

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



Efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de los
frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero
aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

PRESENTADO POR LA:

Bach. ROMERO NAJARRO, Nilza Gilda

AYACUCHO, PERÚ

2015

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

R.D N° 098-2015-UNSCH-FCB-D

Bach. Romero Najarro, Nilza Gilda

En la ciudad de Ayacucho y en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, reunidos los profesores Dr. Edwin Enciso Roca, Dr Johnny Aldo Tinco Jayo (asesor), Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, Mg. Raúl Antonio Mamani Aycachi, en el caso del Dr. Edwin Enciso Roca, en representación del Sr. Decano de la Facultad será quien presida la mesa de honor y siendo secretario docente el Blgo. Elbert Hermosa Valdivia, siendo las seis de la tarde con quince minutos se recepcionará la exposición de la tesis titulada Efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho 2014, presentado por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica Romero Najarro Nilza Gilda con la que pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

Una vez que se constató que la documentación se encuentra en orden, el Sr. Presidente del jurado evaluador da la autorización para que la Srta. Sustentante pueda dar inicio con su exposición en un tiempo de reglamento que no sea superior a cuarenta minutos, el mismo que lo hace siendo el día ocho de mayo del dos mil quince, inmediatamente la Srta. inicia la exposición de su tesis.

Concluida la exposición el Sr. encargado de la presidencia del jurado evaluador invita a los miembros del mismo para que puedan hacer las preguntas o solicitar las aclaraciones que crean conveniente; a las preguntas realizadas la Srta. Romero Najarro, Nilza Gilda da respuestas en forma clara.

Terminada con las preguntas, es invitada la sustentante y público asistente a este acto para que puedan desocupar el local con la finalidad de que se discuta la sustentación y se pueda realizar la calificación respectiva que da como resultado:

Miembro jurado	Exposición	Rpta a preguntas	Promedio
Mg. Raúl Antonio Mamani Aycachi	17	16	17
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	17	17
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices	17	15	16
Dr. Edwin Enciso Roca (Presid.)	17	17	17
		Promedio	17

Concluida la discusión y calificación la sustentante obtuvo la nota promedio de diecisiete (17), la misma que es aprobatoria, invitándose a la sustentante y público asistente hagan su ingreso al auditorio, para que en presencia de ellos y en acto público se dé a conocer el resultado de la sustentación, además con la finalidad de colocar la medalla de la Universidad en reconocimiento a la nueva profesional Químico Farmacéutica, así como realizar la juramentación respectiva.

Concluye el acto siendo las siete con cincuenta, en fe del mismo los Srs. Miembros del jurado estampan su firma al pie del presente.



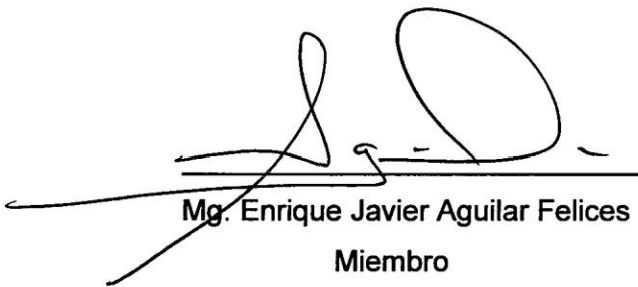
Dr. Edwin Enciso Roca

Presidente (e)



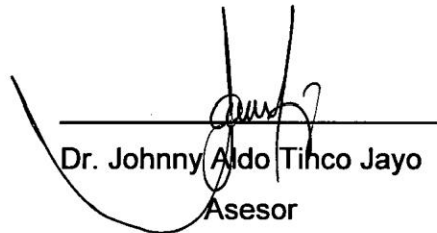
Mg. Raúl Antonio Mamani Aycachi

Miembro



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices

Miembro



Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo

Asesor



Blgo. Elbert Hermoza Valdivia

Sec. Docente

A Dios, mi madre, hermanos y tíos.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

A mi asesor, el Dr. TINCO JAYO, Johnny Aldo, asesor del presente trabajo de investigación, por el apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación.

Al Mg. AGUILAR FELICES, Enrique Javier, por el apoyo y paciencia en la conducción del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1. Ubicación	13
3.2. Población y muestra	13
3.3. Animales de experimento	13
3.4. Procedimiento metodológico	13
3.4.1. Recolección de la muestra	13
3.4.2. Obtención del extracto hidroalcohólico	13
3.4.4. Evaluación del efecto oxiótico	14
3.4.5. Diseño experimental	15
3.5. Análisis estadístico	15
IV. RESULTADOS	17
V. DISCUSIÓN	21
VI. CONCLUSIONES	27
VII. RECOMENDACIONES	29
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXO	35

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Clasificación sistemática de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto". Según el Sistema de Clasificación de Cronquist. Ayacucho, 2014.	7
Tabla 2	Diseño experimental para el estudio del efecto oxiótico de <i>Physalis peruviana</i> L. sobre útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	15
Tabla 3	Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto". Ayacucho, 2014.	18

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Número de contracciones uterinas por efecto del tratamiento con fármacos de referencia y extracto hidroalcohólico de <i>Physalis peruviana</i> L.	19
Figura 2	Altura de las contracciones uterinas por efecto del tratamiento con fármacos de referencia y extracto hidroalcohólico de <i>Physalis peruviana</i> L.	20

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Certificado de clasificación taxonómica de <i>Physalis peruviana</i> L.	36
Anexo 2	Certificación de adquisición de cobayos.	37
Anexo 3	Cobayos hembra nulíparas de la raza "Wari"	38
Anexo 4	Prueba de comparaciones múltiples de Dunnet de las alturas de contracciones uterinas para las concentraciones experimentales contra la oxitocina en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	39
Anexo 5	Prueba de comparaciones múltiples de Dunnet de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales contra la acetilcolina en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	40
Anexo 6	Prueba de Duncan de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	41
Anexo 7	Prueba de Tukey de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	42
Anexo 8	Prueba de Kruskal - Wallis del número de contracciones uterinas para los tratamientos en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	43
Anexo 9	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto". Ayacucho, 2014.	44
Anexo 10	Pasos para la obtención extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	45
Anexo 11	Pasos para la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	46
Anexo 12	Porcentaje de eficacia del número de contracciones uterinas del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	47
Anexo 13	Porcentaje de eficacia de la altura de contracciones uterinas del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	48

Anexo 14	Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación del estándar, en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	49
Anexo 15	Respuesta gráfica del musculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" al 0,25 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014	50
Anexo 16	Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" al 0,5 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	51
Anexo 17	Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" al 1,0 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	52
Anexo 18	Sinapsis colinérgica.	53
Anexo 19	Composición del medio nutricio Tyrode.	54
Anexo 20	Matriz de consistencia	55

RESUMEN

Los embarazos prolongados constituyen un riesgo que se ha constatado por un aumento de morbilidad perinatal y morbilidad materna. El objetivo de este trabajo fue determinar la actividad oxitócica del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo, desarrollado en los laboratorios del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La muestra fue colectada en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, región Ayacucho, durante el mes de mayo de 2014. El extracto hidroalcohólico al 70% se obtuvo por maceración y el efecto oxitócico se determinó *in vitro*, utilizando acetilcolina y oxitocina como referencia. Se utilizó el extracto a las concentraciones de 0,25; 0,50 y 1,0 mg/ml, y se midió el número y la altura de las contracciones registrándolas en un quimógrafo automatizado. Las diferencias entre los tratamientos se evaluaron utilizando los estadísticos Kruskal Wallis para el número de contracciones y Dunnet para la comparación de la altura de las contracciones con la acetilcolina y la oxitocina, y Tukey para las diferencias frente al blanco. El extracto hidroalcohólico reporta la presencia de azúcares reductores, lactonas y cumarinas, alcaloides, flavonoides y aminoácidos. Con las concentraciones de 0,25 mg/ml; 0,50 mg/ml y 1,0 mg/ml, el número de contracciones fue 22,0; 21,0; y 17,60 y las alturas 4,93; 5,40 y 4,34 mm, respectivamente. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. con mayor efecto oxitócico sobre útero aislado de cobayo fue la de 0,50 mg/ml, siendo que a 0,25 mg/ml posee efecto similar a la oxitocina ($p > 0,05$), pero diferente a la acetilcolina y al blanco ($p < 0,05$).

Palabras clave: *Physalis peruviana* L., oxitócico.

I. INTRODUCCIÓN

No cabe duda que las plantas medicinales aun representan una gran alternativa terapéutica en el manejo de diversos trastornos o desórdenes fisiológicos durante el embarazo. Sin duda, esta práctica se ha constituido como una estrategia que ha venido empleándose de generación en generación hasta hoy.

Aunque la literatura médica demuestra que no todos los embarazos prolongados implican patología, sí constata un aumento en el riesgo de morbimortalidad perinatal y de morbilidad materna. Si bien se han realizado diversos estudios en distintos países sobre el uso de terapias alternativas (homeopatía, hidroterapia, acupuntura y fitoterapia) durante el embarazo y el parto¹, con este trabajo se busca continuar con dichos estudios de tal forma de enriquecer el acervo científico en materia de recursos naturales fitoterapéuticos en nuestro medio.

Physalis peruviana L. es una especie que en los últimos años ha venido adquiriendo gran interés gracias a sus múltiples propiedades medicinales atribuidas principalmente por la medicina tradicional andina, las mismas que se registran en fuentes escritas oficiales o se difunden gracias a la literatura oral. Uno de los usos tradicionales de esta especie ha llamado fuertemente nuestra atención más que todos: el manejo del parto. Es así que se decidió llevar a cabo su estudio en los Laboratorios de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga cuyos resultados quedan plasmados en este informe.

A lo largo del presente estudio se aborda, pues, el tema de la actividad biológica de *Physalis peruviana* L. como resultado de un estudio a nivel experimental para lo cual se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivos General

- Evaluar el efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico

de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".

- Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" con mayor efecto oxitócico.
- Comparar la actividad oxitócica del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. con el estándar y el blanco.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema de investigación

Se realizaron estudios sobre actividades farmacológicas de *Physalis peruviana* L, para confirmar su uso etnomédico en la universidad de Nairobi, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Farmacia. Las actividades farmacológicas se sometieron a pruebas de corazón aislado de conejo y el íleon, tráquea de cobayo y el útero de la rata. Se usaron extractos acuosos de las hojas de *Physalis peruviana* L. Los resultados obtenidos indicaron que el extracto acuoso de *Physalis peruviana* L mostró actividad contráctil sobre el útero de rata, con una dosis de 10 mg/ml de *Physalis peruviana* L. mostró ligera contracción del útero aislado de rata. Llegando a la conclusión de que los extractos de *Physalis peruviana* L. mostraron relajación del corazón de conejo y musculo de íleon. El efecto de la relajación confirma que se utiliza en el alivio dolores de estómago. El extracto también mostró contracción del útero de rata, por lo tanto el extracto de la planta se puede utilizar como un abortivo².

