inflamatoria es de curso prolongado en el tiempo; este tipo de inflamación puede ser resultado de la evolución de la inflamación aguda, cuando no se ha podido eliminar el agente que lo causa o no se ha impedido el proceso de reparación. Se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular, fibrosis y destrucción tisular<sup>31</sup>.





**Figura 2.** Inflamación aguda <sup>31</sup>.

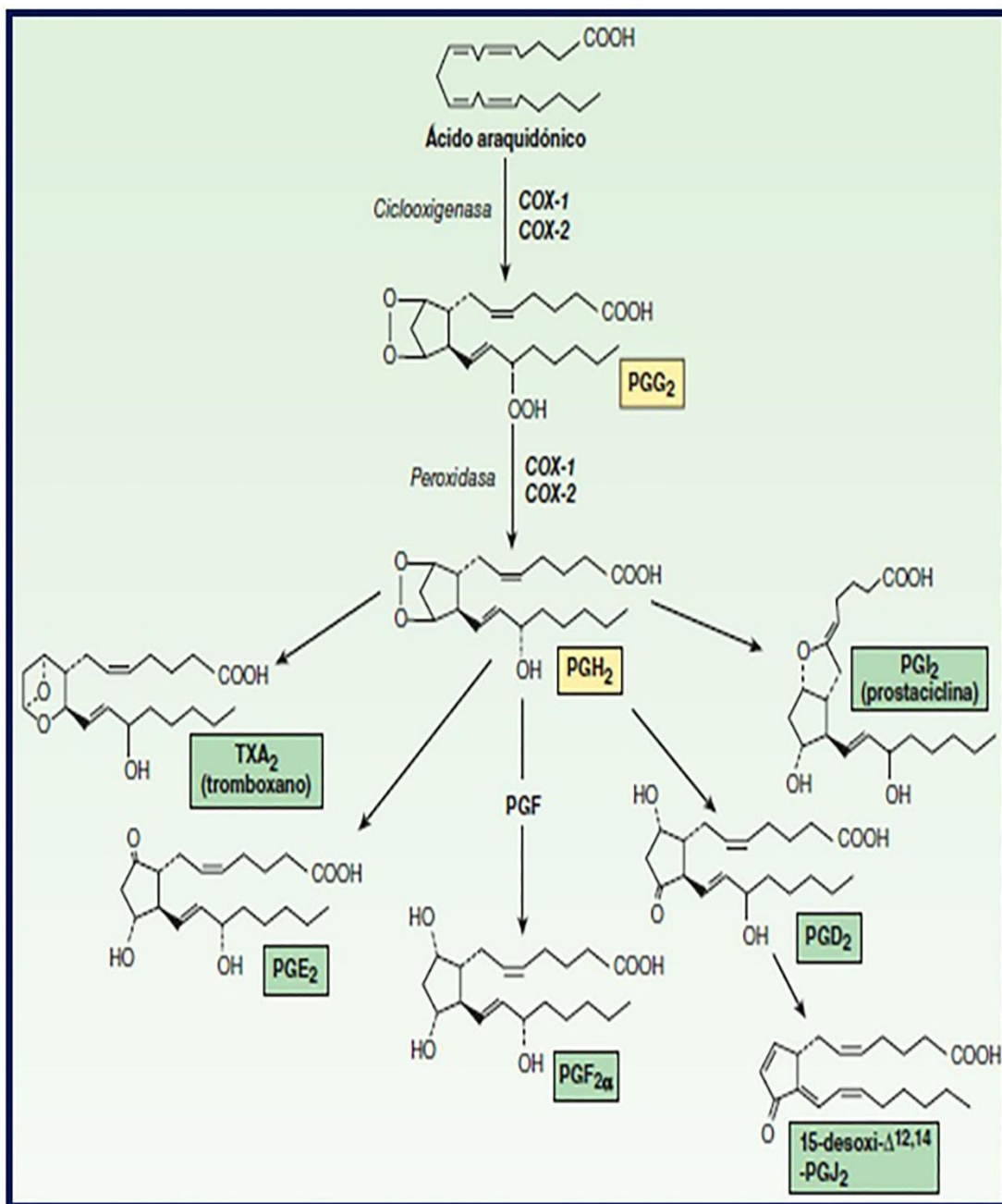
### 2.2.3.2. Prostaglandinas <sup>31-33</sup>.

Las prostaglandinas forman parte de los llamados autocoides u hormonas locales, porque se sintetizan y liberan localmente, actúan a corta distancia, tienen una vida media muy corta, no se almacenan y al pasar por el hígado, pulmón o riñón, son degradadas rápidamente. Las prostaglandinas se producen por los mastocitos, macrófagos, células endoteliales y muchos otros tipos celulares, también participan en las reacciones vasculares y sistémicas de la inflamación.

El precursor de las prostaglandinas es el ácido araquidónico (AA), un ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos que se obtiene de la dieta o a partir de la conversión del ácido graso esencial ácido linoleico.

Los estímulos mecánicos, químicos y físicos u otros mediadores liberan el ácido araquidónico de los fosfolípidos de las membranas mediante la acción de las fosfolipasas celulares sobre todo la fosfolipasa A<sub>2</sub>. Las señales bioquímicas implicadas en la activación de la fosfolipasa A<sub>2</sub> incluyen el aumento del Ca<sup>+2</sup> citoplasmático y la activación de distintas cinasas en respuesta estímulos externos. Los mediadores derivados del AA, son sintetizados por 2 enzimas denominados ciclooxigenasa que generan prostaglandinas y lipooxigenasa que produce leucotrienos y lipoxinas.

Se han descubierto dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa: La ciclooxigenasa 1 (COX- 1) y la ciclooxigenasa 2 (COX-2). La COX-1 es una enzima constitutiva y está presente en la mayoría de las células del organismo; en cambio, la COX-2 no está normalmente presente y es una enzima inducida por citoquinas y factores de crecimiento. La COX-1 es la enzima “constitutiva” y sería la productora de las funciones basales dependientes de prostanoïdes, mientras la COX-2 es la enzima “inducida”, pues se induciría en procesos inflamatorios y puede ser inhibida por glucocorticoides, como la dexametasona e inhibidores selectivos COX- 2. Estudios recientes sugieren la existencia de un tercer tipo de ciclooxigenasa, la COX-3, de localización cerebral, la cual sería inhibida selectivamente por el paracetamol. Estas enzimas actúan sobre el ácido araquidónico y provocan 2 acciones diferentes; una que oxigena y produce una estructura en anillo y forma el endoperóxido cíclico PGG<sub>2</sub> y una actividad de peroxidasa que transforma PGG<sub>2</sub> en PGH<sub>2</sub>. Los endoperóxidos G y H son químicamente inestables, pero por acción enzimática se transforman en diversos productos que incluyen prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> y PGF<sub>2α</sub>), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y tromboxano (TXA<sub>2</sub>).



**Figura 3.** Biosíntesis de prostanoides <sup>27</sup>.

### 2.2.3.3. Fármacos antiinflamatorios

Entre los fármacos capaces de reducir los signos y síntomas de la inflamación se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y antiinflamatorios esteroides.

#### a) **Antiinflamatorios no esteroideos**<sup>34-36</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son fármacos, analgésicos y antipiréticos que constituyen un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia no relacionados químicamente (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos), sin embargo comparten ciertas acciones terapéuticas y efectos secundarios.

El mecanismo de acción antiinflamatoria de estos medicamentos consiste en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, por ende el metabolismo de las prostaglandinas. El uso de estos fármacos se debe a sus múltiples efectos farmacológicos: Antiinflamatorio, analgésico, antipirético y antiagregante plaquetario. El bloqueo de la COX-1 induce a efectos secundarios gastrointestinales, renales, plaquetarios (potencian la fibrinólisis); y el bloqueo de la COX-2, bloquea el mecanismos de la inflamación, reduciendo así la respuesta inflamatoria, dolorosa y febril. La COX-1 tiene efecto citoprotector, por ello al inhibirse perdemos esa protección, lo cual es perjudicial. Al inhibir la COX-2 sin inhibir la COX-1 se logra la permanencia de sus funciones protectoras.

#### b) **Antiinflamatorios esteroides**<sup>11, 36-37</sup>.

Los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal principal para la adaptación al estrés físico o emocional.

Los glucocorticoides cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos,

induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas.

Estos fármacos disminuyen la inflamación en un tiempo relativamente breve, por estimular la síntesis de lipocortina y esta a su vez inhibe la actividad de la fosfolipasa A<sub>2</sub> y la inducción de diversas citocinas pro-inflamatorias. Así mismo impiden la liberación del ácido araquidónico de los fosfolípidos de las membranas celulares que sirve de sustrato para los diferentes sistemas enzimáticos que dan lugar a los mediadores pro-inflamatorios lipídicos, conocidos como eicosanoides.

Su uso es limitado o restringido por sus efectos secundarios o adversos, sobre todo los administrados por vía oral o parenteral ya que pueden producir un síndrome de Cushing medicamentoso.

### **Dexametasona**

La dexametasona es un glucocorticoide sintético utilizado como antiinflamatorio e inmunosupresor. Como glucocorticoide son 20 veces más potentes que la hidrocortisona y 5 a 7 veces más potentes que la prednisona, se absorbe rápidamente después de una dosis oral. Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. Es de acción prolongada e inhibe la acumulación de macrófagos y linfocitos en las zonas de inflamación reduce la permeabilidad y dilatación de los capilares inflamados.

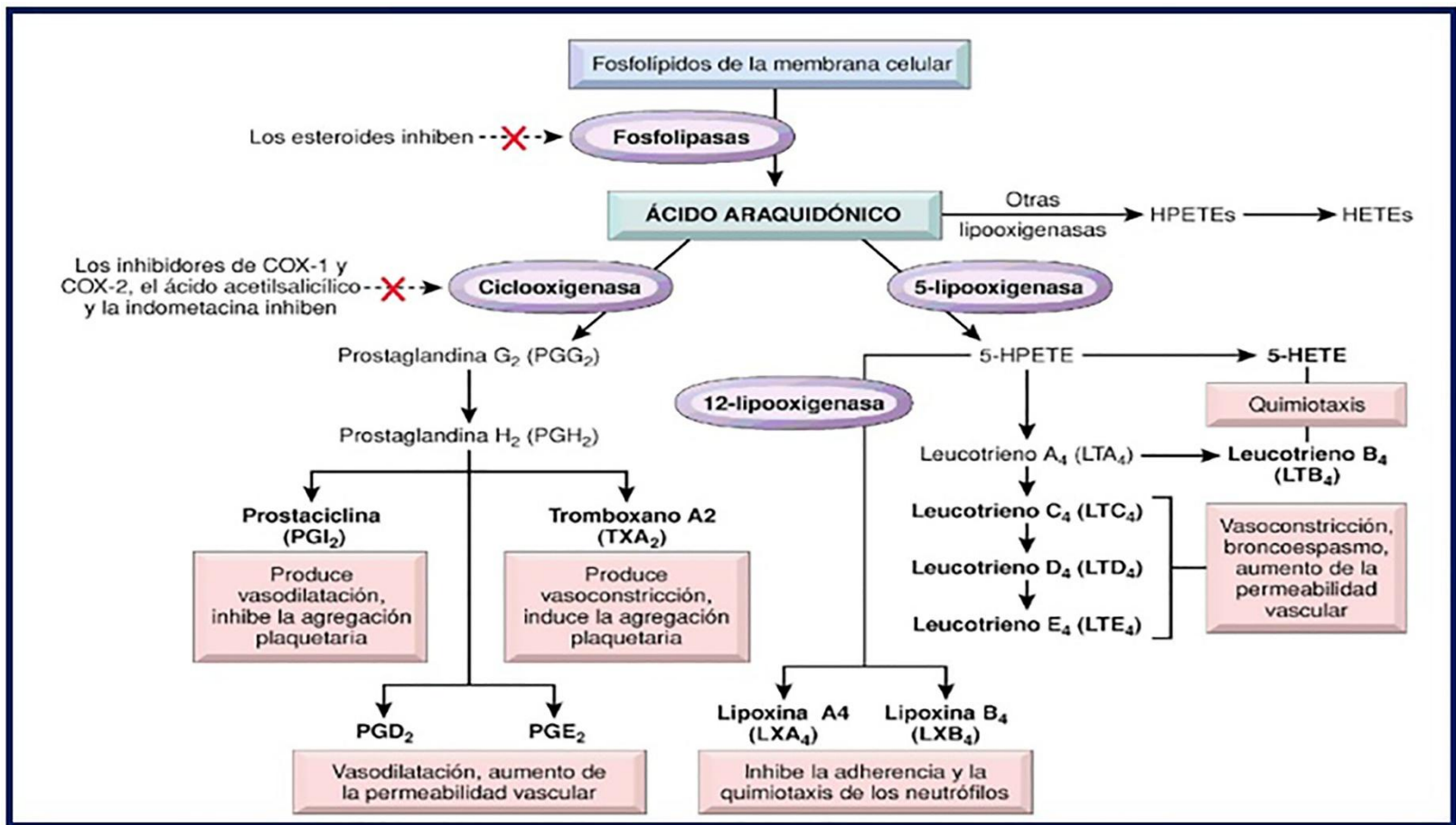


Figura 4. Generación de los metabolitos del ácido araquidónico y acción de los fármacos antiinflamatorios<sup>31</sup>.

