

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de
Chenopodium quinoa willd "quinua", Ayacucho 2016.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICA

Presentado por la:

Bach. QUISPE PAUCCA, Jimena

AYACUCHO – PERÚ

2016

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RDN° 0107-2016-FCSA-UNSCH

Bach. Jimena Quispe Paucsa

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día diez de junio del dos mil dieciséis, en el auditorio de la Biblioteca Central de la UNSCH, se reunieron los jurados designados con la resolución decanal N° 0107-2016-FCSA-UNSCH, para recepcionar la tesis de la Bachiller Jimena Quispe Paucsa, con los jurados Dr. Emilio Germán Ramírez Roca (Decano), Mg. José Manuel Diez Macavilca, Mg. Maricela López Sierralta, Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo (Asesor) y Mg. Nancy Castilla Torres (Cuarto Jurado) y secretaria de acta encargada, quienes evaluaron la sustentación de la tesis titulada: "**Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa willd* "quinua", Ayacucho 2016**".

Acto seguido el presidente invita (el jurado) a la sustentante a exponer su trabajo de investigación en el tiempo pertinente, luego de la sustentación el presidente invita a los jurados a fin de que realicen las preguntas pertinentes, concluida ésta etapa el presidente invita a la sustentante y al público a abandonar momentáneamente el auditorio para la deliberación y calificación en los diferentes rubros que a continuación se detalla:

Jurado Calificador	Texto	Exposición	Respuesta	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	19	18	17	18
Mg. Maricela López Sierralta	18	18	17	18
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	18	18	18	18
Mg. Nancy Castilla Torres	18	18	18	18
			Promedio Final	18

De la evaluación realizada la sustentante obtiene el promedio de dieciocho (18), y que para dar fe a lo escrito los miembros del jurado firman al pie de la presente acta. Siendo las 6:00 p.m. se da por finalizado el presente acto académico.



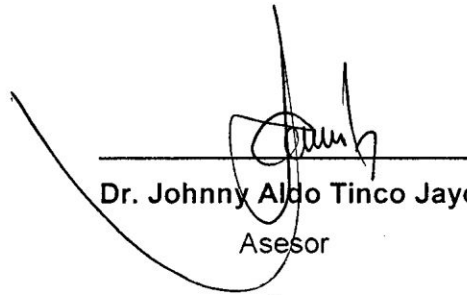
Dr. Emilio Germán Ramírez Roca
Presidente



Mg. José Manuel Díez Macavilca
Miembro



Mg. Maricela López Sierralta
Miembro



Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Mg. Nancy Castilla Torres
Cuarto Jurado
(Secretaria encargada)

Papá y mamá con todo mi cariño y mi amor para ustedes que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

AGRADECIMIENTO

A mi *alma mater*, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por acogerme en sus aulas durante mis estudios universitarios.

A la Facultad de Ciencias de la Salud y a la Escuela de Farmacia y Bioquímica por brindarme sus conocimientos científicos.

A la plana docente que lo conforman, quienes con su esfuerzo hicieron posible mi formación profesional.

Al Dr. JOHNNY ALDO TINCO JAYO, asesor del presente trabajo de investigación, por su dedicación y apoyo constante.

Al Mg. JOSÉ MANUEL DIEZ MACAVILCA y Mg. MARICELA LÓPEZ SIERRALTA, docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo incondicional.

A los profesionales que me brindaron su apoyo en la realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
INDICE DE TABLAS	ix
INDICE DE FIGURAS	xi
INDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xvii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua"	6
2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de los metabolitos secundarios	9
2.4. Transmisión colinérgica o parasimpática	9
2.5. Fármaco parasimpaticolítica o anticolinérgica	12
2.6. El dolor	12
2.7. Espasmo y dolor abdominal	12
2.8. Antiespasmódico o espasmolítico	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Lugar de ejecución	15
3.2. Materiales	15
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	15
3.4. Análisis estadístico	17
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
IX. ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Valor nutritivo/100g de producto fresco (promedio), Ecuador 2008.	7
Tabla 2. Composición de aminoácidos de proteína de quinua (mg de aminoácidos/g de proteína), Ecuador 2008.	7
Tabla 3. Comparación de nutrientes de la "quinua" respecto a otros cereales (en 100 g de porción comestible), Uruguay 2013.	7
Tabla 4. Diseño experimental de la actividad antiespasmódica en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	17
Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	20

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Pasos básicos de la neurotransmisión colinérgica y sitios de acción de los fármacos que la afectan.	11
Figura 2. Alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y el extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).	21
Figura 3. Número de contracciones intestinales en íleon aislado de cobayo con la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y los extractos hidroalcohólicos de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua". Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).	22
Figura 4. Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).	23

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación botánica de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	42
Anexo 2. <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", recolectada en el distrito de Tambillo del departamento de Ayacucho 2016.	43
Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	44
Anexo 4. Equipo de extracción dinámico- extracción hidroalcohólico de las semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	45
Anexo 5. Extracto concentrado de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	46
Anexo 6. Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", en el laboratorio de Farmacognosia del Área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho 2016.	47
Anexo 7. Quimógrafo automatizado Panlab Harvard, equipo para órganos aislados, del laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	48
Anexo 8. Aislamiento del íleon mediante una laparotomía, en el laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	49
Anexo 9. Proceso de administración de las drogas: acetilcolina 5×10^{-4} M, N-Butil bromuro de hioscina, extracto hidroalcohólico	50

	a diferentes concentraciones 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	
Anexo 10.	Realizando la medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	51
Anexo 11.	Análisis de varianza de altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y de extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	52
Anexo 12.	Prueba de Tukey de la altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	53
Anexo 13.	Análisis de Kruskal Wallis de la altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	54
Anexo 14.	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 del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.	55
Anexo 15.	Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más N-Butil bromuro de hioscina, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	56
Anexo 16.	Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,1 mg/mL, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho, 2016.	57

Anexo 17. Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,25 mg/mL, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	58
Anexo 18. Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,5 mg/mL, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.	59
Anexo 19. Matriz de consistencia de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	60

RESUMEN

En nuestro país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, la mayoría de ellos acompañados de espasmos, que alteran el bienestar de la salud, por lo que la población se halla en la necesidad de recurrir a medicamentos eficaces para disminuir el espasmo. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" en íleon aislado de cobayo, utilizando el método de Magnus haciendo uso del quimógrafo de modelo Panlab Harvard, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina a una concentración de 5×10^{-4} M, registrándose el aumento de la altura y el número de contracciones. Los resultados de las alturas de las contracciones con el patrón N-Butil bromuro de hioscina, con los extractos a las concentraciones de 0,1; 0,25 y 0,5 mg/mL fueron 10,14; 13,26; 12,62 y 10,72 mm respectivamente. El número de las contracciones obtenidos con el patrón N-Butil bromuro de hioscina, con los extractos a las concentraciones de 0,1; 0,25 y 0,5 mg/mL fueron 5, 10, 9, 6 respectivamente. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los diferentes tratamientos ($p < 0,05$). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" tiene actividad antiespasmódica.

Palabras claves: *Chenopodium quinoa* willd "quinua", actividad antiespasmódica, N- Butil bromuro de hioscina.

I. INTRODUCCIÓN

En los sistemas de salud de los países subdesarrollados o en desarrollo, las plantas representan una alternativa terapéutica de diversas afecciones del ser humano. La OMS, estimó que más del 80% de la población mundial usa medicina tradicional para cubrir sus necesidades en la atención primaria, con el empleo de extractos de plantas o sus principios activos.¹

A partir de la revisión bibliográfica, se encontraron diferentes investigaciones relacionadas con la quinua. Tales investigaciones corresponden mayormente a su cultivo y producción. No obstante a pesar de que en el campo de la quinua se está investigando, no son muchos los estudios que se encuentran en los que se relacione directamente, la quinua y su actividad antiespasmódica.

Los estudios reportados con respecto a las propiedades de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", son para el tratamiento de abscesos, luxaciones, hemorragias y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir las células cancerígenas.² Las saponinas de la quinua poseen excepcionales propiedades detergentes, forman espuma estable en soluciones acuosas y presentan actividad hemolítica y sabor amargo. En países como Bolivia y Ecuador, las saponinas se utilizan en la industria farmacéutica, de cosméticos, de alimentos, en detergentes y en la industria minera.³

Chenopodium quinoa willd "quinua", es un grano andino de la familia Quenopodiaceae, es una especie cultivada y domesticada en Perú desde tiempos prehistóricos, en la cuenca del Lago Titicaca donde existe mayor diversidad biológica de este cultivo,⁴ es un alimento milenario que ha sido cultivado en la región andina durante más de 7000 años. Este cultivo, junto con la papa y el maíz, constituyó uno de los alimentos sagrados de los incas.⁵

Debido a su alto valor nutritivo para la alimentación, los pueblos indígenas y los investigadores lo denominan "el grano de oro de los Andes".⁶

La quinua, es un alimento completo por excelencia.⁷ Según estudios es el único alimento vegetal que posee todos los aminoácidos esenciales oligoelementos y vitaminas y no contiene gluten. Los aminoácidos se encuentran en el núcleo del grano, a diferencia de otros cereales que los tienen en el exosperma o cáscara, como el arroz o trigo. La Organización de la Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) declaró que tiene el mejor balance de proteínas y nutrientes, con 40% más de lisina que la leche, el aminoácido más importante para el consumo humano.⁸

En nuestro país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, la mayoría de ellos es acompañados por espasmos, que alteran el bienestar de la salud.⁹ Es por este motivo que se realizó la investigación de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua".

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Formación 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

Evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua".

Objetivos específicos

- Determinar la concentración más eficaz con actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua".
- Comparar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" frente a N-Butil bromuro de hioscina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

El uso de la medicina herbolaria está creciendo de manera progresiva como alternativa a la práctica terapéutica actual. Actualmente cerca del 25% de los fármacos prescritos por los médicos, tuvieron su origen en las plantas.¹⁰

A la llegada de los españoles, la quinua tenía un desarrollo tecnológico apropiado y una amplia distribución tanto en el territorio inca como fuera de él. El primer cronista español que reporta el cultivo de quinua fue Pedro de Valdivia quien al observar los cultivos alrededor de Concepción, menciona: "los indios para su alimentación siembran también la quinua entre otras plantas".¹¹

Al ser la "quinua", una planta típica de nuestra zona andina, presenta una mayor distribución en cuanto a diversidad de formas de genotipos y de progenitores silvestres, en la actualidad tiene una distribución a nivel mundial.¹²

Según estudios la "quinua" *Chenopodium quinoa* willd, tiene una antigüedad, por lo menos, de 5000 años como planta cultivada. La quinua era considerada un alimento sagrado,² siendo empleada además para usos diversos como alimento, jabón (gracias a la saponina) y medicina de acuerdo a algunos cronistas. Este cereal es cultivado hoy en día en varias zonas de Latinoamérica desde Perú, Bolivia hasta Ecuador, Chile, Colombia y Argentina.¹³

Con la colonización y posterior formación de Estados modernos se fueron reduciendo las zonas de producción, pero la resistencia aymara conservó hasta estos días este sagrado alimento.¹⁴

En lo que se refiere a su cultivo, se realiza generalmente entre los 3000 y los 4000 m. La "quinua" es una planta anual cuyo periodo vegetativo varía de 150 a 240 días y, aunque debido a la altura de cultivo está expuesta a heladas durante su crecimiento, es una planta que se adapta muy bien a las diferentes condiciones ambientales.¹³

Chenopodium quinoa willd "quinua", presenta propiedades medicinales: debido a su contenido de fitoestrógenos, la quinua puede prevenir el cáncer de mamas, la osteoporosis y otras enfermedades crónicas femeninas originadas por la falta de estrógeno durante la menopausia.³ Según la literatura se utiliza para el tratamiento de abceso, hemorragias, luxaciones y contra el vómito. Y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir la formación de células cancerígenas,⁴ también poseen efectos reductores del colesterol y las saponinas de gran interés para la industria, ha demostrado un efecto inhibitorio sobre hongos, como *Botrytis cinérea*.⁵

Se han realizado investigaciones sobre distintas actividades del género *Chenopodium*, tenemos diversos trabajos entre los que mencionamos:

Estudios realizados sobre la determinación de la capacidad antioxidante y compuestos fenólicos de cereales andinos: quinua (*Chenopodium quinoa*), kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*) y kiwicha (*Amaranthus caudatus*), se realizó la extracción de compuestos hidrofílicos y lipofílicos de cereales andinos, siendo el de mayor contenido en ambos casos la muestra de kañiwa (*Chenopodium pallidicaule* variedad cupi), siguiendo la de quinua (*Chenopodium quinoa* ecotipo marrón) y finalmente la kiwicha (*Amaranthus caudatus* ecotipo negra). Se realizó la determinación del contenido de compuestos fenólicos en quince variedades de quinua, siendo la de mayor contenido la variedad PIQ031046 con 139,94 mg ácido gálico/100g; también se realizó la determinación de la capacidad antioxidante medida por el radical DPPH en la fase hidrofílica de las quince muestras de quinua siendo la de mayor contenido la variedad de mayor PIQ031046 (2400,55 ug Trolox/g).¹⁵

Rodríguez C, estudió de la actividad antioxidante y surfactante de un extracto de episperma del grano de *Chenopodium quinoa* willd en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, quién preparó un extracto de episperma en etanol al 30% para estudiar sus propiedades antioxidantes, utilizando para ello, microsomas hepáticos de rata, membranas biológicas susceptibles de sufrir cambios conformacionales por acción de detergente y oxidación de los lípidos y los tioles microsómicos, los resultados sugieren que el extracto estudiado no sólo es surfactante, sino además, posee propiedades antioxidantes.¹⁶

Bonifaz E, estudió la determinación de la actividad insecticida de la saponina de quinua (*Chenopodium quinoa*) hidrolizada y no hidrolizada sobre *Drosophila*

melanogaster, para la determinación de la actividad insecticida o de la actividad como inhibidor de la alimentación, se utilizó soluciones de saponinas a las concentraciones de 0,1% y 0,5% según los diferentes tratamientos, y se evaluó la mortalidad y efectos causados. Al determinar el porcentaje de mortalidad de *Drosophila melanogaster* se logró establecer que la saponina hidrolizada a una concentración del 0,5% presenta una mayor actividad insecticida, del 91%, en comparación con el extracto de saponinas no hidrolizadas a las misma concentración que presenta una mortalidad del 43%, siendo las saponinas hidrolizadas más efectivas que las no hidrolizadas, llevándose a cabo la investigación en Ecuador.¹⁷