En lo que respecta al género *Physalis*, se ha llevado a cabo un estudio con el objetivo de evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de los frutos maduros de *Physalis alkekengi* sobre la contractilidad uterina y su posible mecanismo. En este trabajo además se postuló que el extracto indujo el efecto antiespasmódico principalmente por el bloqueo del flujo de calcio y en parte a través del bloqueo β -adrenérgicos y la síntesis de óxido nítrico, como posibles mecanismos.³

Se evaluó el efecto contracturante del extracto hidroalcohólico de *Artemisia absinthium*, planta de uso frecuente por algunas mujeres para corregir alteraciones de la menstruación o como abortivo, en útero de *Rattus rattus*. Se les anestesió y a cada una se les extrajo un cuerno uterino mediante una laparotomía abdominal y se colocó en un baño para órganos aislados. Se evaluó el efecto contracturante de la acetilcolina y el efecto relajante de la adrenalina, el efecto del extracto hidroalcohólico de *Artemisia absinthium* presentó un efecto

contracturante mayor que la acetilcolina y se mantuvo aún después del efecto relajante de la adrenalina. Se encontró que la contractura uterina producida por *Artemisia absinthium*, en comparación con adrenalina y acetilcolina, a una concentración de 40mg/ml, ejerce mayor efecto contracturante⁴.

Se evaluó la actividad contráctil en úteros aislados de cuy con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* "ruda" en comparación con la oxitocina y ergometrina. La investigación tuvo como objetivo demostrar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* "ruda" producen actividad contráctil, realizadas en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Biológicas en la universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Encontrando que la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de *Ruta graveolens* "ruda" para producir actividad contráctil en el útero de cuyes es de 5mg/ml. muestra que a menor dosis (5mg/ml) de extracto hidroalcohólico de *Ruta graveolens* "ruda" hay mayor actividad contráctil y a mayor dosis (25 y 50mg/ml) menor actividad contráctil⁵.

Se realizó la evaluación de la actividad contráctil uterina de las hojas de *Urtica magallánica* Poir. "ortiga blanca" en útero aislado de rata. El cual tuvo la finalidad de evaluar la actividad contráctil uterina en el útero aislado de ratas, realizadas en el laboratorio de farmacología de la facultad de ciencias biológicas en la universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La marcha fitoquímica de las hojas de *Urtica magallánica* Poir. "ortiga blanca" reportó la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, fenoles, taninos, flavonoides, saponinas, azúcares reductores, aminoácidos, triterpenos y esteroides. En el cual usó las concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Urtica magallánica* Poir. "ortiga blanca" de 10, 25, 50 y 100mg/kg; tomando como control positivo a la oxitocina de una dosis de 5×10^{-4} UI/ml. La concentración de 25mg/kg, mostro mayor actividad contráctil uterina de 25,6mm la máxima altura de la concentración uterina que es cercana a la alcanzada por la oxitocina a 5×10^{-4} UI/ml que fue de 27,6mm pero, ligeramente inferior que la oxitocina, en cuanto al número de contracciones fue de 3.2 contracciones en 25 minutos que fue con la concentración de 25mg/kg cercano a la oxitocina con 3.6 contracciones en 25 minutos. La respuesta farmacológica no es dosis dependiente debido que a mayor dosis, menor altura de contracción uterina. Se puede afirmar que la dosis óptima produce mayor altura de la contracción⁶.

Se realizó la evolución del efecto del *Apium graveolens* "apio" sobre la actividad

motora del musculo liso uterino en ratas. En el presente estudio se evaluó el efecto del extracto alcohólico de *Apium graveolens* "apio" al 20% p/v sobre el musculo liso uterino en ratas. Para ello se utilizaron ratas, el estudio sobre la actividad motora de la musculatura lisa uterina *Apium graveolens* "apio", se realizó a una concentración mayor al 20%p/v en forma comparativa con oxitocina, observándose que el efecto oxitócico fue para las diferentes dosis ensayadas: *Apium graveolens* "apio", 14%, 106%, 36% en comparación con la oxitocina: 100%, encontrándose un significativo efecto hipotensor y oxitócico⁷.

Se evaluó el extracto acuoso de *Harpagophytum procumbens* como efecto contráctil y/o uterotónico en útero aislado de rata. *Harpagophytum procumbens* es ampliamente utilizado en la medicina tradicional sudafricana para el tratamiento, la gestación y/o el control de una variedad de enfermedades humanas. Algunas de salud tradicional practicantes de Sudáfrica han afirmado que *Harpagophytum procumbens*, la raíz secundaria es un remedio obstétrico útil para la inducción o la aceleración del trabajo de parto, así como la expulsión de placentas retenidas en mujeres embarazadas. En el presente estudio, se examinó los efectos de *Harpagophytum procumbens* extracto acuoso de la raíz secundaria en tiras aisladas del músculo uterino tomadas de ratas embarazadas y no embarazadas. Extracto de la planta (10-800 mg/ml) concentración que causó gran alcance de contracciones rítmicas, relativamente baja a altas concentraciones de *Harpagophytum procumbens* extracto acuoso de la raíz secundaria (10-800 g/ml) también dependiente de la concentración, muestra contracciones del músculo uterino aisladas de ratas no embarazadas y embarazadas. Los resultados de este estudio *in vitro* indican que extracto acuoso de *Harpagophytum procumbens* de raíces secundarias posee efecto contráctil importante y/o acción uterotónica el útero de los mamíferos⁸.

Se evaluó la actividad uterotónico del extracto de frutas de *Ficus asperifolia* *in Vitro* en ratas. El objetivo del presente estudio fue determinar las actividades uterotónicos de *Ficus asperifolia* e investigar su mecanismo. Los efectos de los extractos acuoso y metanólico de los frutos secos de *Ficus asperifolia* (0,05 a 1,60 mg/ml) fueron evaluados en útero aislado de rata en presencia y ausencia de atropina, maleato de pirilamina, indometacina o hexametonio. El extracto acuoso (0,36 mg/ml) y el extracto metanólico (0,22 mg m/l), así como la oxitocina, la acetilcolina y la histamina provocaron contracciones dependientes del útero. La atropina, maleato de pirilamina y la concentración de indometacina

dependiente bloquearon la respuesta del útero a la acetilcolina, histamina y la oxitocina, y al extracto acuoso. Al control con hexametonio produjeron disminuciones graduales en las contracciones uterinas inducidas por la oxitocina, pero no impidió que los efectos contráctiles del extracto acuoso de *Ficus asperifolia*. Estos resultados sugieren que el efecto uterotónico inducido por *Ficus asperifolia* dan aún más su valor añadido al uso étnico por su uso abortivo y propiedades anticonceptivas⁹.

Se evaluó el efecto musculotrópico uterino del decocto de *Nasturtium officinale* "berro" en *Rattus rattus in vitro*. El presente trabajo tuvo como objetivo demostrar el efecto musculotrópico *in vitro* de *Nasturtium officinale* "berro" en útero de *Rattus rattus var.*, para esto se preparó el decocto de las hojas y tallos frescas de *Nasturtium officinale* "berro" (50 mg/ml), y fue ensayado en útero de *Rattus rattus var.* Se realizaron con ratas hembras todas ellas ovariectomizadas. Las respuestas contráctiles fueron comparadas con el blanco (2.5 mm), la oxitocina (4.0mm) y *Nasturtium officinale* "berro" (6.5 mm), encontrándose acción musculotrópico uterina en *Rattus rattus* inclusive mayor frente a oxitocina. Llegando a la conclusión que el efecto musculotrópico uterino del decocto de *Nasturtium officinale* "berro" en *Rattus rattus* tiene efecto musculotrópico en útero de *Rattus rattus* La respuesta contráctil del músculo uterino frente al decocto de *Nasturtium. Officinale* "berro" es mayor que frente a la oxitocina¹⁰.

2.2. *Physalis peruviana* L.

Es una planta originaria de los Andes sudamericanos, específicamente de Perú. Pertenece a la familia de las Solanáceas, al género *Physalis* y posee distintas y varias denominaciones comunes. En Chile, se conoce por "goldenberries" o "physalis", en Colombia "uchuva", en Ecuador "uvilla", en Perú "aguaymanto", en España "alquenje" y en Sudáfrica "cape gooseberry". A nivel del mercado internacional el nombre más común es goldenberry¹¹.

2.2.1. Clasificación taxonómica

La clasificación taxonómica de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación sistemática de *Physalis peruviana* L. “aguaymanto”, según el Sistema de Clasificación de Cronquist. (Anexo 1).

Categoría taxonómica	Clasificación
DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ASTERIDAE
ORDEN	SOLANALES
FAMILIA	SOLANACEAE
GÉNERO	Physalis
ESPECIE	<i>Physalis peruviana</i> L.
N.V.	“aguaymanto”

Fuente: *Herbarium Huamangensis*, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 2014.

2.2.2. Descripción botánica

Physalis peruviana L. es una planta semiarborescente, de porte vertical, perenne que crece en regiones subtropicales. Alcanza 60 a 90 cm de altura y excepcionalmente 180, aproximadamente. El fruto es una baya jugosa de forma ovoide y un diámetro de entre 1,25 a 2,50 cm, 4 a 10 g de peso, conteniendo en el interior alrededor de 100 a 200 semillas pequeñas, el fruto está protegido por el cáliz que lo cubre por completo a lo largo de su desarrollo y maduración¹².

Raíz: Posee una raíz fibrosa y ramificada, alcanza de 50 a 70 cm de profundidad, en sitios altos con bajas temperaturas en la rizosfera 14° la planta forma mayor cantidad de raíces finas y superficiales para absorber mayor cantidad de agua en suelos fríos. La raíz fibrosa que se encuentran entre unos 10 a 15 cm de profundidad, el sistema radical es ramificada y profundizada con sus raíces principales hasta unos 50 a 80 cm. Y crecen más superficialmente¹³.

Tallo: El tallo es herbáceo cubierto de vellosidades suaves de color enteramente verde. Antes de completar su crecimiento, desarrollan las ramas laterales (la forma de crecimiento es muy similar a la del tallo principal), que luego crecen más que el tallo principal, agrandando lateralmente a la planta (este tipo de crecimiento ayuda en la protección del suelo contra la erosión)¹³.

Hojas: Las hojas son simples, enteras y acorazonadas, se las considera cordiformes, dispuestas en forma alterna en la planta, el limbo es entero y presenta vellosidades que lo hace suave al tacto¹³.

Flor: La corola de la flor es circular (20 mm de diámetro), hermafrodita solitaria y pedunculada con cinco pequeños picos. El cáliz de la flor llega a un tamaño de 5cm de largo, es acrecente como un farol colgante y encierran un pequeño fruto que es una baya de 8 a 20 mm de diámetro. El cáliz se mantiene verde hasta madurar la fruta, luego se vuelve pardo translúcido y el fruto se pone amarillo¹³.

Fruto: El fruto es una baya carnosa, el color y aroma del fruto varía según los ecotipos, encontrándose desde el color verde limón hasta el amarillo dorado cuando está maduro. La corteza es ligeramente amarga. La pulpa amarilla y jugosa es muy agradable por su sabor azucarado, así como la materia mucilaginosa que rodea las semillas. El diámetro o calibre del fruto es bastante variable, que va desde 1,25 a 2,30 cm con un promedio de 1,80 cm; el peso de los frutos varían grandemente de acuerdo a los ecotipos, desde 1,70 g a 8,10 g con un promedio de 5,30 g. La fruta contiene muchas semillas. Cuando ha completado la madurez, el cáliz y la fruta caen a la tierra juntas (por efecto de la gravedad), el fruto se desarrolla durante 60 a 80 días¹³.