## III. PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1. Tipos de investigación

- Experimental
- Observacional
- Transversal
- Descriptivo

### 3.2. Población y muestra

#### 3.2.1. Población

La población de estudio está conformada por ratones albinos de cepa Balbin/C53/CNPB y ratas albinas de cepa Holtzman de ambos sexos provenientes del Instituto Nacional de Salud (INS).

#### 3.2.2. Muestra

Para la actividad analgésica se tomó 56 ratones albinos de cepa Balbin/C53/CNPB de ambos sexos de 25 a 40 g de peso corporal.

Para la actividad antiinflamatoria se tomó 48 ratas albinas de cepa Holtzman de ambos sexos de 190 a 250 g de peso corporal.

### 3.3. Materiales, solventes y reactivos

#### 3.3.1. Material vegetal.

Flores de la especie *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”

#### 3.3.2. Material biológico.

##### - Actividad analgésica

Ratones: 56 ratones albinos de cepa Balbin/C53/CNPB con peso de 25 a 40 g de peso corporal de ambos sexos.

##### - Actividad antiinflamatoria

Ratas: 48 ratas albinas de cepa Holtzman con peso de 190 a 250 g de peso corporal de ambos sexos.

Ambos provenientes del Instituto Nacional de Salud (Centro Nacional de Productos Biológicos) de Chorrillos-Lima que fueron aclimatados en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener por 7 días, permaneciendo con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad.

### **3.3.3. Material químico**

#### **3.3.3.1. Solventes químicos:**

- Agua destilada
- Acetato de etilo Q.P Merck Peruana
- Acetona Q.P Merck Peruana
- Benceno Q.P Merck Peruana
- Cloroformo Q.P Merck Peruana
- Etanol Q.P Merck Peruana
- Éter etílico Q.P Merck Peruana
- Éter de petróleo Q.P Merck Peruana
- Hexano Q.P Merck Peruana
- Metanol Q.P Merck Peruana
- N-butanol Q.P. Merck Peruana.

#### **3.3.3.2. Reactivos químicos:**

- Mayer
- Dragendorff
- Tricloruro férrico
- Popoff
- Tricloruro de aluminio
- Gelatina/NaOH
- Shinoda
- Salkowski
- Liebermann – Burchard
- Wagner



### **3.3.4. Material para la obtención y estudio farmacológico**

- **Material de vidrio Marca Pyrex.** Beacker 50, 100, 250 y 500 mL, bagueta, pipetas de vidrio 1, 5 y 10 mL, tubos de ensayo, embudos.
- **Material de metal.** Sonda orogástrica N°08 y N°18, Pinzas de metal, espátulas, aros, soporte universal, jaula de metal para ratones.
- **Otros materiales.** Papel filtro, gotero de plástico, propipeta de goma, mortero y pilón de porcelana, guantes de látex descartables N°6½ y gorros descartable ambos de marca family doctor, mascarilla descartable marca care plus, jeringa 1 mL de marca segurimax, jeringa de 5 y 10 mL de marca rymco.

### **3.3.5. Equipos para la obtención del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” y el estudio farmacológico**

- Balanza analítica Código TE2145, Marca Sartorius, Serie 27105684
- Balanza para ratas Código 28063, Marca OHAUS.
- Estufa de marca Memmert, Serie 51-11-004865
- Campana extractora de marca KTPERU, Serie 51-11-004877
- Lámpara UV Código 01-00002417, Marca Laser
- Molino nacional Modelo Tradicional, Marca Cope
- Equipo plestimómetro.

### **3.3.6. Reactivos empleados en el estudio farmacológico**

- Actividad analgésica: Ácido acético glacial al 0,8 % Q.P. Merck Peruana.
- Actividad antiinflamatoria: Solución albúmina 1%

### **3.3.7. Fármacos utilizados**

- Actividad analgésica: Paracetamol Q.P., Clorhidrato de Tramadol Q.P.
- Actividad antiinflamatoria: Ibuprofeno 400 mg, Dexametasona 4 mg.

### **3.4. Métodos**

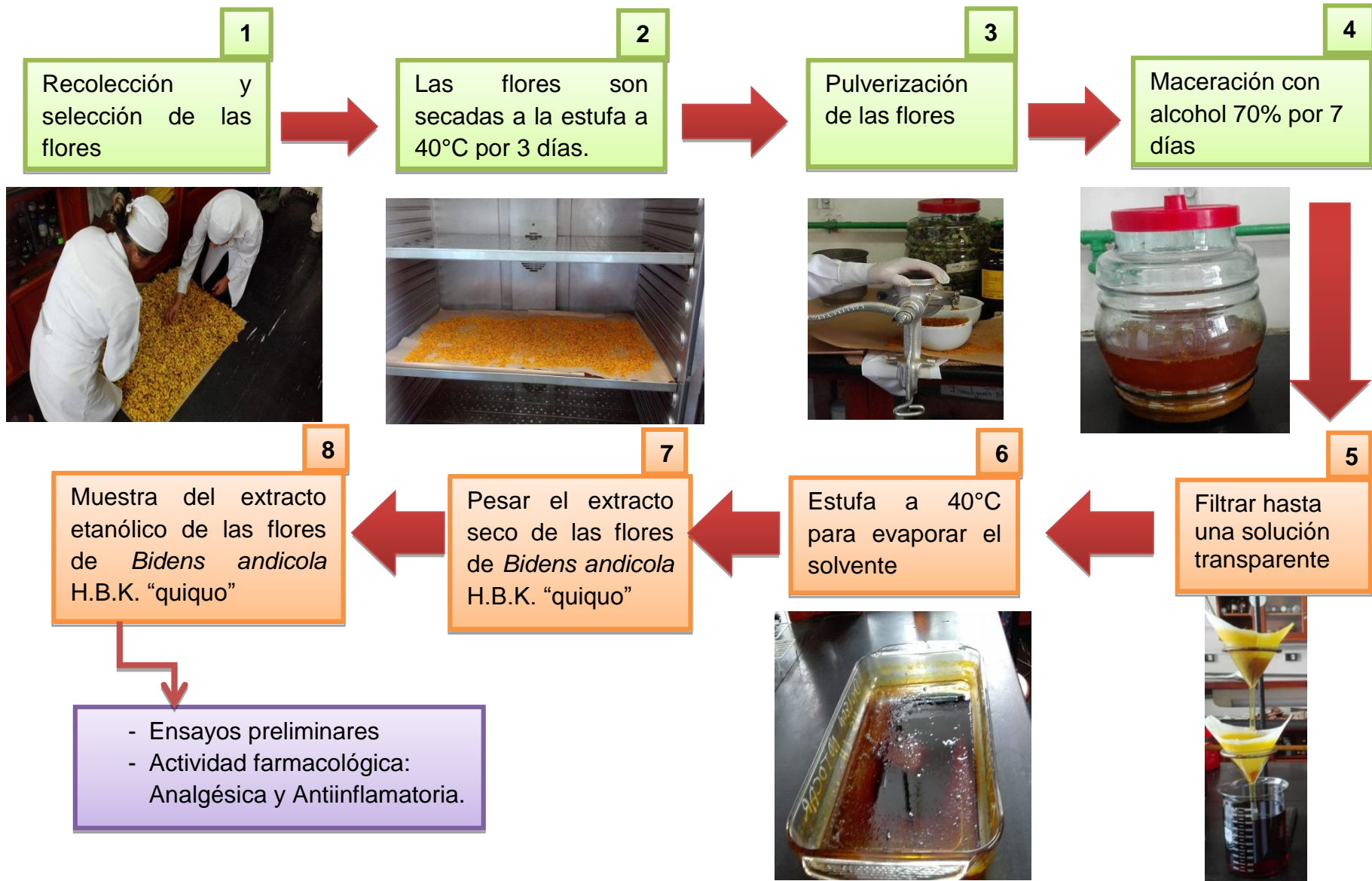
#### **3.4.1. Estudio cualitativo de la especie vegetal *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.**

##### **3.4.1.1. Recolección del material botánico**

La especie *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” fue recolectada en abril del 2017, en el Distrito de Urubamba, departamento de Cuzco; del cual se recolectó 5 kilos de la de las flores de la especie vegetal, cuya taxonomía fue determinada por el Museo de Historia de la Universidad Nacional de San Marcos según el sistema de clasificación de Cronquist (1988). Anexo 1. La muestra recolectada y seleccionada se envolvió con papel kraff, se roció con alcohol 70% para su conservación y se embolsó en cajas de cartón con su respectivo rotulado.

##### **3.4.1.2. Preparación del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”**

Se pesaron 5 kilos de flores *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”, las cuales fueron llevadas a la estufa a 40°C por 3 días; luego se procedió a la pulverización usando el molino mecánico hasta obtener un polvo fino. Posteriormente se maceró con alcohol etílico 70° por una semana con agitación diaria en un frasco de vidrio color ámbar, luego se filtró con gasa y posteriormente con papel filtro hasta obtener una solución transparente. El filtrado obtenido se colocó en una fuente de vidrio para ser sometido a la estufa a 40°C para volatilizar el solvente hasta obtener el extracto seco. Finalmente, se pesó el extracto obtenido y se guardó en un frasco de vidrio color ámbar debidamente rotulado.



**Figura 5.** Diagrama del flujo para la obtención del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo"

### 3.4.2. Ensayos preliminares

#### 3.4.2.1. Prueba de solubilidad.

Para la prueba de solubilidad se realizó con 11 tubos de ensayo a los cuales se le agregó con la bagueta el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” en las bases de los tubos de ensayo.

Posteriormente se adicionó a cada uno 1 mL de los solventes siguientes:

- Agua destilada
- Acetato de etilo Q.P
- Acetona Q.P
- Benceno Q.P
- Cloroformo Q.P
- Etanol Q.P
- Éter etílico Q.P
- Éter de petróleo Q.P
- Hexano Q.P
- Metanol Q.P
- N-butanol Q.P.

Con el objetivo de determinar con que solventes es más soluble nuestro extracto.