Lozano M, Ticona E, Carrasco C, Flores Y y Almanza G, realizaron la cuantificación de saponinas en residuos de quinua real *Chenopodium quinoa* willd, de los departamentos de La Paz, Oruro y Potosí determinándose que los rendimientos de extracción varían desde 36,0% hasta 39,4 % p/p, mientras que el porcentaje de saponinas en el extracto varía desde 47,3 % hasta 56,2 %.¹⁸

Se han realizado investigaciones sobre la actividad antiespasmódica tales como: Espinoza A. estudió la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" en ileon aislado del cuy, realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.¹⁹

Tapahuasco L, realizó un estudio de investigación sobre la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill. "marco" en intestino de ratones albinos, realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.²⁰

Lope Y. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. "ñuqku" en ileon aislado de Cobayos, realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.²¹

Cano L. Efectos antimicrobianos 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 Querétano en México.²²

Milián A, Martínez M, Morón F y Pinedo Z, estudiaron el efecto espasmolítico del aceite de *Piper auritum* en el músculo liso intestinal en la Facultad de Medicina en Cuba.²³

Canales C, Cubias R y Pérez L, realizaron el trabajo de investigación de la determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia*

cumanensis (altamisa), *Psidium guajaba* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado en animales de experimentación en El Salvador.⁹

2.2. *Chenopodium quinoa* willd “quinua”

2.2.1. Clasificación taxonómica

De acuerdo al certificado de identificación botánica.²⁴

DIVISIÓN	: MAGNOLIOPHYTA
CLASE	: MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	: CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	: CARYOPHYLLALES
FAMILIA	: CHENOPODIACEAE
GÉNERO	: <i>Chenopodium</i>
ESPECIE	: <i>Chenopodium quinoa</i> willd
NOMBRE VULGAR	: “quinua”

2.2.2. Descripción botánica

Planta herbácea anual, de tallos erguidos de hasta dos metros de alto aproximadamente, de hojas simples, alternas pecioladas de forma casi romboidal de bordes algo dentadas o lobadas; flores pequeñas reunidas en glomérulos formando densas panojas o cimas terminales y axilares.²⁴

Los tallos, hojas e inflorescencias provistas de cristales de oxalato de calcio a manera de actinomorfas y pentámeras, perigonio formado de cinco tépalos libres y verdosos, androceo formado por cinco estambres dispuestos frente a cada tépalo; gineceo de ovario súpero bicarpelar unilocular con 2 – 5 ramas estigmáticas. Fruto núcula o aquenio con alto contenido de saponina.²⁴

Semillas lenticulares provistas de un embrión con dos cotiledones arrollados en espiral y tejido nutricio perispermo rico en almidón, proteínas y aminoácidos esenciales.²⁴

2.2.2.1. Habitat y distribución

Es una especie propia de las regiones andinas, se cultiva desde la época prehispánica asociada con algunos cultivos de leguminosas y gramíneas.²⁴

2.2.3. Aspectos farmacológicos y químicos

2.2.3.1. Composición nutricional y fitoquímica de la quinua

Tabla 1. Valor nutritivo/ 100 g de producto fresco (promedio), Ecuador 2008.²⁵

Composición	<i>Chenopodium quinoa</i> "quinua" (%)
Humedad	12.6
Proteína	14.0
Extracto etéreo	5.1
Carbohidratos	59.7
Fibras	4.1
Cenizas	3.3
Grasa	6.0
Lisina	0.88
Metionina	0.42
Triptófano	0.12

Tabla 2. Composición de aminoácidos de proteína de quinua (mg de aminoácidos/ g de proteína), Ecuador 2008.²⁵

Aminoácidos (mg/g de proteínas crudas)	de <i>Chenopodium quinoa</i> "quinua"
Histidina	31
Isoleucina	53
Leucina	63
Lisina	64
Metionina + cistina	28
Fenilalanina + tirosina	72
Treonina	44
Triptófano	9
Valina	48
Total incluida histidina	412
Total excluida histidina	381

Tabla 3. Comparación de nutrientes de la "quinua" respecto a otros cereales (en 100 g de porción comestible), Uruguay 2013.²⁶

mg	Arroz	Maíz	Trigo	quinua
Fibra diet.	2,8	7,3	12,7	5,9
Calcio	3	7	34	60
Hierro	4,23	2,38	5,37	9,25
Magnesio	23	93	90	210
Fósforo	95	272	402	410
Zinc	1,1	1,73	3,46	3,30

Diversos estudios han reportado la composición nutricional de la quinua, destacando en particular el valor biológico de sus granos debido a su alta concentración de proteínas, contenido de almidón alrededor de 60%. Contenido de aceites entre 4,5 - 8,7%, siendo la proporción de estos: 24% oleico, 54% linoleico y 4% α -linoleico.²⁷ También posee antioxidantes endógenos, como α y γ - tocoferol.²⁸

Por otra parte, cantidades significativas de componentes bioactivos tales como fitoesteroles, betainas, esqualeno, ecdisteroides, fagopiritoles, carotenoides, y polifenoles han sido identificados en sus granos, los cuales han sido ampliamente reportados tener efectos benéficos para la salud.²⁷

A pesar de la naturaleza de su composición, una serie de factores llamados anti-nutricionales en sus granos, también han sido descritos taninos, inhibidores de proteasas, ácido fítico y saponina. Así la principal desventaja de la quinua ha sido el sabor amargo de sus granos debido a saponinas presentes en las capas externas de su semilla, el cual ha sido ampliamente descrito como anti-nutriente debido a su fuerte actividad de unión a minerales. Pese a esto, un creciente número de evidencias ha demostrado que las saponinas podrían tener efectos benéficos para la salud (por ejemplo efecto anti-carcinogénico y disminución del colesterol).²⁷

Recientemente se ha reportado el contenido de ácidos fenólicos en quinua, compuesto principalmente por los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico, p-OH-benzoico, vanilínico, gálico y cinámico. Asimismo, el contenido de flavonoides está compuesto predominantemente por quercetina y kempferol, mientras que algunas variedades presentan abundantemente orientina, vitexina y rutina.²⁷

2.2.4. Usos tradicionales de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”

Sus semillas son comestibles por su alto valor nutritivo por el contenido de carbohidratos, proteínas, aminoácidos esenciales como lisina, metionina y triptófano así como sales minerales especialmente fósforo, grasas. Además los campesinos utilizan la ceniza de los tallos para la elaboración de la toqra para chacchar la coca y las saponinas para lavarse la cabeza y ropa. Asimismo le confieren propiedades medicinales.²⁴

Especia ampliamente conocida por su valor nutritivo y poco conocido por su valor medicinal; utilizado para: abscesos, hemorragias, luxaciones, contra el vómito y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir la formación de células cancerígenas.⁴

2.3. Importancia y propiedades farmacológicas de los metabolitos secundarios.

2.3.1. Fenoles

Los compuestos fenólicos poseen una estructura especialmente adecuada para ejercer una acción antioxidante, actuando como captadores de radicales libres neutralizando peligrosas especies reactivas del oxígeno e iones metálicos quelantes. Dentro de los compuestos fenólicos existen dos grandes grupos, los ácidos fenólicos y los flavonoides presentando éste último grandes propiedades bioactivas.²⁹

Los flavonoides son un grupo extenso de compuestos derivados del benzo- γ -pirano.²⁹

2.3.2. Triterpenos y esteroides

Los triterpenos son compuestos muy difundidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal.¹⁸ Los triterpenos son compuestos C₃₀ biosintetizados por condensación isoprénica, los triterpenos forman parte de las saponinas y de los heterósidos cardiotónicos.³⁰

Las saponinas son compuestos de gran importancia bioquímica e industrial presentes en semillas, cortezas e incluso en hojas de diversas plantas cultivables o silvestres.²⁹

Las saponinas de la quinua son saponinas triterpenoides que se caracterizan por su sabor amargo, capacidad de formar espuma en soluciones acuosas y su poder hemolítico.²⁸

Los esteroides constituyen un grupo de productos de origen vegetal y animal. Comprenden una gran variedad de compuestos, tales como esteroides, glucósidos cardiotónicos, sapogeninas, hormonas sexuales.¹⁸

2.4. 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 médula espinal. El neurotransmisor de las fibras del parasimpático, tanto en el ganglio como el órgano efector es la acetilcolina.²⁶

2.4.1. Acetilcolina

Otto Loewi en 1921 demostró, mediante un sencillo experimento, la existencia de un mediador químico al estimular la inervación autonómica del corazón de una

rana. Esta sustancia fue caracterizada químicamente en 1929 y se le denominó acetilcolina, pues su estructura química resulta ser de gran simplicidad, un éter de ácido acético y la colina. Este fue el inicio de la gran aventura científica de la señalización química de una célula a otra y del descubrimiento de los neurotransmisores.³¹

La acetilcolina después de su descubrimiento como neurotransmisor en las uniones neuroefectoras parasimpáticas y neuromusculares, recibió una considerable atención como neurotransmisor potencial de Sistema Nervioso Central.³²

La acetilcolina, es sintetizada en forma continua en las terminaciones de las fibras colinérgicas. La mayor parte de esta síntesis probablemente tenga lugar en el axoplasma y la acetilcolina se almacena en las terminaciones nerviosas en el citoplasma y dentro de vesículas sinápticas que están ancladas al citoesqueleto.³³

Cuando un potencial de acción despolariza la terminación colinérgica, provoca de forma rápida y pasajera la abertura de canales Ca^{2+} en la membrana presináptica, con lo que el Ca^{2+} penetra en el interior a favor del gradiente electroquímico. El aumento de Ca^{2+} en el interior del terminal desencadena la movilización de la acetilcolina.³⁴ Una vez que la acetilcolina ha sido secretada por la terminación nerviosa colinérgica, casi toda se rompe en ion acetato y la colina por acción de la enzima colinesterasa. La colina formada, a su vez es transportada de nuevo hacia el interior de la terminación nerviosa, donde se utiliza una vez más para sintetizar acetilcolina nueva. Aunque gran parte de la acetilcolina suele destruirse en una fracción de segundos después de su secreción, a veces persiste hasta varios segundos, y en pequeña cantidad también difunde hacia los líquidos vecinos. Estos líquidos contienen un tipo diferente de colinesterasa, la llamada colinesterasa sérica, que destruye la acetilcolina restante en unos pocos segundos. La acetilcolina activa dos tipos diferentes de receptores, llamados receptores muscarínicos y nicotínicos. Los receptores muscarínicos se encuentran en todas las células efectoras estimuladas por las neuronas posganglionares del sistema nervioso parasimpático, así como en las estimuladas por las neuronas colinérgicas posganglionares del sistema nervioso simpático. Los receptores nicotínicos se encuentran en las sinapsis entre las neuronas pre y posganglionares de los sistemas simpático y parasimpático y también en las membranas de fibras musculares esqueléticas en la unión neuromuscular.³⁵

2.4.2. 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 separación del grupo acetilo.³⁵

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.³⁵

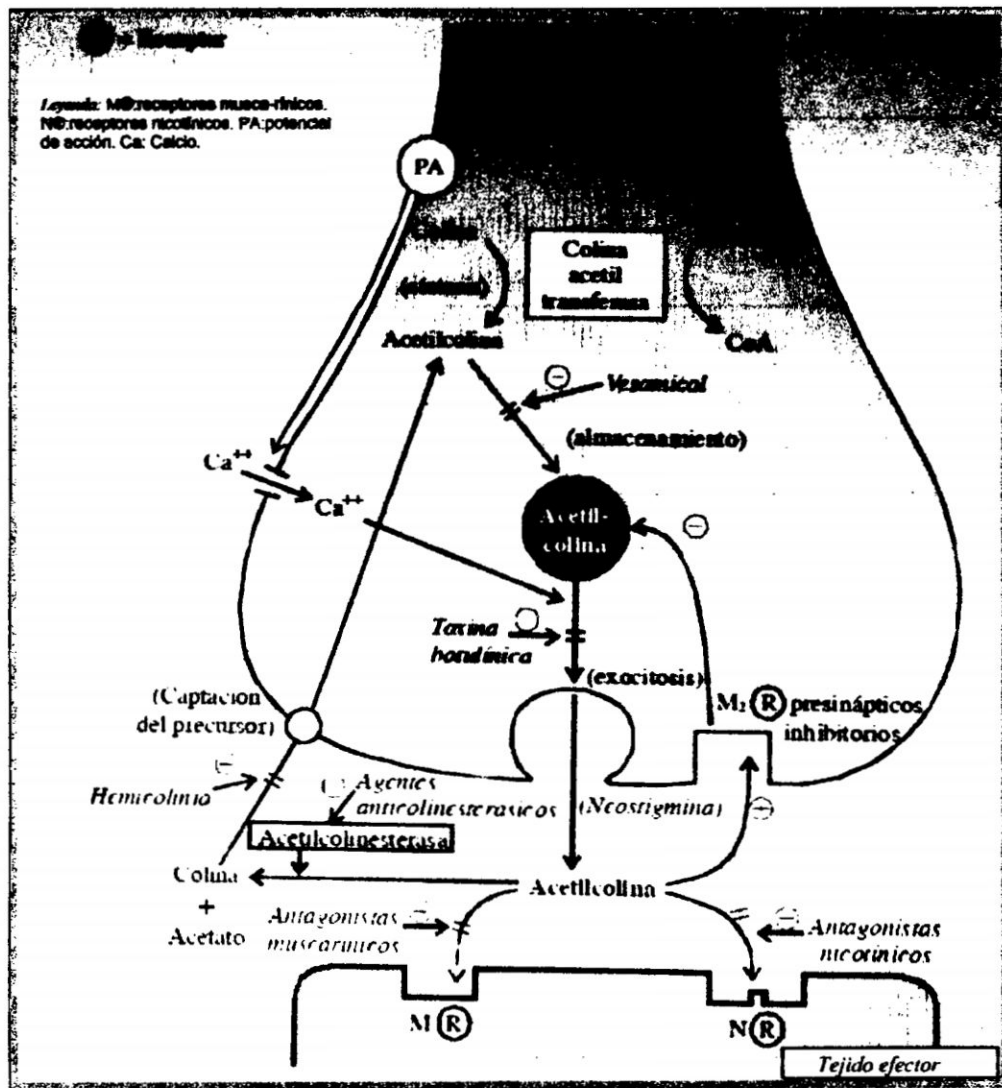


Figura 1. Pasos básicos de la neurotransmisión colinérgica y sitios de acción de los fármacos que la afectan.³²