2.2.3. Composición química

En general, el fruto de *Physalis peruviana* posee constituyentes químicos como proteínas y carbohidratos, lípidos, fitosteroles, minerales, vitaminas, fisalinas y witanólidos (lactonas esteroidales producidas especialmente por solanáceas)³, flavonoides simples o glucósidos (kaempferol, quercetina, rutina), ácidos grasos de cadena lineal (C6 a C4), ácido ascórbico, carotenoides, alcaloides y terpenos (tales como witaesteroides).¹⁴

2.2.4. Usos en la medicina tradicional

Se le atribuyen propiedades como antiespasmódica, diurética, antiséptica, sedante, analgésica, ayudando a fortificar el nervio óptico, el alivio de los problemas de garganta, eliminación de parásitos intestinales y amebas. También se han reportado propiedades antidiabéticas. En diferentes regiones de Colombia, algunas de sus propiedades medicinales son para purificar la sangre a nivel renal, disminuir la albúmina, limpiar catarata y controlar la amebiasis. En la medicina tradicional peruana se utiliza empíricamente para tratar el cáncer y otras enfermedades como la hepatitis, el asma, la malaria y la dermatitis, sin embargo, sus propiedades no se han demostrado científicamente^{15,16}.

2.3. Fisiopatología de la contracción uterina

La contracción y relajación del miometrio se produce por interacción de dos proteínas contráctiles: actina y miosina. La miosina, principal proteína contráctil,

consta de una parte globular (cabeza) y una helicoidal (cola). En su parte globular se encuentra la cadena ligera que al fosforilarse servirá de zona de interacción con la actina, así como el lugar donde la adenosin trifosfatasa hidroliza el ATP para obtener energía. La contracción o relajación de las células miométriales va a depender de la concentración que el calcio alcance intracelularmente, que aumenta por el paso de este a través de la membrana gracias a canales de calcio (dependientes de voltaje o de receptores) en respuesta a estímulos hormonales o nerviosos. Una parte del calcio intracelular necesario para la actividad uterina es liberado del interior del retículo sarcoplásmico que actúa como reservorio, este mecanismo está regulado por la acción del inositol-trifosfato (IP_3). Una vez en el interior celular, el calcio en colaboración con la calmodulina, inducen la producción de una cinasa que actuará sobre la cadena ligera de miosina provocando la fosforilación, generándose por tanto actividad ATPasa y desapareciendo así el ATP. Este paso de ATP a ADP permite la generación de la energía necesaria para la contracción así como la formación de puentes cruzados entre la actina y la miosina. La enzima implicada en la relajación de la fibra muscular uterina va a ser la "miosin fosfatasa" que separa el fosforo de la cadena ligera de miosina, en respuesta a un descenso de los niveles intracelulares de calcio. Esta desfosforilación hace que la actina no pueda interaccionar con la miosina. El AMPc intracelular, sintetizado por la adenil-ciclasa, va a inhibir la contracción uterina a través de la proteincinasa que fosforila la cinasa de la cadena ligera. Esta fosforilación a nivel de la cinasa impide que esta actúe sobre la cadena ligera de miosina.¹⁷

2.3.1. Regulación de la contracción uterina

Las células miométriales constituyen una unidad funcional, no permanecen aisladas, sino que forman un sincitio, lo que es fundamental para asegurar la transmisión de las contracciones. En las fases tempranas del embarazo, al igual que en el útero no gravídico, el músculo liso miométrial no responde a los estímulos naturales (fase de quiescencia), permaneciendo el útero en estado de relajación. Conforme avanza el embarazo el miometrio sufre cambios morfológicos y funcionales que restablecen la capacidad del miometrio de contraerse sinérgicamente para producir contracciones eficaces. La acción hormonal y nerviosa será esencial en este proceso.

a. Estrógenos: producen hipertrofia de las células miométriales, incremento de

las proteínas contráctiles, aumento de la excitabilidad por aumento de la disponibilidad del calcio libre intracelular, formación de uniones gap, aumento de los receptores de oxitocina y alfa-adrenérgicos. No actúan de forma directa sino que promueven la generación de contracciones energéticas y coordinadas.

b. Progesterona: dificulta la contracción por disminuir la concentración de calcio intracelular, inhibe la síntesis de receptores de oxitocina y de uniones gap.

c. Oxitocina: favorece la liberación de los depósitos de calcio e incremento de la síntesis de prostaglandinas. No va a ser útil hasta que el útero no esté sensibilizado (aumento del número de receptores).

d. Prostaglandinas: actúan tanto a nivel miometrial como cervical. La PG-E₂ y PG-F₂alfa provocan el aumento de uniones gap y facilitan el aumento de calcio intracelular, además de inducir los cambios bioquímicos que llevan a la maduración cervical. Son sintetizadas a partir del ácido araquidónico en amnios, corion y decidua.

e. Sistema nervioso simpático: la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos favorecen la contracción.

f. Otros: endotelina, factor activador plaquetario, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa, CFS-1.¹⁷

2.4. Fármacos Oxitócicos

Los fármacos oxitócicos, como la oxitocina, la ergometrina y las prostaglandinas E y F (gemeprost [análogo de la PGE₁], dinoprostona [PGE₂] y carboprost [15-metil PGF_{2a}]) provocan contracciones uterinas.¹⁸

2.4.1. Clasificación Farmacológica

2.4.1.1. Oxitocina

La oxitocina está constituida por nueve aminoácidos (cisteína, tirosina, isoleucina, glicina, asparagina, cisteína, prolina, leucina y glicina), un grupo amino terminal y un puente de azufre entre las dos cisteínas. La estructura de la oxitocina es muy similar a otro nonapéptido llamado vasopresina, que difiere de la primera en solo dos aminoácidos. Como resultado de la duplicación de genes, el gen de la oxitocina se localiza en el mismo cromosoma que la vasopresina (cromosoma 20). La oxitocina y la vasopresina contienen tres exones y dos intrones muy homólogos. Los genes están separados por una región intergénica que varía en longitud según la especie (11 kb en humanos). A pesar de tener una estructura muy similar, sus funciones biológicas son distintas. La vasopresina tiene importantes papeles fisiológicos en la vasoconstricción y

antidiuresis; en contraste, la oxitocina cumple funciones importantes durante el parto: contracciones del miometrio y de las células mioepiteliales de la mama para la eyección de leche. Los receptores de oxitocina se encuentran en: el útero, glándula mamaria, cerebro, riñón, corazón, hueso, células endoteliales y tejido ovárico, median las contracciones, secreción de leche e inducen un comportamiento materno específico. La oxitocina se produce en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo en los núcleos magnocelulares y el cuerpo lúteo. Se libera principalmente (por exocitosis) de la neurohipófisis y terminaciones nerviosas. Existe un aumento de la liberación de oxitocina durante el reflejo de expulsión de la leche. En las células, la oxitocina se une a receptores específicos de oxitocina lo que provoca un aumento de Ca^{2+} . La oxitocina induce la movilización del Ca^{2+} en las células musculares lisas del útero y del miometrio.¹⁹

2.4.1.1.1 Mecanismo de acción de la Oxitocina

La oxitocina actúa por medio de receptores de membrana acoplados a proteína G específicos, que muestran relación más estrecha con los receptores de vasopresina V_{1a} y V_2 . En el miometrio humano, estos receptores están acoplados a G_9 y G_{11} , que en el momento de la activación conduce a la generación de 1,4,5-trifosfato de inositol a partir de hidrólisis de fosfoinositida, movilizan calcio desde las reservas intracelulares y activación (inducida por despolarización) de los canales de calcio sensibles al voltaje. El número de receptores de oxitocina difiere en diversas etapas del embarazo y aumenta mucho al final del mismo, con el incremento notorio de la sensibilidad miometrial a la oxitocina. Aun cuando este aumento del número de receptores tal vez indique una participación de la oxitocina en el inicio del trabajo de parto, también es posible que represente uno de los muchos cambios que ocurre en preparación para la involución uterina posparto. La oxitocina también aumenta la producción local de prostaglandina, lo que estimula más las contracciones uterinas.²⁰

2.4.1.2. Prostaglandinas

En el útero gestante tanto la PGF_2 , como la PGE_2 son potentes estimulantes uterinos en todos los estadios de la gestación, a diferencia de la oxitocina. La contracción es dependiente de la dosis y se caracteriza por una rápida elevación del tono muscular, seguida de una relajación más lenta.²¹

2.4.1.3. Alcaloides del cornezuelo del centeno

Produce contracción uterina de forma dependiente de la dosis. En dosis bajas

aumenta la frecuencia y la fuerza de contracción pero dosis superiores producen contracción tónica del útero, ambas dosis son descartadas en la inducción y la estimulación de la progresión del parto. Se utiliza exclusivamente en el posparto inmediato para la prevención y tratamiento de hemorragias uterinas después del desprendimiento de la placenta; nunca deben utilizarse antes del alumbramiento.²¹

2.5. Neurotransmisores

Son moléculas químicas, liberadas por las terminaciones nerviosas, que son reconocidas por los receptores específicos localizados en la membrana de la célula postsináptica. Los neurotransmisores pertenecen a compuestos químicos: ésteres (acetilcolina), aminas (dopamina, noradrenalina, adrenalina, serotonina) y aminoácidos (glicina, ácido y aminobutírico [GABA], glutamato).²¹

2.5.1. Acetilcolina

La acetilcolina (AC) fue el primer neurotransmisor caracterizado tanto en el sistema nervioso periférico (SNP) como en el sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos. Se sintetiza a partir de la colina y del acetil CoA, en una reacción catalizada por la colina acetiltransferasa (CAT).²²

Una vez sintetizada, la acetilcolina es almacenada fundamentalmente en el terminal colinérgico presináptico. Una vez liberada al espacio intersináptico, la acetilcolina interactúa con sus receptores para ejercer las acciones específicas en cada órgano y es degradada inmediatamente. Si bien la acetilcolina puede hidrolizarse espontáneamente, este proceso es 100 millones de veces más rápido con enzimas colinesterásicas en el espacio intersináptico y que la desdoblan en acetato y colina, sustrato que será rápidamente recaptado por el terminal presináptico.²²

Los receptores colinérgicos han sido divididos en dos tipos: los muscarínicos y los nicotínicos. Estos términos se refieren a los efectos de la muscarina, sustancia proveniente de un hongo (*Amanita muscaria*) que tiene efectos similares a los de la nicotina, contenida en el tabaco y de la acetilcolina. La muscarina, en general, estimula los receptores colinérgicos, mientras que la nicotina primero los estimula y después los bloquea.²³

Los receptores muscarínicos están presentes en diversos órganos y tejidos en la periferia (tejido cardíaco, músculo liso y glándulas exocrinas) y dentro del sistema nervioso central.²⁴

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Región Ayacucho, Perú.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Frutos de *Physalis peruviana* L. “aguaymanto”, recolectados en el mes de Mayo del 2014, que crece en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, región Ayacucho, ubicado a 3 276 m.s.n.m.

3.2.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por tres kilogramos de frutos maduros de *Physalis peruviana* L. “aguaymanto”, recolectadas aleatoriamente por conveniencia en buen estado, de las cuales se obtuvo el extracto hidroalcohólico.

3.3. Animales de experimento

Se utilizó 20 cobayos hembra nulíparas de 300 +/- 50g de peso, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Investigación e Innovación Agraria, INIA, Ayacucho (Anexo 3)

3.4. Procedimiento metodológico

3.4.1. Recolección de la muestra

Se siguieron los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.²⁵ Se seleccionó los frutos maduros; se almacenó en un lugar ventilado y fresco hasta el proceso de la maceración.

3.4.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

Se sometió a maceración el licuado de tres kilogramos de frutos frescos en frascos de color ámbar durante 7-14 días en alcohol de 70°.

Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para una dispersión homogénea de la muestra en el alcohol.

Transcurrido este tiempo, se procedió a su filtración y se concentró en baño maría a una temperatura no mayor a 50°C, hasta lograr un extracto de consistencia siruposa, la misma que se desecó en una estufa a 45°C.

