

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del  
rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”  
en Íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho  
2017

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

**Bach. SAAVEDRA ORTIZ, CINDY ROXANA**

AYACUCHO – PERÚ

2018



A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Con mucho amor y cariño a mi madre Paulina que ha sido un pilar fundamental en mi formación como profesional, por brindarme la confianza y consejos. A mi tío Clodoaldo y mi hermano Steve por todo su apoyo y dedicación a lo largo de mi vida.



## **AGRADECIMIENTO**

A mi Alma Mater la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Facultad de Ciencias de la Salud en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por brindarme las herramientas necesarias para mi desenvolvimiento profesional.

A mis profesores de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica quienes aportaron durante toda mi formación profesional con enseñanzas y consejos día a día.

A mi asesor Dr. Johnny Aldo, Tinco Jayo por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

A mi madre Paulina, que con su demostración de una madre ejemplar me ha enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

Así mismo, expreso mi gratitud a todas aquellas personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la realización del presente trabajo de investigación.



## ÍNDICE

	Página
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xvii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Perezia coerulescens</i> Wedd “mancharisqa”	7
2.2.1. Clasificación taxonómica	7
2.2.2. Descripción botánica	7
2.2.3. Habidad y distribución	8
2.2.4. Composición química	8
2.2.5. Usos tradicionales	9
2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de los metabolitos secundarios	9
2.3.1. Taninos	9
2.3.2. Alcaloides	10
2.3.3. Flavonoides	10
2.3.4. Cumarinas	10
2.3.5. Triterpenos y esteroides	10
2.4. Sistema nervioso entérico	11
2.5. Trasmisión colinérgica	12
2.5.1. Acetilcolina	12
2.5.2. Mecanismo de acción de la acetilcolina	15
2.5.3. Acciones farmacológicas de la acetilcolina sobre el aparato gastrointestinal	15
2.6. Fármacos parasimpaticolítica o anticolinérgica	16
2.6.1. N-butil bromuro de hioscina	16
2.6.2. Atropina	16
2.7. Dolor	17
2.8. Espasmo y dolor abdominal	17
2.8.1. Fisiopatología del dolor	17

2.9.	Antiespasmódico o espasmolítico	18
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1.	Lugar de ejecución	19
3.2.	Materiales	19
3.2.1.	Población	19
3.2.2.	Muestra vegetal	19
3.2.3.	Animales de experimentación	19
3.3.	Diseño metodológico para la recolección de datos	19
3.3.1.	Preparación de la muestra	19
3.3.2.	Ensayos fitoquímicos	20
3.3.3.	Determinación de la actividad antiespasmódica del rizoma de <i>Perezia coerulescens</i> Wedd “macharisqa”	20
3.3.4.	Procedimiento experimental	21
3.4.	Análisis estadístico	22
IV.	RESULTADOS	23
V.	DISCUSIÓN	29
VI.	CONCLUSIONES	37
VII.	RECOMENDACIONES	39
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
IX.	ANEXOS	47

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
<b>Tabla 1.</b> Diseño experimental de la actividad antiespasmódica en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	22
<b>Tabla 2.</b> Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerulescens</i> Wedd “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	25



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1.</b> Distribución de los dos plexos nerviosos (mientérico y submucoso) a lo largo del tracto gastrointestinal	11
<b>Figura 2.</b> Representación esquemática de un corte transversal del intestino. Las neuronas del Sistema Nervioso Entérico se encuentran organizadas en ganglios nerviosos y agrupados en dos plexos.	12
<b>Figura 3.</b> Estructura química de la acetilcolina.	14
<b>Figura 4.</b> Pasos básicos de la neurotransmisión colinérgica y sitios de acción de los fármacos que le afectan.	15
<b>Figura 5.</b> Estructura química de N-butil bromuro de hioscina.	16
<b>Figura 6.</b> Estructura química de la atropina.	16
<b>Figura 7.</b> Alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Perezia coerulescens</i> Wedd “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2017. Con un nivel de confianza de ( $p < 0,05$ ).	26
<b>Figura 8.</b> Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico <i>Perezia coerulescens</i> Wedd “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2017. Con un nivel de confianza de ( $p < 0,05$ ).	27



## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
<b>ANEXO 1.</b> Certificado de identificación botánica de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	49
<b>ANEXO 2.</b> Constancia sanitaria de los animales de experimentación	50
<b>ANEXO 3.</b> <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, recolectada en el distrito de Huanta (Razuhuilca) del departamento de Ayacucho 2017.	51
<b>ANEXO 4.</b> Rizomas de <i>Perezia coerulescens wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	52
<b>ANEXO 5.</b> Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	53
<b>ANEXO 6.</b> Métodos para el screening fitoquímico.	54
<b>ANEXO 7.</b> Flujograma experimental del extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	55
<b>ANEXO 8.</b> Composición del medio nutricio Tyrode.	56
<b>ANEXO 9.</b> Frascos de maceración conteniendo los rizomas de <i>Perezia coe-rulescens Wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	57
<b>ANEXO 10.</b> Concentración del extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerules-cens Wedd</i> “mancharisqa” en el equipo rotavapor Bucchi – B 300 Base, realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.	58
<b>ANEXO 11.</b> Extracto concentrado de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancha-risqa” realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.	59
<b>ANEXO 12.</b> Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, en el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.	60

- ANEXO 13.** Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”: ensayo de catequinas. 61
- ANEXO 14.** Quimógrafo automatizado Panlab Harvard, equipo para órganos aislados, del laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias d la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017. 62
- ANEXO 15.** Aislamiento del íleon mediante una laparatomía, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017. 63
- ANEXO 16.** Proceso de administración de las drogas: acetilcolina  $5 \times 10^{-2}$  M, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones 4%, 8% y 16% de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, Ayacucho 2017. 64
- ANEXO 17.** Realizando la medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017. 65
- ANEXO 18.** Análisis de varianza de altura de las contracciones generales tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y extracto de hidroalcohólico a diferentes concentraciones de de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017. 66
- ANEXO 19.** Prueba de Duncan de la altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017. 67

<b>ANEXO 20.</b> Respuesta del órgano aislado del cobayo tras la aplicación de la acetilcolina, en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.	68
<b>ANEXO 21.</b> Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más N-Butil bromuro de hioscina, en el íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	69
<b>ANEXO 22.</b> Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más atropina, en el íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	70
<b>ANEXO 23.</b> Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 4%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	71
<b>ANEXO 24.</b> Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 8%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	72
<b>ANEXO 25.</b> Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 16%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.	73
<b>ANEXO 26.</b> Matriz de consistencia de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”, Ayacucho 2017.	75



## RESUMEN

Las enfermedades gastrointestinales son un problema de salud pública en nuestro país y nuestra región por el consumo inadecuado de alimentos, por lo cual se planteó realizar el presente trabajo de investigación, que tuvo como objetivo determinar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, utilizando el método de Magnus haciendo uso del quimiógrafo de modelo Panlab Harvard, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina a una concentración de  $2 \times 10^{-2}$  M, registrándose el aumento de la altura. Los resultados de las alturas de las contracciones fueron obtenidos con el patrón N-Butil bromuro de hioscina y atropina, y con los extractos a concentraciones de 4%, 8% y 16%. El extracto hidroalcohólico al 16% redujo la altura alcanzada por las contracciones a 1,48 mm semejante a la atropina 1,45 mm, a comparación al 4% y 8% que redujeron a 1,98 y 1,55 mm respectivamente. El porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil al 4%, 8% y 16% fueron 37,9%; 51,4% y 53,6% respectivamente, este último se asemeja al patrón de atropina. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los diferentes tratamientos ( $p < 0,05$ ). Se concluye que el extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo” tiene actividad antiespasmódica.

**Palabras claves:** *Perezia coerulescens Wedd*, actividad antiespasmódica, extracto hidroalcohólico, N-butil bromuro de hioscina, atropina.



## I. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales se remonta a la época antigua donde se utilizaron plantas como el opio, del cual se extrajo el principio activo denominado morfina que tiene uso medicinal hasta la actualidad. La naturaleza nos ofrece numerosos remedios de gran potencia, tan valiosos como baratos, siempre que la naturaleza nos envía una enfermedad nos proporciona también los remedios para combatirlo.<sup>1</sup>

Según datos aproximados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 80 por ciento de la población mundial recurre a la medicina tradicional para atender sus necesidades primarias de asistencia médica.<sup>2</sup>

En la presente investigación se estudió el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* "mancharisqa" en íleon aislado de *Cavia Porcellus*, a dosis de 4%, 8% y 16%, haciendo uso de dos patrones (N-butil bromuro de hioscina y atropina), con el fin de corroborar el efecto antiespasmódico que se le ha atribuido tradicionalmente a la planta. Estas plantas fueron recolectadas de la región Huanta - Razuhuillca, localizadas en este lugar debido a la baja temperatura y abundante agua. Teniendo presente los antecedentes, en el Perú se empezó a hacer estudios desde el año 2002 hasta el 2012. Así, el presente trabajo permitirá mostrar los cambios que la especie ha desarrollado desde su inicio de estudio hasta la fecha, y poder realizar estudios del efecto por el bien de la población e incorporando un aporte para favorecer la buena salud de pacientes que padecen de esta enfermedad.

Las Compuestas o Asteráceas constituyen una familia cosmopolita, son tan numerosas y de mayor importancia, comprenden alrededor de la décima parte del total de las fanerógamas conocidas, suelen ser muy abundante en las regiones

montañosas y en zonas áridas. Agrupa una gran diversidad de especies principalmente alto andinas, muchos de ellos de importancia medicinal especies se encuentran distribuidas por todo el mundo y adaptadas a las más diversas condiciones de vida. Abarca aproximadamente más de 1000 géneros y más de 20 000 especies.<sup>1</sup>

Los estudios reportados con respecto a las propiedades de *Perezia coerulescens* “mancharisqa”, son: anticonvulsivante, analgésico, sedante, antihipertensivo y como antiespasmódico.<sup>3,4</sup>

En nuestro país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, un problema de salud que afecta casi al 85% de las asistencias a urgencias, sobre todo si aparece bruscamente, sin importar el sexo y la edad.<sup>5</sup>

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

### **Objetivo General**

Determinar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”.
- Comparar el efecto antiespasmódico de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” con la atropina y N-butil bromuro de hioscina en el íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”.
- Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” que muestra mejor efecto antiespasmódico.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

El Perú, es uno de los 10 países con mayor diversidad biológica del mundo; siendo prioritaria su función en la conservación de sus recursos bióticos. Pero para conservarlos adecuadamente es necesario conocerlos, es decir saber lo que tenemos y que es lo que vamos a conservar. La vegetación de los andes resalta por presentar un gran potencial, principalmente las Asteráceas que tiene importancia particular, ya que genera beneficios ambientales y socioeconómicos de índice local, nacional e internacional, diversificando las posibilidades de uso de los espacios naturales sin afectar su fin fundamental de conservar la biodiversidad y sus recursos asociado, como legado para las generaciones presentes y futuras.<sup>6</sup>

El género *Perezia* es uno de los miembros de la Tribu Mutisiae, de la Familia Asteráceae, en la actualidad se conocen aproximadamente 85 todas americanas, con dos áreas de distribución una en Norteamérica (México, Arizona, Massachussets, etc.) y otros en Sudamérica a uno y otro lado de los andes, especialmente del Perú, Chile, Bolivia y Argentina, extendiéndose hasta la Patagonia Argentina. En el Perú se conocen 15 especies; de las cuales tres son nuevas para la ciencia: *Perezia coriaceae*, *Perezia fosbergii* y *Perezia conaicaensis*, todas ellas conocidas como “Valeriana”. En el Perú está distribuido en la zona alto-andina de las vertientes occidentales y orientales, entre los 3000 a 4800 msnm principalmente en la puna del centro y sur.<sup>7</sup>

Las Asteráceas son fáciles de diferenciar por la inflorescencia en capitulo. Desde la antigüedad los investigadores han reconocido a estas plantas como un grupo más o menos uniforme e incluso las han dividido en dos o tres grupos subalternos. Otros nombres comúnmente utilizados para esta familia son Synanthereae

(Richar, 1880), Carduaceae (Necker, 1770) y Asteráceas (Dumortier, 1822), (Cabrera, A. 1971).<sup>6</sup>

En cuanto a su distribución geográfica, las Asteráceas constituyen una Familia cosmopolita, se encuentra en todos los continentes con excepción del Antártico. Suelen ser muy abundante en las regiones montañosas y en las zonas áridas, en cambio pocos en las selvas tropicales bajas. En América del sur constituyen hasta un 20% de la flora alto andina, mientras en la Amazonía el número de especies es insignificante. Dentro de la biodiversidad se incluyen las plantas alto-andinas medicinales y aromáticas de Ayacucho y Huancavelica. Estas plantas se presentan en los diferentes pisos ecológicos alto-andinos y tienen un valor socio-económico muy importante entre los habitantes de estas regiones. El conocimiento empírico en el uso curativo de estas plantas alto-andinas se ha venido transmitiendo de generación en generación. Sin embargo, debido a la destrucción o alteración de muchas áreas naturales y a procesos migratorios de los pueblos hacia la ciudad, estos conocimientos ancestrales se han venido perdiendo y con ello, la oportunidad de proteger y preservar estas especies.<sup>8</sup>

Las revisiones bibliográficas y los antecedentes registrados, justifican el desarrollo del presente trabajo de investigación, considerando que no existen estudios que demuestren la actividad antiespasmódica de *Perezia coeruleascens* “mancharisqa” en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, pero sí existen estudios en las que se demostraron otras propiedades farmacológicas de esta planta, entre los que mencionaremos:

En el trabajo realizado por Prado, L. (2010), titulado “Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coeruleascens* “mancharisqa””, se demostró que el extracto tiene menor efecto sedante que el diazepam; también que la *Perezia coeruleascens* “mancharisqa”, tiene efecto sedante a dosis de 300 mg/kg y 100 mg/kg de peso, mostrando su mejor actividad farmacológica.<sup>9</sup>

Almeyda P. (2012), realizó el trabajo titulado “Efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coeruleascens* “mancharisqa””, se identificó los siguientes metabolitos secundarios: azúcares reductores, triterpenos y esteroides, saponinas, fenoles y/o taninos, aminoácidos-aminas, alcaloides, catequinas y resinas; también se demostró que el extracto posee mejor actividad anticonvulsivante a la dosis de 400 mg/kg; seguido de que el extracto tiene menor efecto anticonvulsivante en comparación al ácido valproico y el diazepam.<sup>4</sup>

Se han realizado investigaciones sobre la actividad antiespasmódica tales como:

En el (2013) Cano L. realizó el trabajo de investigación de título Efectos antimicrobiano y antiespasmódico del aceite esencial y sus componentes mayoritarios presentes en las hojas de guayaba (*Psidium guajava L.*), realizado el estudio de investigación en la Universidad Autónoma de Querétaro en México, mostraron que el aceite esencial, el S-limoneno, R-limoneno y el cineol inducen un efecto contráctil sobre las contracciones espontáneas del íleon aislado de cobayo de manera dosis dependiente, también se han encontrado que los principios antiespasmódicos principalmente son flavonoides, terpenos y alcaloides.<sup>10</sup>

En Ecuador Gutiérrez Y. (2007) realizó un estudio sobre la Determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum L.*), se trabajó con soluciones de albahaca a una dosis de 50 mg/kg, 100 mg/kg y 200 mg/kg, indicando que el efecto antiespasmódico de la albahaca en todas las dosis utilizadas es mayor que efecto del patrón (papaverina) a una dosis de 1 mg/kg. Siendo la tintura de albahaca a una dosis de 200 mg/kg la más efectiva, encontrándose mejores resultados al ser comparado con el patrón de referencia (papaverina).<sup>11</sup>

En el (2005) en México Serrano L, realizó un estudio de la actividad antiespasmódica de extractos de plantas medicinales en preparaciones de íleon de cobayo, realizando el estudio de investigación en la Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina en México; los extractos metanólicos de *Matricaria recuiita* y *Ruta graveolens* resultaron con la mejor respuesta antiespasmódica con 82,3 y 70,4% de relajación, el extracto acuoso con la mejor respuesta fue el de *Ruta graveolens* con 61,8% de relajación. Las fracciones hexánicas, de acetato de etilo y butanólicas de *Ruta graveolens* fueron las de mejor respuesta con 79,8; 81,5 y 74.9% de relajación. Los ensayos de toxicidad mostraron que los extractos metanólicos y acuosos además de las fracciones de *Ruta graveolens* fueron los de mayor toxicidad en el rango de 10 – 38,2 µg/ml. *Ruta graveolens* mostró actividad antiespasmódica y tóxica por lo que se recomienda limitar su uso en medicina popular hasta tener más datos de efectividad y toxicidad de sus fracciones y constituyentes.<sup>12</sup>

En el (2014) Ramírez A, realizó el trabajo que lleva por título Evaluación de la actividad antiespasmódica y antidiarreica del extracto metanólico de *Agastache mexicana ssp. xolocotziana* en modelos experimentales, realizado el estudio de investigación en la Universidad Autónoma de México Facultad de Estudios

Superiores Zaragoza, se prepararon a dosis de 10 µg/ml; 31,6 µg/ml; 100 µg/ml; 178 µg/ml y 316 µg/ml. Los resultados obtenidos parecen involucrar en parte a la liberación de neurotransmisores desde las terminales nerviosas del sistema nervioso entérico, ya que el hexametonio, un bloqueador ganglionar, disminuyó parcialmente su efecto relajante.<sup>13</sup>

Flores L. (2013), realizó un estudio de investigación sobre el efecto antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosoides* L. "paico" en íleon aislado de *Cavia pocellus*, realizado en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, se evaluó el extracto hidroalcohólico a las concentraciones de 5%, 10% y 20%. En los resultados de la altura de las contracciones el que obtuvo el mejor efecto fue el extracto de 20% con 3,47 mm estadísticamente similar al patrón de atropina que obtuvo un promedio de 3,36 mm.<sup>14</sup>

En Ayacucho Lope Y. (2014), realizó un estudio sobre la Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. "ñuqku" en íleon aislado de cobayos, realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, se usó como fármacos patrones a la atropina y N-Butil bromuro de hioscina y se evaluó el extracto hidroalcohólico a las concentraciones de 10%, 15%, 20% y 30%. En los resultados de la altura de las contracciones el que obtuvo mejor efecto fue el extracto de 30% con 6,26 mm estadísticamente similar al patrón de N-Butil bromuro de hioscina que obtuvo un promedio de 5,68 mm.<sup>15</sup>

Yuncacallo L. (2005), realizó un trabajo de investigación sobre el Efecto antiespasmódico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (walp) Epl. "pampa salvia" en íleon aislado de "cuy", realizado en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, se hizo una comparación de dos extractos acuoso e hidroalcohólico, obteniendo como mejor efecto antiespasmódico la concentración al 10% con un porcentaje de 85,28%, mientras que al 5% presenta una disminución de la respuesta contráctil de 52,17%. Por tanto, tiene un efecto frente al extracto acuoso.<sup>16</sup>

Achahui S. y Quispe P, (2011), realizaron el trabajo de investigación de la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico y del aceite esencial de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" in vivo y ex vivo, realizado el estudio de investigación en la Universidad de San Antonio de Abad de Cusco Facultad de Ciencias Químicas, Físicas, Matemáticas, Farmacia e Informática, se evaluó el

efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico al 70% y del aceite esencial de *Artemisia absinthium* L. "Ajenjo" sobre las contracciones basales de íleon aislado de cobayo, con porcentajes de inhibición de la amplitud de las contracciones basales del extracto a las concentraciones de 900 µg/ml con 91,3%; 1200 µg/ml con 90,7% y 1500 µg/ml con 93,4%, para el aceite esencial a las concentraciones de 0.05 mg/ml de 50,6%; 0,1 mg/ml de 76,2% y 0,2 mg/ml de 90,1%, para el fármaco patrón la atropina a la concentración 0,03mg/ml con 92,4% que comparadas con el grupo control 0,8% evidencian su efecto antiespasmódico.<sup>17</sup>

## **2.2. *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”.**

### **2.2.1. Clasificación Taxonómica.**

De acuerdo al certificado de identificación botánica.<sup>18</sup>

DIVISIÓN	-	MAGNOLIOPHYTA.
CLASE	-	MAGNOLIOPSIDA.
SUB – CLASE	-	ASTERIDAE.
ORDEN	-	ASTERALES.
FAMILIA	-	ASTERÁCEAE
GÉNERO	-	<i>Perezia</i> .
ESPECIE	-	<b><i>Perezia coerulescens</i> Wedd.</b>
N.V.	-	“mancharisqa”,
SINONIMIA VULGAR	-	“sutuma”, “valeriana”

### **2.2.2. Descripción botánica**

Hierba acaule o subacaule, perenne, rizomatosa, rizoma más o menos oblicuo, subcónico, truncado. Hojas arrosetadas, ligeramente coriáceas a veces, pecioladas; limbo de 20-38 mm de largo por 9-12 mm de ancho, pinnatilobado con 6-11 pares de lóbulos aovado-redondeados o aovados, de borde ligeramente sinuoso-denticulado o más o menos entero, ciliado, los cilios de más de 1 mm de largo, cóncavos en el haz cuando secos, haz y envés glabrescente o a veces ligeramente pubescentes. Pecíolo de 6-27 mm de largo por 4-6 mm de ancho, acintado, alado, membranáceo-transparente hacia la base y bordes, 3-5-nerviado, siendo los 3 centrales más visibles. Hojas caulinares de 13-19 mm de largo por 3-5 mm de ancho en la parte superior, más o menos lanceolado, dentado-espinoso en la parte superior, haz y envés glabrescente.<sup>1</sup> Capítulos terminales solitarios sobre tallos floríferos cortos (hasta 30 mm de largo), de 1-4 en cada roseta. Involucro acampanado de 20-2 mm de largo por 10-12 mm de diámetro; brácteas

involucrales dispuestas en 5-6 series, más o menos elíptico-lanceoladas o lineal-lanceoladas de ápice ligeramente pubescentes por encima de la mitad en el envés, 3-nerviadas, las brácteas exteriores gradualmente menores, las de las dos primeras series de 12-15 mm de largo por 3,5-5,8 mm de ancho oblongo-lanceoladas, conspicuamente dentado-espinosas hacia la mitad o tercio superior. Los dientes desiguales, con cilios análogos al de las hojas, 3-nerviadas, los nervios ramificados en la mitad superior, haz glabrescente o ligeramente pubescente en la parte superior, envés glabrescente o ligeramente pubescente algo más que el haz, los pelos cortos. Receptáculo plano, glabro. Flores (18-25 flores) isomorfas de desigual desarrollo. Corola de color azul-violáceo generalmente, raras veces blanquecino, de 20-25 mm de largo; tubo de 12-16 mm de largo por 2,1 mm de diámetro en la parte superior, interiormente glabro, exteriormente ligeramente pubescente o a veces glabro, los pelos cortos, inconspicuos; labio externo de 7,8-9,2 mm de largo por 2-4 mm de ancho, plano o ligeramente acanalado en el haz, glabro por ambas caras; labio interno bipartido, enroscado. Anteras de 5,8-7 mm de largo, de ápice negruzco, brillante, cola de 3-3,3 mm de largo, filamento de 10-15 mm de largo, glabro (6-10 mm soldado al tubo de la corola). Estilo filiforme de 13-16 mm de largo, glabro; ramas de 1-1,3 mm de largo, divergentes, ligeramente achatadas, ápice truncado y papiloso. Aquenio de 2-3 mm de largo por 1-1,2 mm de ancho cilindráceo-acampanado, hispido-pubescente, los pelos blanquecinos, ascendentes, con 6-9 costillas. Pappus uniseriado con numerosos pelos finamente denticulados, los más grandes de 15 mm de largo.<sup>4</sup>

### **2.2.3. Hábitad y distribución**

El género *Perezia*, está distribuido en la zona alto-andina de las vertientes occidentales y orientales, entre los 3000 a 4800 m.s.n.m. principalmente en la puna del centro y sur. Crecen siempre asociadas a plantas cespitosas de tipo almohadillado y en zonas protegidas, debajo de las piedras, en resquebrajaduras u oquedades de las rocas.<sup>7</sup>

### **2.2.4. Composición química**

Las especies del género *Perezia*, contienen la perezona llamada también ácido pipitzaicoqueque son cristales, las hojitas anaranjadas con un punto de fusión de 102 a 103°C. La perezona es una quinona de la serie sesquiterpénica que se encuentran en los rizomas de las especies del género *Perezia*: *Perezia adnata*, *Perezia alamani*, *Perezia coerulescens*, *Perezia cuernava*, *Perezia hebeclada*,

*Perezia multiflora*, *Perezia runcinata*. Así mismo, se ha reportado que los ésteres de hiproxiperezona moisovalerato y el curquinol monoisovalerato, que podrían ser los responsables del olor característico, semejante a especies del género valeriana. En cuanto a *Perezia coerulescens Wedd* que crecen en forma silvestre en las zonas alto andinas; los rizomas contienen dos compuestos químicos: los triterpenos acetato de  $\beta$ -amirina y acetato de  $\Psi$ -taraxasterilo; las cumarinas: 8-hidroxipereflorina, pereflorina y 3,4,8-trimetoxi-5-formilcumarina.<sup>4</sup> Lock de Ugaz (1994), aisló a partir de las raíces secas y molidas de *Perezia coerulescens Wedd* triterpenos, utilizando técnicas cromatográficas y elucidó su estructura mediante pruebas espectrales, determinando que son triterpenos derivados del núcleo de la amirina, acetato de  $\beta$ -amirina y acetato de  $\Psi$ -taraxasterol. También encontrando cumarinas: la pereflorina b (que son agujas cristalinas de color amarillo pálido); 3,4,8-trimetoxi-5-formil-2H-1-benzopiran-2-ona (que son agujas cristalinas de color amarillo pálido) y 8-hidroxipereflorina (agujas incoloras).<sup>19</sup>

#### **2.2.5. Usos tradicionales de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”.**

En nuestro medio y en las poblaciones rurales de nuestra región, los rizomas están siendo utilizados por sus propiedades terapéuticas como anticonvulsivante, analgésico, sedante, antihipertensivo, diurético, antiflatulento y como antiespasmódico de preferencia los rizomas, chancado y macerado en aguardiente de caña o cocimiento y se toma en ayunas antes de dormir. Como sedante, en desequilibrios emocionales, ansiedad, histeria, estrés, inestabilidad, palpitaciones del corazón, el rizoma se debe consumir en infusión. De esta especie se aprovecha sus rizomas lo que implica la extracción, ocasionando la muerte de la planta, sin reparar que su propagación es espontánea no habiendo un aprovechamiento y/o manejo adecuado como también ocurre en otros lugares. Esta especie tiene un alto grado de extractivismo, ya que para las familias que se dedican a la comercialización de plantas medicinales en los mercados y ferias de la región significa un ingreso económico.<sup>4,7</sup>

### **2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de los metabolitos secundarios.**

#### **2.3.1. Taninos**

Los taninos son sustancias de composición química compleja, constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina). Esta

capacidad para precipitarlas es la base de sus dos propiedades principales: su capacidad de currir la piel y su poder astringente.<sup>20</sup>

### **2.3.2. Alcaloides**

Los alcaloides son sustancias orgánicas nitrogenadas con carácter básico y mayoritariamente de origen vegetal. Tienen una estructura química generalmente compleja y ejercen acciones fisiológicas diversas incluso a dosis muy bajas. Poseen actividad antiespasmódica, antitusivo, antigotoso, antihipertensivo y relajante muscular.<sup>20</sup>

### **2.3.3. Flavonoides**

Los flavonoides proceden del metabolismo secundario de los vegetales a través de la ruta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos. Están ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores y se encuentran ampliamente en todas las plantas superiores, sobre todo, en partes aéreas: hojas, flores y frutos.<sup>20</sup> La principal actividad atribuida es la de ser “venoactivos”, es decir, ser capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia. También poseen actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiespasmódica, antibacteriana, protectores de la pared vascular o capilar, antiagregante plaquetario y antialérgica.<sup>21</sup>

### **2.3.4. Cumarinas**

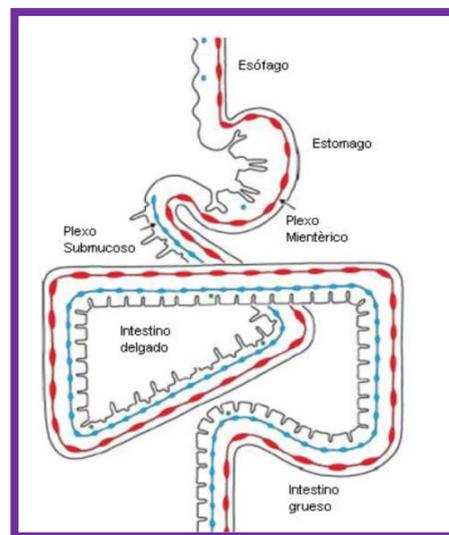
Las cumarinas son derivados de la  $\alpha$ -benzopirona, es una lactona cíclica que se caracterizan porque dan fluorescencia frente a la luz UV y que se acentúa en medio alcalino. Poseen acciones antiinflamatorias, sedantes, antiespasmódico, fotosensibilizadoras (furanocumarinas), ligero efecto hipnótico, acción vitamínica P, anticoagulantes y vasodilatadores coronarios.<sup>20</sup>