#### 3.4.2.2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.

Se realizó las pruebas de coloración y precipitación para determinar la presencia de metabolitos presentes en el extracto. Para ello se solubilizó en un solvente soluble, etanol. Luego se colocó 1 mL del extracto etanólico de flores de *Bidens andicola* H.B.K. en cada tubo de ensayo con la bagueta y se le agregó aproximadamente I a V gotas en cada tubo de ensayo los reactivos de coloración y precipitación:

- Mayer
- Dragendorff
- Tricloruro férrico
- Popoff
- Tricloruro de aluminio
- Gelatina /NaOH
- Shinoda
- Salkowski
- Liebermann – Burchard
- Wagner

### **3.4.3. Estudio farmacológico**

#### **3.4.3.1. Actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.**

**Contorsiones abdominales con ácido acético glacial 0,8%<sup>12,38</sup>.**

Se utilizó el método de Koster y Col. modificado modelo de contorsiones abdominales inducida por un agente irritante, ácido acético glacial al 0,8%.

Se usó 56 ratones albinos de cepa balbin/C53/CNPB de 25 a 40 g de peso corporal que se mantuvieron aclimatados en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener por 7 días, permanecerán con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Se dividieron en 7 grupos conformado por 8 ratones, siendo 4 hembras y 4 machos; antes de trabajar con ellas se le retiró el alimento por 24 horas.

#### **Grupos experimentales:**

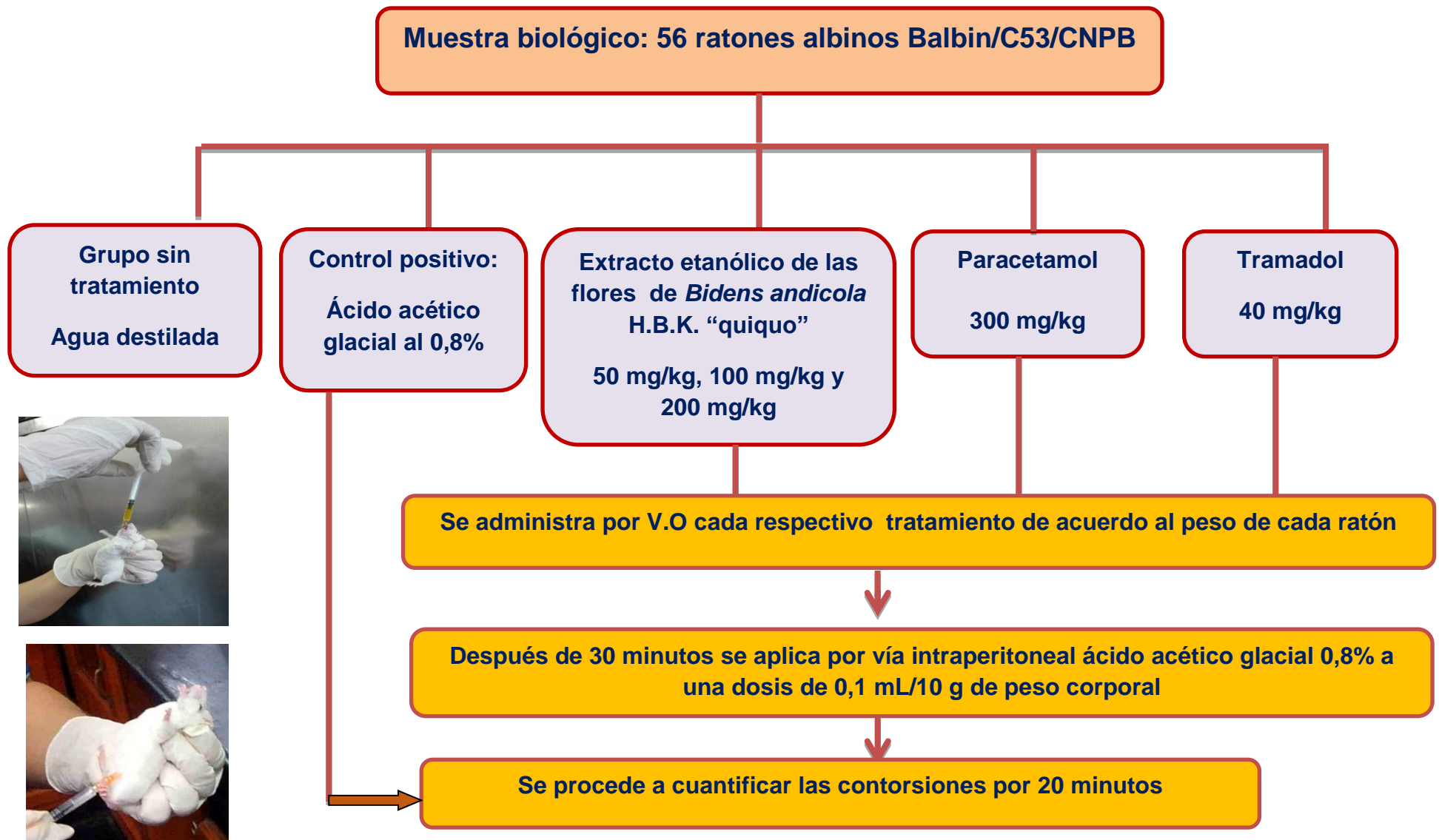
1. Control negativo (sin tratamiento). Agua destilada por vía oral
2. Control positivo. Ácido acético glacial 0,8% por vía I.P.
3. Ex - EtOH 50 mg/kg por vía oral.
4. Ex - EtOH 100 mg/kg por vía oral.

5. Ex - EtOH 200 mg/kg por vía oral.
6. Paracetamol 300 mg/kg por vía oral.
7. Tramadol 40 mg/kg por vía oral.

Los extractos EtOH (50, 100 y 200 mg/kg), el paracetamol Q.P. 300 mg/kg y el clorhidrato de tramadol Q.P. 40 mg/kg se administró por vía oral con una cánula orogástrica de acero inoxidable de acuerdo al peso corporal de cada ratón albino, después de 30 minutos se aplicó por vía intraperitoneal ácido acético glacial al 0,8% a una dosis de 0,1 mL/10 g de peso corporal.

Se cuantificó el número de contorsiones abdominales de cada grupo durante 20 minutos. Los resultados obtenidos se calcularon con el porcentaje de inhibición empleando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = 100 - \left( \frac{\text{Número de contorsiones del grupo tratado}}{\text{Número de contorsiones del grupo control}} \right) \times 100$$



**Figura 6.** Procedimiento experimental de la actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo"

### 3.4.3.2. Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.

#### Edema plantar por albúmina 1%<sup>39,40</sup>.

Para evaluar la actividad antiinflamatoria se aplicó el modelo de edema de pata trasera en la almohadilla de la rata inducido por solución albúmina 1% descrito por Winter modificado, utilizando la albúmina como agente antiinflamatorio. Para el ensayo se empleó 48 ratas de 190 a 250 g de peso corporal de ambos sexos, siendo aclimatados por 7 días y sometidos previo ayuno por 12 horas antes de iniciar el ensayo con libre acceso de agua. Los animales se distribuyeron aleatoriamente en 6 grupos de 8 ratas:

- Control negativo : Agua destilada 1 mL/100 g
- Grupo II: Estándar 1: Ibuprofeno 400 mg/kg
- Grupo III: Estándar 2.- Dexametasona 1mg/kg
- Grupo IV: Ex - EtOH 200 mg/kg
- Grupo V: Ex - EtOH 400 mg/kg
- Grupo VI: Ex - EtOH 600 mg/kg

Se administró por vía oral el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a diferentes dosis (200, 400 y 600 mg/kg) y de los estándares ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona a 1 mg/kg. Luego de 30 minutos se procedió a la inflamación inyectando 0,1 mL de solución albúmina 1% en la aponeurosis subplantar de la pata trasera derecha.

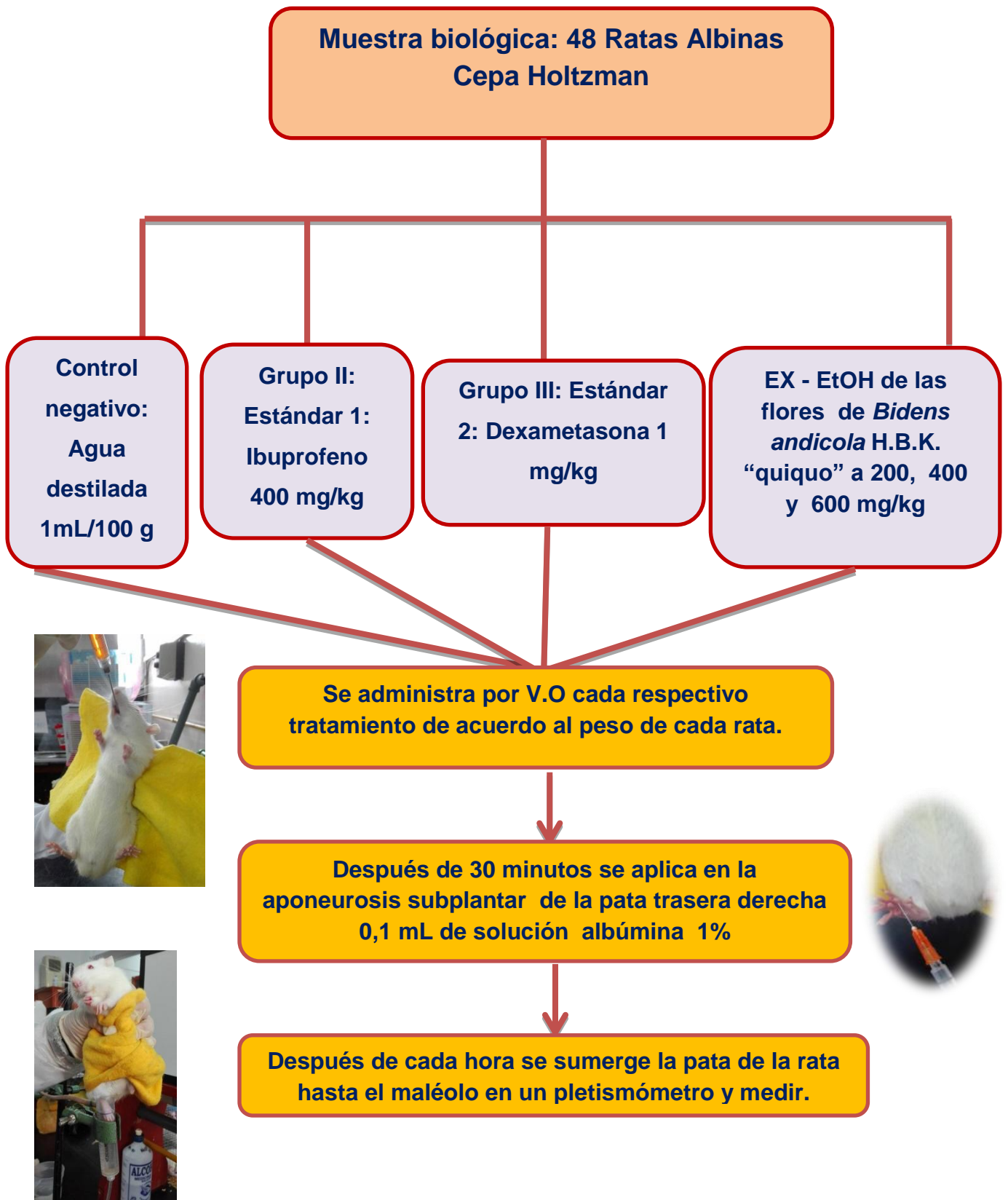
Se realizó la evaluación del efecto cada hora por un periodo de seis horas tras la aplicación de la solución albúmina 1%; luego se mide el volumen de la almohadilla de la pata trasera derecha de la rata sumergiendo hasta el maléolo en un pletismómetro y con los resultados obtenidos se aplicó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inflamación} = \frac{(V_{tx} - V_{t0})}{V_{t0}} \times 100$$