Se obtuvo un extracto seco, el cual fue envasado en frascos de vidrio color ámbar y almacenados bajo refrigeración a cuatro grados centígrados, hasta el momento de la evaluación del efecto oxiótico.

3.4.3. Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizaron siguiendo los procedimientos propuestos por Miranda y Cuéllar.²⁶

3.4.4. Evaluación del efecto oxiótico

Para la evaluación del efecto oxiótico se empleó el modelo *in vitro* propuesto por Mohammadian et al.³ que consiste en la inducción de contracción en fracciones de útero aislado, conservados en el medio nutritivo Tyrode (Anexo 19) con acetilcolina y evaluación del efecto oxiótico con la sustancia problema, utilizando como patrón de referencia a la oxitocina.

Materiales

- Acetilcolina, se preparó en agua destilada a una concentración de 2×10^{-2} M.
- 10 ampollas de oxitocina de 10 UI/ml (fabricado por Laboratorios Unidos S.A.).
- Extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones: 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml y 1,0 mg/ml, que se prepararon con solución nutritiva de Tyrode; de manera que el extracto hidroalcohólico forme una suspensión con la solución de Tyrode.

Procedimiento

- Los animales fueron mantenidos en un ambiente con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad y a 20-24 °C, con acceso libre a comida y agua.
- Se encendió el Baño de Órganos Automático, el Software y se calibró el quimógrafo automatizado Panlab Harvad.
- Se sacrificó a los cobayos por dislocación cervical, abriendo la cavidad abdominal y se extrajo la porción del útero.
- Fue sumergido de inmediato en una placa petri conteniendo la solución nutritiva Tyrode a 37°C, la cual estuvo en constante oxigenación con 95% de oxígeno y 5% de anhídrido carbónico.

- Se lavó (se eliminó grasas y residuos) cuidadosamente y se cortó en segmentos de dos a tres cm, los cuales fueron fijados con seda quirúrgica, por un extremo a un transductor que se contacta con el quimógrafo automatizado y por el otro a la cámara de Baño de Órganos Automático, con 25 ml de solución Tyrode, burbujeo constante (95% de oxígeno y 5% de anhídrido carbónico) y a 37°C (Anexo 11).
- Se activó el Software, y se dejó estabilizar aproximadamente por 5 min, y una vez conseguida una línea basal estable, se adicionó 0,25 ml de acetilcolina $2 \times 10^{-2}M$ y se dejó en observación por 3 minutos.
- Luego se le adicionó 0,25 ml oxitocina 10 UI/ml (Grupo II). se hizo un registro control durante 3 minutos.
- Luego se adicionó el extracto hidroalcohólico de 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml y 1,0 mg/ml, para cada grupo y se dejó en observación. Todos los cambios y movimientos fueron captados por un transductor y registrados en la computadora (Anexo 11).

3.4.5. Diseño experimental

De acuerdo con la Tabla 2, se empleó el Diseño Completamente Randomizado (DCR) con cinco tratamientos; por el cual se extrajo un útero de cada animal de experimentación, y se dividieron en cinco grupos de cinco repeticiones cada uno.

Tabla 2. Diseño experimental para el estudio del efecto oxiótico de *Physalis peruviana* L. sobre útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

Grupo	Blanco	Tratamiento				
		Acetilcolina $2 \times 10^{-2}M$. 0,25 ml	Oxitocina 10 UI/ml 0,25 ml	Extracto hidroalcohólico 0,25mg/ml 0,25 ml	Extracto hidroalcohólico 0,50mg/ml 0,25 ml	Extracto hidroalcohólico 1,0 mg/ml 0,25 ml
I	X	X				
II	X	X				
III	X	X	X			
IV	X	X		X		
V	X	X			X	
VI	X	X				X

3.5. Análisis estadístico

Los resultados se sometieron como la media \pm desviación estándar. La significancia estadística de las diferencias entre dos medias fueron analizadas utilizando la prueba Dunnet ($p < 0,05$), las medias múltiples se compararon

mediante un análisis de varianza y por la prueba de comparaciones múltiples de Duncan y tukey. La variable número de contracciones uterinas se analizó con la prueba de Kruskal Wallis para cuyo efecto se recurrió al uso del programa SPSS versión 21.

IV. RESULTADOS

Tabla 3. Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto". Ayacucho 2014.

Ensayo	Identificación	Observación
KMnO ₄	Azúcares reductores	+++
Benedict	Azúcares reductores	+++
Baljet	Lactonas y/o cumarinas	+++
Cloruro férrico	Compuestos fenólicos y/o taninos	++
Dragendorf		
Mayer	Alcaloides	++
Shinoda	Flavonoides	++
Ninhidrina	Aminoácidos	+

+++: Abundante

++: Moderado

+:Leve

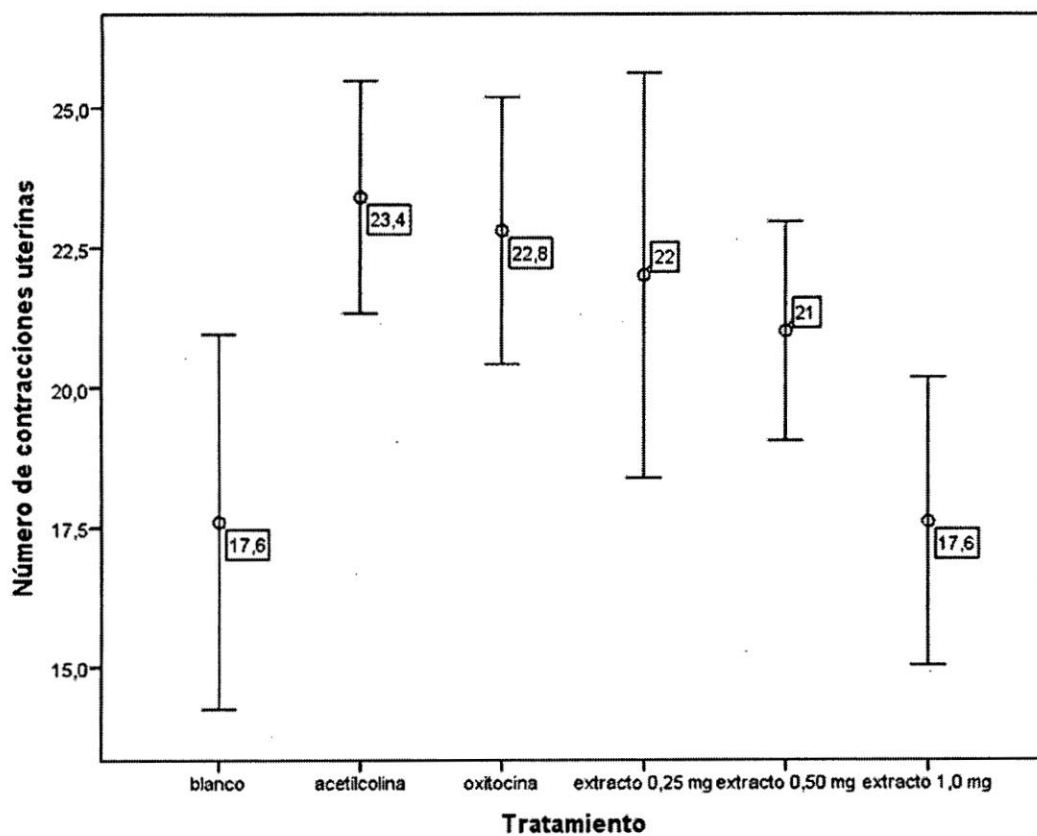


Figura 1. Número de contracciones uterinas por efecto del tratamiento con fármacos de referencia y extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L.

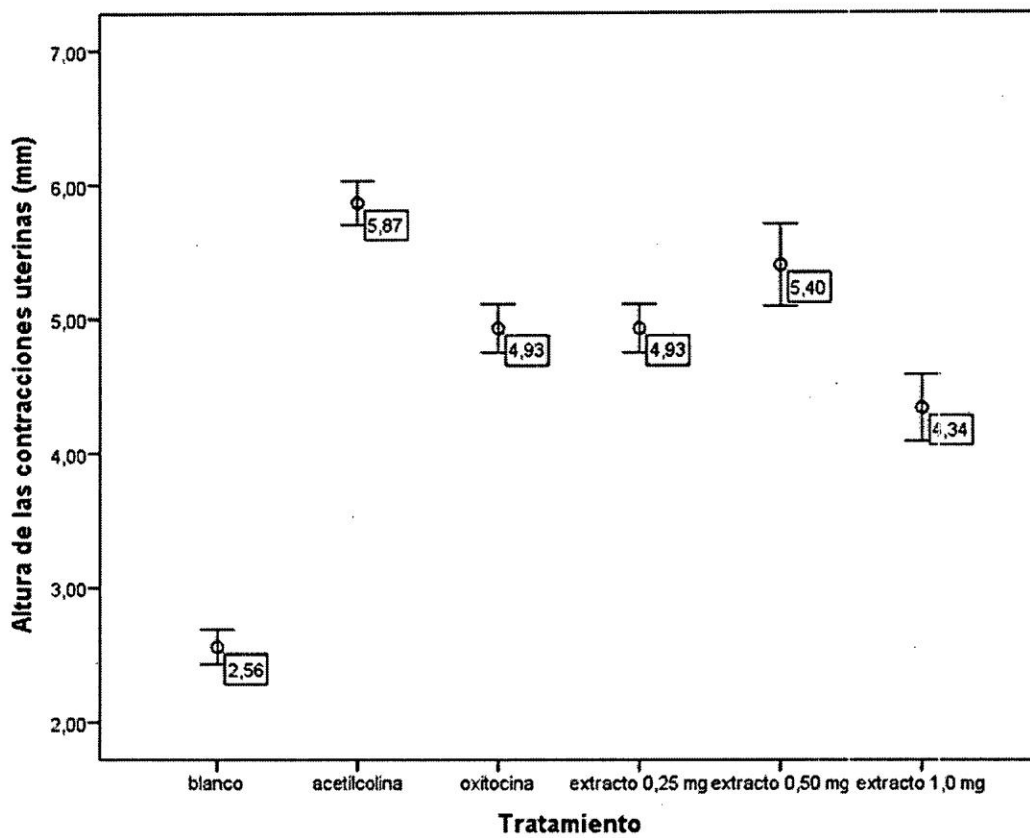


Figura 2. Altura de las contracciones uterinas por efecto del tratamiento con fármacos de referencia y extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L.