### **2.3.5. Triterpenos y esteroides**

Los triterpenos consisten de 6 unidades. El triterpeno lineal escualeno es el mayor constituyente del aceite de hígado de tiburón, es derivado de la unión reductiva de dos moléculas de farnesilpirofosfato. El escualeno es procesado biosintéticamente para generar lanosterol, el precursor estructural para todos los esteroides. Los esteroides de animales, hongos, algas y vegetales superiores son producto de un proceso común que conduce, vía mevalonato, del acetato al epoxiescualeno, un examen más cuidadoso muestra que posteriormente las vías biosintéticas divergen sensiblemente. El primer lanosterol; este se trasforma a continuación en colesterol en la mayoría de los animales y en ergosterol en los hongos.<sup>21</sup>

## 2.4. Sistema nervioso entérico

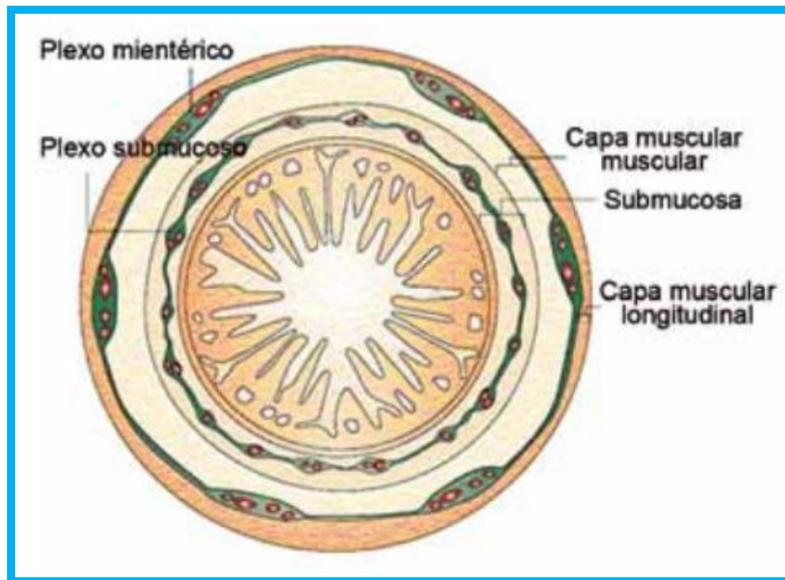
El SNE es un complejo sistema de neuronas y células de sostén capaces de generar información, integrarla y producir una respuesta. Es una subdivisión del sistema nervioso autónomo que se encarga de controlar directamente el aparato digestivo. Está constituido aproximadamente de 80 a 100 millones de neuronas, que son una milésima parte de las que existen en el cerebro, pero mayor cantidad que las que hay en la médula espinal. Además, es un sistema complejo, que consiste en una red neuronal capaz de actuar independientemente del sistema nervioso central, de recordar, aprender, etc.; por lo que algunos autores lo llaman el "segundo cerebro". El SNE proviene de las células de la cresta neural y da origen a dos plexos nerviosos (mientérico y submucoso) que se encuentran distribuidos en ganglios a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. En el plexo mientérico, también conocido como de Auerbach, se encuentra entre las capas del músculo circular y longitudinal, y su principal función es coordinar la motilidad intestinal. El plexo submucoso, también conocido como de Meissner, se encuentra entre la capa interna del músculo circular y la submucosa; está más desarrollado en el intestino delgado y colon, y su principal función es regular la secreción de sustancias hacia la mucosa.<sup>13</sup>



**Figura 1.** Distribución de los dos plexos nerviosos (mientérico y submucoso) a lo largo del tracto gastrointestinal.<sup>13</sup>

La motilidad intestinal depende de la integridad del SNE y consiste en una serie de movimientos de contracción y relajación de los músculos longitudinal y circular del intestino. Estas acciones son coordinadas por las neuronas intrínsecas del

plexo mientérico con el propósito de producir la propulsión del fluido y/o contenido alimenticio en dirección anal. Esta función se debe a la interacción entre las neuronas del sistema nervioso entérico (SNE), las células del músculo liso y la mucosa intestinal.<sup>13</sup>



**Figura 2.** Representación esquemática de un corte transversal del intestino. Las neuronas del Sistema Nervioso Entérico se encuentran organizadas en ganglios nerviosos y agrupadas en dos plexos.<sup>13</sup>

## **2.5. Transmisión colinérgica o parasimpática.**

El sistema nervioso parasimpático viene a ser una de las divisiones o ramas del sistema vegetativo. El sistema nervioso parasimpático se origina a partir del sistema nervioso central, por componentes preganglionares situados en el encéfalo o segmento sacros (II, III, IV) de la medula espinal. El neurotransmisor de las fibras del parasimpático, tanto en el ganglio como el órgano efector es la acetilcolina.<sup>22</sup>

### **2.5.1. Acetilcolina**

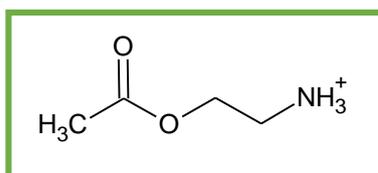
Históricamente, la acetilcolina fue el neurotransmisor que permitió demostrar «la teoría química» de la neurotransmisión, mediante los experimentos realizados por Otto Loewi en 1921. Loewi estudiaba la contracción miocárdica en el corazón aislado y perfundido de rana; cuando estimulaba el nervio vago, el corazón disminuía la fuerza y frecuencia de contracción hasta pararse, aunque se trataba de un efecto pasajero. Para demostrar su hipótesis, que postulaba que el estímulo

nervioso producía la liberación de una sustancia química responsable de los efectos, diseñó un experimento consistente en recoger el efluente del corazón (que contendría la sustancia química liberada), y utilizarlo para perfundir un segundo corazón. Tal como predijo, el segundo corazón también disminuyó la fuerza y frecuencia de contracción hasta pararse. Con estos resultados postuló que la estimulación del nervio vago liberaba una sustancia química responsable de la disminución de la contracción del segundo corazón, a la que denominó “vagusstoff” (o “sustancia vagal”) o parasimpática.<sup>23,24</sup>

La acetilcolina fue aislada por Baeyer (1867) y caracterizada farmacológicamente por Dale (1914). Dale identificó dos tipos de acciones de la acetilcolina, a las que denominó muscarínicas o nicotínicas por su semejanza con las de la muscarina y la nicotina. Comprobó también que el comportamiento muscarínico podía ser eliminado con atropina. Se debe, no obstante, a Loewi y Navratil (1921) el mérito de identificar la acetilcolina como el *vagusstoff* o parasimpática, el neurotransmisor que media los efectos de la estimulación del sistema nervioso parasimpático.<sup>25</sup>

La acetilcolina se sintetiza en el citoplasma a partir de acetyl-CoA y colina mediante la acción catalítica de la enzima acetiltransferasa de colina. La acetyl-CoA se sintetiza en las mitocondrias, presentes en grandes cantidades en la terminación nerviosa. La colina se transporta del líquido extracelular a la terminación neuronal a través de un transportador de colina membranal dependiente de sodio. Este simportador puede bloquearse por un grupo de fármacos experimentales llamados hemicolinios. Una vez sintetizada, la acetilcolina se transporta del citoplasma a las vesículas mediante un transportador relacionado con la vesícula (VAT, *vesicle-associated transporter*), impulsado por el flujo de protones. Este antiportador puede bloquearse con vesamicol, un fármaco experimental. La síntesis de acetilcolina es un proceso rápido capaz de mantener una velocidad muy alta de liberación del transmisor. El almacenamiento de la acetilcolina se realiza mediante el empaque de “cuantos” de moléculas de acetilcolina (casi siempre 1 000 a 50 000 moléculas en cada vesícula). La mayor parte de la acetilcolina (ACh) vesicular está unida con proteoglicano vesicular de carga negativa. Las vesículas se concentran en la superficie interna de la terminación nerviosa frente a la sinapsis mediante la interacción de las proteínas conocidas como SNARE sobre la vesícula (un subgrupo de las VAMP, llamadas v-SNARE, en particular la sinaptobrevina) y las que están dentro de la membrana celular de la terminación (SNAP llamadas t-

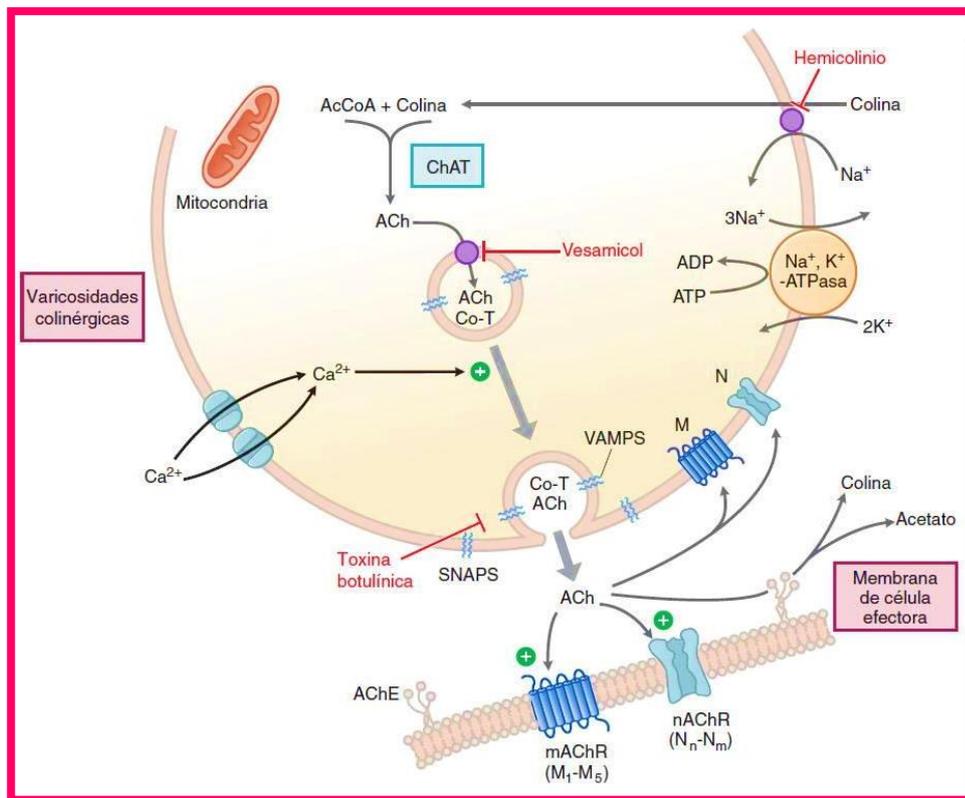
SNARE, en especial la syntaxina y SNAP-25). La liberación fisiológica del transmisor de las vesículas depende del calcio extracelular y se produce cuando un potencial de acción llega a la terminación e impulsa la entrada suficiente de iones calcio a través de los conductos del calcio tipo N. El calcio interactúa con la VAMP sinaptotagmina en la membrana vesicular e induce la fusión de la membrana vesicular con la membrana de la terminación, con abertura de un poro hacia la sinapsis. La abertura del poro y la entrada de abundantes cationes producen la liberación de la acetilcolina del proteoglicano y su expulsión por exocitosis hacia la hendidura sináptica. Una despolarización de un nervio motor sináptico puede liberar cientos de cuantos hacia la hendidura sináptica. La despolarización de una varicosidad del nervio posganglionar de tipo autónomo o la terminal probablemente libera una cantidad menor y lo hace en un área mayor. Además de la acetilcolina, se liberan varios cotransmisores en forma simultánea. La liberación de acetilcolina por parte de la vesícula es bloqueada por la toxina botulínica, por la eliminación enzimática de dos aminoácidos de una o más de las proteínas de fusión. Después de la liberación desde la terminación presináptica, las moléculas de acetilcolina tienden a unirse a su receptor y activarlo (colinoceptor). Al final (y por lo general con suma rapidez) toda la acetilcolina liberada se difunde dentro del radio de una molécula de acetilcolinesterasa. Estas enzimas separan con gran eficiencia la acetilcolina en sus componentes colina y acetato, pero ninguno de estos dos ejerce efecto transmisor de importancia y con ello queda anulada la acción del transmisor. Muchas de las sinapsis colinérgicas cuentan con abundante acetilcolinesterasa; en consecuencia, la semivida de la acetilcolina en la sinapsis es muy corta (fracciones de segundo). La enzima mencionada también aparece en otros tejidos como los eritrocitos. (Existen otras colinesterasas con menor especificidad por la acetilcolina, incluida la butirilcolinesterasa, pseudocolinesterasa, en el plasma, hígado, células gliales y muchos otros tejidos).<sup>23</sup>



**Figura 3.** Estructura química de la acetilcolina.<sup>26</sup>

### 2.5.2. Mecanismo de acción de la acetilcolina

La acetilcolina es hidrolizada rápidamente por la acetilcolinesterasa mediante un proceso sucesivo de acetilación de la enzima, separación de la colina y grupo acetilo. Por definición, los inhibidores de la acetilcolinesterasa interfieren en este proceso al interactuar con la enzima e inactivarla, pero lo consiguen por mecanismos algo diferentes. De la intensidad con que se fijan a la enzima y de la rapidez con que se revierte espontáneamente dicha fijación dependen de la intensidad y la duración de la acción anticolinesterásica.<sup>23</sup>



**Figura 4.** Pasos básicos de la neurotransmisión colinérgica y sitios de acción de los fármacos que la afectan.<sup>27</sup>

### 2.5.3. Acciones farmacológicas de la acetilcolina sobre el aparato gastrointestinal

Aumentan la actividad motora y secretora en todo el aparato. Activan en mayor grado las glándulas salivales y gástricas que las pancreáticas o las del intestino. El aumento de peristaltismo y la relajación de esfínteres pueden producir, a dosis elevadas, una brusca aceleración del tránsito intestinal, con heces diarreicas y dolores cólicos. Estas acciones gastrointestinales se observan de forma inconsistente tras la administración de acetilcolina, debido, probablemente, a la rápida hidrólisis que sufre el fármaco.<sup>28</sup>

## 2.6. Fármacos parasimpaticolítica o anticolinérgica

### 2.6.1. N- Butil bromuro de hioscina

Es muy similar a la atropina, con la única diferencia de que la duración de su acción es mayor y los efectos centrales, sobre todo la amnesia, más acusados. Muy empleada en la cinetosis. Los derivados cuaternarios, sobre todo de este fármaco se utilizan mucho como espasmolíticos específicos de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal, de las vías biliares, urinarias eferentes, así como de los órganos genitales femeninos.<sup>29</sup>