2.4.3. 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 gástricas que las pancreáticas o las del intestino. El aumento de peristaltismo y la relajación de esfínteres producen una brusca aceleración del tránsito intestinal,⁹ estos efectos pueden producir náusea, vómito y diarrea.³⁶

2.5. Fármaco parasimpaticolítica o anticolinérgica

2.5.1. N- Butil bromuro de hioscina

Son compuestos de amonio cuaternario, con actividad antiespasmódica que alivia trastornos gastrointestinales o genito-urinario caracterizado por el espasmo del músculo liso).³⁷ Anticolinérgico que bloquea las acciones muscarínicas de la acetilcolina sobre los receptores M₃ mediante un antagonismo competitivo.⁹

2.6. El dolor

El dolor es un signo de enfermedad y es también el motivo que con mayor frecuencia lleva al paciente a consultar con el médico. La función del sistema de percepción es proteger al cuerpo y conservar la homeostasis; realiza esa función al detectar, localizar e identificar elementos nocivos para los tejidos.³⁸

Se define como una experiencia localizada y desagradable que refleja la existencia de un daño tisular presente o inmediato.³⁹

También como un conjunto de respuestas para proteger el organismo ante un daño. Estas respuestas pueden describirse con términos que reflejan conceptos neurológicos, fisiológicos, del comportamiento y afectivos. Se considera el dolor como un fenómeno psicológico con componentes físicos y emocionales.⁹

2.7. Espasmo y dolor abdominal

El espasmo es la contracción involuntaria, persistente de un músculo o grupo muscular; algunos reservan dicho nombre para la contracción tónica persistente de los músculos de fibra lisa.⁹

El dolor abdominal, como todo, es una manifestación subjetiva, experiencia sensorial y emocional, sentida en forma única por cada persona, timbre de alarma, como expresión de daño orgánico y/o funcional provocado por algún agente físico, químico, biológico o psicológico cuya fisiopatología, mecanismos de producción y patogenia se realizan a través del sistema nervioso nociceptivo, neuropático o psicopático actualmente casi esclarecidos.⁴⁰

El dolor abdominal no es una entidad nosológica, sino un síntoma de presentación muy frecuente por el crecido número de desórdenes capaces de provocarlo, sólo como síntoma o formando parte principal de una serie de síndromes, cada uno de ellos conocidos y que relacionados con una víscera o tejido intra o extraabdominal advierten su compromiso como causa de dolor en el abdomen.⁴⁰

2.7.1. Digestión y espasmos abdominales

Musculatura lisa: facilita el tránsito de los alimentos mediante suaves contracciones.⁹

Los movimientos peristálticos: tipo de contracción rítmica que se origina en el estómago. Impulsa el bolo alimenticio a lo largo del tracto gastrointestinal.⁹

Pérdida de control: el tubo digestivo es un sistema extremadamente sensible. Algunos factores, como determinados alimentos, bacterias, estrés o excitación, pueden provocar la pérdida del control o el desequilibrio de esta contracción. Cuando esto sucede, los movimientos peristálticos, normalmente suaves y propagados en forma de onda, pueden convertirse en espasmos fuertes y dolorosos y su duración se puede alargar durante horas o incluso días.⁹

2.7.2. Fisiopatología del dolor

El dolor abdominal puede tener diferentes desencadenantes y vías de propagación, así distinguimos:⁹

Dolor visceral: originado en la vísceras y el peritoneo visceral; los estímulos dolorosos se transmiten por el sistema simpático hasta el ganglio raquídeo y de aquí al asta posterior medular por donde llegarán hasta el tálamo.⁹

Este tipo de dolor es abordado en la clínica por múltiples especialistas con múltiples especialistas con diversos enfoques terapéuticos.⁴¹

Dolor parietal: es la sensación dolorosa generada a través de la estimulación del peritoneo parietal por agentes nocivos, este dolor se transmite por los nervios aferentes cerebroespinales que inervan el peritoneo y se localiza directamente sobre el área inflamada. A nivel medular puede establecerse un reflejo autónomo a través de las vías eferentes simpáticas y también pueden transmitirse impulsos al asta anterior dando lugar a un componente motor (reflejo espinal, contractura muscular). Es un dolor agudo, intenso y bien localizado.⁴²

Aparece en casos de peritonitis. Son de conducción rápida, poseen pequeños campos de recepción y producen un impulso álgido y bien localizado. En definitiva, son responsables del denominado dolor epicrítico, como el que se describe en el punto de McBurney en un caso de apendicitis aguda avanzada. Este tipo de dolor

se localiza exactamente en la zona estimulada, agravándose con la tos, la deambulación y la palpación de la zona afectada.³⁹

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.³⁹

En ocasiones, el dolor originado en una víscera es percibido como si procediese de una zona localizada a distancia del órgano afectado. Aparece cuando el estímulo visceral es más intenso o bien el umbral del dolor está disminuido. Su origen puede explicarse por la teoría de la convergencia-proyección. Así, las fibras que conducen los estímulos viscerales convergen en el asta posterior de la médula junto con las fibras que conducen los estímulos somáticos (por ejemplo: procedentes de la piel).³⁹

2.8. Antiespasmódico o espasmolítico:

Son sustancias que previenen o desaparecen el espasmo de la fibra muscular lisa debido a su efecto relajante sobre el músculo liso.²¹

Un antiespasmódico es aquel capaz de repartir equivalentemente las impresiones de los sentidos y equilibrar sus respuestas.²¹

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 Ciencia de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Materiales

3.2.1. Población:

Semillas de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" del distrito de Tambillo, ubicado a una altitud de 3 064 m. s. n. m.

3.2.2. Muestra vegetal

1 kg de semilla de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" del Distrito de Tambillo (3 064 m. s. n. m.), a partir de los cuales se obtuvo el extracto hidroalcohólico.

3.2.3. Animales de experimentación

25 cobayos (nativos) de un solo sexo (macho) con un peso entre 400 a 500 g, los cuales fueron adquiridos en buen estado del Instituto de Investigación Agraria (INIA) - Ayacucho, para luego ser transportados y acondicionados en jaulas durante siete días con alimentación balanceada y agua *ad libitum* en el bioterio del laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Preparación de la muestra

Las semillas de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" fueron recolectadas durante el mes de febrero del presente año, en el distrito de Tambillo, departamento de Ayacucho. Estas fueron secadas a temperatura ambiente con una ventilación apropiada hasta eliminar la humedad por un periodo de tres días. Una vez secado se pulverizó la muestra para realizar la extracción con cinco litros de alcohol a 70%

con el uso del equipo de extracción dinámica que consta de unas paletas agitadoras para la buena homogenización del extracto a una temperatura de 50°C durante cinco a seis horas. Posteriormente se filtró la muestra obteniéndose la solución hidroalcohólica; seguidamente se procedió a concentrar el extracto en baño maria a 50°C y luego se realizó la evaporación a sequedad en una estufa a 50°C.

Una planta entera fue recolectada y secada con sumo cuidado para su identificación botánica por la Bióloga Laura Aucasime 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.⁴²

3.3.3. Determinación de la actividad antiespasmódica de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”:

La evaluación de la actividad antiespasmódica se llevó a cabo siguiendo el método de Magnus.⁴³

Materiales:

- Acetilcolina, se preparó en agua destilada a una concentración de 5×10^{-4} M.
- Doce ampollas de N-Butil bromuro de hioscina de 20 mg/mL (fabricado por Laboratorio Vitrofarma S.A.)
- Extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones: 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL.

3.3.3.1. Preparación del método de Magnus:

Se mantuvo en ayunas a los animales 24 horas antes del experimento, se les sacrificó por dislocación cervical y luego fueron desangrados seccionando los vasos del cuello.⁴³

Para empezar con el trabajo 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 20cm de longitud, el cual fue sumergido en la solución nutritiva (Tyrode) a 37°C, cortándole en segmentos de 2 cm de longitud, previamente despojados de su envoltura mesentérica y atando ambos extremos de íleon, con seda quirúrgica sin ocluir la luz intestinal.

El íleon una vez preparado se colocó en el baño para órganos aislados que contenía 40mL de solución de tyrode a 37°C con la siguiente composición en

gramos por litro: NaCl (8g), KCl (0,2g), CaCl₂.2H₂O (0,2g), NaHCO₃ (1g), NaH₂PO₄.H₂O (0,0575g) y MgCl₂.6H₂O (0,2133g).

La solución fue burbujeada con una mezcla de 95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono. Se fijó 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.⁴³

Se activó el software y se dejó estabilizar hasta conseguir una línea basal estable, una vez conseguida se adicionó 0,25 mL de acetilcolina 5x10⁻⁴ 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 5x10⁻⁴ M al baño que permaneció en contacto con el íleon durante unos cinco minutos de adicionar la solución de N-Butil bromuro de hioscina, el extracto hidroalcohólico de distintas concentraciones: 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL respectivamente a cada grupo y se observó. Todos los movimientos fueron captados por un transductor y registrados en la computadora. Se realizaron cinco repeticiones por grupo.

Se midió las respuestas contráctiles en milímetros de desplazamiento registradas en el quimógrafo.

3.3.4. Procedimiento experimental:

Se utilizó cinco grupos (cada grupo con cinco cobayos)

Tabla 4. Diseño experimental de la actividad antiespasmódica en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.

	Acetilcolina a 5x10 ⁻⁴ M 0,25 mL	N-Butil bromuro de hioscina 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico 0,1mg/mL 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico 0,25mg/mL 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico 0,5mg/mL 0,25 mL
Grupo I	X				
Grupo II	X	X			
Grupo III	X		X		
Grupo IV	X			X	
Grupo V	X				X

3.4. Análisis estadístico

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

IV. RESULTADOS

Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, Ayacucho 2016.

Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultados	Observación
Alcaloides	Dragendorff	++	Turbidez definida
Alcaloides	Wagner	++	Turbidez definida
Saponinas	Espuma	+++	Espuma permanente
Flavonoides	Shinoda	+	Amarillo
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	++	Verde intenso
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	+	Rosado

LEYENDA:

(+++) : Abundante

(++) : Moderado

(+) : Leve

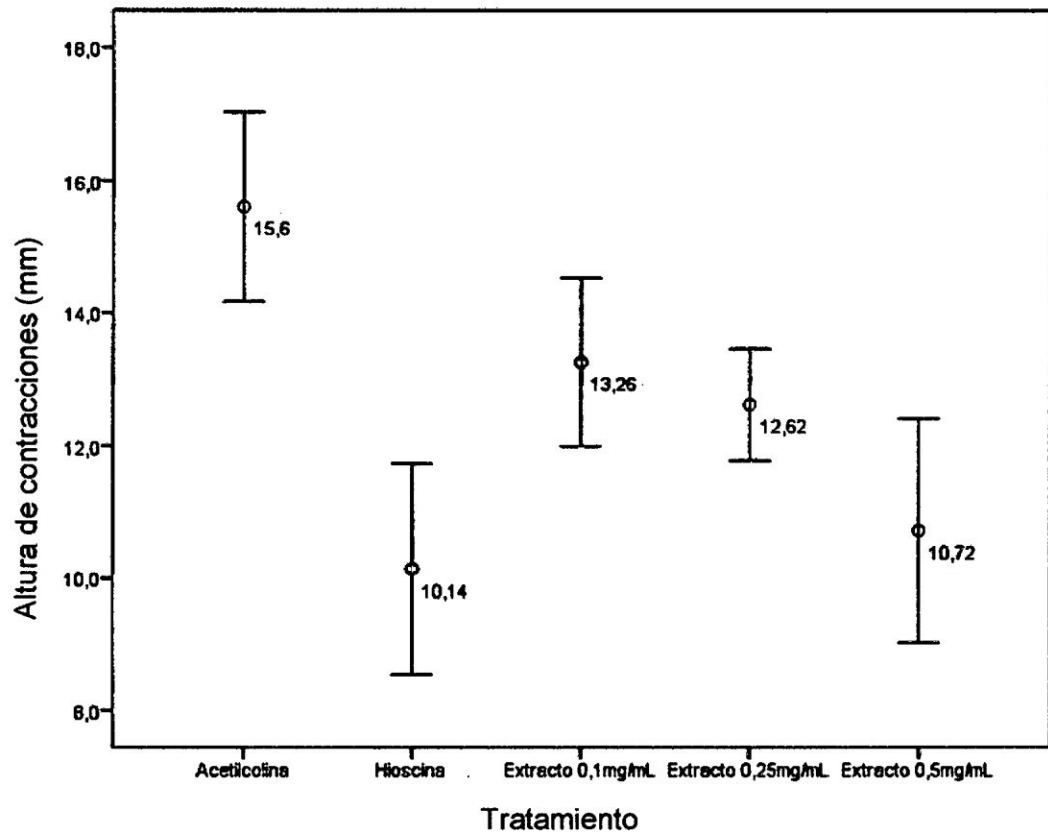


Figura 2. Alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).

LEYENDA:

Acetilcolina	: Acetilcolina (5×10^{-4} M)
Hioscina	: N-Butil bromuro de hioscina
Extracto 0,1 mg/mL	: Extracto hidroalcohólico 0,1 mg/mL
Extracto 0,25 mg/mL	: Extracto hidroalcohólico 0,25 mg/mL
Extracto 0,5 mg/mL	: Extracto hidroalcohólico 0,5 mg/mL

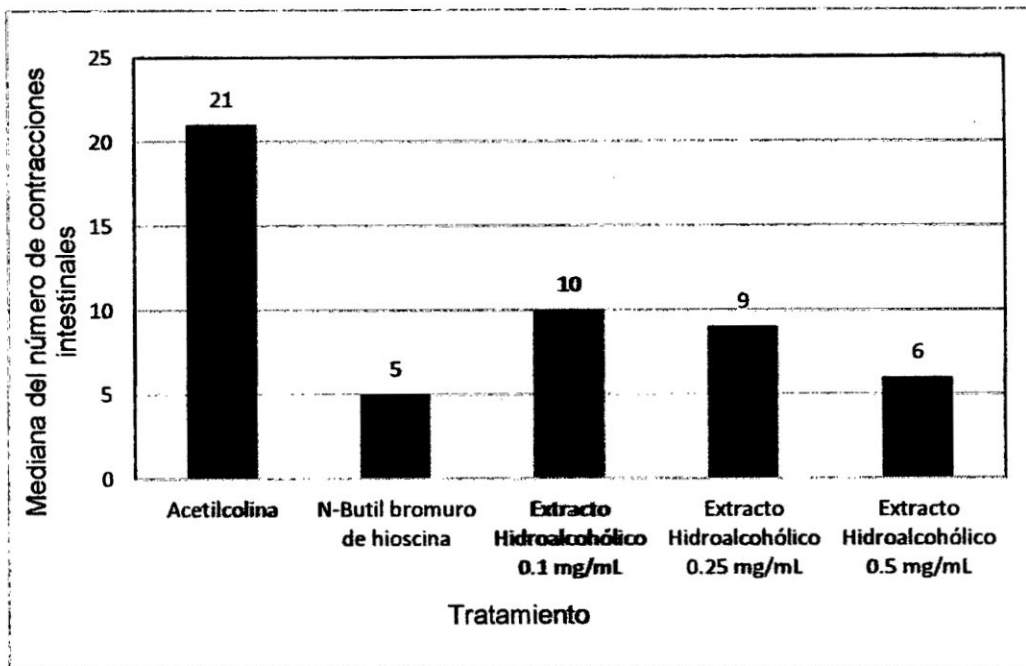


Figura 3. Número de contracciones intestinales en íleon aislado de cobayo con acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y los extractos hidroalcohólicos de *Chenopodium quinoa* willd "quinua". Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).