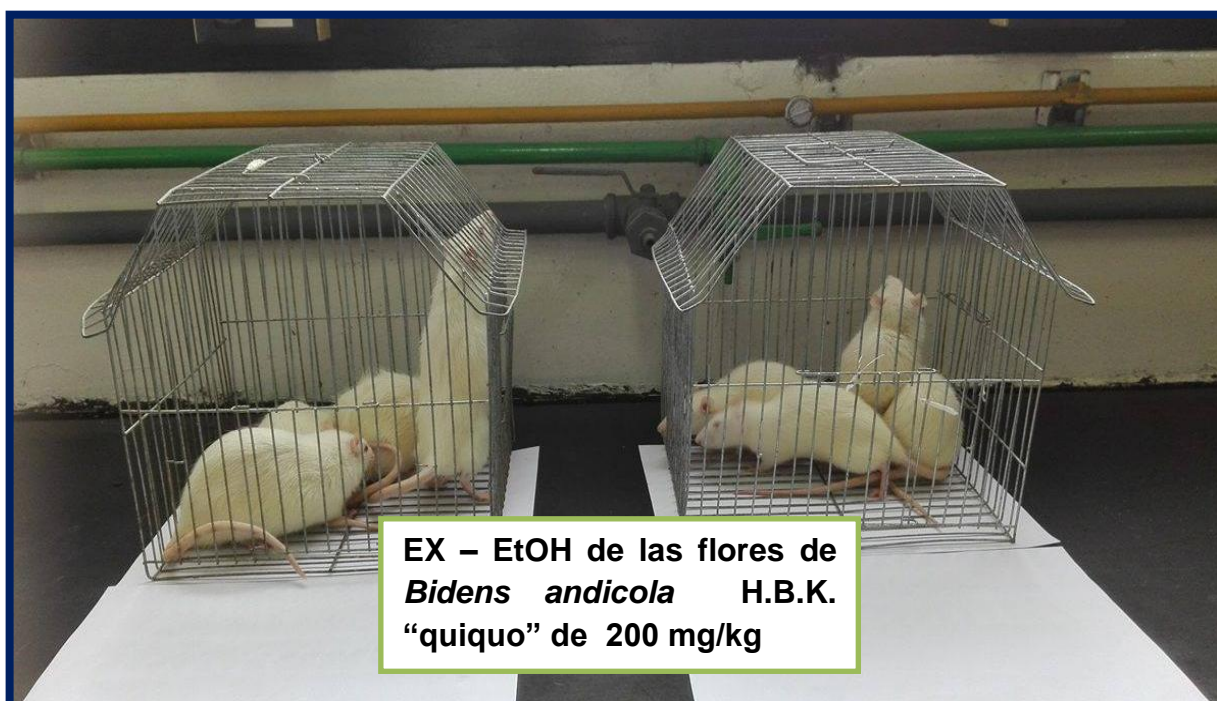
**Dónde:**  $V_{tx}$  es el volumen de la pata inflamada a un tiempo X

$V_{t0}$  es el volumen normal de la pata.





**Figura 7.** Procedimiento experimental de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo"



**Figura 8.** Ratas albinas de cepa Holtzman que recibieron el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiquo" de 200 mg/kg.

#### 3.4.4. Análisis estadístico.

Los datos son procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20,0. Se realizó una prueba de homogeneidad de varianzas para luego proceder a la prueba ANOVA; pero al presentar grupos heterogéneos se realizó la prueba no paramétrica equivalente la cual no supone varianzas iguales aplicando la Prueba de Kruskal-Wallis. El siguiente análisis para comparaciones múltiples es necesario en caso si existe al menos un tratamiento que produce efectos diferenciados empleando el contraste de Games - Howell el cual no supone varianzas iguales. Se fijó un nivel de confianza del 95% ( $p < 0,05$  %).

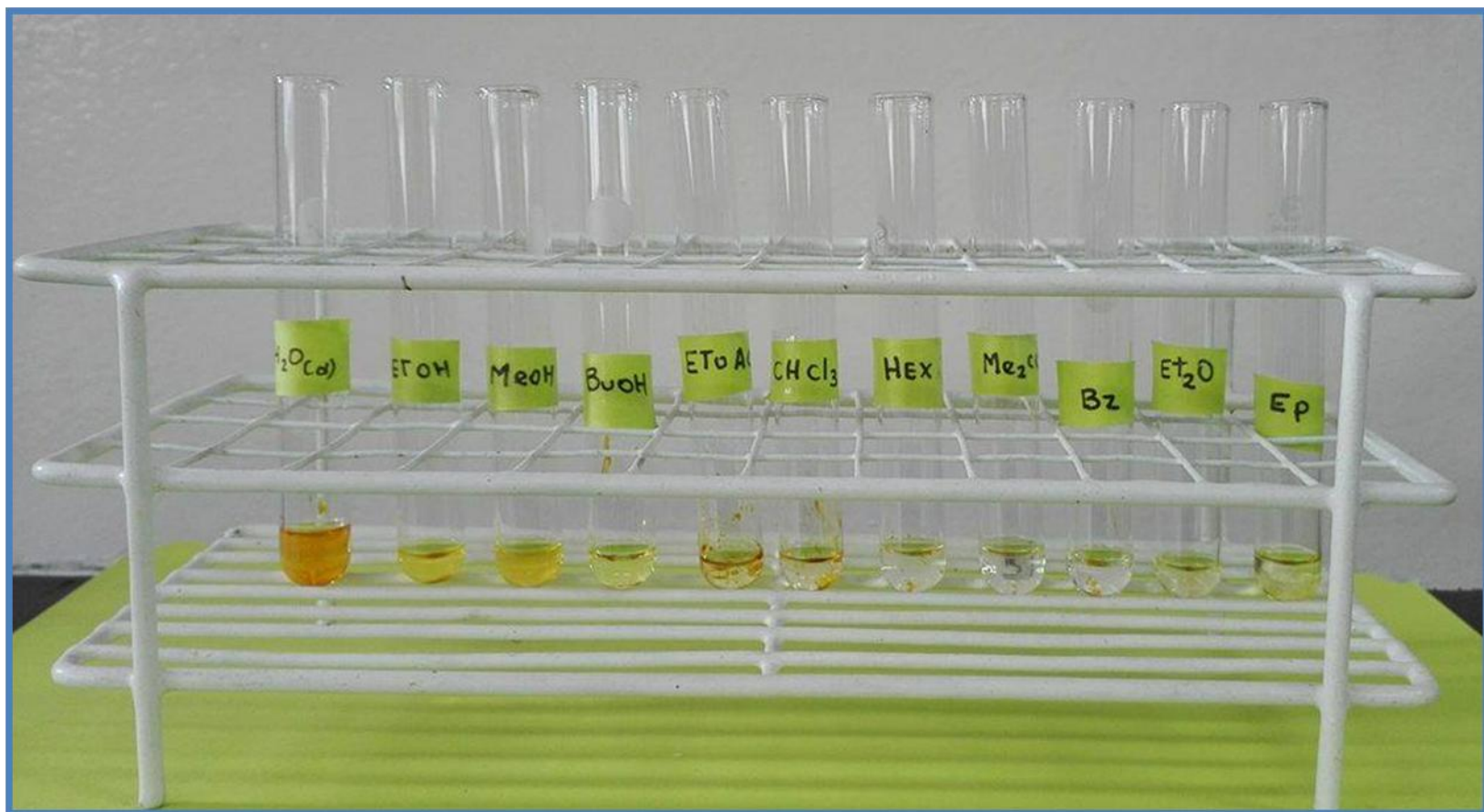
## IV. RESULTADOS

### 4.1. Prueba de solubilidad de la especie de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”

Se observa en la tabla 1 y Figura 9, que el extracto de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”, es soluble en solventes polares; principalmente el agua destilada, etanol y metanol e insoluble en N-butanol, cloroformo, acetato de etilo, hexano, acetona, benceno, éter etílico y éter de petróleo.

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K. “quiquo”.		
SOLVENTES	NOMENCLATURA	RESULTADOS
Agua destilada	H <sub>2</sub> O	+
Etanol	EtOH	+
Metanol	MeOH	+
n - butanol	n - BuOH	-
Cloroformo	CHCl <sub>3</sub>	-
Acetato de etilo	EtoAc	-
Hexano	Hex	-
Acetona	Me <sub>2</sub> CO	-
Benceno	Bz	-
Éter etílico	Et <sub>2</sub> O	-
Éter de petróleo	EP	-

LEYENDA: (+) Soluble, (-) Insoluble.



**Figura 9.** Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiúo”.

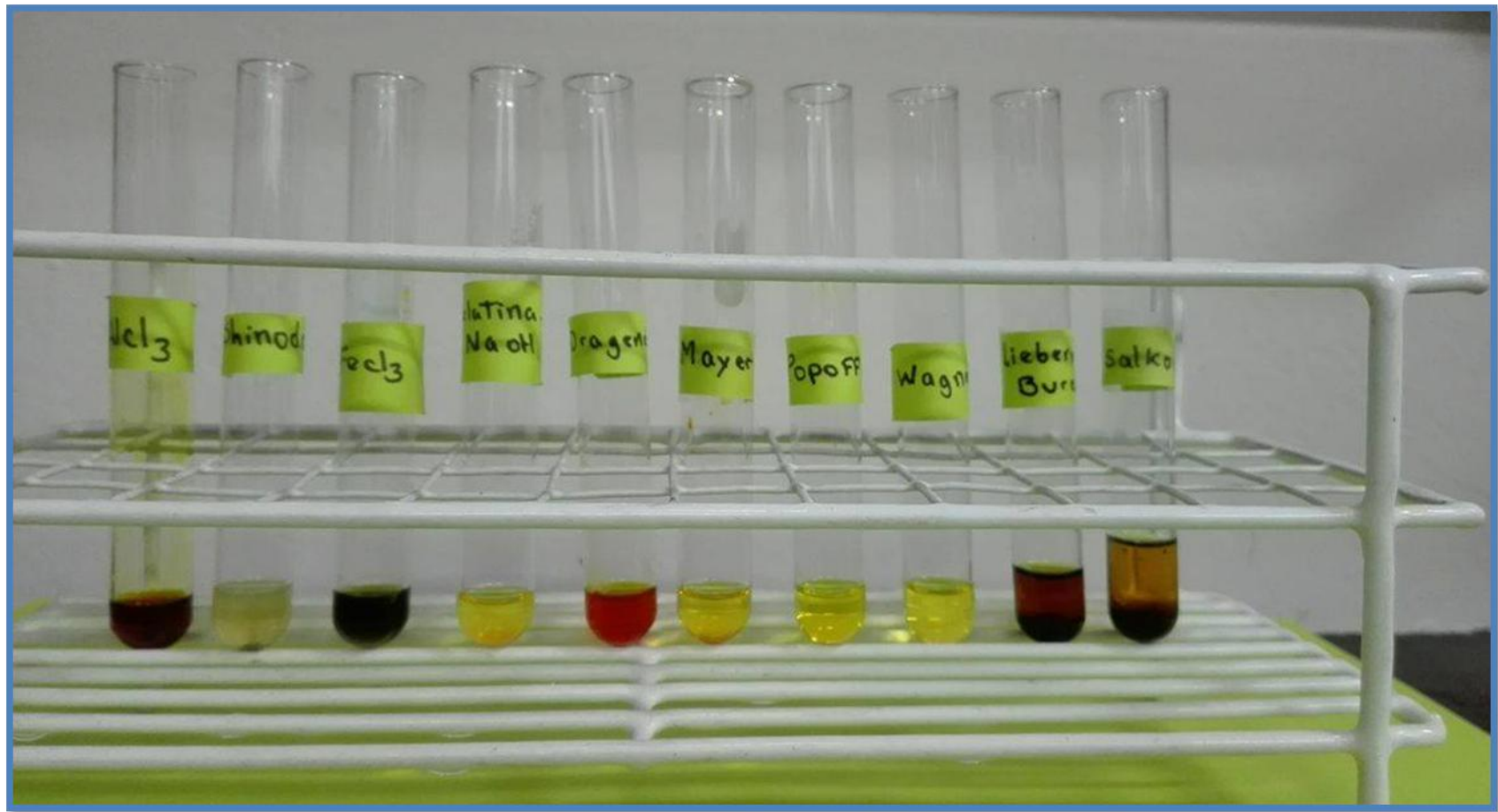
**4.2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K."quiwo".**

Se observa en la tabla 2 y figura 10, que el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. "quiwo" presenta metabolitos secundarios: compuestos fenólicos, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenos y ausencia de flavonoides.