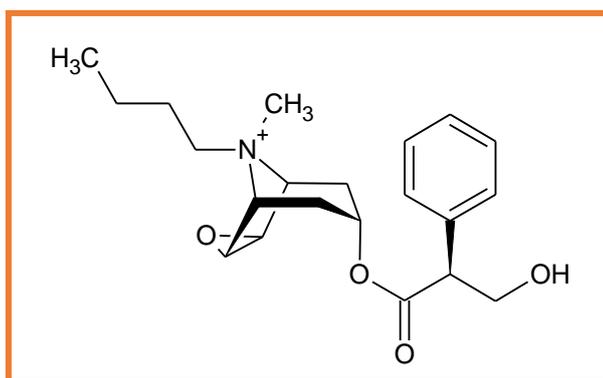


Figura 5. Estructura química de la N-butil bromuro de hioscina.<sup>29</sup>

### 2.6.2. Atropina

La atropina es un anticolinérgico que bloquea en forma reversible las acciones colinomiméticas en los receptores muscarínicos, es decir, es posible que el efecto de bloqueo de una dosis pequeña de atropina pueda ser superado por una concentración mayor de acetilcolina o un agonista muscarínico equivalente. Cuando la atropina se une al receptor muscarínico impide acciones como la liberación del trifosfato de inositol (IP<sub>3</sub>) y la inhibición de la adenililciclase, que es causada por los agonistas muscarínicos.<sup>23</sup>

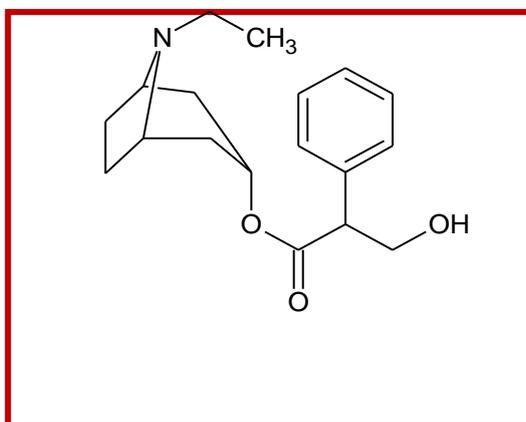


Figura 6. Estructura química de la atropina.<sup>23</sup>

## 2.7. El dolor

Es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial.<sup>30</sup>

## 2.8. Espasmo y dolor abdominal

Los espasmos abdominales son la contracción involuntaria de los músculos digestivos abdominales. Estos músculos no están bajo el control voluntario de la persona y funcionan de forma automática para permitir el peristaltismo, lo que permite la progresión de los contenidos digestivos.<sup>23</sup>

Los espasmos abdominales aparecen en forma de crisis provocando dolor o una sensación de molestia abdominal, que puede durar desde unos pocos segundos a varias horas o incluso días. Estos espasmos también pueden ir acompañados de otros síntomas como náuseas, vómitos o alteraciones en el tránsito digestivo. Puede aparecer como consecuencia de una patología abdominal, pero también aparecer de forma espontánea sin causa aparente. El dolor abdominal es el síntoma principal, y más frecuente, de la patología digestiva. En su forma aguda es, junto a las hemorragias, la urgencia digestiva más común, a menudo, está relacionado con causas poco importantes como por ejemplo una mala alimentación o una digestión pesada.<sup>31,32</sup>

### 2.8.1. Fisiopatología del dolor

**Dolor visceral:** Nace de órganos abdominales cubiertos de peritoneo visceral. Las vísceras son insensibles, normalmente el dolor se produce debido a la condición patológica del órgano como aumento de la tensión de la pared, distensión, espasmos, contracciones, estiramientos de la serosa o cápsula, o isquemia. El dolor visceral es difuso, el paciente habla de un dolor profundo, está asociado frecuentemente con reflejos autonómicos como: sudor frío, náuseas, vómitos, taquicardia o bradicardia, hipotensión, aumento dolor cutáneo, contracciones involuntarias de los músculos abdominales.<sup>29</sup>

La ruta del dolor visceral es a través de la cadena simpática paravertebral; luego el nervio espinal, al cuerno posterior de la médula espinal.<sup>33</sup>

**Dolor referido:** Se percibe en regiones anatómicas diferentes a la zona de estimulación y se produce porque esta zona de estimulación comparte segmento neuronal sensorial con el área dolorosa. El dolor visceral puede dar lugar a un dolor localizado en otra área más superficial del cuerpo, y a menudo, a considerable distancia de la víscera enferma. Cuando las fibras nerviosas aferentes de la piel y víscera convergen en la misma neurona en algún punto del

trayecto, los estímulos en el cerebro son interpretados como que vienen de la piel; por ejemplo, en la región escapular derecha en el caso de colecistitis aguda.<sup>33</sup>

**Dolor parietal:** El estímulo se transmite a través de las fibras amielínicas, son de conducción rápida, producen un impulso doloroso bien definido y mejor localizado. Se le conoce como dolor epicrítico, como se ve en un cuadro de apendicitis donde inicialmente se produce un dolor visceral típico localizado en la línea media superior del abdomen luego la inflamación de la mucosa justifica la aparición del dolor referido a la fosa iliaca derecha, finalmente la extensión del proceso inflamatorio al peritoneo determina la aparición del dolor epicrítico, dolor localizado en la zona estimulada. Este dolor se agrava con la tos, la deambulación y la palpación de la zona afectada, entonces aparece la hiperalgesia y defensa muscular. La inflamación de la mucosa justifica la aparición de un dolor referido a la fosa iliaca derecha. Finalmente, la extensión del proceso inflamatorio al peritoneo determina la aparición del dolor epicrítico, dolor localizado exactamente en la zona estimulada por ejemplo en la fosa iliaca derecha.<sup>33,34</sup>

## **2.9. Antiespasmódico o espasmolítico**

Ejercen su efecto terapéutico mediante la relajación de la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal por un mecanismo directo, no mediado por receptores de ningún neurotransmisor. Inducen la relajación de todo tipo de fibra muscular lisa, probablemente por su capacidad de inhibir la fosfodiesterasa y elevar los niveles intracelulares de AMP cíclico.<sup>25</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de ejecución**

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.2. Materiales**

##### **3.2.1. Población**

Rizomas de la especie de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” colectadas en la localidad de Razhuillca, del distrito de Huanta, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho; ubicada a una altitud límite inferior de 4000 m.s.n.m. y el límite superior de 4 850 m.s.n.m.

##### **3.2.2. Muestra vegetal**

4 kg de rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” del Distrito de Huanta (Razhuillca 4 850 m.s.n.m.), a partir de los cuales se obtuvo el extracto hidroalcohólico.

##### **3.2.3. Animales de experimentación**

48 cobayos de un solo sexo (macho) con un peso entre 400 a 500 g, los cuales fueron adquiridos en buen estado de la Granja El Cututu - Arizona, para luego ser transportados y acondicionados en jaulas durante siete días con alimentación balanceada y agua en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos**

##### **3.3.1. Preparación de la muestra**

Los rizomas de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” fueron recolectadas durante el mes de agosto del año 2017, en el distrito de Huanta (Razhuillca), departamento de Ayacucho. Estas fueron seleccionadas, lavadas y secadas a

temperatura ambiente con una ventilación apropiada hasta eliminar la humedad por un periodo de veinte días. Una vez seca la muestra fue molida en un mortero para realizar la extracción por maceración simple con cinco litros de alcohol a 70%, durante 14 días en frasco de vidrio ámbar. Durante este proceso se agita el frasco por 10 minutos dos veces al día. Transcurrido el tiempo de extracción se procede a filtrar el extracto con ayuda de un papel filtro Watman N° 40 obteniéndose la solución hidroalcohólica, posteriormente se procedió a concentrar el extracto en el rotavapor BUCCHI-3000 a presión no mayor a 50 °C, hasta lograr un extracto de consistencia blanda, la misma que se desecó a 40 °C, sobre un plato de losa en una estufa Memmert. El extracto seco se almacenó en un envase de vidrio color ámbar, bajo refrigeración a 4 °C, hasta el momento de su empleo.

Una planta entera fue recolectada y secada con sumo cuidado para su identificación botánica por la Bióloga Laura Aucasime Medina del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas.

### **3.3.2. Ensayos fitoquímicos**

La determinación de los metabolitos secundarios, se realizó siguiendo el procedimiento propuesto por Miranda y Cuellar.<sup>35</sup>

### **3.3.3. Determinación de la actividad antiespasmódica del rizoma de *Perezia coeruleascens Wedd* “mancharisqa”.**

La evaluación de la actividad antiespasmódica se llevó a cabo siguiendo el método de Magnus.

#### **Materiales:**

- Acetilcolina, se preparó en agua destilada a una concentración de  $2 \times 10^{-2}$  M.
- Doce ampollas de N-Butil bromuro de hioscina de 20 mg/mL (fabricado por Laboratorio Sanderson S.A.).
- Doce ampollas de atropina sulfato 1 mg/ml (fabricado por Laboratorio PharmaGen)
- Extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones: 4%; 8% y 16%.

#### **3.3.3.1. Método de Magnus:<sup>22</sup>**

- Se mantuvo en ayunas a los animales 24 horas antes del experimento, se sacrificó por dislocación cervical y luego fueron desangrados seccionando los vasos del cuello.

- Se encendió el baño de órganos automático como también el software y se calibró el quimógrafo Panlab Harvard.
- Seguidamente se realizó una laparotomía y se aisló un segmento de íleon de más o menos 20 cm de longitud, el cual fue sumergido en la solución nutritiva (Tyrode) a 37 °C, se cortó en segmentos de 2 cm de longitud, previamente se despojaron de su envoltura mesentérica y se ató ambos extremos de íleon, con seda quirúrgica sin ocluir la luz intestinal.
- El íleon una vez preparado se colocó en baño para órganos aislados que contendrá 40 ml de solución de tyrode a 37 °C con la siguiente composición en gramos por litro: NaCl (8 g), KCl (0,2 g), CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0,2 g), NaHCO<sub>3</sub>(1 g), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (0,0575 g) y MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0,2133 g).
- La solución fue burbujeadada con una mezcla de 95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono. Se fijaron uno de los extremos del hilo de seda a la aguja inscriptora, la cual estuvo conectada al tambor giratorio del quimógrafo. Solo se utilizó uno a dos segmentos de íleon, por cada animal. Se activaron el software y se dejó estabilizar hasta conseguir una línea basal estable, una vez conseguida se adicionaron 0,5 ml de acetilcolina 2x10<sup>-2</sup> M, para su posterior observación. Para los demás grupos (II, III, IV y V) se hizo un registro control durante unos minutos para luego agregar la solución de acetilcolina 2x10<sup>-2</sup> M al baño que permaneció en contacto con el íleon durante unos cinco minutos de adicionar la solución N-butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico a las concentraciones de 4%; 8% y 16% respectivamente a cada grupo y se observaron. Todos los movimientos fueron captados por un transductor y registrados en la computadora. Se realizó ocho repeticiones por grupo.
- Se midió las respuestas contráctiles en milímetros de desplazamiento registradas en el quimógrafo.

#### **3.3.4. Procedimiento experimental**

Se utilizó seis grupos (cada grupo con ocho cobayos).

**Tabla 1.** Diseño experimental de la actividad antiespasmódica en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.

	Acetilcolina $5 \times 10^{-2}$ M 0,5 ml	Solución salina fisiológica a 0,5 ml	N-Butil bromuro de hioscina 0,5 ml	Atropina a 0,5 ml	Extracto hidroalcohólico 4%; 0,5 ml	Extracto hidroalcohólico 8%; 0,5 ml	Extracto hidroalcohólico 16%; 0,5 ml
Grupo I	X	X					
Grupo II	X		X				
Grupo III	X			X			
Grupo IV	X				X		
Grupo V	X					X	
Grupo VI	X						X

### 3.4. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó a través del Análisis de Varianza (ANOVA), y la prueba de Duncan. Para el estudio se utilizó un nivel de significancia ( $p < 0,05$ ).

#### **IV. RESULTADOS**

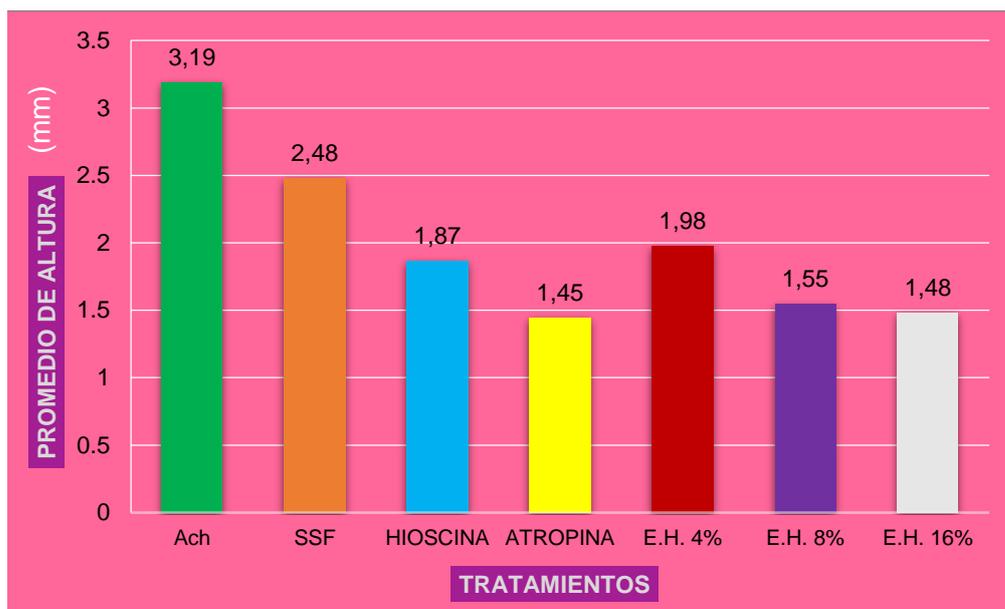


**Tabla 2.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, Ayacucho 2017.

Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultados	Observación
Alcaloides	Dragendorff	+	Turbidez definida
	Mayer	+	Opalescencia
	Wagner	+	Opalescencia
Azucares reductores	Fehling	++	Rojo y precipitado
Flavonoides	Shinoda	+++	Anaranjado intenso
Aminoácidos-aminas	Ninhidrina	+++	Azul violáceo
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	++	Verde oscuro
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	++	Rosado
Cumarinas y/o lactonas	Baljet	+++	Anaranjado y precipitado
Catequinas	Luz ultravioleta	++	Verde carmelita