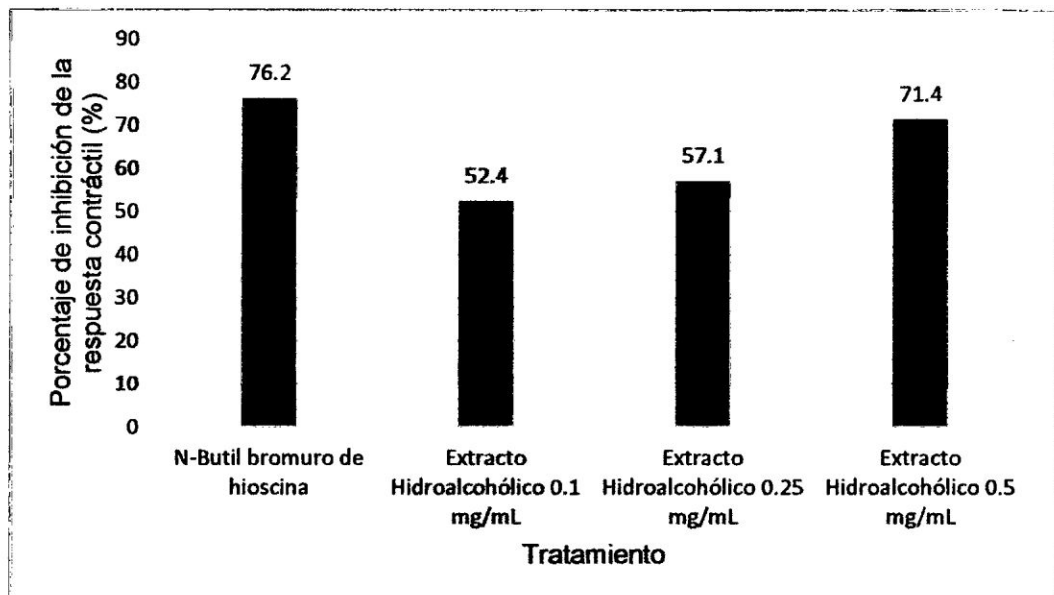


Figura 4. Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” sobre íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).

V. DISCUSIÓN

El estudio de la actividad antiespasmódica realizado en el presente trabajo de investigación constituye uno de los primeros en nuestro medio para *Chenopodium quinua* willd "quinua".

En el presente estudio, se pretende determinar la actividad antiespasmódica de *Chenopodium quinua* willd "quinua", 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 Bolivia, Ecuador, Chile, Colombia y Argentina,¹³ donde se emplean para el tratamiento de abceso, hemorragias, luxaciones y contra el vómito y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir la formación de células cancerígenas,⁴ también poseen efectos reductores del colesterol y las saponinas de gran interés para la industria, ha demostrado un efecto inhibitorio sobre hongos.⁵

Las plantas de la familia Chenopodiaceae son muy empleadas en la medicina tradicional, pertenece a una gran familia de plantas que comprende alrededor de 102 géneros y 1 400 especies. El género *Chenopodium* incluye variedades de hierbas y malas hierbas (más de 200 especies) nativas de Europa, Asia, América del Norte y del Sur. Está adaptada a climas cálidos y semicálidos, habita entre los 1300 y 2550 m. s. n. m. se le atribuyen diversas propiedades medicinales y uno de ellos como antiespasmódico.⁴⁴

La OMS, estimó que más del 80% de la población mundial usa medicina tradicional para cubrir sus necesidades en la atención primaria, con el empleo de extractos de plantas o sus principios activos.¹

La motilidad gastrointestinal está regulada por numerosos mediadores, principalmente acetilcolina, que logra sus efectos contráctiles a través de un aumento de calcio citosólico⁴⁵ y que media su acción por la estimulación de receptores muscarínicos M₃.⁴⁶ Precisamente los trastornos gastrointestinales

tratan mediante fármacos anticolinérgicos como la hioscina, un antagonista muscarínico.⁴⁷ Todos estos antecedentes motivaron a la realización de éste trabajo de investigación.

Al realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", se puede observar en la tabla 4, la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides.

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, reportó cantidades significativas de componentes bioactivos tales como fitoesteroles, betainas, esqualeno, ecdisteroides, fagopiritoles, carotenoides y polifenoles.²⁷

Recientemente se ha reportado el contenido de ácidos fenólicos en quinua, compuesto principalmente por los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico, p-OH-benzoico, vanilínico, gálico y cinámico. Asimismo, el contenido de flavonoides está compuesto predominantemente por quercetina y kempferol, mientras que algunas variedades presentan abundantemente orientina, vitexina y rutina.²⁷

La actividad antiespasmódica de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" se determinó por el método Magnus, para lo cual se utilizó acetilcolina 5×10^{-4} M como espasmógeno, N-Butil bromuro de hioscina como fármaco de referencia y los extractos hidroalcohólicos a las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL.

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 2 se observa que las alturas alcanzadas por las contracciones con N-Butil bromuro de hioscina alcanzan un promedio de 10,14 mm y las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL presentan alturas de 13,26 mm; 12,62 mm y 10,72 mm respectivamente de la tratada con acetilcolina, que alcanzó una altura de 15,6 mm.

Con respecto al número de contracciones se puede observar en la figura 3, que N-Butil bromuro de hioscina presenta un número de contracciones con una media de 5 y con las concentraciones 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL una media de 10, 9, 6 respectivamente.

Se puede observar en la figura 4, el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" sobre íleon aislado de cobayo, que en un 76,2% inhibe la N-Butil bromuro de hioscina; el extracto hidroalcohólico de 0,1 mg/mL en un 52,4%; el extracto hidroalcohólico de 0,25 mg/mL en un 57,1% y el extracto hidroalcohólico de 0,5 mg/mL en un 71,4%; concluyendo que el extracto de 0,5 mg/mL y N-Butil bromuro de hioscina inhiben las contracciones y se asemejan estadísticamente.

El análisis de varianza de la altura de las contracciones del íleon aislado de cobayo (Anexo 11) presenta un nivel de significancia menor a 0,05; lo que significa que existen diferencias significativas en los diferentes tratamientos.

Al realizar comparaciones múltiples con la prueba de Tukey para la altura de las contracciones del íleon aislado de cobayo (Anexo 12) se encontró que N-Butil bromuro de hioscina y las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" tiene respuestas estadísticamente diferentes, mostrando así que la concentración de 0,5 mg/mL posee una mejor actividad antiespasmódica que las demás concentraciones de 0,1 mg/mL y 0,25 mg/mL.

El análisis no paramétrico Kruskal Wallis de la altura de las contracciones del íleon aislado de cobayo (Anexo 13) presenta un nivel de significancia menor a 0,05; lo que significa que existen diferencias significativas en los diferentes tratamientos.

En el Salvador en el 2004 se realizó un estudio de determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia cumanensis* (altamisa), *Psidium guajaba* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado en animales de experimentación, en la que se puede observar que "altamisa" a una concentración de 1 mg/mL disminuye en un 50 % las contracciones inducidas por acetilcolina, con "guayabo" disminuye en un 55 % y con el "aloe vera" en un 60 %, por lo que se puede concluir que el "aloe vera" posee una mejor actividad antiespasmódica a comparación de "altamisa" y "guayabo".⁹

En Ayacucho, se realizó la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" en íleon aislado del cuy, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, la actividad antiespasmódica se evaluó por el método Magnus, atropina como fármaco de referencia y el extracto fluido a dosis 200 mg, 500 mg y 1 000 mg respectivamente. El extracto fluido a dosis de 200 mg y 500 mg, presentaron efecto antiespasmódico; mientras que a 1 000 mg, no presentó efecto alguno. Mientras

que a dosis de 200 mg, muestra una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 77,68% y el de 500 mg una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 87,93% y la atropina como fármaco de referencia muestra una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 96,89%.¹⁹

En un estudio realizado en Brasil: Antispasmodic effects of *Aloysia polystachya* and *A. gratissima* tinctures and extracts are due to non-competitive inhibition of intestinal contractility induced by acetylcholine and calcium, en el año 2011, estos estudios se realizaron en íleon y en duodeno donde evaluaron dos preparados fitoterapéuticos, la tintura que se obtuvo mediante maceración obtuvo un mejor resultado en comparación con el extracto acuoso, éstas diferencias sugieren ya sea que la maceración etanólica podría extraer más principios activos. Los resultados sugieren que el efecto antiespasmódico de *A. polystachya* y *A. gratissima* se explica principalmente por el bloqueo no competitivo de Ca^{+2} . Que podría estar asociada a la presencia de flavonoides y en las tinturas a algunos componentes espasmolíticos del aceite esencial, tales como la carvona.⁴⁸

Milián y Col, realizaron estudios para validar la actividad espasmolítica del *P. auritum* en el intestino, se prepararon los extractos al 45 y 80% y se evaluaron en el modelo de motilidad espontánea de yeyuno aislado de conejo a las concentraciones de 0,48; 0,7275 y 0,97 mg/mL para el extracto al 45 % y 0,0699; 0,1398 y 0,2097 mg/mL para el de 80%, frente a diferentes espasmógenos (BaCl, acetilcolina 0,06 e histamina 0,05 mg/3mL) en íleon de curiel con valores similares. La papaverina se empleó con 0,0033; 0,0066 y 0,013 mg/mL. Con los resultados se puede plantear que la planta tiene acción espasmolítica en el intestino. La presencia de componentes con propiedades espasmolíticas conocidas como el cariofileno y beta linalol encontrados por *Apecechea Coffigny* mediante una cromatografía realizada al aceite de la planta, no es suficiente para afirmar que el efecto estudiado dependa únicamente del mismo pues sólo ocupa el 0,085 y 0,91% en el extracto al 45 y 80% respectivamente.²³

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 más efectiva fue 87,76 ug/mL, en este contexto, la disminución en el tono muscular y la amplitud en las contracciones de íleon aislado de cobayo 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.²²

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).²²

Tuncacallo 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) Elp. "pampa salvia" en el íleon aislado de "cuy", 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 %, por tanto tiene un efecto frente al extracto acuoso.⁴³

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el 2012 se estudió la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de "marco" en intestino de ratones albinos, se usaron concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg, de los cuales se observan buenos resultados a concentración de 400 mg/kg en comparación con el estándar (N-Butil bromuro de hioscina).²⁰

En un estudio de investigación en el año 2013 en Ayacucho también se determinó el tamizaje fitoquímico de uno de los géneros de *Chenopodium*, donde se determinó que contienen en abundante proporción: alcaloides, triterpenoides y/o esteroides, aminoácidos y flavonoides; y en menor proporción: lactonas y cumarinas, saponinas, aminas, taninos y antocianidinas.⁴⁴

En la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se realizó un trabajo de investigación donde se determinó el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L "ñuqku" en íleon aislado de cobayo el cual se realizó en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina 5×10^{-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. El número

de contracciones de igual manera el que obtuvo mejor resultado fue el extracto de 30%.²¹

Uno de los componentes más importantes identificados en el extracto fueron los flavonoides. Los flavonoides han exhibido actividad antiespasmódica importante, hecho que se encuentra ampliamente documentado en la literatura este grupo ha merecido atención especial en los últimos tiempos. Existen flavonoides que han sido propuestos para el tratamiento de padecimientos gastrointestinales como úlceras y diarrea aguda. La actividad espasmolítica de algunos flavonoides se ha indicado hace tiempo. En el sistema gastrointestinal, los flavonoides antiespasmódicos prolongan el tiempo de tránsito en el intestino delgado inhiben la amplitud de la contracción fásica y disminuyen el tono del ileon aislado de cobayo, y antagonizan las contracciones inducidas en preparaciones de órgano aislado intestinal por varios agentes, entre ellos prostaglandinas E₂, acetilcolina, BaCl₂. Por ejemplo, dentro de los trabajos revisados se encuentran los relativos aislamientos quercetina entre los metabolitos presentes en *Matricaria chamomilla*, quercitrina (*Euphorbia hirta*), genisteína (*Genista tridentata*), sakuranetina (*Dodonaea viscosa*), rutina (*Conyza filaginoides*), bisabolol (*Matricaria chamomilla*), entre otros,⁴⁹ con los que se han obtenido efectos dosis dependiente similares al nuestro los que contribuyen a respaldar nuestros resultados.