V. DISCUSIÓN

El uso de la medicina a base de hierbas para aliviar los problemas asociados con enfermedades ginecológicas de la menstruación y la menopausia, para apoyar la salud durante el embarazo y para facilitar el parto es común entre muchas culturas tradicionales. Estudios etnobotánicos detallados han sido reportados por varias comunidades indígenas de todo el mundo y se han identificado muchas plantas o remedios utilizados tradicionalmente.²⁷ Se estima que el 85% de la población en los países en desarrollo dependen principalmente de los sistemas sanitarios tradicionales.²⁸ Diversos estudios desarrollados en plantas medicinales, mostraron que sus extractos poseen actividad abortiva, mediante diversos mecanismos como: aumento de la contractura uterina; congestión y hemorragia con el posterior desprendimiento del huevo y las membranas; otras a través de la sangre y provocando la muerte del feto y, otras que inyectadas directamente al líquido amniótico, evitan el desarrollo del feto y favorecen su eliminación.²⁹

El útero se caracteriza por un alto grado de actividad eléctrica y contráctil espontánea. Cada contracción se acompaña de ondas de disminución de membrana. Uniones como los nexus facilitan en sumo grado la propagación de la excitación; el número de nexus aumenta en las etapas finales del embarazo. La penetración del ión sodio, interviene en la forma primaria de despolarización. El calcio que cruza la membrana plasmática desencadena la liberación de cantidades mucho mayores de este mismo ión del retículo sarcoplásmico. Por tanto la cantidad disponible del calcio extracelular influye de manera muy importante en la respuesta de músculo liso uterino, estimulando la acción de la actina y la miosina que culmina con contracción muscular. La contracción se inicia con el proceso de fosforilación de las cadenas ligeras de miosina reacción que es catalizada por la miosincinasa la cual a su vez depende del calcio y la calmodulina. Es importante mencionar que la inervación del útero tanto simpática

como parasimpática ocasiona mayor actividad uterina, pero la denervación cambia poco la actividad de dicha víscera. El músculo liso también es extraordinariamente sensible a influencias endocrinas en particular a los estrógenos, la oxitocina así como a las prostaglandinas, y además a variables como el periodo de gestación, grado de distensión uterina y región del útero en consideración influye notablemente en las respuestas contráctiles de dicha víscera.³⁰

Los metabolitos identificados cualitativamente en el extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. (Tabla 3, Anexo 10), coinciden con los reportados en la literatura oficial. En efecto, se ha identificado la presencia de sacarosa (disacárido) el azúcar más abundante después de la glucosa (monosacárido) y, finalmente, la fructosa (monosacárido) con presencia limitada en la fruta. También es de notar que el contenido de glucosa en el fruto de *Physalis peruviana* L. es muy similar a otras frutos de solanáceas, con un valor cercano a 0,5%.¹²

La presencia de fitosteroles como β -sitosterol y estigmasterol en el fruto¹², también documentado en la literatura científica, podrían estar involucrados en el efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* dada su naturaleza química liposoluble. Al respecto, se conoce que las hormonas esteroides participan en la contracción del miometrio tales como los estrógenos y progesterona.²⁷ Un estudio del efecto oxiótico *in vitro* del extracto acuoso de la raíz *Harpagophytum procumbens*, el cual, entre otros metabolitos secundarios evidenciaba la presencia de fitosteroles, mostró un efecto contráctil y/o uterotónico importante debido probablemente a la acción liberadora de sustancias uterotónicas o sus mediadores.⁸

Se observa también la presencia importante de lactonas a la prueba de Baljet. En efecto, otro grupo de metabolitos secundarios importantes encontrados en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. son los witanólidos, un tipo de lactonas esteroides producidos principalmente por plantas solanáceas.¹² Por su naturaleza esteroideal también estarían involucradas en el efecto oxiótico. Analizando la respuesta contráctil del músculo uterino frente al extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. en la Figura 1, se observa que al comparar el comportamiento del blanco, que es la respuesta basal, frente al extracto de concentración 0,25mg/ml, con el porcentaje de eficacia de 92,11% y 22,00 contracciones por minuto, existe diferencia a favor de este último ($p < 0,05$)

(Anexo 8). Esta respuesta a favor del extracto de *Physalis peruviana* L. se debería a que las células del endometrio tendrían afinidad por los componentes fitoquímicos de esta planta. *Artemisia absinthium*, con un contenido importante de lactonas sesquiterpénicas, por ejemplo, demostró mejor efecto contracturante del útero que la acetilcolina²⁹. En la misma figura se advierte que el número de contracciones uterinas por efecto de los fármacos de referencia y los extractos de 0,25 y 0,50 mg/ml alcanzaron contracciones por minuto mayores que el blanco. Evidentemente, según la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis existe diferencia estadística entre los grupos de tratamiento (Anexo 8).

Determinar con exactitud el mecanismo no sería posible puesto que la naturaleza de la investigación no favorece tal cometido. Sin embargo, podemos plantear ciertas aproximaciones posibles. Los hallazgos del presente estudio *in vitro* sobre músculo uterino aislado confirman los obtenidos en un estudio sobre las actividades farmacológicas de varias especies vegetales, entre las que figura *Physalis peruviana* L. que también demostró actividad contráctil sobre el útero de rata y tráquea, inclusive. En este mismo trabajo se postula que el mecanismo de acción probable se da a través de los receptores muscarínicos en las células del músculo liso acoplados a proteína G que resulta de la activación de la fosfolipasa C (PLC) unido a la membrana, resultando la generación de IP3 y diacilglicerol (DAG) que a su vez promueven la liberación de Ca²⁺ intracelular que causa la despolarización, secreción glandular y elevación el tono del músculo liso. También podría darse por la actuación en un segundo receptor al igual que los de la oxitocina activando a la fosfolipasa A₂ que desemboca en aumento de la síntesis de la prostaglandina E₂ y F₂.²

De otro lado, estos resultados sugieren que el efecto oxitócico inducido por el extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. se relaciona con la liberación de prostaglandinas y la contracción de las células miométriales a través de receptores colinérgicos y oxitócicos, como ocurre en la mayoría de estudios por ejemplo, con extractos de *Ficus asperifolia*.⁹ La inducción de la síntesis de prostaglandinas es una de las vías por las cuales pueden actuar ciertos metabolitos secundarios. La prostaglandinas son mediadores lipídicos producidos por el útero, las membranas fetales y de la placenta y son capaces de modular las contracciones uterinas y se han utilizado en el embarazo para una variedad de tratamientos. Cuando los receptores de prostaglandina (PG) están obligados por su ligando específico, distintas vías intracelulares se activan,

vinculados a la contráctilidad (EP₁, EP₃, FP, tromboxano) o el relajante (EP₂, EP₄, IP, DP) isoformas del receptor. PGE₂ y PGF_{2a} juegan un papel importante en la contracción del miometrio, la maduración cervical y la iniciación del parto en los seres humanos.²⁷

Si bien es cierto que se ha documentado ampliamente la presencia de fisalinas en especies vegetales del género *Physalis*, no sería exacto atribuirle el efecto oxitócico o uterotónico a estos metabolitos porque existe evidencia donde se ha demostrado una marcada actividad espasmolítica tanto sobre el tejido liso intestinal como también uterino y que además provoca la reducción en el número de sitios de implantación en ratas preñadas. Una muestra de ello es el extracto de *Physalis alkekengi* que indujo un efecto antiespasmódico principalmente mediante el bloqueo de la entrada de calcio y parcialmente a través del bloqueo β-adrenérgicos y bloqueo de la síntesis de óxido nítrico (NO). Sin embargo, análogamente y en contraposición, se puede destacar que el mecanismo probable del efecto oxitócico podría darse principalmente mediante los mismos mecanismos.³ En relación con lo expuesto, cabe destacar que en un estudio se aislaron del extracto EtOH de cálices de *Physalis alkekengi* var. *franchetii* cuatro nuevos compuestos esteroides 13,14-seco-16,24-cicloergostano, fisalina Y, fisalina Z, fisalina I, y fisalina II, junto con 11 esteroides conocidos con efectos inhibidores de la producción de óxido nítrico en los macrófagos.³¹

En vista de que el útero también se encuentra bajo la influencia del Sistema Nervioso Vegetativo (SNV) cuya misión no es iniciar la actividad de la musculatura lisa sino modularla; en el útero de rata aislado la acetilcolina y la adrenalina oponen sus efectos de la misma manera que en el organismo lo hacen las actividades de las porciones Simpática y Parasimpática del SNV.³² En este sentido, existe muchos estudios que han indicado la existencia de abundantes receptores colinérgicos en el músculo liso uterino y que la estimulación de los receptores muscarínicos del miometrio por agonistas tales como la acetilcolina causa la contracción del útero, lo que explicaría la mejor actividad de la acetilcolina en términos de número de contracciones.¹² Sin embargo los extractos de *Physalis peruviana* L. a las concentraciones de 0,25 y 0,50 mg/ml tuvieron un comportamiento importante: la primera, con alturas de contracciones similar a la oxitocina (4,93mm), mientras que la segunda ejerce un efecto contráctil mucho más fuerte (5,40mm) dado que las alturas son ligeramente más pronunciadas en comparación con la oxitocina, pero menores

con respecto a la acetilcolina; probablemente, como en el caso del número de contracciones uterinas, se estaría activando a las células del miometrio, sensibles en términos de receptores no tradicionales y que en este caso generan mejor respuesta que los receptores colinérgicos y oxitócicos. Además, cabe destacar que la actividad de la oxitocina se ve potenciada siempre que las células del miometrio sean sensibilizadas por el estrógeno, hecho que resultaría más razonable¹⁰, ya que junto a otros factores como citoquinas inflamatorias inmunes, transforman el miometrio a un estado altamente contráctil y excitable.³³ De las Figuras 1 y 2, podemos observar una particularidad, el extracto a la concentración de 1,0 mg/ml con 17,60 contracciones uterinas por minuto y con un porcentaje de eficacia de 77,19% muestra un comportamiento similar al basal al no producir contracciones uterinas considerables, por lo que podríamos suponer que el efecto no dependería de la concentración del extracto probablemente porque la exposición a mayor concentración durante la respuesta motora se inhiben o bloquean ciertos receptores o mediadores por un efecto citotóxico. Del mismo modo, respecto a las alturas de las contracciones uterinas que se grafican y que no estarían guardando relación con el número de contracciones uterinas, el extracto a la concentración de 1,0 mg/ml con una altura de contracción uterina de 4,34 mm y porcentaje de eficacia del 88%, es superior al estado basal, lo que haría suponer que hubo disminución de las contracciones y las que ocurrieron tuvieron una fuerza superior al basal pero menor que los demás tratamientos. Recordemos que los receptores son proteínas que se hallan adheridas a la membrana pero nunca existe igual número de receptores en un tejido en un momento dado, pues se están sintetizando y catabolizando continuamente y este número variará de acuerdo al estado metabólico y a la sensibilización hormonal de la célula. Asimismo se conoce que los estrógenos en el útero inducen crecimiento del miometrio y el endometrio, con aumento de la masa muscular, es decir de los elementos contráctiles de actina y miosina, al mismo tiempo la producción de nutrientes macroérgicos como el adenosin trifosfato, como también de iones inorgánicos de calcio.³² Para que el extracto de *Physalis peruviana* L. a la concentración de 1,0 mg/ml ejerza una actividad oxitócica mínima con tendencia a la relajación de la motilidad uterina existen dos mecanismos posibles: 1) movilización de Ca^{2+} citoplasmático hacia el espacio extracelular y 2) la remoción de las reservas de Ca^{2+} internas.³⁴

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", presentó actividad oxitócica.
2. Los metabolitos encontrados en el extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", fueron azúcares reductores, lactonas y cumarinas, alcaloides, flavonoides y aminoácidos.
3. El extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", que posee mayor efecto oxitócico sobre útero aislado de cobayo en función de la altura (mm) de las contracciones uterinas fue la de 0,50 mg/ml, con una eficacia oxitócica de 109,5%.
4. El extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. a una concentración de 0,25 mg/ml posee efecto sobre la altura de contracciones uterinas similar a la oxitocina ($p > 0,05$), pero diferente a la acetilcolina y al blanco ($p < 0,05$).

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios con esta especie vegetal utilizando tejido uterino aislado de ratas preñadas u ovariectomizadas.
2. Emplear otros fármacos de referencia para explicar mejor el posible mecanismo de acción del extracto.
3. Identificar, aislar y elucidar los metabolitos responsables del efecto oxitócico.
4. Evaluar el perfil toxicológico de esta especie en modelos animales.

VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trillo EM, Avilés MR, Ribas NR, Pons LM, Núñez SD, Lacalle AR, Sanz C C. Efectividad del extracto de hoja de frambueso en la estimulación del parto. *Matronas profesión*. [revista en internet] 2011 [acceso, 21 de junio de 2014]; (4):110-116. Disponible en: <http://www.federacion-matronas.org/rs/795/d112d6ad-54ec-438b-9358-4483f9e98868/2d4/fd/1/filename/110-116-proyecto-efectividad-baja.pdf>
2. Kamau PW. The pharmacological activities of *Bridelia micrantha*, *Erythrina abyssinica*, *Microglossa pyrifolia*, *Physalis peruviana* and *Vernonia lasiopos* [revista en internet] (2006). [acceso, 21 de junio de 2014]; (Doctoral dissertation, University Of Nairobi). Disponible en: <http://hdl.handle.net/11295/75523>
3. Gharib Naseri MK, Mohammadian M, Gharib Naseri Pharm Z. Antispasmodic effect of *Physalis alkekengi* fruit extract on rat uterus. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. [revista en internet] 2008 [acceso, 21 de junio de 2014]; 6(4):193-198. Disponible en: <http://ijrm.ir/index.php/ijrm/article/view/507/456>
4. Pretel O, Rodríguez C, Canchachí W, León C, Pretel C, Torres P. Efecto contracturante del extracto hidroalcohólico de *Artemisia absinthium* en útero de *Rattus rattus*. *Rebiol* [revista en internet] 2013 [acceso 06 de marzo 2015]; 33(2): 5-10. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbbiol/article/view/551/514>
5. Hermoza Palomino IL, Sequeiros Pacheco C. Actividad contráctil en úteros aislados de cuy con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruta graveolens* Ruda en comparación con la oxitocina y ergometrina. [Tesis pregrado]. Ayacucho: Facultad de Obstetricia. Universidad Nacional de San Cristóbal de huamanga; 2010.
6. Vasquez Rua A. Evaluación de la actividad contráctil uterina de las hojas de *Urtica magallánica* Poir. "ortiga blanca" en útero aislado de rata. [Tesis pregrado]. Ayacucho: Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristóbal de huamanga; 2005.
7. Carranza J, Lamas C, Medina C, Mejía J, Molina C, Prochazka K, et al. Evaluación del efecto del *Apium graveolens* "Apio" sobre la presión arterial sanguínea y la actividad motora del músculo liso uterino en ratas. En V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Perú: Universidad San Martín de Porres; 2005. [acceso 09 de marzo de 2015]. Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/acreditacion/Documentacion/2_resultados/doc/congreso_mundial.pdf
8. Mahomed IM, Ojewole, JA. Oxytocin-like effect of *Harpagophytum procumbens* DC [Pedaliaceae] secondary root aqueous extract on rat isolated uterus. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* [revista en internet] (2006). [acceso 06 de marzo 2015]; 3(1):82 - 89 Disponible en: <http://hdl.handle.net/1807/9228>
9. Watcho P, Ngadjui E, Alango Nkeng-Efouet P, Benoît Nguelefack T, Kamanyi A. Evaluation of in vitro uterotonic activities of fruit extracts of *Ficus asperifolia* in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [revista en internet] (2011). [acceso 09 de marzo 2015]; 2011(783413):1-7 .Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nep221>
10. Saavedra EC. Efecto musculotrópico uterino del decocto de *Nasturtium officinale* en *Rattus rattus* var. *albinus* in vitro. *SCIENDO*. [revista en internet]

- 2013 [acceso, 10 de diciembre de 2014]; 13(2):11-22 Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/download/317/297>
11. Cruzat R, Honorato C. Resultados y lecciones en Cultivo de Goldenberry (*Physalis peruviana* L.) en la zona central de Chile: proyecto de innovación en Región de Maule. Fundación para la Innovación Agraria, Ministerio de Agricultura, 2011.
 12. Puente LA, Pinto-Muñoz CA, Castro ES, Cortés M. *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. Food Research International. [revista en internet] 2011 [acceso, 21 de junio de 2014]; 44(7):1733-1740. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399691000357>
 13. Trujillo JP. Aplicación de Elementos Intermitentes y Otros Coadyuvantes a la Conservación Frigorífica de Aguaymanto [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Politécnica de Valencia, Facultad de Ciencias. 2007. [acceso 09 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/737/1/56T00255.pdf>
 14. Silvana Licodiedoff, Luciano André Deitos Koslowski and Rosemary Hoffmann Ribani. Flavonols and antioxidant activity of *Physalis peruviana* L. fruit at two maturity stages. Acta Scientiarum. Technology. [revista en internet] 2013 [acceso, 21 de junio de 2014]; 35(2):393-399. Disponible en: <http://eduem.uem.br/ojs/index.php/ActaSciTechnol/article/view/13265>
 15. Zavala D, Quispe A, Posso M, Rojas J, Vaisberg A. Efecto citotóxico de *Physalis peruviana* (capulí) en cáncer de colon y leucemia mieloide crónica. Anales de la Facultad de Medicina. [revista en internet] 2006 [acceso, 21 de junio de 2014]; 67(4):283-289. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000400002
 16. Wu SJ, Ng LT, Huang YM, LinDL., Wang SS, Huang SN, Lin CC. Antioxidant activities of *Physalis peruviana*. Biological and Pharmaceutical Bulletin. [revista en internet] 2005 [acceso, 21 de junio de 2014]; 28(6):963-966. Disponible en: <http://jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/bpb/28.963?from=Google>
 17. Copado S. Control farmacológico de la dinámica uterina. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Clases de Residentes 2013. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_control_dinamica_uterina.pdf
 18. Taylor M, Dawson J S. Lo Esencial en Farmacología. 4ª ed. España: Elsevier Mosby; 2011.
 19. Mex GO. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. Ginecol Obstet Mex. [revista en internet] 2014 [acceso, 21 de junio de 2014]; 82:472-482. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom_147f.pdf
 20. Hardman JG, Limbird LE, Goodman GA. Goodman&Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol. II 10ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2003.
 21. Velázquez; [colaboradores], P. Lorenzo... [et al] Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
 22. Flores SM, Segura TJ. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. Rev. Mex. Neuroci. [Revista on-line] 2005 [Acceso 04 de marzo de 2015]; 6(4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>
 23. Tinto Jayo JA. Farmacología Básica y Avanzada vol.1.Peru: Dermofarm_Perú; 2012.
 24. Flores J. Farmacología humana. 3ª ed. Barcelona: Masson S.A.; 1997.

25. Villar Del Fresno A. Farmacognosia General. Madrid: Editorial Síntesis S.A.; 1999.
26. Miranda M. Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Universidad La Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
27. Gruber CW, O'Brien M. Uterotonic plants and their bioactive constituents. *Planta Med.* [revista en internet] 2011 [acceso, 5 de diciembre de 2014]; 77(3): 207–220. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407953/>
28. Attah AF, O'Brien M, Koehbach J, Sonibare MA, Moody JO, Smith TJ, Gruber CW. Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicin. *Journal of ethnopharmacology.* [revista en internet] 2012 [acceso, 10 de diciembre de 2014]; 143(1):377-382. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874112004424>
29. Sevillano OP, Rodríguez CN, Sánchez WC, Torres CL, Mostacero CP, Plasencia PT. Efecto contracturante del extracto hidroalcohólico de *Artemisia absinthium* en útero de *Rattus rattus*. *Revista Rebiol.* [revista en internet] 2014 [acceso, 10 de diciembre de 2014]; 33(2):5-10. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbiol/article/view/551>
30. Muñoz-Cobos A, Covarrubias-Cornelio SA, Yahuaca-Mendoza, DECP. Efecto de extractos de *Ruta graveolens* (ruda) sobre la contractilidad de útero de rata y perro, *ex vivo*. 5as Jornadas de Investigación Universidad Autónoma de Zacatecas 2000-2001 Disponible en: <http://www.uaz.edu.mx/cippublicaciones/CD%20Jornadas%202000%20-%202001/Biomedicas/BIO02-017.htm>
31. Qiu L, Zhao F, Jiang ZH, Chen LX, Zhao Q, Liu HX, et al. Steroids and flavonoids from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and their inhibitory effects on nitric oxide production. *Journal of natural products.* [revista en internet] 2008 [acceso, 10 de diciembre de 2014]; 71(4):642-646. Disponible en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np700713r>
32. De Costa J, Madrid JA, Zamora S. Manual de clases prácticas de fisiología animal. Murcia: Editum, Ediciones de la Universidad de Murcia; 1993.
33. Mesiano S, Welsh, TN. Steroid hormone control of myometrial contractility and parturition. *Seminars in cell & developmental biology.* [revista en internet] 2007 [acceso, 10 de diciembre de 2014]; 18(3):321-331. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952107000717>
34. Catthareeya, T. Effects of *Talinum paniculatum* (jacq.) gaertn. extracts on reproductive functions in female rat. School of Biomedical Science Institute of Science Suranaree University of Technology (2012). Disponible en: <http://sutir.sut.ac.th:8080/sutir/handle/123456789/4562>
35. Velasco MA, Fernández PL, Serrano MJ, Trelles FA. Velázquez Farmacología. 16ª ed. España: McGraw-Hill – Interamericana de España; 1993.
36. Barástegui AC. Esquemas y prácticas de Farmacología. Barcelona: Espaxs; 1976.

ANEXO

Anexo 1

Certificado de clasificación taxonómica de *Physalis peruviana* L.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Nilza Gilda, ROMERO NAJARRO, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	SOLANACEAE
GENERO	:	Physalis
ESPECIE	:	<i>Physalis peruviana</i> L.
N.V.	:	"aguaymanto"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 06 de Agosto del 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Biga. Laura Aucasime Medina
JEFE

Anexo 2

Certificación de adquisición de cobayos hembra nulíparas.




El Programa Nacional de Innovación en Animales Menores de la Estación Experimental Agraria Canaán - INIA AYACUCHO

CERTIFICA:

Que, la Srta. NILZA GILDA ROMERO NAJARRO, egresada de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga de la Facultad de Ciencias Biológicas - Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, ha adquirido 20 cuyes hembras nulíparas de la línea Wari INIA del Programa Nacional de Innovación en Animales Menores para la ejecución de tesis titulada "Efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. Aguaymanto en útero aislado de cobayo".

Se expide el presente certificado a solicitud de la interesada para los fines pertinentes.