<b>Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de <i>Bidens andicola</i> H.B.K."quiwo"</b>		
<b>ENSAYO</b>	<b>METABOLITO</b>	<b>RESULTADO</b>
<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Flavonoides	-
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Compuestos fenólicos	+
<b>Shinoda</b>	Flavonoides	-
<b>Gelatina/ NaOH</b>	Taninos	+
<b>Dragendorff</b>	Alcaloides	+
<b>Mayer</b>	Alcaloides	+
<b>Wagner</b>	Alcaloides	+
<b>Popoff</b>	Alcaloides	+
<b>Liebermann -Burchard</b>	Esteroides y/o triterpenos	+
<b>Salkowski</b>	Esteroides	+

**LEYENDA:** (+) Presencia, (-) Ausencia.





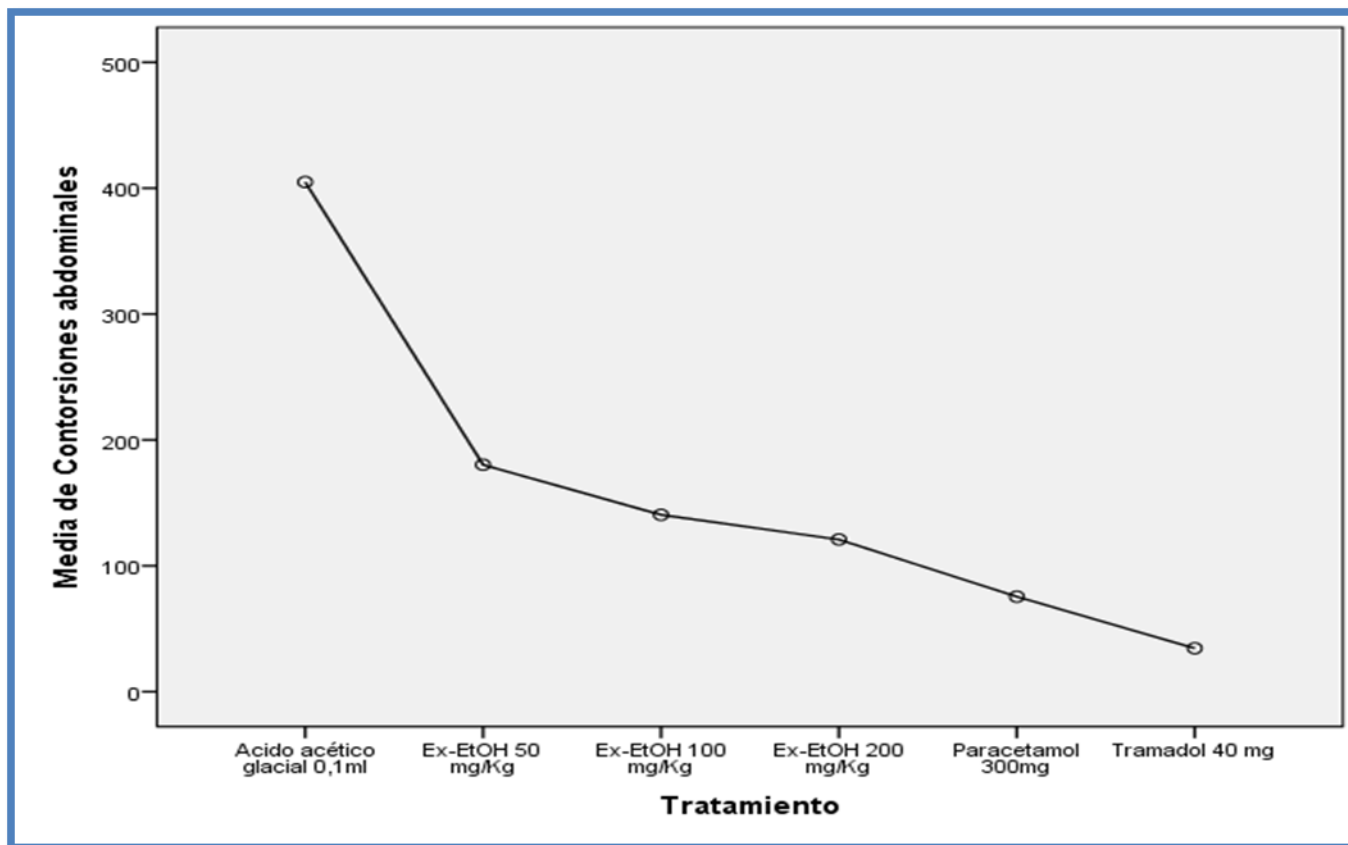
**Figura 10.** Análisis cualitativo del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K."quiwo"

**4.3. Actividad farmacológica: Actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”**

**Tabla 3.** Promedio y porcentaje de inhibición (%) de las contorsiones abdominales del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.

Tratamiento	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	% de Inhibición
Ac. Acét. glacial 0,8 %	404,88	48,12	358	500	0%
Ex-EtOH 50 mg/kg	180,25	42,61	130	270	55%
Ex-EtOH 100 mg/kg	140,50	67,77	44	253	65%
Ex-EtOH 200 mg/kg	120,88	43,45	57	165	70%
Paracetamol 300mg/kg	75,50	20,96	50	120	81%
Tramadol 40 mg/kg	34,50	14,89	15	57	91%

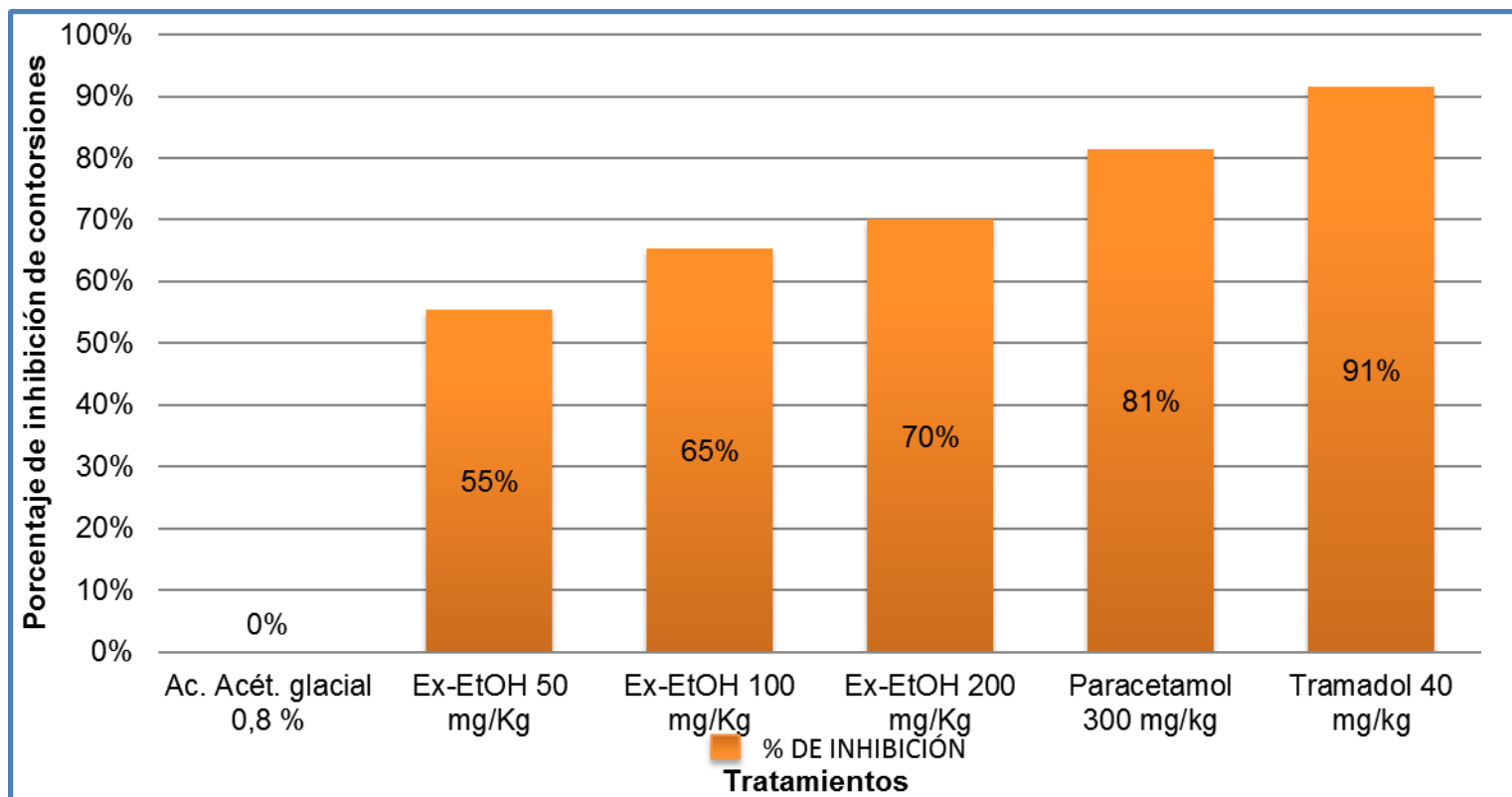
En la tabla 3 se observa el número de promedio de contorsiones. Se aprecia que todos los grupos lograron disminuir el número de contorsiones abdominales comparados con el grupo control, el extracto EtOH de las flores de *Bidens andicola* H.B.K “quiquo” a dosis de 100 mg/kg (140,50) y 200 mg/kg (120,88) reduce el menor promedio de las contorsiones y el tratamiento a base de Tramadol 40 mg/kg reduce el mayor promedio de las contorsiones (34,50) con respecto al paracetamol 300 mg/kg (75,50).



**Figura 11.** Promedio del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% en ratones.

En la figura 11 se observa que las concentraciones de 50,100 y 200 mg/kg del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a medida que aumenta, por lo tanto hay una disminución del número promedio de contorsiones.





**Figura 12.** Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” sobre las contorsiones abdominales inducidas por ácido acético 0,8% en ratones.

En la figura 12 se observa que existe un mayor efecto analgésico del extracto etanólico de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a una dosis de 100 mg/kg (65 %) y 200 mg/kg (70 %), con respecto al grupo tratado con tramadol 40 mg/kg (91%) y seguido del paracetamol 300 mg/kg (81%).

**Tabla 4.** Comparaciones múltiples del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” y los otros tratamientos.

Variable dependiente: Contorsiones abdominales						
Games-Howell						
(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig. (p. valor)	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Ácido acético glacial 0,8%	Ex-EtOH 50 mg/kg	224,62*	22.73	.000	149.93	299.32
	Ex-EtOH 100 mg/kg	264,37*	29.39	.000	166.48	362.27
	Ex-EtOH 200 mg/kg	284,00*	22.92	.000	208.71	359.29
Paracetamol 300 mg/kg	Ex-EtOH 50 mg/kg	- 104,75*	16.79	.001	-162.83	-46.67
	Ex-EtOH 100 mg/kg	-65.00	25.08	.200	-155.72	25.72
	Ex-EtOH 200 mg/kg	-45.38	17.05	.168	-104.50	13.75
Tramadol 40 mg/kg	Ex-EtOH 50 mg/kg	-145,75*	15.96	.000	-202.90	-88.60
	Ex-EtOH 100 mg/kg	-106,00*	24.53	.023	-196.60	-15.40
	Ex-EtOH 200 mg/kg	-86,37*	16.24	.005	-144.63	-28.12

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

En la tabla 4 se observa las comparaciones múltiples mediante la prueba de Games – Howell, donde el ácido acético 0,8% (control positivo) comparado con el extracto de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a dosis 50, 100 y 200 mg/kg producen efectos analgésicos diferentes al control positivo (p valor < 0,05).