Otros estudios con varios tipos de compuestos (ácidos grasos modificados, cerebrósidos y lisofosfolípidos) han indicado que la actividad espasmogénica depende de una instauración y de la presencia de grupos hidroxílicos esenciales organizados específicamente. Esto podría constituirse como un punto de observación para determinar que tipo de compuestos presentes en *Chenopodium ambrosoides* son los responsables del efecto estudiado. Del mismo modo, la acción antimuscarínica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium ambrosoides* son los responsables del efecto estudiado. Del mismo modo, la acción antimuscarínica del extracto hidroalcohólico podría ocurrir por la acción de un compuesto tipo éster intacto y un grupo hidroxilo libre presente en la molécula, como sucede con la atropina.⁴⁹

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" posee actividad antiespasmódica siendo la concentración 0,5 mg/mL, el que obtuvo una inhibición de la actividad contráctil en un 71,4%.
2. Se comparó los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" frente a N- Butil bromuro de hioscina, el cual obtuvo un 76,2% de inhibición de la actividad contráctil en íleon aislado de cobayo.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar investigando sobre otras actividades del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", así mismo aislar el principio activo responsable de la actividad antiespasmódica y determinar su mecanismo de acción.
2. Realizar estudios comparativos del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" con diferentes estándares como la atropina, etc.
3. Se recomienda formular preparados galénicos como tinturas, elixir, a partir del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd "quinua".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berardi A. Etnofarmacología gastrointestinal de plantas medicinales argentinas del género *Aloysia*, familia Verbenaceae: mecanismos de acción y relación con los principios activos. [Tesis bachiller]. Argentina: Universidad Nacional de la Plata; 2010. [acceso 20 de enero de 2016]; Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2656/Documento_completo_.pdf%3Fsequence%3D3
2. Falcón R y Riveros E. Análisis comparativo de las exportaciones de quinua de Perú y Bolivia, 2005-2010. [Tesis bachiller]. Perú: Facultad de Ciencias Administrativas y Recursos Humanos. Universidad de San Martín de Porres; 2011. [consultado 20 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/309>
3. Montoya L, Martínez L y Peralta J. Análisis de variables estratégicas para la conformación de una cadena de quinua en Colombia. INNOVAR, revista de ciencias administrativas y sociales. Universidad Nacional de Colombia. Colombia. Enero a junio de 2005. [acceso 20 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/innovar/article/view/34/47>
4. Ministerio de Agricultura. Principales aspectos de la cadena agroproductiva. Lima-Perú; 2013. [consultado 22 de enero de 2016]; Disponible en: http://agroaldia.minag.gob.pe/biblioteca/download/pdf/agroeconomia/agroeconomia_quinua.pdf
5. García A. Un cultivo ancestral para apuntalar el futuro. Secretaría de Cultura, Ganadería y Pesca. Año Internacional de la quinua. Argentina. 2013. [consultado 22 de enero de 2016]; Disponible en: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/revista/pdfs/57/57_04_QUINOA.pdf
6. Instituto Nacional de Innovación Agraria. Catálogo de variedades comerciales de quinua en el Perú. Lima- Perú. 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://quinua.pe/wp-content/uploads/2015/09/pub-p173-pub.pdf>
7. Vargas M. Congreso científico de la quinua (memorias). La Paz- Bolivia; 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/bvsp/boxp68/congreso-quinua.pdf>
8. Quevedo B. Las exportaciones de quinua y su contribución al crecimiento económico de Bolivia (2002-2011). [tesis de grado]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés. Facultad de Ciencias Económicas y Financieras; 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: http://ibce.org.bo/images/publicaciones/ce_210_la_quinua_boliviana_traspasa_fronteras.pdf
9. Canales C, Cubias R y Perez L. Determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia cumanaensis* (altamisa), *Psidium guajaba* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado en animales de experimentación. [tesis bachiller]. El Salvador: Facultad de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador; 2004. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/5543/1/10129078.pdf>
10. Serrano L, Soto A, Ruiz P, Nava M, Morán J, García R y Martínez E. Efecto tóxico del extracto acuoso de *Ruta graveolens* del norte de México sobre el Hígado de rata Wistar. México. [revista en internet]. 2013; [consultado 19 de enero de 2016]; 31(3):1041-1048. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022013000300043

11. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. El mercado y la producción de quinua en el Perú. Lima- Perú. 2015. [consultado 28 de febrero de 2016]; Disponible en: <http://www.iica.int/sites/default/files/publications/files/2016/b3857e.pdf>
12. Tenorio R, Terrazas E, Álvarez M, Vila J y Mollinedo P. Concentrados de saponina de *Chenopodium quinoa* y de *Caiphora andina*: alternativas comombiocontroladores de hongos fitopatógenos. Instituto de investigaciones en Productor Naturales, Universidad Mayor de San Andrés. Revista Boliviana de Química. Bolivia. [revista en internet]. 2016. [acceso 10 de marzo de 2016]; Volumen 27, N° 1: 33-40. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602010000100006
13. Falcones J. Producción y comercialización de un producto a base de quinua con sabor a café en la ciudad de Guayaquil. [Tesis de grado]. Ecuador: Facultad de economía y negocios. Escuela superior politécnica del litoral; 2011. [acceso 10 de marzo de 2016]; Disponible en: http://www.cib.espol.edu.ec/digipath/d_tesis_pdf/d-91117.pdf
14. Vargas D, Boada M, Araca L, Vargas W y Vargas R. Agrobiodiversidad y economía de la quinua (*Chenopodium quinoa*) en comunidades aymara de la cuenca del Titicaca. Chile. [revista en internet]. 2015. [acceso 16 de abril de 2016]; Volumen 33, N° 4: 81-87. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/idesia/v33n4/art11.pdf>
15. Repo R, y Encina R. Determinación de la capacidad antioxidante y compuestos fenólicos de cereales andinos: quinua (*Chenopodium quinoa*), kañiwa (*Chenopodium pallidicaule*) y kiwicha (*Amaranthus caudatus*). Rev. Soc. Quim. Perú. [revista en internet]. 2008; [acceso 26 de enero de 2016]; 74, N° 2:85-99. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2008000200002&script=sci_arttext
16. Rodríguez C. Estudio de la actividad antioxidante y surfactante de un extracto de episperma del grano de *Chenopodium quinoa* willd [Tesis bachiller]. Chile: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile; 2009. [acceso 26 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.uchile.cl/CienciasQuimicas>
17. Bonifaz E. Determinación de la actividad insecticida de la saponina de quinua (*Chenopodium quinoa*) hidrolizada y no hidrolizada sobre *Drosophila melanogaster*. [Tesis de grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias; 2010. [acceso 28 de enero de 2016]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/390/1/56T00201.pdf>
18. Lozano M, Ticona E, Carrasco C, Flores Y y Almanza G. Cuantificación de saponinas en residuos de quinua real *Chenopodium quinoa* willd. Revista Boliviana de Química. 2012. [acceso 27 de enero de 2016]; Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602012000200002
19. Espinoza A. Evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" en ileon aislado del cuy. Ayacucho-2006. [Tesis bachiller]. Ayacucho- Huamanga: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2006.
20. Tapahuasco L. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill. "marco" en intestino de ratones albinos. Ayacucho- 2012. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.

21. 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; 2015.
22. 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 Querétano. México. 2013. [acceso 26 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.ri.uaq.mx/bitstream/123456789/879/1/RI000441.pdf>
23. Milián A, Martínez M, Morón F y Pinedo Z. Efecto espasmolítico del aceite de *Piper auritum* en el músculo liso intestinal. Facultad de Medicina. Cuba. Revista Cubana Plant Med. 2006. [acceso 23 de marzo de 2016]. (1): 19-22. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_espamolitico_del_aceite_de_piper_auritum_\(caisimon_de_anis\)_en_el_musculo_liso_intestinal.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_espamolitico_del_aceite_de_piper_auritum_(caisimon_de_anis)_en_el_musculo_liso_intestinal.pdf)
24. 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. 2016.
25. Terán S. Alimentación de codornices (*Coturnix japonica*) en fase de postura en base a tres harinas andinas: amaranto (*Amaranthus hypocondriacus* L.) quinua (*chenopodium quinoa*) y maíz (*Zea mayz*). [tesis bachiller]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador SEDE- IBARRA Escuela de Ciencias Agrícolas y Ambientales. 2008. [acceso 20 de enero de 2016]; Disponible en: <http://dspace.pucesi.edu.ec/bitstream/11010/246/1/T72028.pdf>
26. Asociación Latinoamericana de Integración. Quinoa: un aliado para la erradicación del hambre. Uruguay. 2013. [acceso 07 de abril de 2016]; Disponible en: [http://www.aladi.org/nsfaladi/estudios.nsf/31BE57B67F0C00CE03257C27004CFC4D/\\$FILE/Libro_Quinoa_Seminario.pdf](http://www.aladi.org/nsfaladi/estudios.nsf/31BE57B67F0C00CE03257C27004CFC4D/$FILE/Libro_Quinoa_Seminario.pdf)
27. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Estado del arte de la quinua en el mundo en 2013. Chile. 2013. [acceso 23 de marzo de 2016]; Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i4042s.pdf>
28. Vilca J. y Carrasco A. Manejo integrado en el cultivo de quinua. Guía técnica. Agrobanco. Ayacucho- Perú. 2013. [acceso 23 de marzo de 2016]; Disponible en: <http://www.agrobanco.com.pe/data/uploads/ctecnica/038-c-quinua.pdf>
29. Cerda C. Compuestos fenólicos y saponinas en semillas de quinua. [Tesis bachiller]. Chile: Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Talca.; 2013. [acceso 23 de mayo de 2016]; Disponible en: <http://dspace.otalca.cl/handle/1950/9406>
30. Kuklinski C. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones omega, S.A. Barcelona. 2000.
31. Otto Loewi, The Nobel Prize in Physiology or Medicine. En: Nobelprize.org. 1936. [acceso 22 de abril de 2016]; disponible en: http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html
32. Morón F y Levi M. Farmacología general. Editorial Ciencias Médicas. La Habana-Cuba. 2002.
33. Neal M. Farmacología médica en esquemas. Quinta edición. Editorial Servicios Bibliográficos S.A. México. 2007.
34. Flórez J. Farmacología humana. Tercera edición. Editorial Masson, S.A. Barcelona. 1998.
35. Katzung M, Bertram G. Farmacología básica y clínica. Onceava edición. Editorial Mc Graw Hill. Estados Unidos; 2010.

36. Tinco J. Farmacología básica y avanzada. Ami Ayacucho E.I.R.L. Volumen 1. Ayacucho- Perú. 2012.
37. Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. Tercera edición. Ministerio de Salud. Lima – Perú. 2011.
38. Zegarra W. Bases fisiopatológicas del dolor. Perú. Acta Med. Per. 2007; [acceso 17 de abril de 2016]; 24(2): 105-108. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/966/96624207.pdf>
39. Montoro M y Casamayor M. Dolor abdominal agudo. Departamento de Medicina. Universidad de Zaragoza. España. 2012. [acceso 14 de mayo de 2016]; Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicass/06_Dolor_abdominal_agudo.pdf
40. Cadena M. Dolor abdominal. Guía de manejo del dolor abdominal. Ampliación ayuda al diagnóstico. [Base de datos en internet]. México, 2010, [acceso 20 de abril de 2016]. Disponible en: http://www.abcmedicus.com/articulo/medico/101/68/pagina/1/dolor_abdominal.html
41. Pelaéz R, Fernández S, y Aguilar L. Tratamiento farmacológico del dolor abdominal visceral crónico. Evaluación crítica de la evidencia disponible. España. Rev Soc Esp Dolor. [Revista de internet]. 2011; [acceso 27 de abril de 2016]. 18(6): 332-341. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n6/revisionmbe.pdf>
42. Miranda M y Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Instituto de Farmacia y alimentos. Universidad La Habana. Cuba. 2000.
43. Tuncacallo 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.
44. Flores L. Efecto antiespasmódico del extracto 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.
45. Bigovic P y Thomas P. Relaxant effect of the ethanol extract of *Helichrysum plicatum* (Asteraceae) on isolated rat ileum contractions. Molecules United States. 2010; [acceso 20 de marzo de 2016]. 15:3391-3401. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20657488>
46. Gilani A, Bashir S, Janbaz K y Shah A. Presence of cholinergic and calcium channel blocking activities explains the traditional use of *Hibiscus rosasinensis* in constipation and diarrhea. Journal of ethnopharmacology. United States. 2005; [acceso 21 de marzo de 2016]. 102:289-294. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7582626_Presence_of_cholinergic_and_calcium_blocking_activities_explains_the_traditional_use_of_Hibiscus_rosasinensis_in_constipation_and_diarrhea
47. Hardman J y Limbird L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: Goodman y Gilman McGraw – Hill Interamericana; 2003.
48. Consolini E, Berardi A, Rosella A y Volonté M. Antispasmodic effects of *Aloysia polystachya* and *A. gratissima* tinctures and extracts are due to non-competitive inhibition of intestinal contractility induced by acetylcholine and calcium. Brasil. Rev. Bras. Farmacogn. [revista en internet]. 2011; [acceso 19 de marzo de 2016]. vol.21 no.5:12. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2011000500017

49. Arias R, Toma Z, Aguilar F, Ramírez R, Shimabuku A y Suárez C. Neuroprotección del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Elp. "wayra muña" en un modelo animal de hiperoxia e hipoxia isquémica. An. Fac. Med. [Revista en internet] julio- setiembre. [revista de internet]. 2012. [acceso 16 de abril de 2016]; 73(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102555832012000300008&script=sci_arttext

IX. ANEXOS

Anexo 1

Certificado de identificación botánica de *Chenopodium quinoa* Willd "quinua",
Ayacucho 2016.