**LEYENDA:**

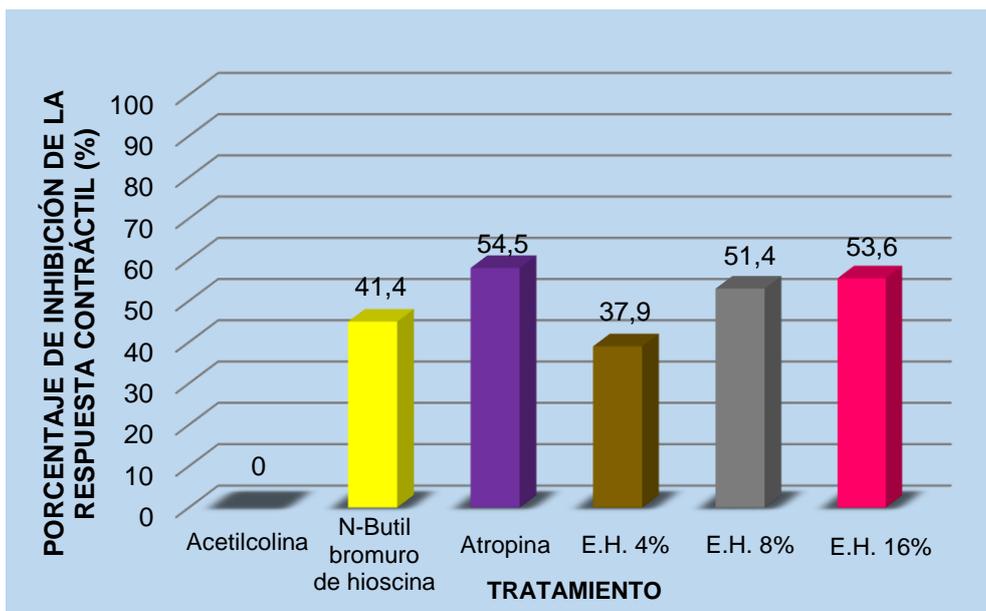
- (+++) - Abundante
- (++) - Moderado
- (+) - Leve
- (-) - Ausente



**Figura 7.** Alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2017. Con un nivel de confianza de ( $p < 0,05$ ).

**LEYENDA:**

- Ach - Acetilcolina ( $2 \times 10^{-2}$  M)
- S.S.F. - Solución salina fisiológica
- Hioscina - N-Butil bromuro de hioscina 20 mg/ml
- Atropina - Atropina 1 mg/ml
- E.H. 4% - Extracto hidroalcohólico al 4%
- E.H. 8% - Extracto hidroalcohólico al 8%
- E.H. 16% - Extracto hidroalcohólico al 16%



**Figura 8.** Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Perezia coeruleascens* Wedd “mancharisqa” sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2017. Con un nivel de confianza de ( $p < 0,05$ ).



## V. DISCUSIÓN

Las plantas han cumplido un papel fundamental en el desarrollo de las culturas andinas. Desde que el hombre llegó a los andes, ha utilizado los recursos vegetales como fuente de alimento, medicina, combustible, materiales de construcción y herramientas de todo tipo; las plantas han ocupado incluso un lugar importante en su sistema de creencias y ritos.<sup>2</sup>

El uso de plantas medicinales es una alternativa muy utilizada en poblaciones de bajos recursos; se pueden utilizar como compuestos puros obtenidos de extractos, infusiones, tinturas, partes de las plantas cortadas o pulverizadas, etc.; todos ellos con poca información científica acerca de su efectividad clínica y efectos farmacológicos.<sup>36</sup>

El estudio de la actividad antiespasmódica realizado en el presente trabajo de investigación constituye uno de los primeros en nuestro medio para *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”.

En el presente estudio, se pretende determinar la actividad antiespasmódica de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, en íleon aislado de cobayo ya que es una planta medicinal de uso popular en amplios sectores de la población de Ayacucho, como también en otros países tales como Chile, Europa, Bolivia y Argentina<sup>7</sup>. Se emplean para el tratamiento de convulsiones, dolores de cabeza, sedantes del sistema nervioso central, dolores después del parto, para bajar la presión alta, como antiespasmódico, tos, heridas, la gripe, afecciones al riñón, el mal viento y como febrífugo<sup>9</sup>. en términos industriales, *Perezia coerulescens* es usada para preparar jarabes contra el estrés.<sup>37</sup>

Las plantas de la familia Compuestas o Asteráceas son muy empleadas en la medicina tradicional, son tan numerosas que comprenden alrededor de la décima parte del total de las fanerógamas conocidas. Abarca aproximadamente más de 1000 géneros y más de 20 000 especies.<sup>1</sup>

En el Perú se conocen 15 especies; de las cuales tres son nuevas para la ciencia: *Perezia coriaceae*, *Perezia fosbergii* y *Perezia conaicaensis*, todas ellas conocidas como “Valeriana”, también está distribuido en la zona alto-andina de las vertientes occidentales y orientales, entre los 3 000 a 4 800 m.s.n.m. principalmente en la puna del centro y sur, se le atribuye diversas propiedades medicinales y uno de ellos como antiespasmódico.<sup>7</sup>

Según datos aproximados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para atender sus necesidades primarias de asistencia médica, con el empleo de extractos de plantas o sus principios activos.<sup>2</sup>

La motilidad gastrointestinal se produce por la contracción (acetilcolina) a través de un aumento de calcio citosólico y que media su acción por la estimulación de receptores muscarínicos M<sub>3</sub>, también relaja las paredes intestinales con el propósito de favorecer el paso del contenido alimenticio y la absorción adecuada de nutrientes. Esta se debe a la interacción especializada de varios elementos como el sistema nervioso entérico (SNE) y las capas del músculo liso.<sup>38</sup> Los trastornos gastrointestinales se tratan mediante fármacos anticolinérgicos como la hioscina y la atropina, antagonistas muscarínicos.<sup>28</sup>

Todos estos antecedentes motivaron a la realización de este trabajo de investigación.

Al realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”, se puede observar en la tabla 2, la presencia de metabolitos secundarios como: cumarinas y/o lactonas, flavonoides, azúcares reductores, triterpenos y/o esteroides, catequinas, compuestos fenólicos, aminoácido - aminas y alcaloides.

Recientemente (2005) reportan que *Perezia coerulescens* presenta alto grado de extractivismo, por lo que el Decreto Supremo N° 043-2006-AG (El Peruano, 2006) la considera como una especie vulnerable, por lo que los trabajos realizados tienen la finalidad de conservar esta especie medicinal vulnerable y poseedora de gran potencial farmacológico.<sup>37</sup>

La actividad antiespasmódica de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”, se determinó por el método Magnus, para el cual se utilizó acetilcolina  $2 \times 10^{-2}$  M como espasmógeno, N-Butil bromuro de hioscina y Atropina como fármaco de referencia y los extractos hidroalcohólicos a las concentraciones de 4%, 8% y 16%.

Con los datos obtenidos en nuestro trabajo de investigación se realizó una serie de operaciones. Se obtuvo el promedio de todos los resultados y se construyeron tablas para las cuales se obtuvo la prueba de ANOVA, para un diseño completamente aleatorizado, trabajándose a un 95% de nivel de confianza con lo que se obtuvieron los resultados, tales como:

En la figura 7 se observa que las alturas alcanzadas por las contracciones con N – Butil bromuro de hioscina y atropina alcanzan un promedio de 1,87 mm y 1,45 mm; y las concentraciones de 4%, 8% y 16% presentan alturas de 1,98 mm, 1,55 mm y 1,48 mm respectivamente. Para observar la variabilidad se midió la altura de la acetilcolina, que alcanzó una altura de 3,19 mm.

Se puede observar en la figura 8, el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” sobre íleon aislado de cobayo, que en un 41,4% inhibe la N-Butil bromuro de hioscina; 54,5% la atropina; el extracto hidroalcohólico de 4% en un 37,9%; el extracto hidroalcohólico de 8% en un 51,4 y el extracto hidroalcohólico de 16% en un 53,6%; concluyendo que el extracto de 16% y la atropina inhiben las contracciones y se asemejan estadísticamente.

El análisis de varianza de la altura de las contracciones del íleon aislado de cobayo (Anexo 14) presenta un nivel de significancia menor a 0,05. Por lo tanto, se ha encontrado que al menos un promedio de altura de la contracción es diferente entre, los diferentes tratamientos.

De otro lado, el estándar atropina e hioscina disminuyen considerablemente la motilidad intestinal en términos de altura, fuerza tensión y número de contracciones, puesto que los fármacos antagonistas muscarínicos son sustancias que inhiben de forma preferente y competitiva los receptores colinérgicos muscarínicos, tanto en células que habitualmente reciben inervación colinérgica como en las que no la reciben, pero poseen dicho tipo de receptores. La atropina y la escopolamina son los fármacos antimuscarínicos mejor conocidos. Ambos son alcaloides naturales, ésteres del ácido trópico y de una base nitrogenada terciaria: la tropina o dl-hiosciamina (se encuentra en las plantas *Atropa belladonna* y *Datura stramonium*), y la escopina en el caso de la escopolamina o l-hioscina (se encuentra en *Hyoscyamus niger*). Las acciones farmacológicas de la atropina y escopolamina en el intestino delgado y grueso se traduce en la reducción del tono, la amplitud y la frecuencia de las contracciones, aunque se requieren dosis elevadas para producir este efecto, ya que la actividad motora intestinal no sólo

depende de fibras pre y posganglionares colinérgicas, sino que intervienen también otros muchos mediadores químicos.<sup>39</sup>

En el presente trabajo de investigación, la Ach (acetilcolina) en el baño de órganos va a interaccionar sólo con receptores muscarínicos, concretamente M<sub>3</sub> del músculo liso del íleon aislado del cobayo. Tras su estimulación se desencadenan una serie de procesos que conducen a un incremento de calcio intracelular, provocando la contracción del músculo liso. Este receptor M<sub>3</sub> está asociado a una proteína G cuya activación estimula la actividad de la fosfolipasa C (PLC). El íleon presenta una contracción bifásica, con un componente fásico (un pico de contracción) seguido de otro tónico (una meseta mantenida). El pico de contracción se asocia con la liberación de calcio de los depósitos intracelulares y la contracción tónica con la entrada de calcio a través de canales.<sup>40,41</sup>

Al realizar comparaciones múltiples con la prueba de Duncan para la altura de las contracciones del íleon aislado de cobayo (Anexo 15) se encontró que N – Butil bromuro de hioscina, atropina y las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” tienen respuestas estadísticamente iguales, mostrando así que la concentración de 16% posee una mejor actividad antiespasmódica que las demás concentraciones de 4% y 8%.

En México se estudió la actividad antiespasmódica de las hojas de guayaba, los resultados de las evaluaciones farmacológicas mostraron que el aceite esencial, el S-limoneno, R-limoneno y el cineol inducen un efecto contráctil sobre las contracciones espontáneas del íleon aislado de cobayo de manera dosis dependiente en donde la concentración en el tono muscular y la amplitud en las contracciones de íleon aislado de cobayo fueron inducidas por el aceite de *P. guajava*, que se traducen en una relajación del músculo liso, también se han encontrado que los principios antiespasmódicos principalmente son flavonoides, terpenos y alcaloides.

*P. guajava*, presenta aceites esenciales que son mezclas complejas de terpenos (mono y sesquiterpenos) muchos de los cuales han mostrado tener un efecto relajante de la musculatura lisa en diferentes modelos experimentales in vitro (íleon aislado de cobayo, íleon aislado de rata, yeyuno aislado de conejo, duodeno de rata, colon de ratón y útero de rata).<sup>10</sup>

En Ecuador Gutiérrez Y, realizó un estudio sobre la determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum L.*). Para la determinación del efecto analgésico y antiespasmódico, se trabajó con

soluciones de albahaca a una dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg, empleando ratones albinos de raza Swiss como modelo biológico. Además, se empleó dextropropoxifeno a una dosis de 1,25 mg/Kg; y papaverina a una dosis de 1 mg/Kg como soluciones patrón. Esto nos indica claramente que el efecto antiespasmódico de la albahaca en todas las dosis utilizadas es mayor que el efecto del patrón (papaverina) a una dosis de 1 mg/Kg, debido a que retrasan la aparición de las primeras heces diarreicas al ser inducida con el test de aceite de ricino. Siendo la tintura de albahaca a una dosis de 200 mg/Kg la más efectiva, encontrándose mejores resultados al ser comparada con el patrón de referencia (papaverina).<sup>11</sup>

En el 2005 en México se realizó un estudio de la actividad antiespasmódica de extractos de plantas medicinales en preparaciones de íleon de cobayo, de 15 plantas utilizadas en medicina tradicional para el tratamiento de síntomas gastrointestinales. De este grupo se seleccionaron seis plantas tomando en cuenta los criterios etnofarmacológicos y quimiotaxonómicos, solo se seleccionaron tres para realizar este estudio a una dosis de 0,1; 1,0; 2,5 y 10 µg/ml, los extractos metanólicos de *Matricaria recutita* y *Ruta graveolens* resultaron con la mejor respuesta antiespasmódica con 82,3 y 70,4% de relajación, el extracto acuoso con la mejor respuesta fue el de *Ruta graveolens* con 61,8% de relajación. Las fracciones hexánicas, de acetato de etilo y butanólicas de *Ruta graveolens* fueron las de mejor respuesta con 79,8; 81,5 y 74,9% de relajación. Los ensayos de toxicidad mostraron que los extractos metanólicos y acuosos además de las fracciones de *Ruta graveolens* fueron los de mayor toxicidad en el rango de 10 – 38,2 µg/ml. *Ruta graveolens* mostró actividad antiespasmódica y tóxica por lo que se recomienda limitar su uso en medicina popular hasta tener más datos de efectividad y toxicidad de sus fracciones y constituyentes con 82,3 y 70,4% de relajación y el extracto acuoso con la mejor respuesta fue de 61,8% de relajación. Las fracciones hexánicas, de acetato de etilo y butanólicas de una de las plantas fueron las de mejor respuesta con 79,8; 81,5 y 74,9% de relajación. Todo parece indicar que es determinante el método de extracción para conservar o aislar los principios activos de los extractos que por características químicas sean diferentes, resultando con mayor actividad para unos que otros.<sup>12</sup>

En el 2014 Ramírez A, realizó un estudio de la evaluación de la actividad antiespasmódica y antidiarreica del extracto metanólico de *Agastache mexicana*

*ssp. xolocotziana* en modelos experimentales, se prepararon los extractos a dosis de 10 µg/ml, 31,6 µg/ml, 100 µg/ml, 178 µg/ml y 316 µg/ml; frente a diferentes espasmógenos (KCl y acetilcolina) en íleon aislado de cobayo.