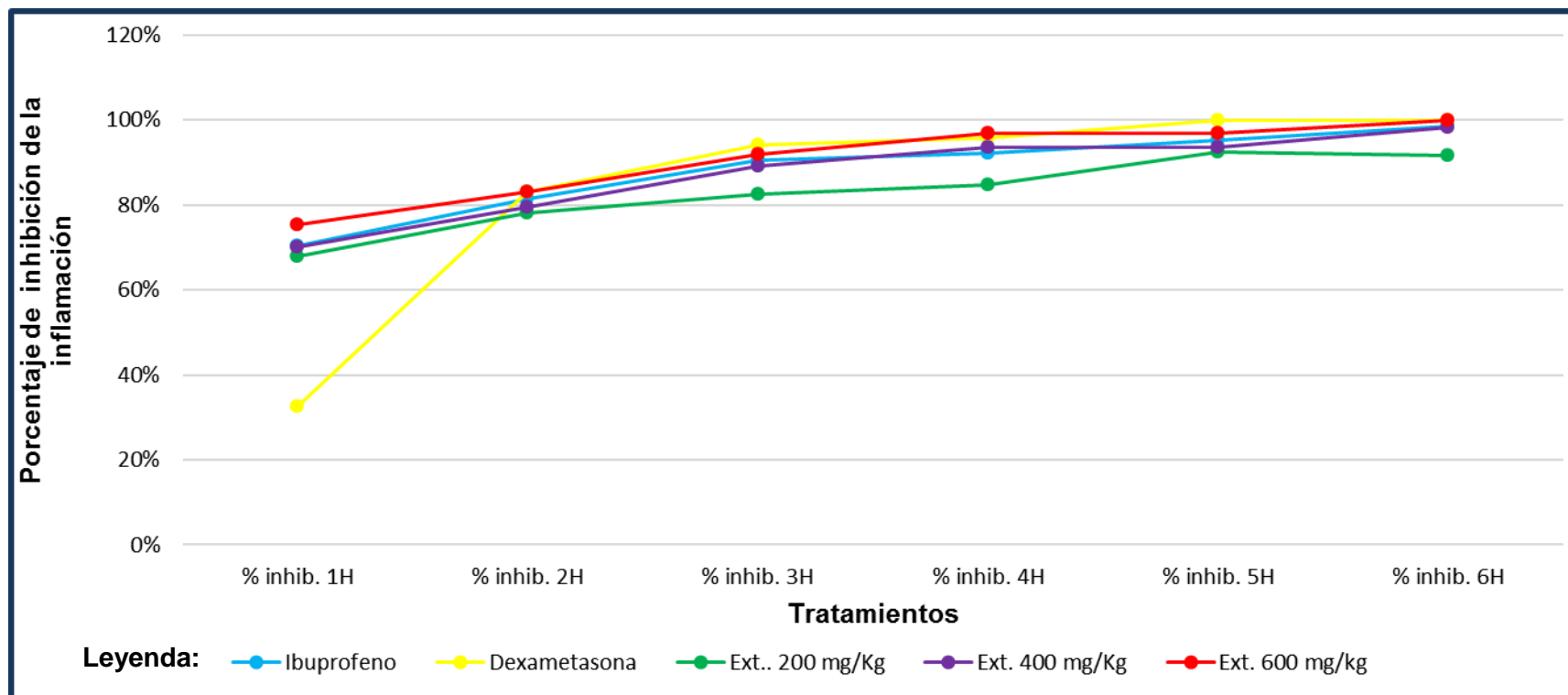
Sin embargo al comparar el paracetamol con el Ex-EtOH de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a 50 mg/kg indica que su efecto es inferior, pero las dos restantes muestras a 100 y 200 mg/kg no presentan evidencias de que su efecto es diferente al paracetamol (p valor es mayor a 0,05), indicando que presentan efecto similares.

Por último al comparar el tramadol con las tres muestras del Ex – EtOH de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a 50, 100 y 200 mg/kg se observó diferencias negativas y significativas (p valor menor a 0,05) lo cual indica que sus efectos analgésicos son inferiores al Tramadol.

#### 4.4. Actividad farmacológica: Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”

**Tabla 5.** Estadísticas descriptivas del número promedio de inflamación y porcentaje de inhibición por cada hora de seguimiento tanto de los fármacos estándar como la de los extractos en sus diferentes concentraciones.

		N	Media	Mínimo	Máximo	% de Inhibición
% Inflamación a 1 hora	Agua destilada 1 mL/100 g	8	47.45	18.18	90.91	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	14.13	8.33	20.00	70%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	32.02	8.33	75.00	33%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	15.25	8.33	30.00	68%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	14.24	8.33	30.00	70%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	11.70	9.09	20.00	75%
% Inflamación a 2 horas	Agua destilada	8	69.39	9.09	100.00	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	12.88	8.33	20.00	81%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	11.76	7.69	27.27	83%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	15.25	8.33	30.00	78%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	14.24	8.33	30.00	79%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	11.70	9.09	20.00	83%
% Inflamación a 3 horas	Agua destilada	8	87.52	61.54	100.00	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	8.41	0.00	20.00	90%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	5.22	0.00	9.09	94%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	15.25	8.33	30.00	83%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	9.56	0.00	20.00	89%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	7.16	0.00	20.00	92%
% Inflamación a 4 horas	Agua destilada	8	77.30	27.27	100.00	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	6.02	0.00	18.18	92%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	3.22	0.00	9.09	96%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	11.72	0.00	30.00	85%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	5.00	0.00	20.00	94%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	2.39	0.00	10.00	97%
% Inflamación a 5 horas	Agua destilada	8	77.30	27.27	100.00	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	3.64	0.00	10.00	95%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	0.00	0.00	0.00	100%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	5.91	0.00	20.00	92%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	5.00	0.00	20.00	94%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	2.39	0.00	10.00	97%
% Inflamación a 6 horas	Agua destilada	8	70.48	27.27	100.00	0%
	Ibuprofeno 400 mg/kg	8	1.14	0.00	9.09	98%
	Dexametasona 1 mg/kg	8	0.00	0.00	0.00	100%
	Ext -EtOH 200 mg/kg	8	5.91	0.00	20.00	92%
	Ext -EtOH 400 mg/kg	8	1.25	0.00	10.00	98%
	Ext -EtOH 600 mg/kg	8	0.00	0.00	0.00	100%



**Figura 13.** Porcentaje de inhibición de la inflamación del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”, fármaco estándar ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona 1 mg/kg con respecto al tiempo.

En la figura 13 se observa que a partir de la cuarta hora todos los tratamientos están mejorando su efecto antiinflamatorio, siendo el EX –EtOH de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a dosis 600 mg/kg tiene un mayor efecto 97%, el cual es semejante a la dexametasona 1 mg/kg con un porcentaje de inhibición de inflamación con 96% y al ibuprofeno 400 mg/kg con 92%.

En la tabla 5 y figura 13 se observa los promedios al cabo de una hora de los extractos a 200, 400 y 600 mg/kg presentan valores bajos comparados al grupo negativo (Agua destilada 1mL/100g), ibuprofeno 400 mg/kg y la dexametasona 1 mg/kg, con porcentajes de inhibición de 68, 70 y 75% respectivamente.

Al cabo de dos horas las ventajas de los extractos se mantienen en comparación al grupo negativo, los porcentajes de inhibición del extracto etanólico de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” de 200, 400 y 600 mg/kg han mejorado y son de 78, 79 y 83% respectivamente.

A las tres horas todos los tratamientos (a excepción del grupo negativo) presentan porcentaje de inhibición positivos y superiores al 83%, siendo la dexametasona 1mg/kg con un 94% y el Ex – EtOH 600 mg/kg con un 92% los que tienen los valores más altos de inhibición de la inflamación.

A partir de la cuarta hora todos los tratamientos han mejorado su porcentaje de inhibición de la inflamación, llegando todos a una inhibición superior al 85%. El extracto con mejor desempeño es el Ex – EtOH 600 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 97%, que se sigue manteniendo a la quinta hora y finaliza la sexta hora con un porcentaje de inhibición 100% igualando a la dexametasona 1 mg/kg. En cuanto a los Ex – EtOH de 200 y 400 mg/kg también mejoran llegando al final de la sexta hora a 92 y 98% de inhibición de la inflamación.

**Tabla 6.** Comparaciones múltiples del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” y los otros tratamientos estudiados.

Games - Howell			Diferencia de medias (I-J)	Sig.	Int. de conf. 95%	
Variable dependiente: % Inflamación					LI.	L.S.
% Inflamación a 1 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	32.21	.128	-7.75	72.16
		Ext -EtOH 400 mg/kg	33.21	.114	-6.76	73.18
		Ext -EtOH 600 mg/kg	35.75	.082	-4.23	75.73
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-1.12	.999	-12.14	9.90
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-0.11	1.000	-11.90	11.67
		Ext -EtOH 600 mg/kg	2.42	.933	-6.25	11.10
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	16.77	.608	-21.05	54.59
		Ext -EtOH 400 mg/kg	17.77	.561	-20.07	55.61
		Ext -EtOH 600 mg/kg	20.31	.419	-17.52	58.14
% Inflamación a 2 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	54.14*	.028	6.01	102.28
		Ext -EtOH 400 mg/kg	55.15*	.025	7.02	103.28
		Ext -EtOH 600 mg/kg	57.68*	.021	9.51	105.87
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-2.37	.975	-13.17	8.43
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.36	.998	-12.96	10.24
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.17	.997	-7.13	9.47
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-3.49	.919	-15.26	8.28
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-2.49	.984	-14.93	9.95
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.05	1.000	-9.79	9.90
% Inflamación a 4 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	65.57*	.000	33.26	97.89
		Ext -EtOH 400 mg/kg	72.29*	.000	40.23	104.36
		Ext -EtOH 600 mg/kg	74.90*	.000	42.89	106.93
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-5.70	.773	-20.19	8.79
		Ext -EtOH 400 mg/kg	1.02	1.000	-10.91	12.96
		Ext -EtOH 600 mg/kg	3.64	.807	-6.19	13.46
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-8.50	.326	-22.16	5.15
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.78	.991	-12.30	8.74
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.83	.999	-6.44	8.11
% Inflamación a 6 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	64.56*	.003	25.02	104.11
		Ext -EtOH 400 mg/kg	69.22*	.002	29.64	108.81
		Ext -EtOH 600 mg/kg	70.47*	.002	30.85	110.10
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-4.77	.561	-14.59	5.05
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-0.11	1.000	-5.66	5.43
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.14	.904	-3.17	5.44
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-5.91	.303	-15.63	3.81
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.25	.904	-5.99	3.49
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.00		.00	.00

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

En la tabla 6 se observa las comparaciones múltiples por el método de Games-Howell que nos indica que al cabo de la primera hora no se detectan diferencias significativas del grupo negativo (agua destilada) versus los porcentajes de inflamación del extracto etanólico de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg, y tampoco se observan diferencias significativas del porcentaje de inhibición del ibuprofeno 400 mg/kg ni de la dexametasona 1mg/kg; aquello indica que estos extractos aún no tienen una actividad antiinflamatoria significativa.