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. Jimena, **QUISPE PAUCCA**, ha
solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.
Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de
Crónquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CHENOPODIACEAE
GENERO	:	Chenopodium
ESPECIE	:	<i>Chenopodium quinoa</i> Willd.
N.V.	:	"quinua"

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

Ayacucho, 21 de Marzo del 2016

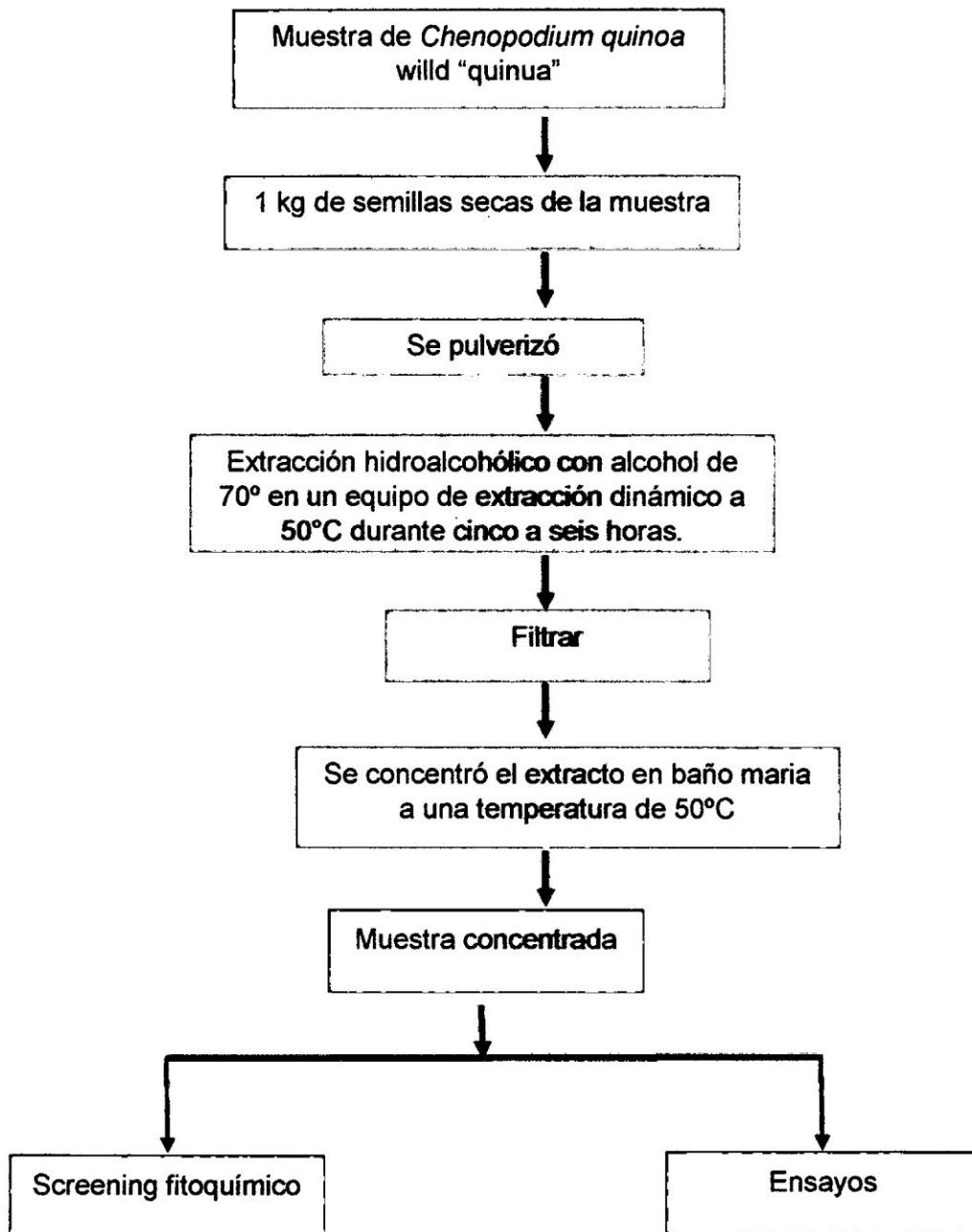
Anexo 2

Chenopodium quinoa willd "quinua", recolectada en el distrito de Tambillo del departamento de Ayacucho 2016.



Anexo 3

Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", Ayacucho 2016.



Fuente: Repo R y encina R. 2008.

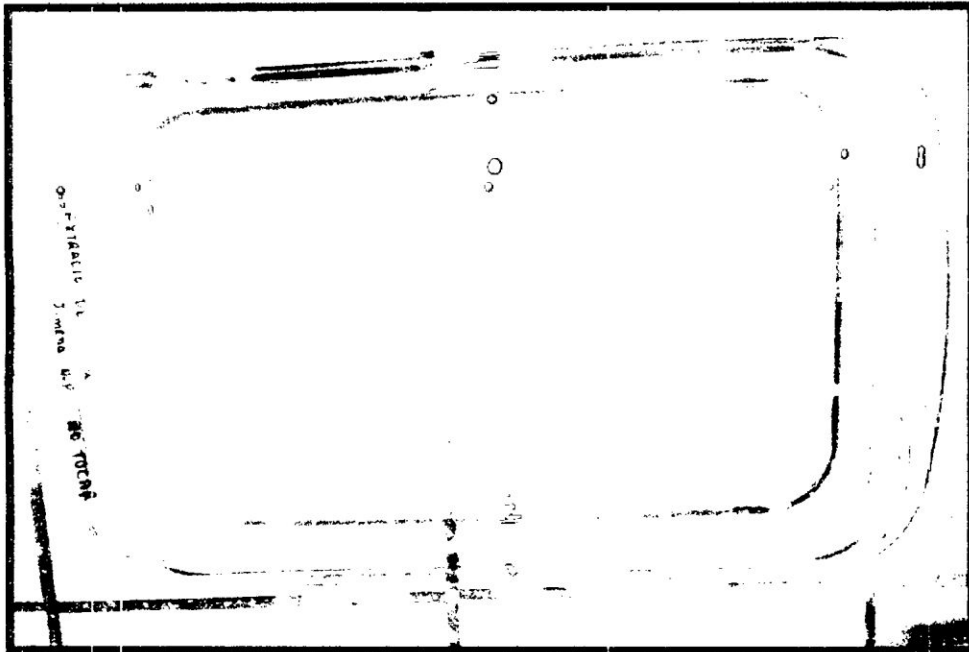
Anexo 4

Equipo de extracción dinámico- extracción hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



Anexo 5

Extracto concentrado de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" realizada en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



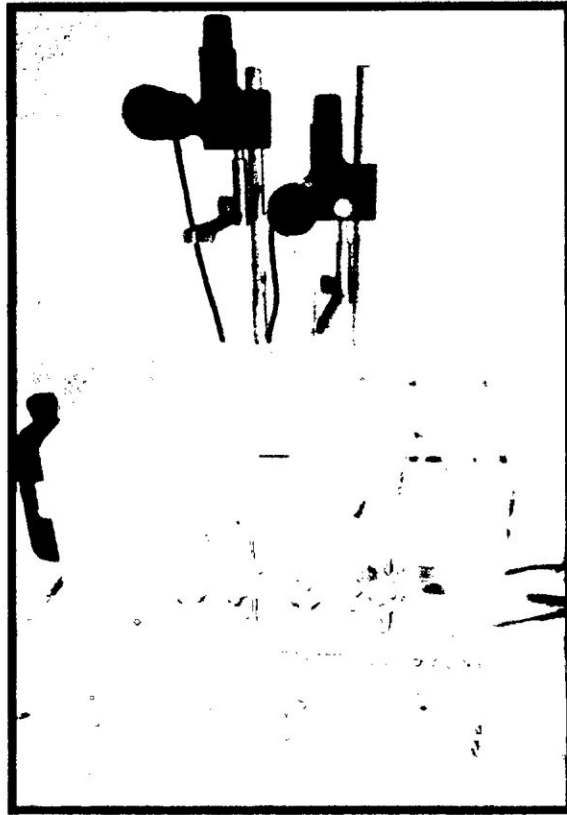
Anexo 6

Screening fitoquímico: ensayos del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa willd* "quinua", en el laboratorio de Farmacognosia del área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho 2016.



Anexo 7

Quimógrafo automatizado Panlab Harvard, equipo para órganos aislados, del laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



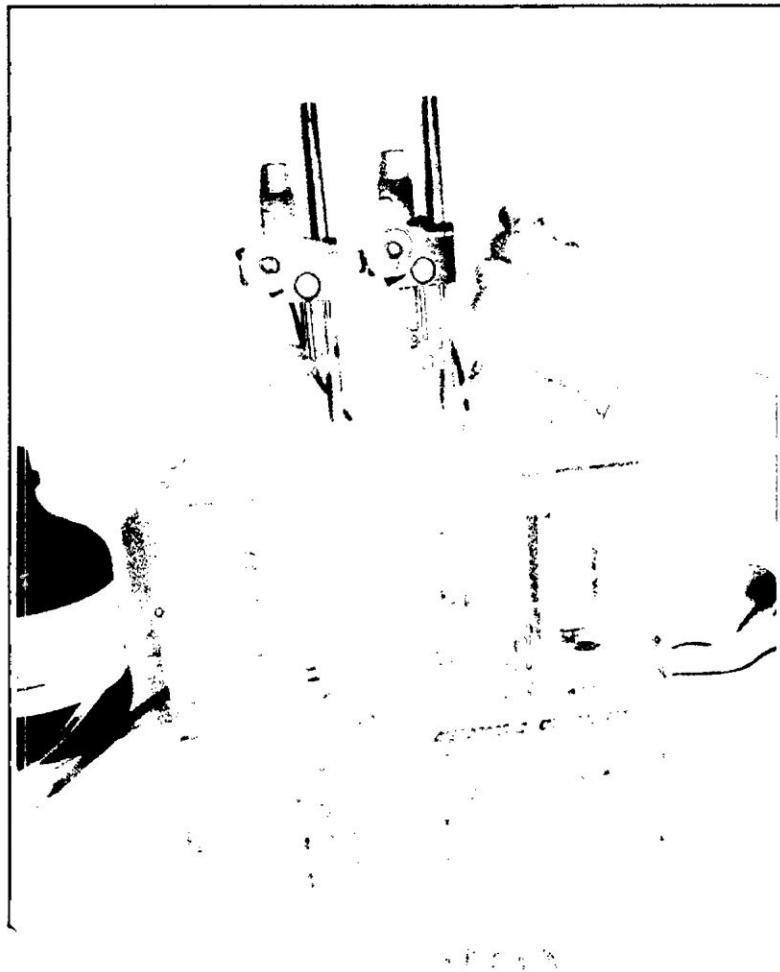
Anexo 8

Aislamiento del íleon mediante una laparotomía, en el laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



Anexo 9

Proceso de administración de las drogas: acetilcolina 5×10^{-4} M, N-Butil bromuro de hioscina, extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", Ayacucho 2016.



Anexo 10

Realizando la medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



Anexo 11

Análisis de varianza de altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y de extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" sobre ileon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.

Altura de contracciones (mm)

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	94,674	4	23,669	18,696	,000
Dentro de grupos	25,320	20	1,266		
Total	119,994	24			

Anexo 12

Prueba de Tukey de la altura de las contracciones generadas tras la aplicación de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", sobre ileon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.

HSD Tukey

(I) TRATAMIENTO	(J) TRATAMIENTO	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Limite inferior	Limite superior
Acetilcolina	Hioscina	5,4600*	,7116	,000	3,331	7,589
	E.H. 0,1mg/mL	2,3400*	,7116	,027	,211	4,469
	E.H. 0,25mg/mL	2,9800*	,7116	,004	,851	5,109
	E.H. 0,5mg/mL	4,8800*	,7116	,000	2,751	7,009
N-Butil Bromuro de Hioscina	Acetilcolina	-5,4600*	,7116	,000	-7,589	-3,331
	E.H. 0,1mg/mL	-3,1200*	,7116	,002	-5,249	-,991
	E.H. 0,25mg/mL	-2,4800*	,7116	,018	-4,609	-,351
	E.H. 0,5mg/mL	-,5800	,7116	,923	-2,709	1,549
Extracto hidroalcohólico 0,1mg/mL	Acetilcolina	-2,3400*	,7116	,027	-4,469	-,211
	Hioscina	3,1200*	,7116	,002	,991	5,249
	E.H. 0,25mg/mL	,6400	,7116	,894	-1,489	2,769
	E.H. 0,5mg/mL	2,5400*	,7116	,015	,411	4,669
Extracto Hidroalcohólico 0,25mg/mL	Acetilcolina	-2,9800*	,7116	,004	-5,109	-,851
	Hioscina	2,4800*	,7116	,018	,351	4,609
	E.H. 0,1mg/mL	-,6400	,7116	,894	-2,769	1,489
	E.H. 0,5mg/mL	1,9000	,7116	,095	-,229	4,029
Extracto Hidroalcohólico 0,5mg/mL	Acetilcolina	-4,8800*	,7116	,000	-7,009	-2,751
	Hioscina	,5800	,7116	,923	-1,549	2,709
	E.H. 0,1mg/mL	-2,5400*	,7116	,015	-4,669	-,411
	E.H. 0,25mg/mL	-1,9000	,7116	,095	-4,029	,229

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 13

Análisis de Kruskal Wallis (análisis no paramétrica) de la altura de las contracciones generadas tras la aplicación de la acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", sobre íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.

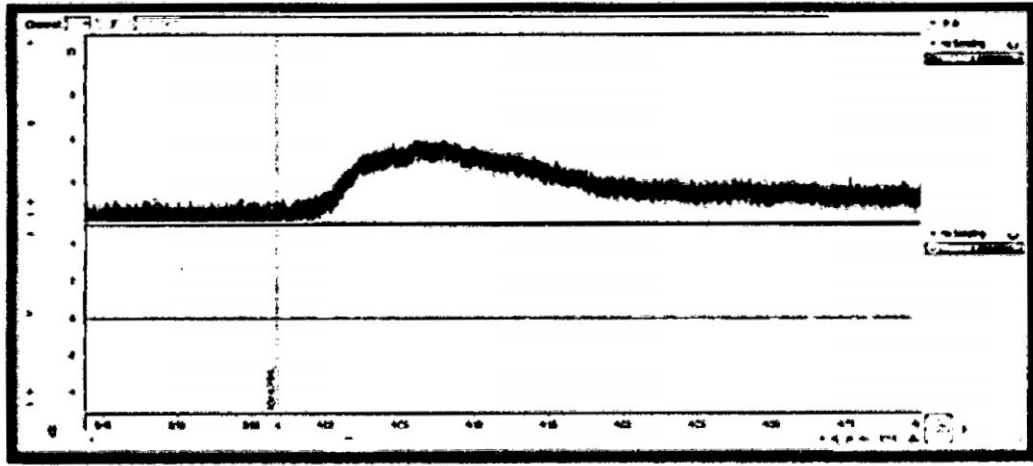
Estadísticos de prueba ^{a,b}	
	Número de contracciones
Chi-cuadrado	21,682
Gl	4
Sig. Asintótica	,000

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: tratamiento

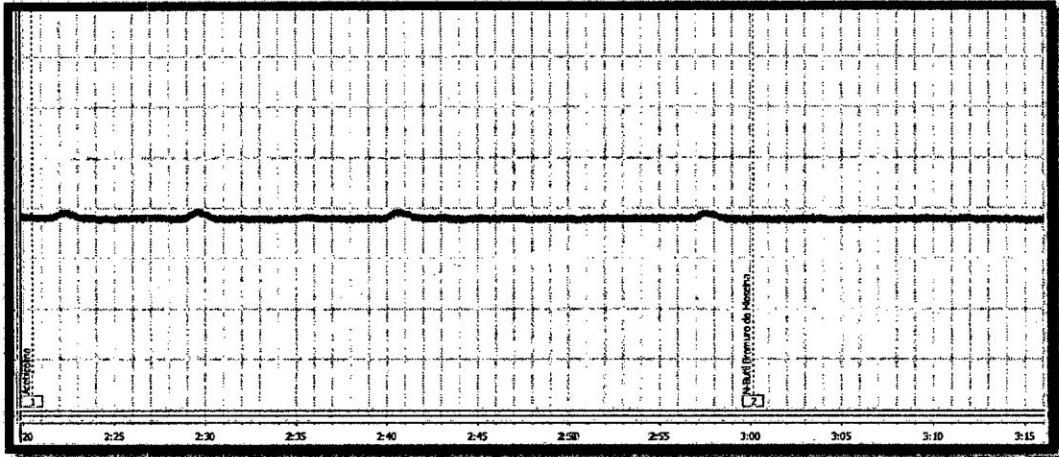
Anexo 14

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 del Área de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2016.