Ayacucho, 29 setiembre de 2014



INIA
Estación Experimental Agraria Canaán
Ing. JORGE RAYMUNDO QUISPE
Espec. en PRL Animales Menores

Anexo 3

Cobayos hembra nulíparas de la raza "Wari"



Anexo 4

Prueba de comparaciones múltiples de Dunnett de las alturas de contracciones uterinas para las concentraciones experimentales contra la oxitocina en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

(I) Tratamiento	(J) Control	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto 0,25 mg	oxitocina	,00000	,11969	1,000	-,3103	,3103
Extracto 0,50 mg	oxitocina	,46800*	,11969	,003	,1577	,7783
Extracto 1,0 mg	oxitocina	-,59400*	,11969	,000	-,9043	-,2837

Anexo 5

Prueba de comparaciones múltiples de Dunnet de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales contra la acetilcolina en la evaluación del efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

(I) Tratamiento	(J) Control	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto 0,25 mg	acetilcolina	-,93400*	,11814	,000	-1,2403	-,6277
Extracto 0,50 mg	acetilcolina	-,46600*	,11814	,003	-,7723	-,1597
Extracto 1,0 mg	acetilcolina	-1,52800*	,11814	,000	-1,8343	-1,2217

Anexo 6

Prueba de Duncan de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales en la evaluación del efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
extracto 1,0 mg	5	4,3380		
extracto 0,25 mg	5		4,9320	
extracto 0,50 mg	5			5,4000
Sig.		1,000	1,000	1,000

Anexo 7

Prueba de Tukey de las alturas de las contracciones uterinas para las concentraciones experimentales en la evaluación del efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
blanco	5	2,5620				
extracto 1,0 mg	5		4,3380			
oxitocina	5			4,9320		
extracto 0,25 mg	5			4,9320		
extracto 0,50 mg	5				5,4000	
acetilcolina	5					5,8660
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

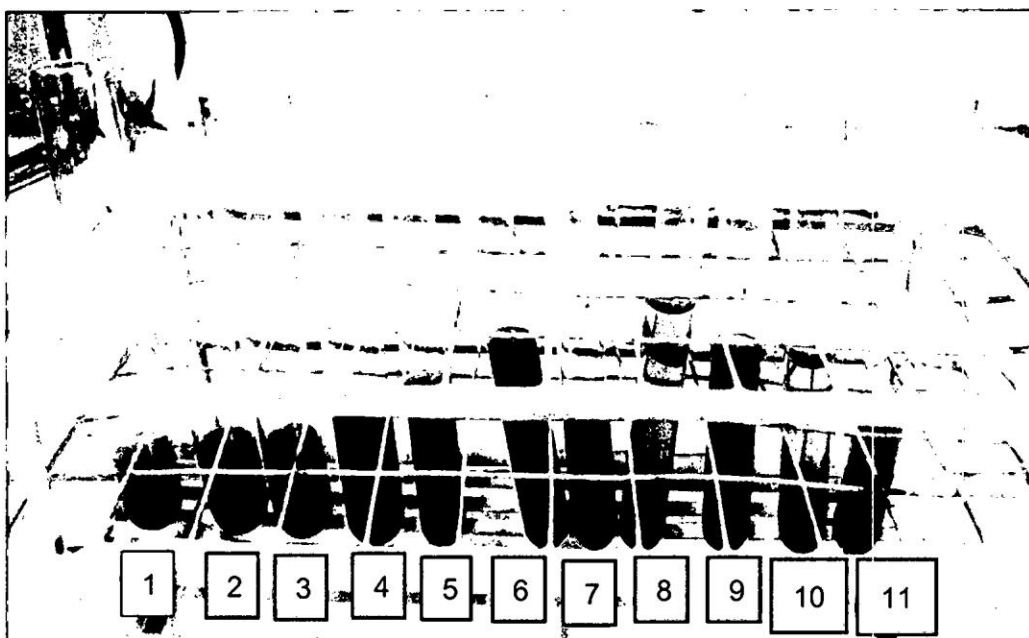
Anexo 8

Prueba de Kruskal - Wallis del número de contracciones uterinas para los tratamientos en la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.

	contracciones
Chi-cuadrado	17,500
gl	5
Sig. asintótica	,004

Anexo 9

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto". Ayacucho, 2014.

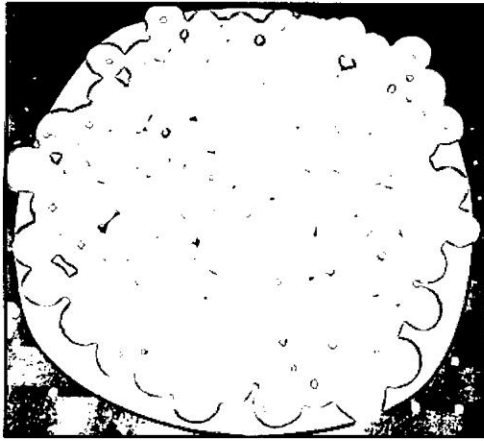


Leyenda

1. Ensayo de permanganato
2. Ensayo de cloruro férrico (fenol y/o taninos)
3. Ensayo de Benedic (Azucares reductores)
4. Ensayo de baijet (Lactonas y/o cumarinas)
5. Ensayo de Mayer (Alcaloides)
6. Ensayo de Dragendoff (Alcaloides)
7. Ensayo de shinoda (flavonoides)
8. Ensayo de Resinas
9. Ensayo de Ninhidrina (compuestos aminados y/o aminoácidos libres)
10. Ensayo de Lieberman (Eteroides y/o terpenos)
11. Extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L.

Anexo 10

Pasos para la obtención extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



Physalis peruviana L. (Frutos)



Licuado



Macerado



Solución hidroalcohólica



Concentración del extracto en la estufa



Extracto hidroalcohólico

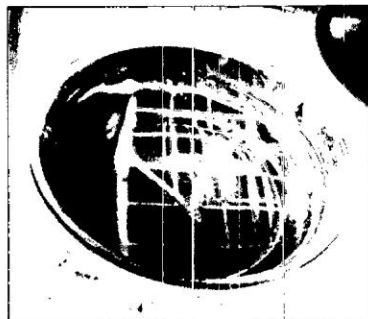


Anexo 11

Pasos para la evaluación del efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



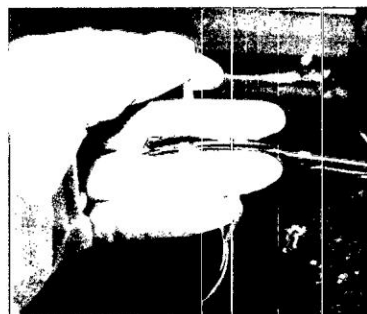
Aislamiento del útero



Útero en solución de Tyrode



Fijación en los ganchos.



Disección de los cuernos



Fijación al transductor

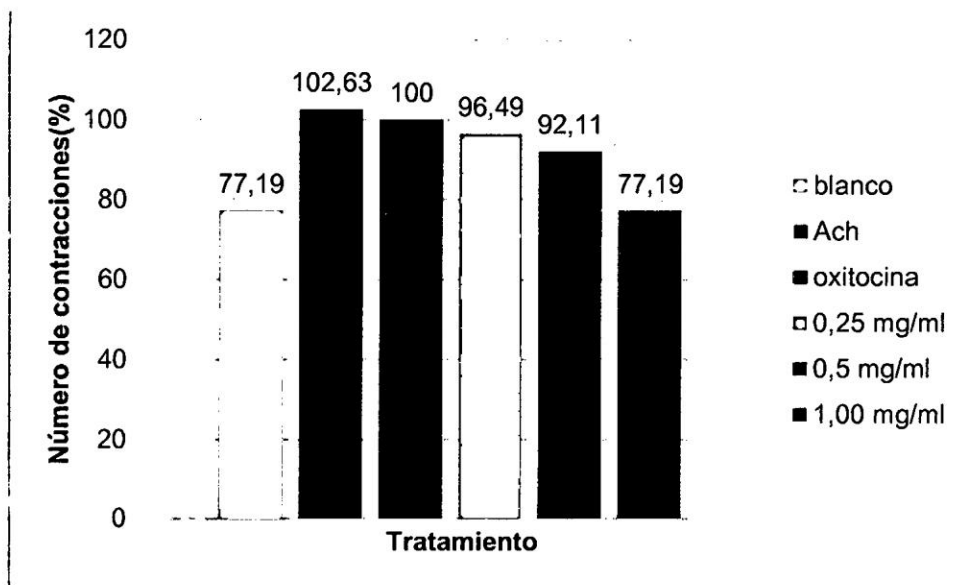


Administración de la droga



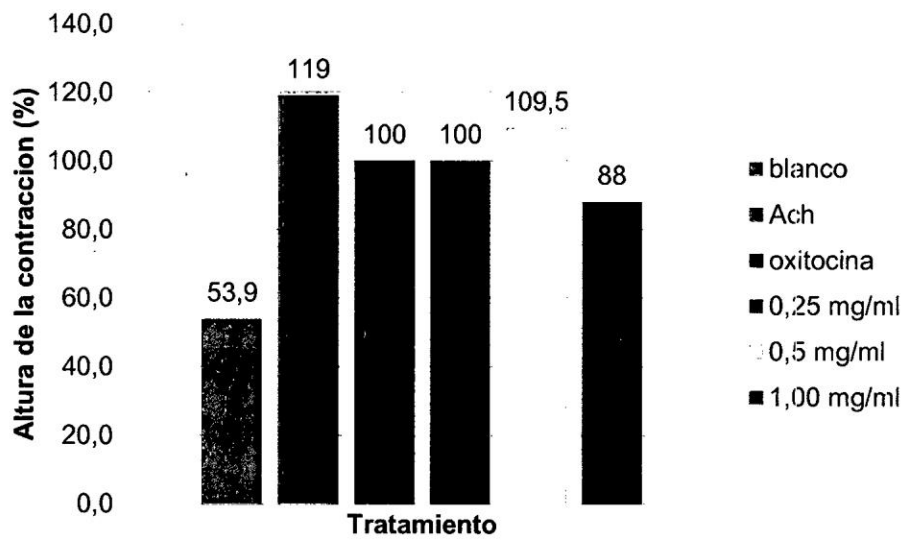
Anexo 12

Porcentaje de eficacia del número de contracciones uterinas del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L., "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



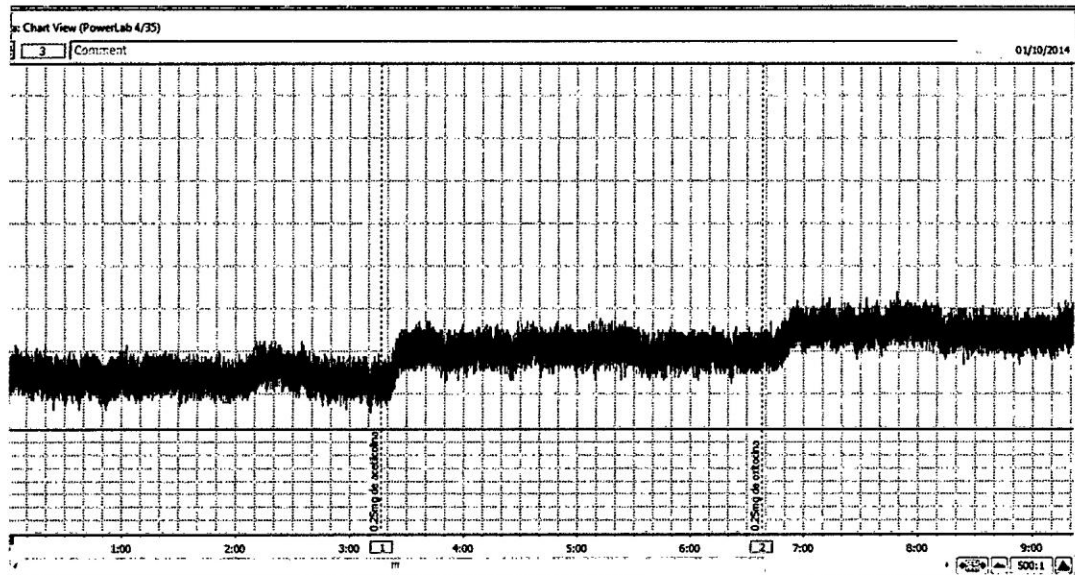
Anexo 13

Porcentaje de eficacia de la altura de contracciones uterinas del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