Al cabo de 2 horas ya se detectan diferencias significativas del grupo negativo versus los porcentajes de inflamación de los grupos tratados con extractos de 200, 400 y 600 mg/kg ( $p$  valor menor a 0,05) indicando un efecto antiinflamatorio de los extractos. Además los extractos presentan efectos similares a la dexametasona 1 mg/kg ( $p$  valor mayor a 0,05). Todos estos resultados se mantienen aún en la tercera hora como se observa en el anexo 2.

Al cabo de 4 horas los efectos del extracto etanólico de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg se mantiene, mejoran ligeramente y presentan efectos similares a la dexametasona 1 mg/kg y al ibuprofeno 400 mg/kg.

Al cabo de 5 y 6 horas los extractos de 200, 400 y 600 mg/kg mantiene sus efectos antiinflamatorios, los cuales son diferentes al grupo negativo (agua destilada) con  $p$  valor menor al 5% y además no presentan diferencia significativas al ser comparados con el ibuprofeno 400 mg/kg y la dexametasona 1 mg/kg ( $p$  valor mayor a 0,05).



## V. DISCUSIÓN

La prueba de solubilidad del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”, determinó que es mayormente soluble en agua destilada, etanol, metanol (tabla 1 y figura 9), por lo tanto se evidencia que la mayoría de componentes químicos son de naturaleza polar. La prueba cualitativa muestra presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, esteroides y/o triterpenos, compuestos fenólicos y taninos, lo cuales son corroborados en un estudio realizado en Amazonas y Ecuador, pero cuyo resultados no evidencia el metabolito secundario alcaloides<sup>7, 41,42</sup>.

La evaluación de la actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” a través del modelo de contorsiones abdominales inducido por el ácido acético glacial 0,8% en ratones, este agente irritante induce un dolor visceral, localizando el estímulo doloroso en la cavidad peritoneal de los ratones, produciendo una distensión exagerada del abdomen combinada con el estiramiento de las patas traseras; este efecto doloroso causa liberación de sustancias como la serotonina, histamina, prostaglandinas, bradiquininas y sustancia P, encargados de generar estímulos en las neuronas aferentes sensibles a los antiinflamatorios no esteroideos<sup>43</sup>.

Los resultados observados a diferentes dosis del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” evidencia que la dosis de 100 y 200 mg/kg son cercanos al paracetamol 300 mg/kg al presentar el mismo efecto; siendo el porcentaje de inhibición 65% y 70% respectivamente (Figura 12), pero ningún extracto supera al tramadol 40 mg/kg; un opioide que posee mejor efecto antinociceptivo entre los tratamientos utilizados, caracterizado por poseer un mecanismo de acción por vía central que presentó el porcentaje de inhibición de 91%.

El presente estudio realizado concuerda con los datos obtenidos en un estudio donde el extracto de las hojas de Olivo tiene mejor efecto a 500 mg/kg que las demás concentraciones, presentando un efecto similar al fármaco estándar, ácido acetil salicílico 10 mg/kg, aquello nos indica presencia de actividad antinociceptiva que podría estar relacionada con la reducción de liberación del

mediador inflamatorio y/o bloqueo directo de receptores que dan como resultado una respuesta analgésica periférica<sup>10</sup>. En otro estudio que trabajó con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” a una dosis de 50, 100 y 200 mg/kg que comparadas con el paracetamol 300 mg/kg y tramadol 40 mg/kg; presentó mayor efecto a dosis de 100 mg/kg con un porcentaje de inhibición de las contorsiones de 73,37%, y está cerca al efecto del paracetamol 300 mg/kg, cuya inhibición de las contorsiones fueron 75,87% corroborando que el extracto presenta actividad analgésica<sup>12</sup>.

El extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” poseen actividad analgésica que son comparables al paracetamol, indicando que metabolitos secundarios presentes en el extracto tienen acción por vía periférica. Por ende, su principal mecanismo de acción de los principios activos del extracto es a través del bloqueo de la producción de prostaglandinas e inhibición de las ciclooxigenasas (COX), impidiendo la síntesis de prostaglandinas o interferir en el mecanismo de transducción de los nociceptores primarios aferentes involucrados, pero es posible que no tenga los efectos analgésicos a nivel central<sup>43</sup>.

El efecto antiinflamatorio se determinó por la inducción del edema plantar con albúmina, provocando una reacción de carácter inflamatorio mediada por liberación de diversos autocoides (histamina, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas fundamentalmente PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, etc.), la extravasación de proteínas, tiene lugar durante toda la respuesta<sup>44</sup>.

Se observó que todos los grupos estudiados tanto los fármacos estándares y el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K (200, 400, 600 mg/kg) mostraron a partir de las 3 - 6 horas una mejor recuperación del proceso inflamatorio, pero con un mayor porcentaje de inhibición de inflamación presenta el extracto 600 mg/kg y el fármaco estándar dexametasona 1 mg/kg con 92% y 94% respectivamente (Tabla 5 y Figura 13).

En cuanto a los extractos de 200 y 400 mg/kg también mejoran llegando al final de la sexta hora a 92% y 98% respectivamente de inhibición de la inflamación, pero el extracto de 600 mg/kg tiene un mejor efecto a comparación de los

demás extractos presentando a la cuarta hora 97% de inhibición de la inflamación y finaliza en la sexta hora con un 100% igualando a la dexametasona 1 mg/kg.

Comparando los extractos con el ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona 1mg/kg se observa que a partir de la 4 hora los efectos de estos extractos se mantienen, mejoran ligeramente y presentan efectos similares a la dexametasona 1 mg/kg (96 %) y al ibuprofeno 400 mg/kg (92%) continuando hasta la sexta hora.

En un estudio realizado al extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* “Cardo santo” aplicó las mismas dosis (200,400 y 600 mg/kg), las cuales obtuvieron porcentajes de inhibición a las cinco horas de 63,47%, 49% y 46,55% respectivamente, un efecto próximo al diclofenaco 50 mg/kg (77,62%) y superior a dexametasona 0,04 mg/kg (55,17%). Estos resultados fueron menores a los obtenidos en nuestro trabajo de investigación (92%, 94% y 97%); pero con respecto a los estándares tanto el ibuprofeno 400 mg/kg (95%) y la dexametasona 1mg/kg (100%) tiene efectos comparables a los extractos<sup>11</sup>.

En relación a los fármacos estándares ibuprofeno 400 mg/kg y dexametasona 1 mg/kg son similares al extracto; lo cual concuerda con el estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. “vira-vira” que nos demuestra que a las 5 horas tiene 26,68%, 17,32% y 27,69% respectivamente a dosis de 100, 250 y 500 mg/kg, observándose de esta manera un efecto similar a la prednisona 1,2 mg/kg (28,82 %) e ibuprofeno 120 mg/kg (33 %)<sup>13</sup>.

En un estudio realizado al extracto clorofórmico de la *Chuquiraga lessing* “Huamanpinta” presentó un mayor efecto antiinflamatorio a dosis de 200 y 300 mg/kg de peso a partir de la 3 hora de medición y el de 100 mg/kg de peso a partir de las 5 horas de medición; correspondiendo el porcentaje más alto al extracto de 300 mg/kg de peso (38.6%), seguido del extracto de 200 mg/kg de peso (32.9%) y el de 100 mg/kg de peso con (26.6%), para los estándares Ibuprofeno 120 mg/kg (41.7%) y Prednisona 1,2 mg/kg (41.8%)

respectivamente. Estos resultados son similares a los datos obtenidos en nuestro trabajo de investigación ya que a partir de la 3ra hora hay un mejor efecto antiinflamatorio cuyo extracto etanólico de 400mg/kg tiene un porcentaje de 89% y el extracto de 600mg/kg tiene un porcentaje de 92%; y con respecto a los estándares el ibuprofeno 400 mg/kg (90%) y la dexametasona 1mg/kg (94%) tiene efectos similares a nuestro extractos<sup>14</sup>.

El extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” posee actividad antiinflamatoria la cual está relacionada a la concentración, a mayor concentración, mayor eficiencia antiinflamatoria. También se observó una disminución progresiva del edema con otras concentraciones en el tiempo, que no son muy significativos comparándose con los fármacos estándares.

## VI. CONCLUSIONES

Se comprobó la actividad analgésica del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” mostrando una dosis efectiva a 100 y 200 mg/kg con un porcentaje de inhibición 65% y 70% respectivamente, siendo similar al paracetamol 300 mg/kg con 81% de inhibición de las contorsiones abdominales.

Se comprobó la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” mostrando un mejor efecto de 600 mg/kg con un porcentaje de inhibición de inflamación de 100% a la sexta hora, siendo similar a la dexametasona 1 mg/kg (100%) e ibuprofeno 400 mg/kg (98%).

Se verificó que el extracto etanólico de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” presenta metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenos y ausencia de flavonoides.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Efectuar estudios farmacológicos y toxicológicos de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” con el fin de contribuir al conocimiento científico, ya que esta especie posee propiedades medicinales aun no estudiadas.
2. Realizar mediante técnicas analíticas el aislamiento, identificación de los compuestos con actividad farmacológica presentes en las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”
3. Se recomienda realizar más investigaciones sobre la medicina tradicional en el Perú, ya que existe una gran diversidad de plantas no estudiadas, de las cuales aún no han sido registrados sus actividades farmacéuticas y con ellos preparar productos para el consumo humano.
4. Realizar la identificación de los metabolitos y elucidar la estructura química.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cusco. Rev. Perú. biol. 18(3): 283 – 291. 2011
2. Marrassini C, Gorzalczany S, Ferraro G. Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República Argentina. Dominguezia. 26(1). 2010
3. Churampi L, Montes E. Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Passiflora mollissima* (kunth) I.h.bailey “tumbo serrano” y su uso como activo biológico en industria cosmética. [Tesis de grado].Lima. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2015.
4. Solis A, Cutipa L, Solis L, Delle F. Contribución al estudio fitoquímico de la *Bidens andicola* .Revista de Química. Vol. V. Nº2. 1991.
5. Santamaría L. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga (*Portulaca oleracea*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con edema inducido por carragenina, en el Bioterio Epoch. [Tesis de grado].Riobamba. Facultad de ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.2011.
6. Carreño P. La etnobotánica y su importancia como herramienta para la articulación entre conocimientos ancestrales y científicos. Análisis de los estudios sobre las plantas medicinales usadas por las diferentes comunidades del Valle de Sibundoy, Alto Putumayo. Proyecto curricular licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias y Educación. Universidad Distrital Francisco José de Caldas.Bogota.2016.
7. López E. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y citotoxicidad in vitro de *Bidens andicola*. [tesis de grado]. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.Riobamba.2016.
8. Pastorello M, Ciangherotti C, Varela M, et al. Actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto acuoso de la raíz de *Ruellia tuberosa* L. Revista Facultad de Farmacia. 75(1):46- 49. 2012

9. Duménigo A, Frías A, García N et al. Actividad antiinflamatoria y analgésica de un extracto orgánico del alga roja *Galaxaura rugosa* (J. Ellis & Solander) J.V. Lamouroux. Rev. Cubana Plant Med [Internet]. 2014. [citado 30 Enero 2018]; 19(3): 235-247.
10. Wafa L, Jamal G, Hala A, Mohammed M, et al. Anti-inflammatory and analgesic activities of olive tree extract. Int j pharm pharm sci. 2016; 8(7). 414 - 419.
11. Díaz H. Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* "Cardo santo". [Tesis de Grado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 2016.
12. Esteban V, Rodríguez E. Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg "Pan de árbol" en ratones. [tesis de grado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Norbert Wiener. Lima. 2016.
13. Chiquillo H, Cervantes R. Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio canescens* (Humb. & Bonpl.) Cuatrec. "vira-vira". [Tesis de Grado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 2017.
14. Ramírez E. Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* "Huamanpinta". [Tesis de Posgrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 2014.
15. Halmiton B. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). Rev. peru biol. [Internet]. 2016 Mayo [citado 2017 Oct 14]; 23(2): 195-220.
16. Gonzáles P. Riqueza y distribución de Asteraceae en el departamento de Lima (Perú). Arnaldoa 23 (1): 111 – 134. 2016
17. Gonzáles P. Diversidad de asteráceas en los humedales altoandinos del Perú. Científica 12 (2), 2015.