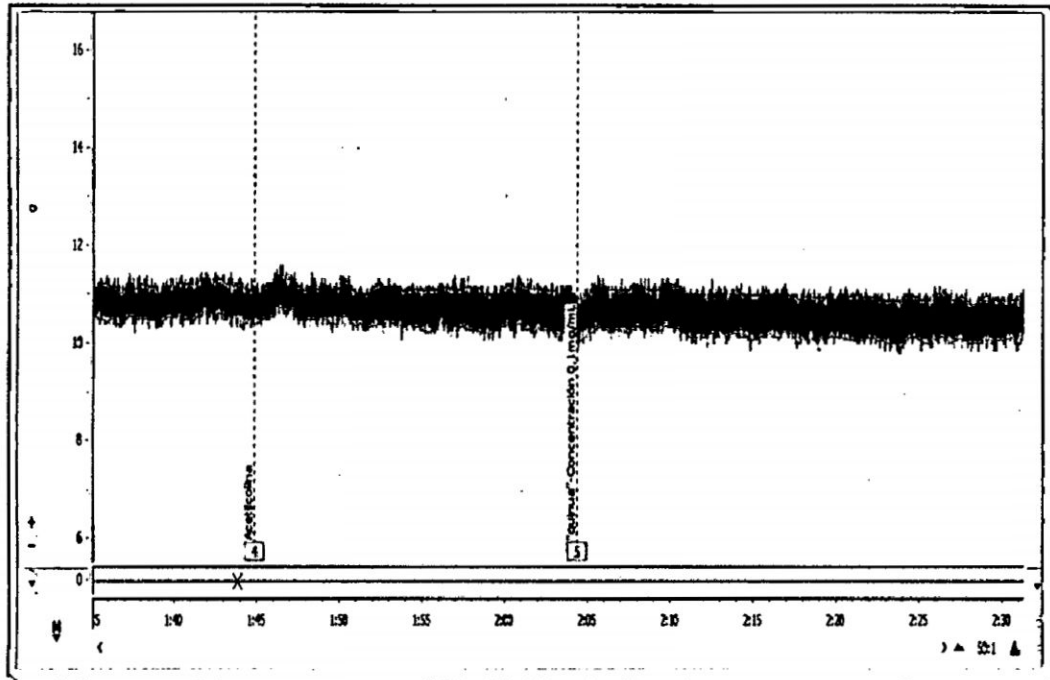
Anexo 15

Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más N-Butil bromuro de hioscina, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.



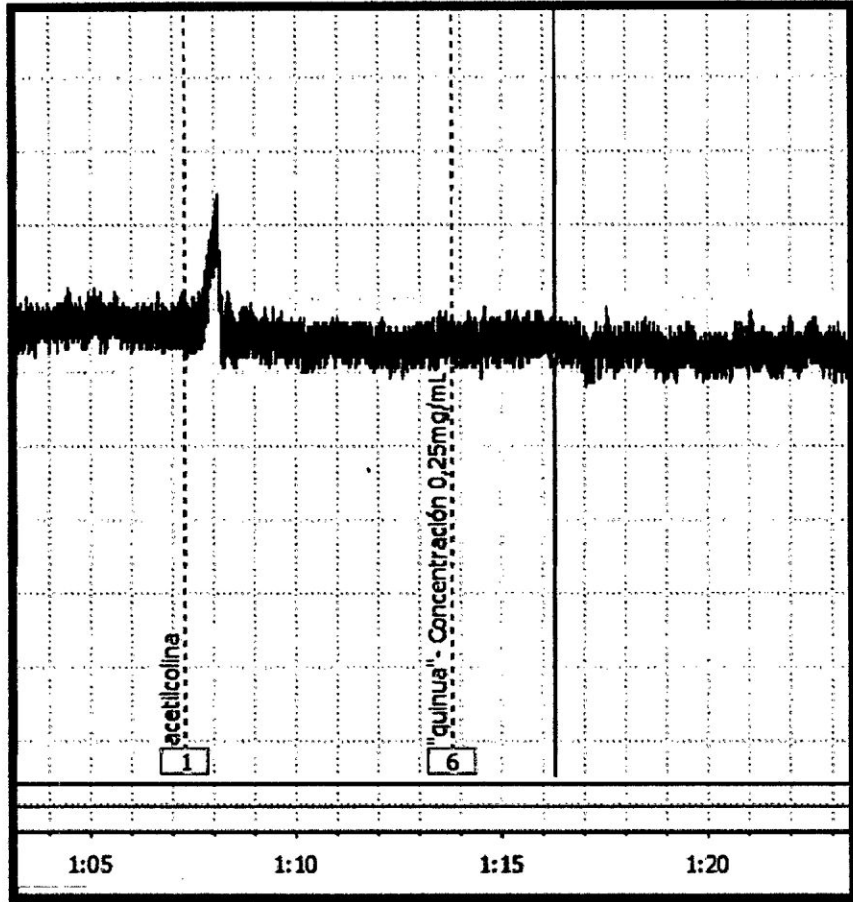
Anexo 16

Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,1 mg/mL, en íleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016.



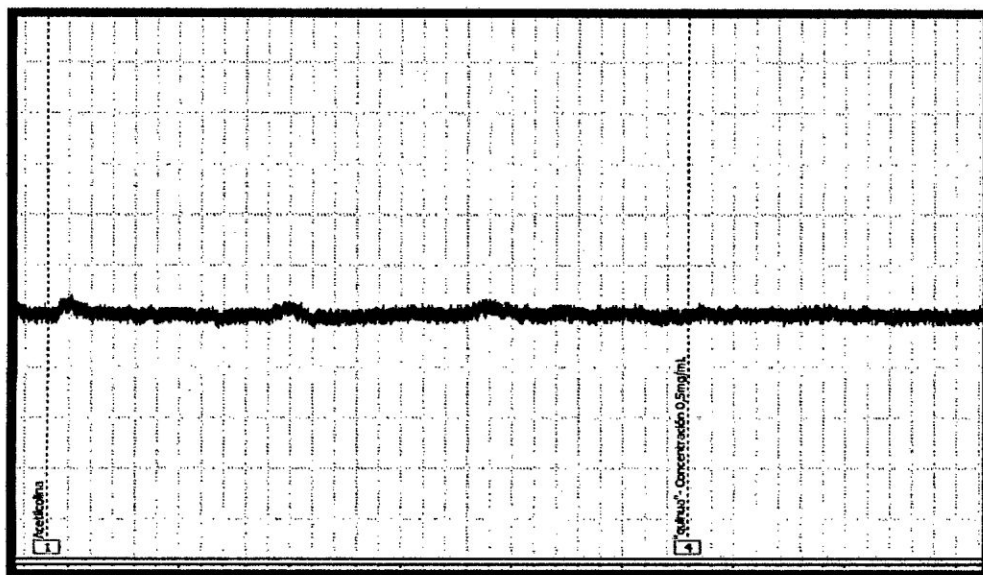
Anexo 17

Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,25 mg/mL, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.



Anexo 18

Respuesta del órgano tras la aplicación de acetilcolina más el extracto hidroalcohólico a 0,5 mg/mL, en íleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.



Anexo 19

Matriz de consistencia de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", Ayacucho 2016.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLE E INDICADORES	METODOLOGÍA
Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", Ayacucho 2016.	¿A qué concentración tendrá mayor actividad antiespasmódica el extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", comparado con N-Butil bromuro de hioscina?	<p>Objetivo general: 1) Evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua".</p> <p>Objetivos específicos: 1) Determinar la concentración más eficaz con actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua", comparado con N-Butil bromuro de hioscina?</p> <p>2) Comparar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" frente a N-Butil bromuro de hioscina.</p>	<p><i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua". Descripción botánica: Planta herbácea anual, de tallos erguidos de hasta dos metros de alto aproximadamente, de hojas simples.²⁴</p> <p>N-Butil bromuro de hioscina. Anticolinérgico que bloquea las acciones muscarínicas de la acetilcolina sobre los receptores M₃ mediante un antagonismo competitivo.⁹</p> <p>Antiespasmódico o espasmolítico: Son sustancias que previenen o desaparecen el espasmo de la fibra muscular lisa debido a su efecto relajante sobre el músculo liso.²¹</p>	<p>Hipótesis de investigación: El extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" posee mejor actividad antiespasmódica a la concentración de 0,5 mg/mL</p>	<p>VARIABLE E INDICADORES</p> <p>Variables de estudio: Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua".</p> <p>Indicadores: Concentraciones de 0,1 mg/mL, 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL del extracto hidroalcohólico de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua".</p> <p>Variable dependiente: Actividad antiespasmódica.</p>	<p>Diseño Metodológico. Nivel de investigación: Básica. Población: Semillas de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" existente en el distrito de Tambillo, ubicado a una altitud de 3 064 m. s. n. m. Muestra: 1 kg de semilla de <i>Chenopodium quinoa</i> willd "quinua" del distrito de Tambillo a una altitud de (3 064 m. s. n. m). Unidad de estudio: Un cobayo Técnica e instrumento de recolección de datos: Se realizó mediante la técnica observacional y el instrumento de recolección de datos, mediante la ficha de datos. Se midió las respuestas contráctiles del ileon aislado del cobayo, el cual fue sumergido en la solución nutritiva (Tyrode) a 37°C, atando ambos extremos del ileon en el quimógrafo; los desplazamientos del ileon fueron medidos en milímetros de desplazamientos registrados en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo). Análisis De Datos: El análisis estadístico se realizó a través del Análisis de Varianza, Kruskal Wallis y la prueba de Tukey. Para el estudio se utilizó un nivel de significancia (p < 0,05).</p>

Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, Ayacucho 2016.

Jimena Quispe Pauca¹.

¹ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

RESUMEN

En nuestro país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, la mayoría de ellos acompañados de espasmos, que alteran el bienestar de la salud, por lo que la población se halla en la necesidad de recurrir a medicamentos eficaces para disminuir el espasmo. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” en ileon aislado de cobayo, utilizando el método de Magnus haciendo uso del quimógrafo de modelo Panlab Harvard, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina a una concentración de 5×10^{-4} M, registrándose el aumento de la altura y el número de contracciones. Los resultados de las alturas de las contracciones con el patrón N-Butil bromuro de hioscina, con los extractos a las concentraciones de 0,1; 0,25 y 0,5 mg/mL fueron 10,14; 13,26; 12,62 y 10,72 mm respectivamente. El número de las contracciones obtenidos con el patrón N-Butil bromuro de hioscina, con los extractos a las concentraciones de 0,1; 0,25 y 0,5 mg/mL fueron 5, 10, 9, 6 respectivamente. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los diferentes tratamientos ($p < 0,05$). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” tiene actividad antiespasmódica.

Palabras claves: *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, actividad antiespasmódica, N-Butil bromuro de hioscina.

ABSTRACT

In our country gastrointestinal disorders are very common, most of them accompanied by spasms, which alter the welfare of health, so the population is in the need for effective drugs to reduce spasm. This research aimed to evaluate the antispasmodic activity of the hydroalcoholic extract of *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” ileal isolated guinea pig, using the method of Magnus using the kymograph model Panlab Harvard, contractions were induced with acetylcholine at a 5×10^{-4} M concentration, recording the height increase and the number of contractions. The results of the heights of the pattern contractions N-Butyl bromide hioscine, with the extracts at concentrations 0.1; 0.25 and 0.5 mg / mL were 10.14; 13.26; 12.62 and 10.72 mm respectively. The number of contractions obtained with the N-Butyl bromide pattern hioscine, with the extracts at concentrations 0.1; 0.25 and 0.5 mg / mL were 5, 10, 9, 6 respectively. Statistical analysis showed significant differences in different treatments ($p < 0.05$). It is concluded that the hydro-alcoholic extract of *Chenopodium quinoa* Willd “quinua” has antispasmodic activity.

Key Words: *chenopodium quinoa* Willd “quinua”, antispasmodic activity, N-Butyl bromide hioscine.

INTRODUCCIÓN

En los sistemas de salud de los países subdesarrollados o en desarrollo, las plantas representan una alternativa terapéutica de diversas afecciones del ser humano. La OMS, estimó que más del 80% de la población mundial usa medicina tradicional para cubrir sus necesidades en la atención primaria, con el empleo de extractos de plantas o sus principios activos.¹

A partir de la revisión bibliográfica, se encontraron diferentes investigaciones relacionadas con la quinua. Tales investigaciones corresponden mayormente a su cultivo y producción. No obstante a pesar de que en el campo de la quinua se está investigando, no son muchos los estudios que se encuentran en los que se relacione directamente, la quinua y su actividad antiespasmódica.

Los estudios reportados con respecto a las propiedades de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, son para el tratamiento de abscesos, luxaciones, hemorragias y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir las células cancerígenas.² Las saponinas de la quinua poseen excepcionales propiedades detergentes, forman espuma estable en soluciones acuosas y presentan actividad hemolítica y sabor amargo. En países como Bolivia y Ecuador, las saponinas se utilizan en la industria farmacéutica, de cosméticos, de alimentos, en detergentes y en la industria minera.³

Chenopodium quinoa willd “quinua”, es un grano andino de la familia Quenopodiaceae, es una especie cultivada y domesticada en Perú desde tiempos prehispánicos, en la cuenca del Lago Titicaca donde existe mayor diversidad biológica de este cultivo,⁴ es un alimento milenario que ha sido cultivado en la región andina durante más de 7000 años. Este cultivo, junto con la papa y el maíz, constituyó uno de los alimentos sagrados de los incas.⁵ Debido a su alto valor nutritivo para la alimentación, los pueblos indígenas y los investigadores lo denominan “el grano de oro de los Andes”.⁶

La quinua, es un alimento completo por excelencia.⁷ Según estudios es el único alimento vegetal que posee todos los aminoácidos esenciales oligoelementos y vitaminas y no contiene gluten. Los aminoácidos se encuentran en el núcleo del grano, a diferencia de otros cereales que los tienen en el exosperma o cáscara, como el arroz o trigo. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) declaró que tiene el mejor balance de proteínas y nutrientes, con 40% más de lisina que la leche, el aminoácido más importante para el consumo humano.⁸

En nuestro país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, la mayoría de ellos es acompañados por espasmos, que alteran el bienestar de la salud.⁹ Es por este motivo que se realizó la investigación de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”. El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Formación 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

Evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”.