La papaverina se empleó con 30 mM. Con estos resultados se puede plantear que la planta tiene acción espasmolítico. Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que el efecto relajante del extracto metanólico de *A. mexicana ssp. xolocotziana* parece involucrar en parte la liberación de neurotransmisores desde las terminales nerviosas del sistema nervioso entérico, ya que el hexametonio, un bloqueador ganglionar, disminuyó parcialmente su efecto relajante. El hexametonio ha sido frecuentemente utilizado para inhibir la liberación de neurotransmisores de las neuronas entéricas de las terminales colinérgicas, entre ellos la acetilcolina, inhibiendo así el efecto contráctil producido por la acción de este neurotransmisor sobre los receptores M<sub>3</sub> del músculo liso.<sup>13</sup>

En Ayacucho, se realizó un estudio de investigación sobre el efecto antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosoides* L. “paico” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, como espasmógeno se usó la acetilcolina a una concentración de  $2 \times 10^{-1}$  M, se usó como fármaco patrón la atropina y se evaluó el extracto hidroalcohólico a las concentraciones de 5%, 10% y 20%. En los resultados de la altura de las contracciones el que obtuvo mejor resultado fue el extracto de 20% con 3,47 mm estadísticamente similar al patrón de atropina que obtuvo un promedio de 3,36 mm.<sup>14</sup>

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el 2015 se estudió la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. “ñuqku” en íleon aislado de cobayos, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina  $5 \times 10^{-4}$  M, se usó como fármacos patrones a la atropina y N-Butil bromuro de hioscina y se evaluó el extracto hidroalcohólico a las concentraciones de 10%, 15%, 20% y 30%. En los resultados de la altura de las contracciones el que obtuvo mejor resultado fue el extracto de 30% con 6,26 mm estadísticamente similar al patrón de N-Butil bromuro de hioscina que obtuvo un promedio de 5,68 mm.<sup>15</sup>

Yuncacallo L, realizó un trabajo de investigación en el departamento de Ayacucho en el año 2005, sobre el efecto antiespasmódico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp) Epl. “pampa salvia” en íleon aislado de “cuy”, induciendo las contracciones con acetilcolina  $1 \times 10^{-5}$  M en

este estudio se hizo la comparación de dos extractos acuoso e hidroalcohólico, obteniendo como resultado un mejor efecto antiespasmódico el extracto hidroalcohólico al 10% con un porcentaje de 85,28%, mientras al 5% presenta una disminución de la respuesta contráctil de 52,17%. Por tanto, tiene un efecto frente al extracto acuoso.<sup>16</sup>

En Cusco realizaron el trabajo de investigación de la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico y del aceite esencial de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" in vivo y ex vivo, la actividad antiespasmódica se evaluó por el método Magnus, atropina como fármaco de referencia y el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial se dividió en dos etapas, en el in vivo a dosis de 600 mg/kg, 800 mg/kg, 1000 mg/kg; con porcentajes de 38,8%; 47,9% y 46,1% en promedio mucho menores que el grupo control (solución salina fisiológica) 84,7%. Para el aceite esencial 0,5 mg/kg, 1 mg/kg, 2 mg/kg; con porcentajes 54,9%; 43,5% y 39,8%, menores que el grupo control (solución tween 1 %) 85,5%. En la evaluación del porcentaje de inhibición a dosis 900 µg/ml, 1200 µg/ml, 1500 µg/ml y 0,05 mg/ml; 0,1 mg/ml y 0,2 mg/ml, fueron 91,3%; 90,7 y 93,4%; para el aceite esencial a las concentraciones de 0,05mg/ml; 0,1 mg/ml y 0,2 mg/ml, fueron a las concentraciones de 50,6%, 76,2% y 90,1 %. *Artemisia absinthium* L, presenta aceites esenciales que son mezclas. A los alcaloides y taninos presentes en el extracto hidroalcohólico al 70% de *Artemisia absinthium* L. "ajenjo" se le, puede atribuir la actividad antiespasmódica.<sup>17</sup>

Uno de los componentes más importantes identificados en el extracto fueron las cumarinas. Las cumarinas han exhibido actividad antiespasmódica importante, hecho que se encuentra ampliamente documentado en la literatura, aunque este grupo no ha merecido atención especial en los últimos tiempos. Existen cumarinas que tienen estructuras muy variadas, por lo que sus propiedades farmacodinámicas abarcan para el tratamiento de padecimientos gastrointestinales como antiespasmódica, antihelmíntica, antiulcerosa, en algunas cumarinas tanto a nivel de protección celular como antisecretora.<sup>37</sup>

Los resultados obtenidos favorecen la continuación de estudio de la planta con el objetivo de ser empleada en el tratamiento de afecciones del tracto gastrointestinal, además otros autores han encontrado efectos sedantes y anticonvulsivantes de la planta con el objetivo de ser empleada en el tratamiento de afecciones de sistema nervioso central.<sup>4,9</sup>

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el modelo estudiado y su coincidencia con otros autores que emplearon preparaciones similares a las nuestras, podemos afirmar que los extractos de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”, tienen actividad antiespasmódica en el musculo liso intestinal.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” tiene actividad antiespasmódica siendo la concentración 16%, el que obtuvo una inhibición de la actividad contráctil en un 53,6 %.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” son: cumarinas y/o lactonas, flavonoides, azúcares reductores, triterpenos y/o esteroides, catequinas, compuestos fenólicos, aminoácido - aminos y alcaloides.
3. Se comparó los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” siendo el de mejor efecto antiespasmódico a la concentración de 16% semejante a la atropina.



## VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar investigando sobre otras actividades del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, así mismo aislar el principio activo responsable de la actividad antiespasmódica y determinar su mecanismo de acción.
2. Realizar estudios toxicidad del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”.
3. Trabajar en su formulación de producto como elixir, a partir del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mostacero, J.; Mejía, F. y Gamarra, O. *Fanerógamas del Perú: taxonomía, utilidad y ecogeografía*. 1ª edición. Editorial CONCYTEC. Trujillo-Perú. 2009.
2. Tello, G. *Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la comunidad de quero, jauja, región Junín*. [Tesis bachiller]. Facultad de Ciencias – Biología. Universidad Nacional Agraria la Molina. Lima - Perú. 2015. [acceso 10 de febrero del 2018]; Disponible en:  
<http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1886/F70.T64T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Vera, E. *Nuevas propiedades de la valeriana*. Editorial Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. 2010. [acceso 24 de mayo del 2017]; Disponible en:  
<http://www.unperiodico.unal.edu.co/dper/article/descubren-nuevas-propiedades-de-la-valeriana.html>
4. Almeyda, P. *Efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en ratones albinos*. Ayacucho–2012. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.
5. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Rubin G, Trudgill N, Whorwell P; Clinical Services Committee of The British Society of Gastroenterology. *Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management*. Gut 2007. [acceso 15 de junio del 2017]; Disponible en:  
<http://www.actagastro.org/numeros-antteriores/2014/Vol-44-S2/Vol44S2-PDF15.pdf>
6. De la Cruz, J. *Estudio botánico de las asteráceas medicinales altoandinas en la provincia de Huamanga*. Editorial UNSCH. Ayacucho-Perú. 2001.
7. Romero, M. *Análisis Fitoquímico y Actividad Farmacológica de *Perezia pinnatifida* “Valeriana” y *Perezia coerulescens* “Mancharisqa” en su Estado silvestre y Cultivado*. Ayacucho. 2005.
8. De la Cruz, J., Aucasime, L. y Ramírez, A. 2006. *Plantas Medicinales Alto-Andinas de las Zonas de Ayacucho-Huancavelica*.
9. Prado L. *Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en ratones albinos*. Ayacucho – 2010. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.

10. Cano L. Efectos antimicrobianos y antiespasmódico del aceite esencial y sus componentes mayoritarios presentes en las hojas de guayaba (*Psidium guajava* L.). [Tesis maestría]. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro. México. 2013. [acceso 27 de febrero del 2018]; Disponible en:  
<http://ri.uaq.mx/xmlui/bitstream/handle/123456789/2552/RI000441.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Gutiérrez Y. Determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum* L.). [Tesis maestría]. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad de Cuenca. Ecuador. 2007. [acceso 20 de febrero del 2018]; Disponible en:  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20262/1/TESIS.pdf>
12. Serrano L. Actividad antiespasmódica de extractos de plantas medicinales en preparaciones de íleon de cobayo. [Tesis de grado]. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León. México. 2005. [acceso 22 de febrero del 2018]; Disponible en:  
<http://eprints.uanl.mx/1677/1/1080126698.PDF>
13. Ramírez A. Evaluación de la actividad antiespasmódica y antidiarreica del extracto metanólico de *Agastache mexicana* ssp. *xolocotziana* en modelos experimentales. [Tesis bachiller]. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Autónoma de México. México. 2014. [acceso 25 de febrero del 2018]; Disponible en:  
[https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis\\_ramirez\\_ramirez\\_alejandra.pdf](https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_ramirez_ramirez_alejandra.pdf)
14. Flores, L. Efecto antiespasmódico del hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosoides* L. “paico” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”. Ayacucho – 2013. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013.
15. Lope, Y. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. “ñuqku” en íleon aislado de cobayos. Ayacucho – 2014. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2014.
16. Yuncacallo, L. Efecto antiespasmódico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp) Elp. “pampa

- salvia” en el íleon aislado de “cuy”. Ayacucho – 2005. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2005.
17. Achahui, S y Quispe P. Evaluación del Efecto Antiespasmódico del extracto hidroalcohólico y del aceite esencial de *Artemisia absinthium* L. (ajenjo) in vivo y ex vivo. Cusco – 2011. [Tesis bachiller]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio de Abad del Cusco; 2011. [acceso 24 de febrero del 2018]; Disponible en:  
<http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/1066/253T20110046.pdf?sequence=1>
  18. Aucasime L. Certificado y descripción botánica, emitido por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2017.
  19. Lock, O. Investigación Fitoquímica (Métodos en el Estudio de Productos Naturales). 2ª edición. Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú. Perú. 1994.
  20. Kuklinski, C. Farmacognosia (Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural). 1ª edición. Editorial Omega S.A. Barcelona-España. 2000.
  21. Bruneton, J. Farmacognosia (Fitoquímica de Plantas Medicinales). 2ª edición. Editorial Acribia S.A. España. 2001.
  22. Quispe, J. Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho - 2015. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.
  23. Katzung, B. Farmacología Básica y Clínica. 12ª edición. Editorial Mc Graw – Hill Interamericana. México. 2013.
  24. Otto Loewi, The Nobel Prize in Physiology or Medicine. En: Nobelprize.org.1936. [acceso 14 de noviembre del 2017]; Disponible en: [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html)
  25. Velázquez, L. Farmacología básica y clínica. 18ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2008.
  26. Flores S. y Segura T. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. Rev. Mex. Neuroci. 2005. [revista en internet]. [acceso 19 de noviembre del 2017]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>

27. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12ª edición. Editorial Mc Graw – Hill Interamericana. México. 2012.
28. Flórez, J. Farmacología Humana. 5ª edición. Editorial Elsevier Masson. Barcelona. 2008.
29. Tinco, J. Farmacología básica y avanzada. Volumen 1. Editorial Ami Ayacucho E.I.R.L. Ayacucho – Perú. 2012.
30. López, F. Definición y Clasificación del dolor. 1ª edición. Editorial UCM. Madrid. 1996. [acceso 05 de agosto del 2017]; Disponible en: <http://file://C:/Users/Downloads/1481-1569-1-PB.PDF>
31. Moya Mir MS y Rojo Blanco. Dolor abdominal. Normas de actuación en Urgencias: 2ª ed. 2000. Editorial M&C, S.A. Málaga. [acceso 28 de agosto del 2017]; Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/epigas.pdf>
32. Jiménez, L.; Ivos, F. y Leiva, J. Dolor abdominal en urgencias. Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Clínico Universitario Virgen Victoria. Málaga. [acceso 23 de junio del 2017]; Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/dolorabd.pdf>
33. Peña, L. Dolor abdominal agudo (guía práctica para el diagnóstico y tratamiento urgente). 2ª edición. Editorial Logargraf S.A.C. Lima – Perú. 2016. [acceso 01 de agosto del 2017]; Disponible en: <http://repositorio.cmp.org.pe/bitstream/CMP/38/1/LIBRO%20FINAL%20DOLOR%20ABDOMINAL.pdf>
34. Correa, D. Características epidemiológicas del abdomen agudo quirúrgico en el servicio de emergencia del hospital Sergio E. Bernales durante el periodo 2012-2013, Lima – 2014. [Tesis bachiller]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos; 2014. [acceso 22 de junio del 2017]; Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3631/1/Correa\\_bd.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3631/1/Correa_bd.pdf)
35. Miranda, M. y Cuellar, A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Instituto de farmacia y alimentos. Universidad La Habana. Cuba. 2000.
36. The WHO. Traditional Medicine Strategy 2002-2005. Geneva. World Health Organization. [Revista de internet]. 2002; [acceso 28 de noviembre del 2017]. 79: 513- 524; Disponible en:

<http://ri.uaq.mx/xmlui/bitstream/handle/123456789/2552/RI000441.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

37. Olivera, P. Validación de una metodología específica para la propagación in vitro de *Perezia coerulescens*, especie medicinal altoandina, Huaraz, Perú. [Tesis grado]. Escuela de postgrado. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2011. [acceso 5 de febrero del 2018]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5417/Tesis%20Doctorado%20%20Ericson%20Castillo%20Saavedra.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Morón F y Levi M. Farmacología general. Editorial Ciencias Médicas. La Habana-Cuba 2002.
39. Sosa, K. Efecto antiespasmódico de la infusión de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en íleon aislado de cobayo. Ayacucho – 2004. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2004.
40. Cotillo, P. Farmacología, mecanismos de acción y glosario. Editorial UNSCH. Ayacucho – Perú. 1998.
41. Velasco M, Fernández P, Serrano M, Trelles F, Velásquez. 1993. Farmacología. 16ª edición. España: McGraw-Hill – Interamericana de España. 14993



## **IX. ANEXOS**



## Anexo 1

### Certificado de identificación botánica.



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. Cindy Roxana, SAAVEDRA ORTIZ**, 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	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	<i>Perezia</i>
ESPECIE	:	<i>Perezia coerulescens Wedd.</i>
N.V.	:	"mancharisqa"

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

Ayacucho, 26 de Junio del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Elga Laura Aucassiné Modino  
JEFE

## Anexo 2

Constancia sanitaria de los animales de experimentación.