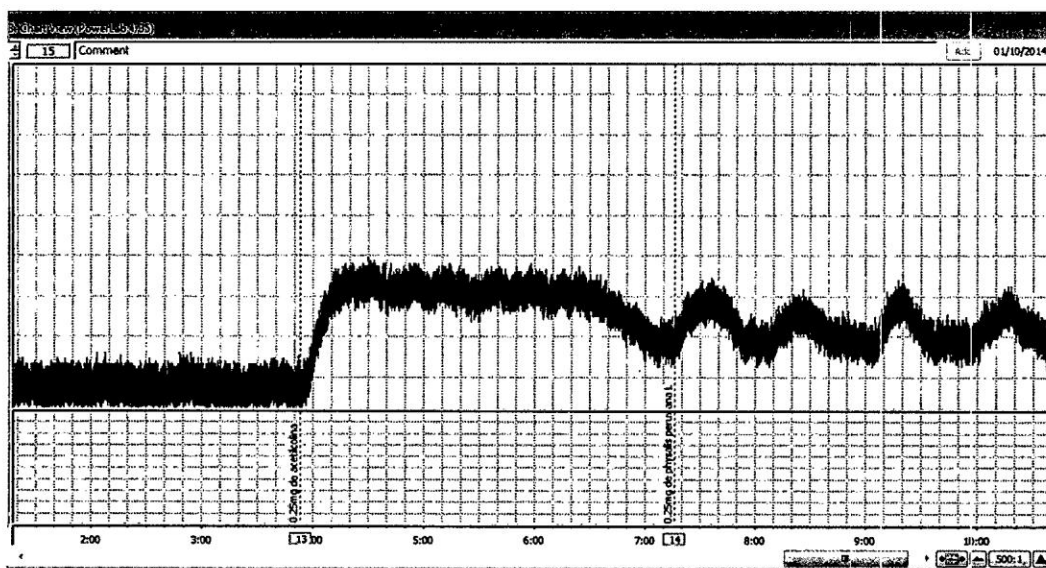
Anexo 14

Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación del estándar, en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



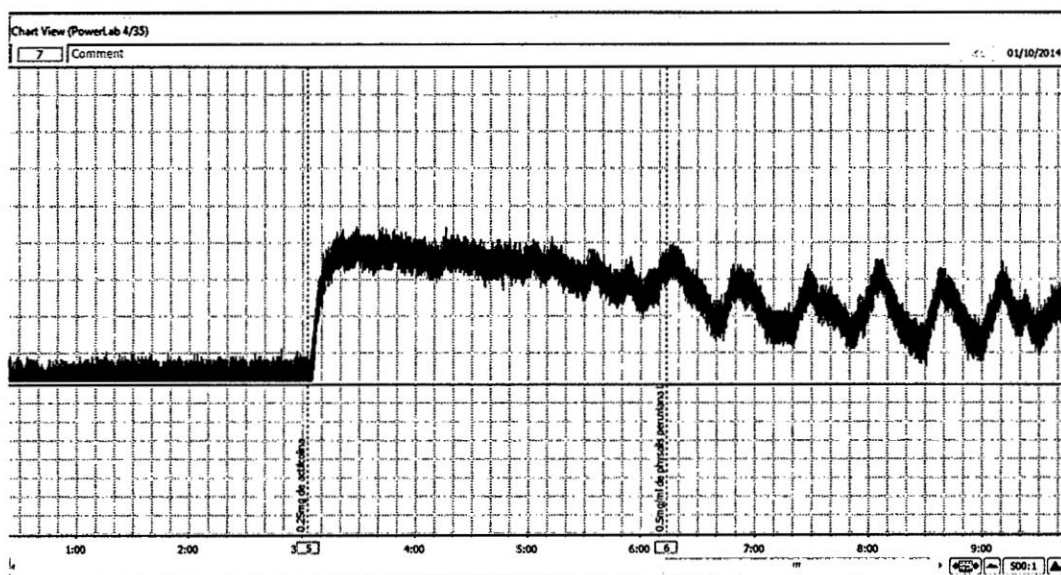
Anexo 15

Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" al 0,25 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.



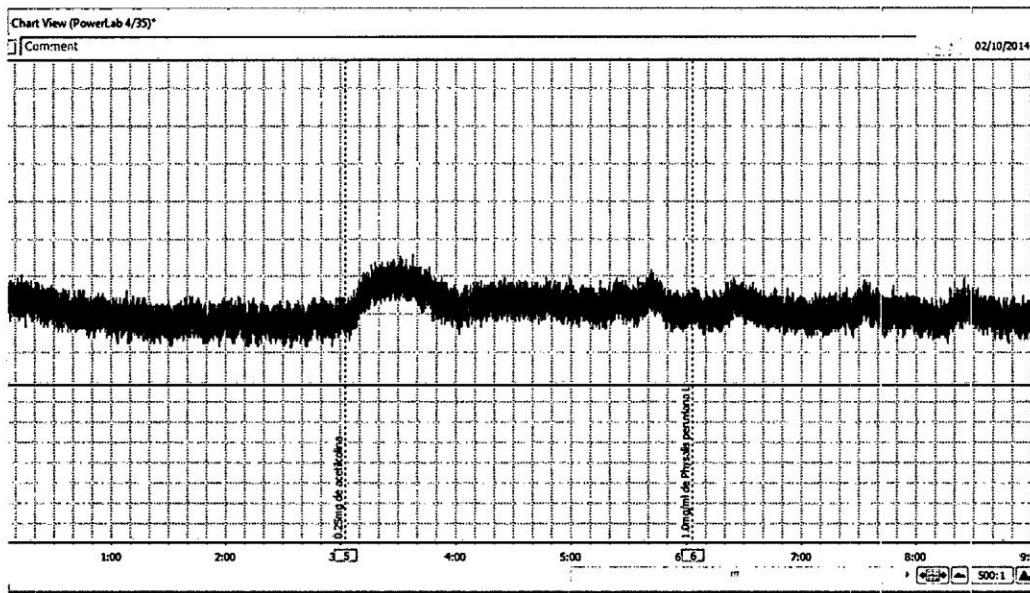
Anexo 16

Respuesta gráfica del musculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" al 0,5 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014

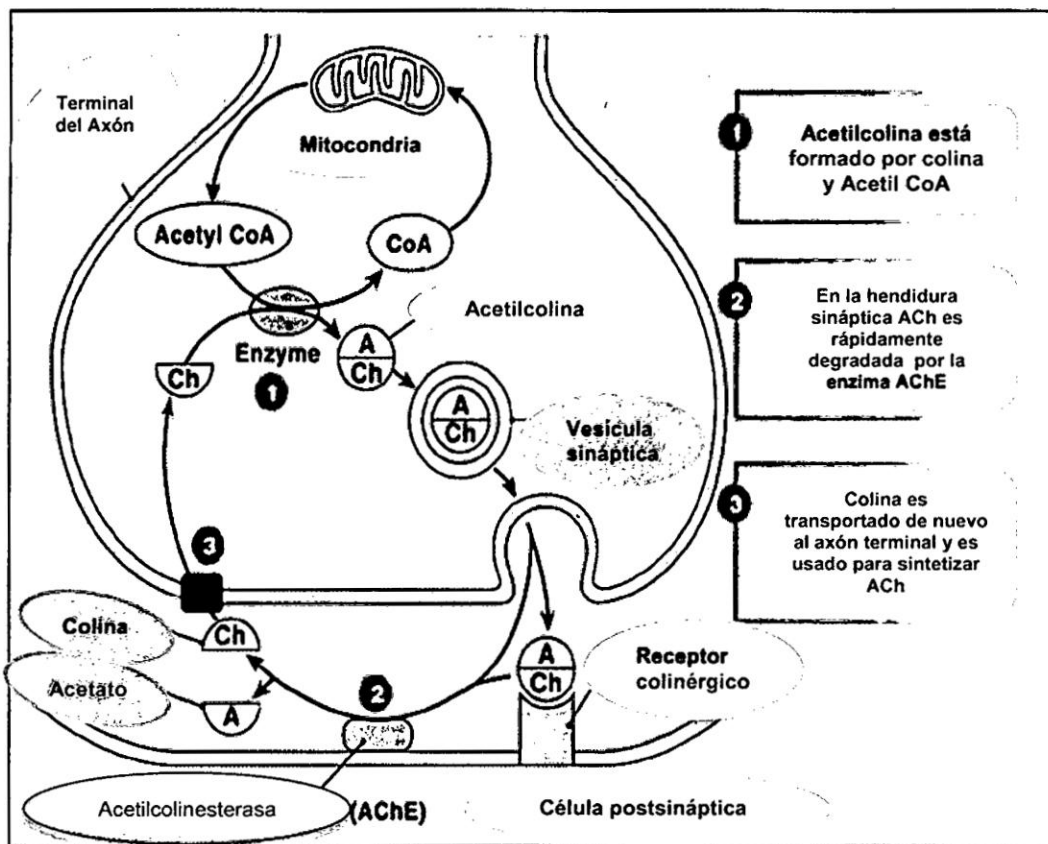


Anexo 17

Respuesta gráfica del músculo uterino tras la aplicación de acetilcolina, extracto hidroalcohólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" al 1,0 mg/ml en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014



Anexo 18
Sinapsis colinérgica.³⁵



Anexo 19
Composición del medio nutritivo Tyrode³⁶

Compuesto	Cantidad
NaCl	8,0 g
KCl	0,2 g
CaCl ₂ .2H ₂ O	0,2 g
NaHCO ₃	1,0 g
NaH ₂ PO ₄ .H ₂ O	0,05 g
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,2 g
H ₂ O (d) c.s.p. para	1 000 ml

Anexo 20
Matriz de consistencia

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Marco teórico	Metodología
Efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. Ayacucho, 2014.	¿Poseerá efecto oxitócico el extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> "aguaymanto" en útero aislado de cobayo, comparado con el estándar y el blanco?	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar el efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> "aguaymanto" en útero aislado de cobayo. <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> "aguaymanto". • Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" con mayor efecto oxitócico. • Comparar la actividad oxitócica del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. con el estándar y el blanco. 	El extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" presenta efecto oxitócico en útero aislado de cobayo comparado con el estándar y el blanco.	<p>Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto".</p> <p>Indicador:</p> <p>Concentraciones de 0,25; 0,5, y 1mg/ml del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto".</p> <p>Dependiente</p> <p>Efecto oxitócico uterina</p> <p>Indicador:</p> <p>N° de contracciones uterinas Altura de contracciones uterinas</p>	<p>Antecedentes</p> <p><i>Physalis peruviana</i> L.</p> <p>Usos en la medicina tradicional.</p> <p>Fisiopatología de la contracción uterina.</p> <p>Regulación de la contracción uterina.</p> <p>Fármacos oxitócicos</p> <p>Neurotransmisores</p>	<p>Tipo de investigación: Básica experimental.</p> <p>Población: Frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" que crece en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, región Ayacucho, ubicado a 3 276 m.s.n.m.</p> <p>Muestra: 3 kg de frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto"</p> <p>Animales de experimentación: 20 cobayos de 300 +/- 50 g de peso, que serán adquiridos del Instituto nacional de investigación e innovación agraria, Ayacucho.</p> <p>Recolección de la muestra</p> <p>Obtención del extracto</p> <p>Tamizaje fitoquímico</p> <p>Evaluación del efecto oxitócico</p> <p>Se empleará el modelo <i>in vitro</i> propuesto por Mohammadian et al.</p> <p>Diseño experimental:</p> <p>Se distribuirán aleatoriamente cinco grupos de tejido uterino aislado con cinco repeticiones cada uno, con un diseño DCR</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>Los resultados se expresarán como la media \pm desviación estándar. La significancia estadística de las diferencias entre dos medias serán analizadas con la prueba Dunet ($p < 0,05$), las medias múltiples se compararán mediante un análisis de varianza y con la prueba de Duncan, tukey para cuyo efecto se recurrirá al uso del programa SPSS versión 21. En el caso de número de contracciones se usará el estadístico de kruskal wallis.</p>