18. Ibarra Y, Caffo R, Ibarra M. Flora Fanerogámica del Distrito Héroes Albarracín – Tacna. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohman. 2003.
19. Novara L, Gutiérrez D. Aportes Botánicos de Salta- Ser. Flora. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Salta. Buenos Aires. 2010.
20. Tinajero M. Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad fotoprotectora in-vitro del componente flavónico presente en *Bidens andicola* (ñachag). [tesis de grado]. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba. 2015.
21. Machacca F. Efecto toxicológico del jincho jincho (*Heracium neoherrerae*), altamisa (*Ambrosia arborescens*), diente de león (*Taraxacum officinale*), huira huira (*Pseudogmaphalium spicatum*) Y mishico (*Bidens andicola*) en ratas (Wistar). [Tesis de grado]. Facultad de Ciencias biológicas. Universidad Nacional del Altiplano. Puno. 2014.
22. García G, Río Guzmán R, Martínez M, et al. Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. Rev. Mexicana de Ciencias Farmaceuticas. 42 (1). 2011.
23. Pabón T, Pineda L, Cañas O. Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. *Salutem Scientia Spiritus* 2015; 1(2):25-37.
24. Fernández I, Ángel M. Guía de seguimiento farmaterapéutico sobre el dolor. Universidad de Granada. Madrid. 2003.
25. Gutierrez A. Evaluación de la eficacia del dexketoprofeno en el control del dolor intra y postoperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica. [Tesis Doctoral]. Universidad de Córdoba. Facultad de Veterinaria. 2017.
26. Ortiz A. Caracterización del dolor agudo en el paciente adulto post cirugía electiva. [Tesis de Maestría en anestesiología]. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala 2013.
27. Katzung B, Masters S, Trevor A. Farmacología básica y clínica. 12 ed. Editorial Mc Graw Hill. 2012.

28. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain L, et al. Velásquez. Farmacología Básica y Clínica. 18 Ed. Buenos Aires: Madrid: Medica panamericana. 2008.
29. Carhuaricra N, Rosas E. Estudio fitoquímico y efecto antiinflamatorio del extracto básico de la semilla *Persea americana Mill* "Palta" [Tesis de Grado]. Universidad Norbert Wiener. Lima 2013.
30. Gómez H, Gonzales K, Domingo J. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2011. 10 (3). Pag. 182 – 217
31. Kumar V, Abbas A, Fausto et al. Inflamación aguda y crónica. Patología estructural y funcional. 8 Ed. Elsevier. 2010. Pág. 44,58
32. Fernández J, Zapata E, Santiesteban X, et al. Uso y abuso de las prostaglandinas. Medisan. 2015. 19(1): 114 – 115
33. Gálvez A. Efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega - 3. Scientifica [revista en Internet]. 2007. [citado 30 octubre 2017]; 5(5): 43-49. Disponible en:  
[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542007000200010&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-00542007000200010&script=sci_arttext)
34. Hidalgo A, Machín M, Ríos M. Seguridad versus realidad de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 Mediacentro electrónica. 2009; 13 (1): 48-49.
35. Perea A, López G, Osa M, et al. Antiinflamatorios no esteroideos y sus aplicaciones terapéuticas (Parte 1). Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2016; 33(2): 73 – 80.
36. Cargua R. Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de carrasquilla (*Berberis hallii*) mediante el test de edema inducido en ratas (*Rattus norvegicus*) y contenido de flavonoides. [Tesis de grado]. Facultad de ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Chimborazo. Riobamba. 2012.
37. Siñani G. Determinación de la actividad antiinflamatoria e interacción de extractos de la planta kiswara (*Buddleja coriácea rémy*) con dexametasona, mediante los ensayos de edema plantar y auricular en modelo murino. [Tesis de Grado]. Facultad de Ciencias Farmacéuticas Y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz. 2009.

38. Ortiz M. Actividad analgésica del extracto etanólico del fruto *Vallea stipularis* L. F. “chuillur” en ratones. [Tesis de grado para obtener título Químico Farmacéutico]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Norbert Wiener. Lima. 2016.
39. Rafaile S. Comprobación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Vallea stipularis* L.F. “Chuillur” en ratas. [Tesis de grado para obtener título Químico Farmacéutico]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Norbert Wiener. Lima. 2016.
40. Pérez J. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla”. [Tesis de Magister]. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. 2013.
41. Rodríguez P, Gamarra O, Pérez F. Evaluación fitoquímica y antibacteriana de *Bidens andicola* HBK “cadillo”, *Alternanthera philoxeroides* (C. Mart.) Griseb. “lancetilla” y *Celosia* sp. “pashquete”. *Arnaldoa* 18(1): 63 – 67. 2011.
42. Vinuesa D, Lopez E, Adbo S. Assessment of anti-inflammatory activity and cytotoxicity of freeze dried hydroalcoholic extract of *Bidens andicola* on isolated neutrophils. *Asian Journal of Pharmaceutical and clinical research*. 10(6). 2017.
43. Caro J. Estudio fitoquímico de los compuestos mayoritarios de las hojas frescas de la especie *Plectranthus neochilus* Schlechter y evaluación de su toxicidad aguda y actividad analgésica. [Tesis de Grado]. Facultad de Ciencias. Universidad central de Venezuela. Caracas. 2016.
44. León N, Félix L, Chávez J, et al. Estudio preliminar de la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de los tallos de *Ageratina sternbergiana* (DC.) R.M. King & H. Rob “Zun Zun”. 8 (2). *Revista ECIPERU*. 2011. Acceso: 18/11/17. Disponible en: [http://guzlop-editoras.com/web\\_des/bio01/biomedicina/pld0375.pdf](http://guzlop-editoras.com/web_des/bio01/biomedicina/pld0375.pdf)

# ANEXOS

## Anexo 1.

### Descripción taxonómica

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA MUSEO DE HISTORIA NATURAL</p>	
---	---	---

---

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

**CONSTANCIA N° 040-USM-2017**

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

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Liliana HUARCAYA HUARCAYA** y **Nancy Avelina SOTELO SARAVIDA**, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Universidad NORBERT WIENER, ha sido estudiada y clasificada como: ***Bidens andicola*** H.B.K. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ASTERIDAE**

**ORDEN: ASTERALES**

**FAMILIA: ASTERACEAE**

**GENERO: *Bidens***

**ESPECIE: *Bidens andicola* H.B.K.**

Nombre vulgar: "quiquo"  
Determinado por Mag. Hamilton Beltrán Santiago.

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

Lima, 05 de marzo de 2017

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



ACE/ddb

---

Av. Arenales 1256, Jesús María Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú	Telfs. (511)471-0117, 470-4471 265-6819, 619-7000 anexo 5703	e-mail: museohn@unmsm.edu.pe http://museohn.unmsm.edu.pe
--	---	---

## Anexo 2.

<b>Comparaciones múltiples</b>						
<b>Games-Howell</b>						
Variable dependiente: % Inflamación			Diferencia de medias (I-J)	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
% Inflamación a 1 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	32.21	.128	-7.75	72.16
		Ext -EtOH 400 mg/kg	33.21	.114	-6.76	73.18
		Ext -EtOH 600 mg/kg	35.75	.082	-4.23	75.73
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-1.12	.999	-12.14	9.90
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-0.11	1.000	-11.90	11.67
		Ext -EtOH 600 mg/kg	2.42	.933	-6.25	11.10
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	16.77	.608	-21.05	54.59
		Ext -EtOH 400 mg/kg	17.77	.561	-20.07	55.61
		Ext -EtOH 600 mg/kg	20.31	.419	-17.52	58.14
% Inflamación a 2 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	54.14*	.028	6.01	102.28
		Ext -EtOH 400 mg/kg	55.15*	.025	7.02	103.28
		Ext -EtOH 600 mg/kg	57.68*	.021	9.51	105.87
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-2.37	.975	-13.17	8.43
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.36	.998	-12.96	10.24
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.17	.997	-7.13	9.47
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-3.49	.919	-15.26	8.28
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-2.49	.984	-14.93	9.95
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.05	1.000	-9.79	9.90
% Inflamación a 3 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	72.27*	.000	52.15	92.40
		Ext -EtOH 400 mg/kg	77.95*	.000	57.79	98.13
		Ext -EtOH 600 mg/kg	80.36*	.000	59.93	100.80
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-6.84	.511	-19.49	5.81
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.16	1.000	-13.94	11.63
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.25	1.000	-12.27	14.77
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-10.02	.058	-20.33	.28
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-4.34	.724	-14.86	6.17
		Ext -EtOH 600 mg/kg	-1.94	.991	-13.54	9.66

% Inflamación a 4 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	65.57*	.000	33.26	97.89
		Ext -EtOH 400 mg/kg	72.29*	.000	40.23	104.36
		Ext -EtOH 600 mg/kg	74.90*	.000	42.89	106.93
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-5.70	.773	-20.19	8.79
		Ext -EtOH 400 mg/kg	1.02	1.000	-10.91	12.96
		Ext -EtOH 600 mg/kg	3.64	.807	-6.19	13.46
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-8.50	.326	-22.16	5.15
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.78	.991	-12.30	8.74
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.83	.999	-6.44	8.11
% Inflamación a 5 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	71.38	.000	39.34	103.43
		Ext -EtOH 400 mg/kg	72.29*	.000	40.23	104.36
		Ext -EtOH 600 mg/kg	74.90*	.000	42.89	106.93
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-2.27	.975	-12.69	8.15
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.36	.998	-12.12	9.39
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.25	.994	-6.53	9.03
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-5.91	.303	-15.63	3.81
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-5.00	.484	-15.13	5.13
		Ext -EtOH 600 mg/kg	-2.39	.662	-8.31	3.54
% Inflamación a 6 hora	Agua destilada	Ext -EtOH 200 mg/kg	64.56*	.003	25.02	104.11
		Ext -EtOH 400 mg/kg	69.22*	.002	29.64	108.81
		Ext -EtOH 600 mg/kg	70.47*	.002	30.85	110.10
	Ibuprofeno 400 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-4.77	.561	-14.59	5.05
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-0.11	1.000	-5.66	5.43
		Ext -EtOH 600 mg/kg	1.14	.904	-3.17	5.44
	Dexametasona 1 mg/kg	Ext -EtOH 200 mg/kg	-5.91	.303	-15.63	3.81
		Ext -EtOH 400 mg/kg	-1.25	.904	-5.99	3.49
		Ext -EtOH 600 mg/kg	0.00		.00	.00
*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.						



**Figura 1.** Selección de la especie vegetal *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”



**Figura 2.** Secado de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo” en la estufa a 40°C.





**Figura 3.** Molienda de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”



**Figura 4.** Maceración etanólica y filtración de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”



**Figura 5.** Extracto seco de las flores de *Bidens andicola* H.B.K. “quiquo”.



**Figura 6.** Aclimatación del material biológico en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener.



**Figura 7.** Administración de los tratamientos por vía oral a los ratones albinos y de cepa Balbin/C53/CNPB.



**Figura 8.** Administración de los tratamientos por vía oral a las ratas albinas de cepa Holtzman.





**Figura 9.** Aplicación de la solución albúmina 1% en la aponeurosis de la pata trasera de la rata.



**Figura 10.** Medición del edema de la pata derecha de la rata con el equipo plestimómetro.