Granja "El Cututu" - Arizona

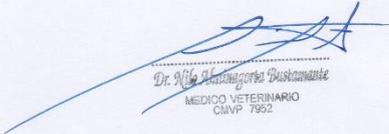
### CONSTANCIA

Se expide la presente constancia a pedido de la Srta. Cindy Roxana Saavedra Ortiz, quien ha requerido 52 cobayos de la raza Perú de 25 días de nacido, con un peso aproximado de 400 a 500 g, que se encontraron sanos y en estado normal para realizar el trabajo de investigación.

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

Ayacucho 15 de enero del 2018

Atentamente.

  
Dr. N. G. Bustamante  
MEDICO VETERINARIO  
CMVP 7952

### Anexo 3

*Perezia coerulescens* wedd “mancharisqa”, recolectada en el distrito de Huanta – Razuhuilca del departamento de Ayacucho 2017, en su estado silvestre.



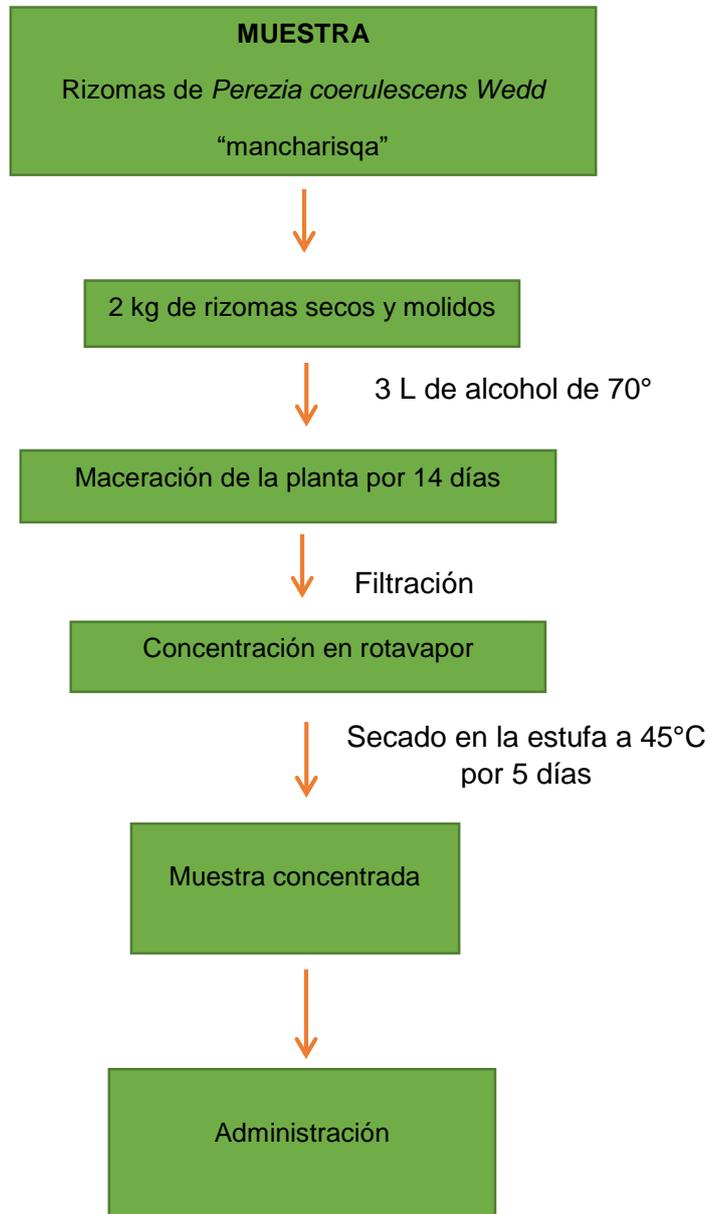
#### Anexo 4

Rizomas de *Perezia coerulescens* wedd "mancharisqa", Ayacucho 2017.



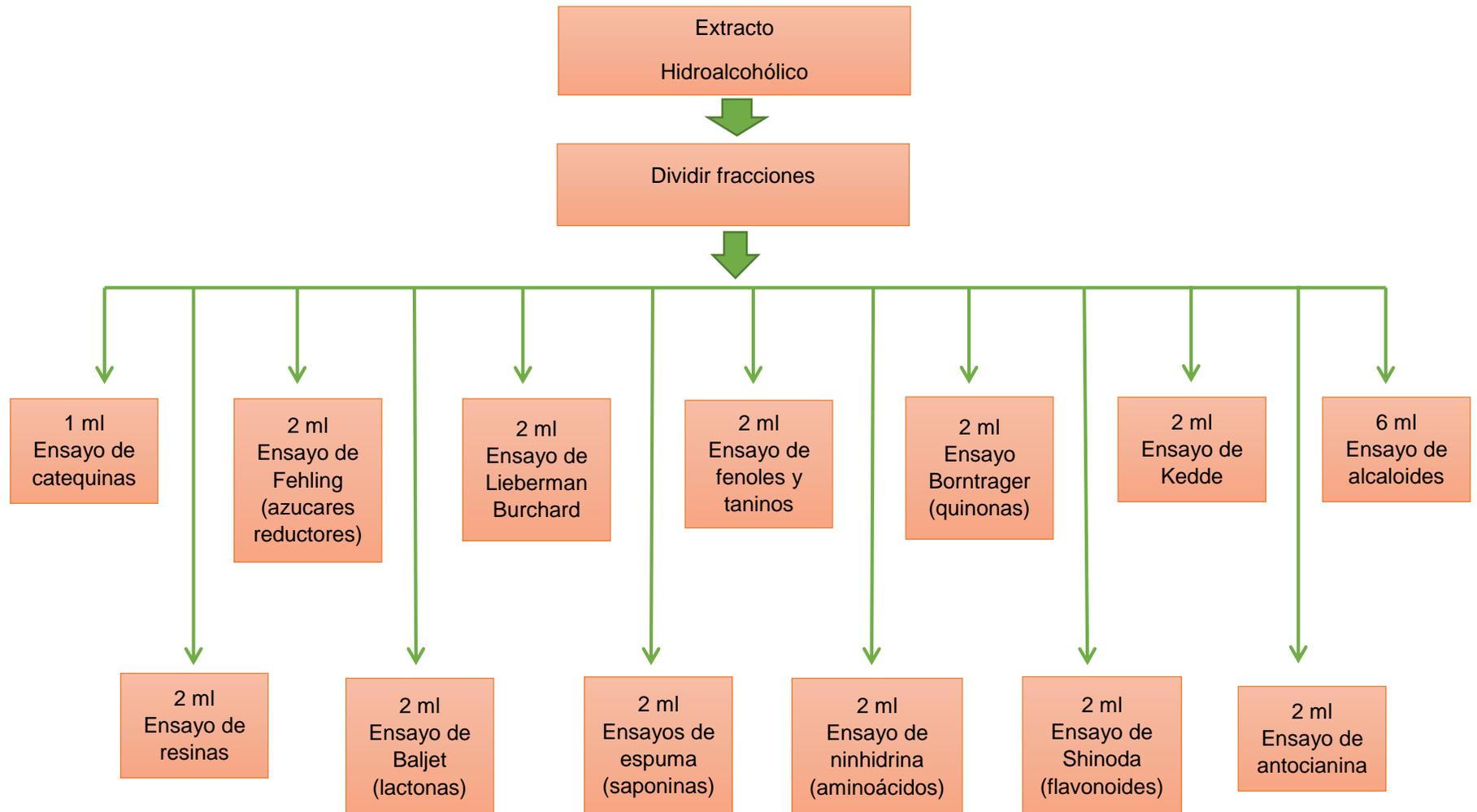
## Anexo 5

Flujograma de la obtención del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”



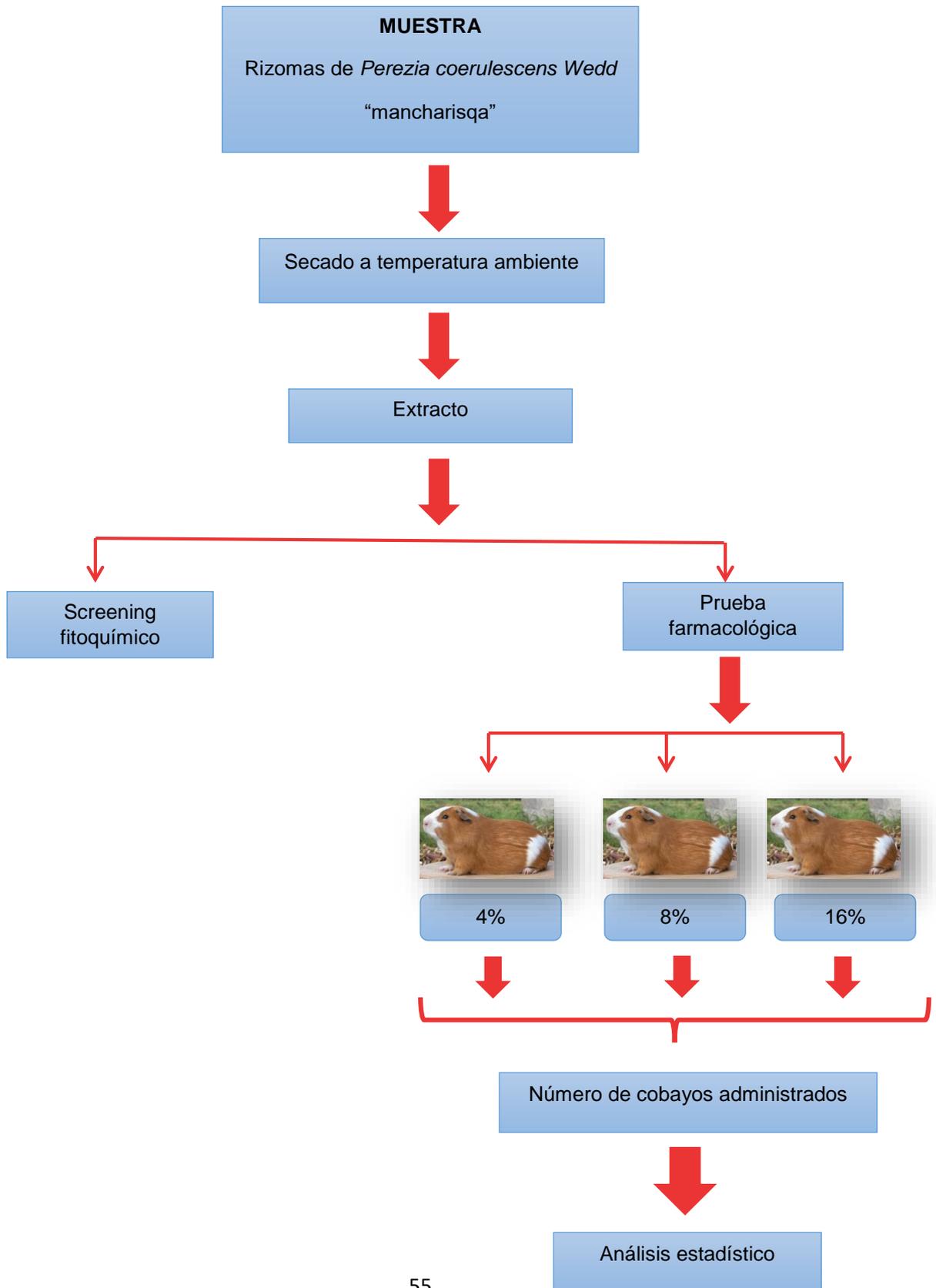
## Anexo 6

### Métodos para el screening fitoquímico



## Anexo 7

Flujograma experimental del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”, Ayacucho 2017.



### Anexo 8

Composición del medio nutritivo Tyrode.

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

## Anexo 9

Frascos de maceración conteniendo los rizomas de *Perezia coerulescens* Wedd "mancharisqa", Ayacucho 2017.



## Anexo 10

Concentración del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en el equipo rotavapor Buchi – B 300 Base, realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



## Anexo 11

Extracto concentrado de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



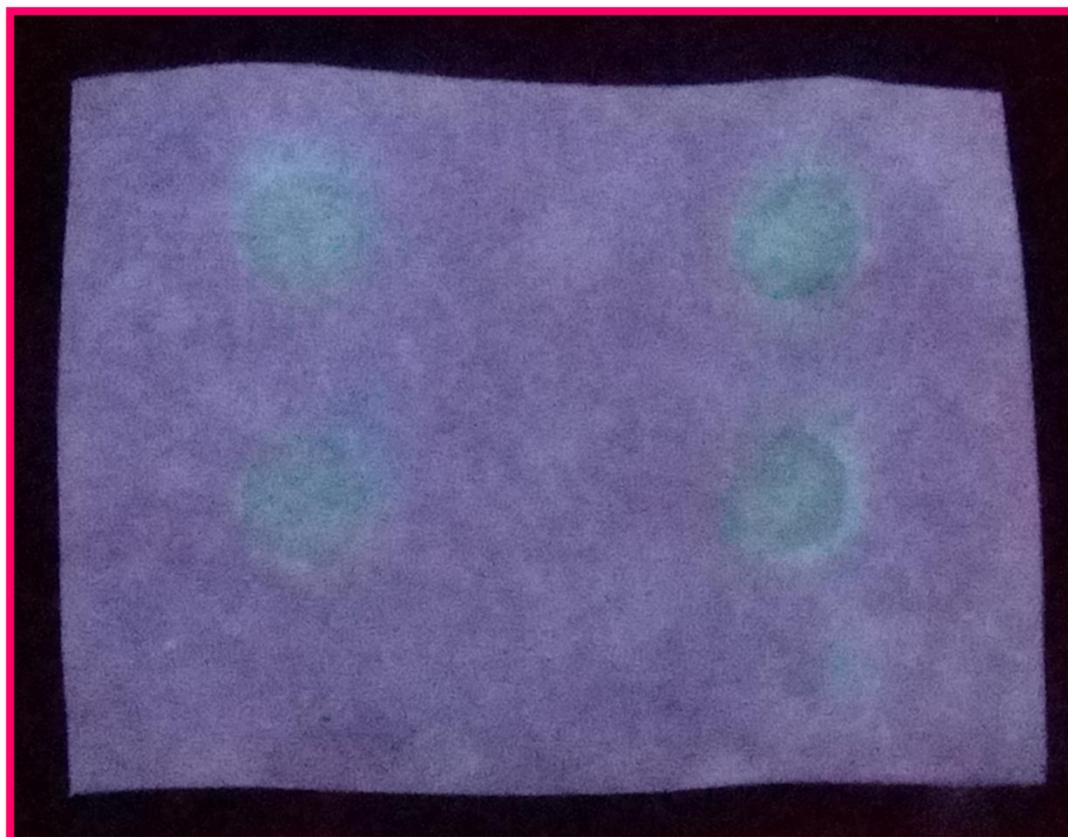
## Anexo 12

Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de *Perezia coerulescens* Wedd "mancharisqa", en el laboratorio de Farmacognosia de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



### Anexo 13

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd "mancharisqa": ensayo de catequinas.



## Anexo 14

Quimógrafo automatizado Panlab Harvard, equipo para órganos aislados, del laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



## Anexo 15

Aislamiento del íleon mediante una laparotomía, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



## Anexo 16

Proceso de administración de las drogas: acetilcolina  $5 \times 10^{-2}$  M, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones 4%, 8% y 16% de *Perezia coerulescens* Wedd "mancharisqa", Ayacucho 2017.



## Anexo 17

Realizando la medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el laboratorio de farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



## Anexo 18

Análisis de varianza de altura de las contracciones en el equipo generadas tras la administración de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.

Altura de contracciones (mm)

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6,332	5	1,266	3,995	0,005
Dentro de grupos	13,314	42	0,317		
Total	19,645	47			

### Anexo 19

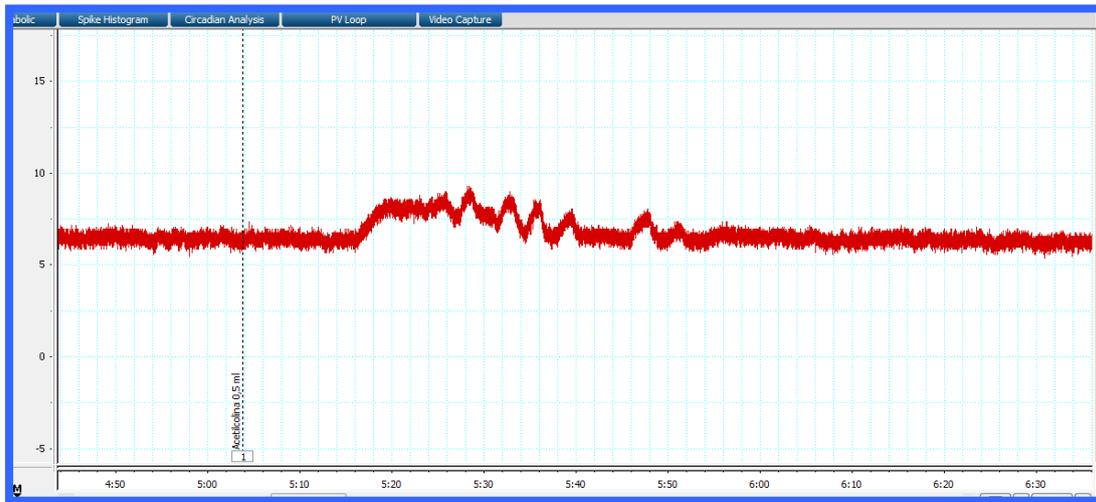
Prueba de Duncan de la altura de las contracciones generadas tras la administración de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina, atropina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.

Duncan a,b

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
ATROPINA	8	1,4463	
E.H. 16%	8	1,4838	
E.H. 8%	8	1,5450	
HIOSCINA	8	1,8663	
E.H. 4%	8	1,9763	1,9763
SSF	8		2,4825
Sig.		,099	,079

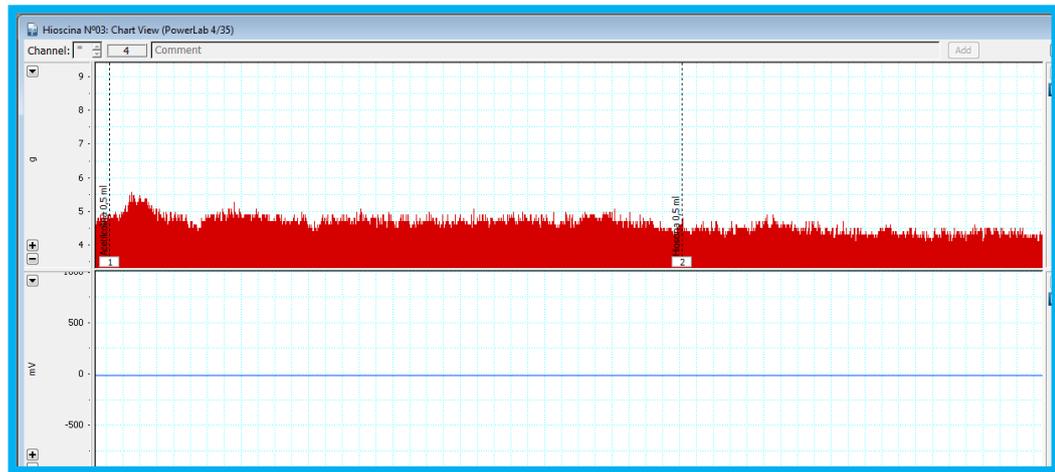
## Anexo 20

Respuesta del órgano aislado del cobayo tras la aplicación de la acetilcolina, en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017.



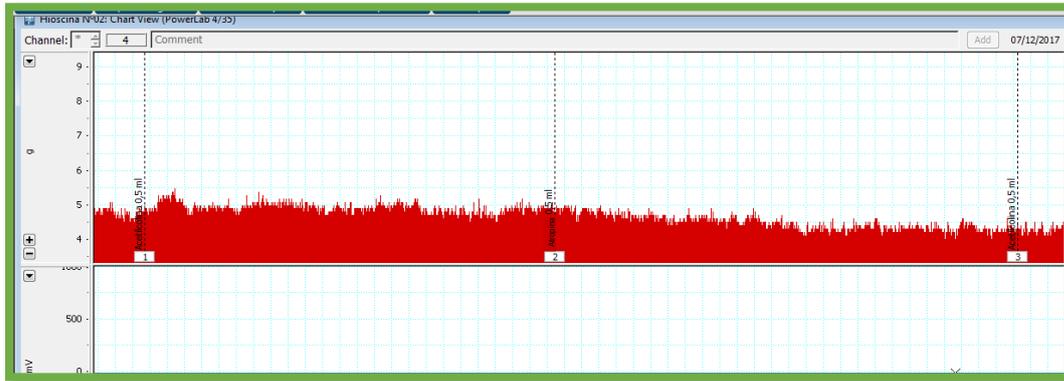
## Anexo 21

Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más N-Butil bromuro de hioscina, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.



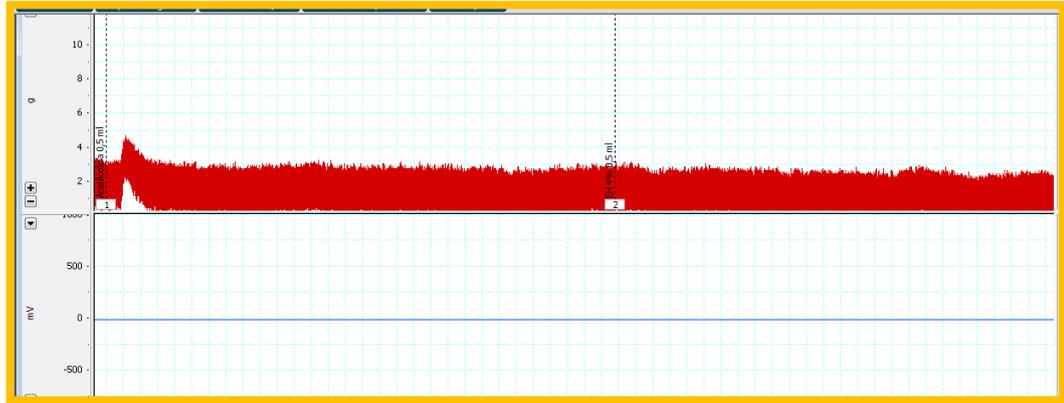
## Anexo 22

Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más atropina, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.



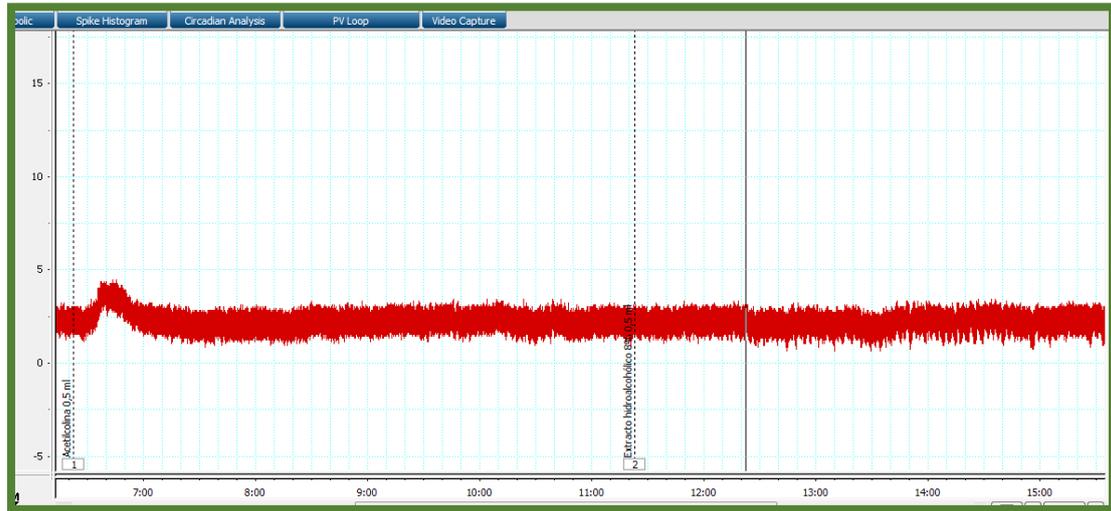
### Anexo 23

Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico al 4%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.



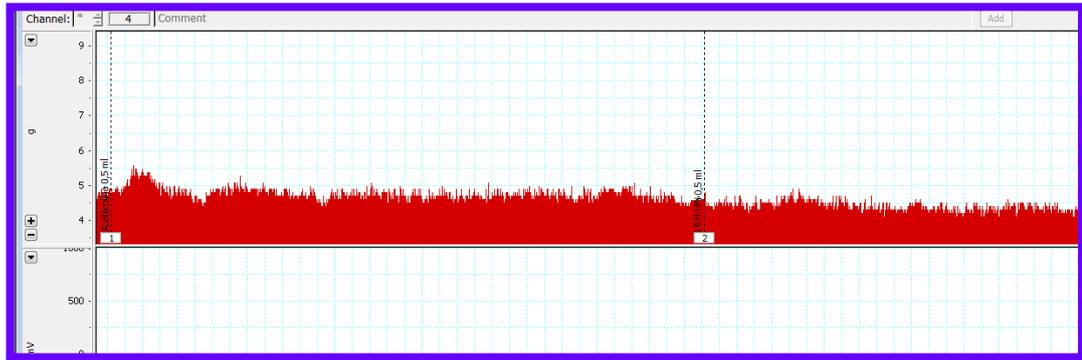
## Anexo 24

Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico al 8%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.



## Anexo 25

Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico al 16%, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2017.





## Anexo 26

Matriz de consistencia de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa”, Ayacucho 2017.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>Efecto antiespas módico del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” en ileon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”, Ayacuch o 2017.</p>	<p>¿Tendrá efecto antiespasmó dico el extracto hidroalcohó lico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisq a” en ileon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”?</p>	<p><b>General:</b> Determinar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” en ileon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”</li> <li>Comparar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” con la atropina y N-butil bromuro de hioscina en el ileon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”.</li> </ul> <p>Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” que muestra mejor efecto antiespasmódico.</p>	<p><b><i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”.</b></p> <p><b>Descripción botánica:</b> Hierba acaule o subacaule, perenne, rizomatosa. Hojas arrosetadas, ligeramente coriáceas a veces, pecioladas.</p> <p><b>Espasmo:</b> Los espasmos abdominales son la contracción involuntaria de los músculos digestivos abdominales.</p> <p><b>Dolor abdominal:</b> Síntoma principal, y más frecuente, de la patología digestiva</p> <p><b>Antiespasmódico o espasmolítico.</b> Ejercen su efecto terapéutico mediante la relajación de la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal por un mecanismo directo, no mediado por receptores de ningún neurotransmisor.</p> <p><b>Tratamiento:</b> <b>Atropina.</b> Anticolinérgico que bloquea en forma reversible las acciones colinomiméticas en los receptores muscarínicos, es decir, es posible que el efecto de bloqueo de una dosis pequeña de atropina pueda ser superado por una concentración mayor de acetilcolina o un agonista muscarínico equivalente.</p> <p><b>N – Butil bromuro de hioscina.</b> Es muy similar a la atropina, con la única diferencia de que la duración de su acción es mayor y los efectos centrales, sobre todo la amnesia.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” posee efecto antiespasmódico en ileon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”.</p> <p><b>Ha:</b> El efecto antiespasmódico en ileon aislado está en relación a la concentración del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”.</p> <p><b>Ho:</b> El efecto antiespasmódico en ileon aislado no está en relación a la concentración del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”.</p>	<p><b>Variable independiente:</b> Extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”.</p> <p><b>Indicadores:</b> Concentraciones: 4 %, 8% y 16% del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”.</p> <p><b>Variable dependiente:</b> Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa”.</p> <p><b>Indicadores:</b> Altura de las contracciones del ileon según tratamientos.</p>	<p><b>Diseño Metodológico.</b> <b>Tipo de investigación:</b> Básica. <b>Nivel de investigación:</b> Experimental. <b>Población:</b> Raíces de la especie de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” existente en la localidad de Razuhuillca, ubicado a una altitud de 4 600 m.s.n.m. <b>Muestra:</b> 4 kg de rizoma de <i>Perezia coerulescens Wedd</i> “mancharisqa” en la localidad de Razuhuillca, ubicado a una altitud de 4 600 m.s.n.m. <b>Unidad de estudio:</b> Un cobayo. <b>Técnica instrumento de recolección de datos:</b> Se realizará mediante la técnica observacional y el instrumento de recolección de datos. Se medirá las respuestas contráctiles del ileon aislado del cobayo, el cual fue sumergido en la solución nutricia de (Tyrode) a 37°C, atando ambos extremos del ileon en el quimógrafo; los desplazamientos del ileon serán medidos en milímetros de desplazamientos a registrar en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo).</p> <p><b>Análisis de datos:</b> El análisis estadístico se realizará a través del Análisis de Varianza y la prueba de Duncan. Para el estudio se utilizó un nivel de significancia (<math>p &lt; 0.05</math>).</p>