Objetivos específicos

- Determinar la concentración más eficaz con actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”.
- Comparar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” frente a N-Butil bromuro de hioscina.

MATERIALES Y METODOS

Población: Semillas de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” del distrito de Tambillo, ubicado a una altitud de 3 064 m. s. n. m.

Muestra

1 kg de semilla de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” del distrito de Tambillo (3 064 m. s. n. m.).

Animales de experimentación

25 cobayos (nativos) de un solo sexo (macho) con un peso entre 400 a 500 g.

Diseño Metodológico

- Preparación de la muestra.
- Ensayo fitoquímico propuesto por Miranda y Cuellar.¹⁰
- Determinación de la actividad antiespasmódica de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, según el método de Magnus.

Procedimiento experimental:

Se utilizó cinco grupos (cada grupo con cinco cobayos)

Tabla 4. Diseño experimental de la actividad antiespasmódica en fleon aislado de cobayo, Ayacucho 2016.

	Acetilcolina 5x10 ⁻⁴ M 0,25 mL	N-Butil bromuro de hioscina 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico o 0,1mg/mL 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico o 0,25mg/mL 0,25 mL	Extracto hidroalcohólico 0,5mg/mL 0,25 mL
Grupo I	X				
Grupo II	X	X			
Grupo III	X		X		
Grupo IV	X			X	
Grupo V	X				X

Determinación de la actividad antiespasmódica

Método experimental: La evaluación de la actividad antiespasmódica se llevó a cabo siguiendo el método de Magnus.¹¹

Procedimiento.

Se mantuvo en ayunas a los animales 24 horas antes del experimento, se les sacrificó por dislocación cervical y luego fueron desangrados seccionando los vasos del cuello.¹¹

Para empezar con el trabajo 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 fleon de más o menos 20cm de longitud, el cual fue sumergido en la solución nutritiva (Tyrode) a 37°C, cortándole en segmentos de 2 cm de longitud, previamente despojados de su envoltura mesentérica y atando ambos extremos de fleon, con seda quirúrgica sin ocluir la luz intestinal.

El fleon una vez preparado se colocó en el baño para órganos aislados que contenía 40mL de solución de tyrode a 37°C con la siguiente composición en gramos por litro: NaCl (8g), KCl (0,2g), CaCl₂·2H₂O (0,2g), NaHCO₃ (1g), NaH₂PO₄·H₂O (0,0575g) y MgCl₂·6H₂O (0,2133g).

La solución fue burbujada con una mezcla de 95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono. Se fijó 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 fleon, por cada animal.¹¹

Se activó el software y se dejó estabilizar hasta conseguir una línea basal estable, una vez conseguida se adicionó 0,25 mL de acetilcolina 5x10⁻⁴ 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 5x10⁻⁴ M al baño que permaneció en contacto con el fleon durante unos cinco minutos de adicionar la solución de N-Butil bromuro de hioscina, el extracto hidroalcohólico de distintas concentraciones: 0,1; 0,25 y 0,5 mg/mL respectivamente a cada grupo y se observó. Todos los movimientos fueron captados por un transductor y registrados en la computadora. Se realizaron cinco repeticiones por grupo.

Se midió las respuestas contráctiles en milímetros de desplazamiento registradas en el quimógrafo.

Análisis estadístico

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

RESULTADOS

Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, Ayacucho 2016.

Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultados	Observación
Alcaloides	Dragendorff	++	Turbidez definida
Alcaloides	Wagner	++	Turbidez definida
Saponinas	Espuma	+++	Espuma permanente
Flavonoides	Shinoda	+	Amarillo
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	++	Verde intenso
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann-Burchard	+	Rosado

LEYENDA:

- (+++): Abundante
- (++): Moderado
- (+): Leve

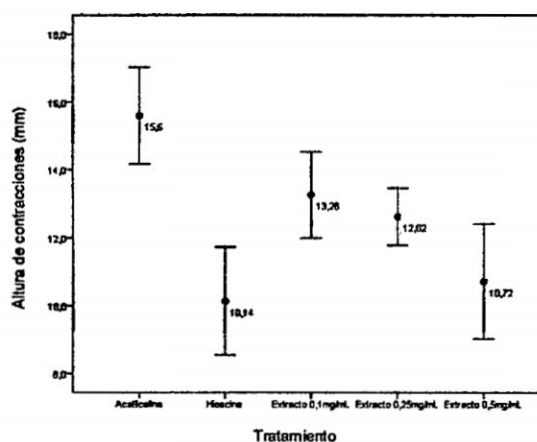


Figura 2. Alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” sobre fleon aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de (p < 0,05).

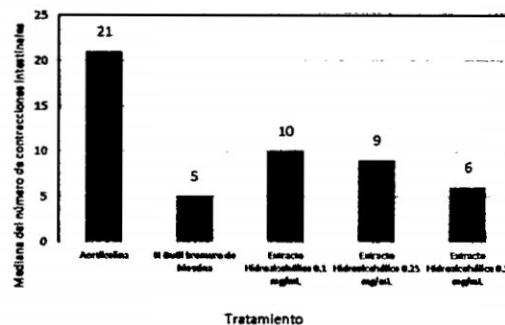


Figura 3. Número de contracciones intestinales en fleon aislado de cobayo con acetilcolina, N-Butil bromuro de hioscina y los extractos hidroalcohólicos de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de (p < 0,05).

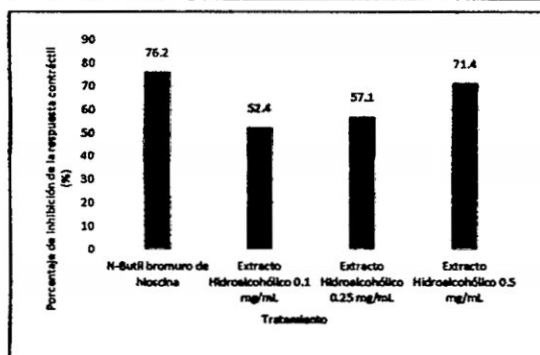


Figura 4. Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” sobre fleón aislado de cobayo. Ayacucho 2016. Con un nivel de confianza de ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El estudio de la actividad antiespasmódica realizado en el presente trabajo de investigación constituye uno de los primeros en nuestro medio para *Chenopodium quinoa* willd “quinua”.

En el presente estudio, se pretende determinar la actividad antiespasmódica de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, en fleón 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 Bolivia, Ecuador, Chile, Colombia y Argentina,¹² donde se emplean para el tratamiento de abceso, hemorragias, luxaciones y contra el vómito y además de ser un eficiente antiespasmódico, un efectivo laxante y diurético, ayuda a prevenir la formación de células cancerígenas,⁴ también poseen efectos reductores del colesterol y las saponinas de gran interés para la industria, ha demostrado un efecto inhibitorio sobre hongos.⁵

Las plantas de la familia *Chenopodiaceae* son muy empleadas en la medicina tradicional, pertenece a una gran familia de plantas que comprende alrededor de 102 géneros y 1400 especies. El género *Chenopodium* incluye variedades de hierbas y malas hierbas (más de 200 especies) nativas de Europa, Asia, América del Norte y del Sur. Está adaptada a climas cálidos y semicálidos, habita entre los 1300 y 2550 m. s. n. m. se le atribuyen diversas propiedades medicinales y uno de ellos como antiespasmódico.¹³ La OMS, estimó que más del 80% de la población mundial usa medicina tradicional para cubrir sus necesidades en la atención primaria, con el empleo de extractos de plantas o sus principios activos.¹

La motilidad gastrointestinal está regulada por numerosos mediadores, principalmente acetilcolina, que logra sus efectos contráctiles a través de un aumento de calcio citosólico¹⁴ y que media su acción por la estimulación de receptores muscarínicos M_3 .¹⁵ Precisamente los trastornos gastrointestinales tratan mediante fármacos anticolinérgicos como la hioscina, un antagonista muscarínico.¹⁶ Todos estos antecedentes motivaron a la realización de éste trabajo de investigación.

Al realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua”, se puede observar en la tabla 4, la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides.

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, reportó cantidades significativas de componentes bioactivos tales como fitosteroles, betainas, esqualeno, ecdisteroides, fagopiritoles, carotenoides y polifenoles.¹⁷

Recientemente se ha reportado el contenido de ácidos fenólicos en quinua, compuesto principalmente por los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico, p-OH-benzoico, vanilínico, gálico y cinámico. Asimismo, el contenido de flavonoides está compuesto predominantemente por quercetina y kempferol, mientras que algunas variedades presentan abundantemente orientina, vitexina y rutina.¹⁷

La actividad antiespasmódica de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” se determinó por el método Magnus, para lo cual se utilizó acetilcolina 5×10^{-4} M como espasmógeno, N-Butil bromuro de hioscina como fármaco de referencia y los extractos hidroalcohólicos a las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL.

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 construyó tablas para los 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 2 se observa que las alturas alcanzadas por las contracciones con N-Butil bromuro de hioscina alcanzan un promedio de 10,14 mm y las concentraciones de 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL presentan alturas de 13,26 mm; 12,62 mm y 10,72 mm respectivamente de la tratada con acetilcolina, que alcanzó una altura de 15,6 mm.

Con respecto al número de contracciones se puede observar en la figura 3, que N-Butil bromuro de hioscina presenta un número de contracciones con una media de 5 y con las concentraciones 0,1 mg/mL; 0,25 mg/mL y 0,5 mg/mL una media de 10, 9, 6 respectivamente.

Se puede observar en la figura 4, el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” sobre fleón aislado de cobayo, que en un 76,2% inhibe la N-Butil bromuro de hioscina; el extracto hidroalcohólico de 0,1 mg/mL en un 52,4%; el extracto hidroalcohólico de 0,25 mg/mL en un 57,1% y el extracto hidroalcohólico de 0,5 mg/mL en un 71,4%; concluyendo que el extracto de 0,5 mg/mL y N-Butil bromuro de hioscina inhiben las contracciones y se asemejan estadísticamente.

El análisis de varianza de la altura de las contracciones del fleón aislado de cobayo (Anexo 11) presenta un nivel de significancia menor a 0,05; lo que significa que existen diferencias significativas en los diferentes tratamientos.

Al realizar comparaciones múltiples con la prueba de Tukey para la altura de las contracciones del fleón aislado de cobayo (Anexo 12) se encontró que N-Butil bromuro de hioscina y las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd “quinua” tiene respuestas estadísticamente diferentes, mostrando así que la concentración de 0,5 mg/mL posee una mejor actividad antiespasmódica que las demás concentraciones de 0,1 mg/mL y 0,25 mg/mL.

El análisis no paramétrico Kruskal Wallis de la altura de las contracciones del fleón aislado de cobayo (Anexo 13) presenta un nivel de significancia menor a 0,05; lo que significa que existen diferencias significativas en los diferentes tratamientos.

En el Salvador en el 2004 se realizó un estudio de determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia cumananensis* (altamisa), *Psidium guajaba* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado en animales de experimentación, en la que se puede observar que “altamisa” a una concentración de 1 mg/mL disminuye en un 50 % las contracciones inducidas por acetilcolina, con “guayabo” disminuye en un 55 % y con el “aloe vera” en un 60 %, por lo que se puede concluir que el “aloe vera” posee una mejor actividad antiespasmódica a comparación de “altamisa” y “guayabo”.⁹

En Ayacucho, se realizó la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Marrubium vulgare* L. “oje jora” en fleón aislado del cuy, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, la actividad antiespasmódica se evaluó por el método Magnus, atropina como fármaco de referencia y el extracto fluido a dosis 200 mg, 500 mg y 1 000 mg respectivamente. El extracto fluido a dosis de 200 mg y 500 mg, presentaron efecto antiespasmódico; mientras que a 1 000 mg, no presentó efecto alguno. Mientras que a dosis de 200 mg, muestra una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 77,68% y el de 500 mg una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 87,93% y la atropina como fármaco de referencia muestra una disminución de la respuesta contráctil de acetilcolina del 96,89%.¹⁸

En un estudio realizado en Brasil: Antispasmodic effects of *Aloysia polystachya* and *A. gratissima* tinctures and extracts are due to non-competitive inhibition of intestinal contractility induced by acetylcholine and calcium, en el año 2011, estos estudios se realizaron en ileon y en duodeno donde evaluaron dos preparados fitoterapéuticos, la tintura que se obtuvo mediante maceración obtuvo un mejor resultado en comparación con el extracto acuoso, éstas diferencias sugieren ya sea que la maceración etanólica podría extraer más principios activos. Los resultados sugieren que el efecto antiespasmódico de *A. polystachya* y *A. gratissima* se explica principalmente por el bloqueo no competitivo de Ca²⁺. Que podría estar asociada a la presencia de flavonoides y en las tinturas a algunos componentes espasmolíticos del aceite esencial, tales como la carvona.¹⁹

Milián y Col, realizaron estudios para validar la actividad espasmolítica del *P. auritum* en el intestino, se prepararon los extractos al 45 y 80% y se evaluaron en el modelo de motilidad espontánea de yeyuno aislado de conejo a las concentraciones de 0,48; 0,7275 y 0,97 mg/mL para el extracto al 45 % y 0,0699; 0,1398 y 0,2097 mg/mL para el de 80%, frente a diferentes espasmógenos (BaCl, acetilcolina 0,06 e histamina 0,05 mg/3 mL) en ileon de curiel con valores similares. La papaverina se empleó con 0,0033; 0,0066 y 0,013 mg/mL. Con los resultados se puede plantear que la planta tiene acción espasmolítica en el intestino. La presencia de componentes con propiedades espasmolíticas conocidas como el cariofileno y beta linalol encontrados por *Apecechea Coffigny* mediante una cromatografía realizada al aceite de la planta, no es suficiente para afirmar que el efecto estudiado dependa únicamente del mismo pues sólo ocupa el 0,085 y 0,91% en el extracto al 45 y 80% respectivamente.²⁰

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 ileon aislado de cobayo de manera dosis dependiente en donde la concentración más efectiva fue 87,76 ug/mL, en este contexto, la disminución en el tono muscular y la amplitud en las contracciones de ileon aislado de cobayo 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.²¹

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* (ileon aislado de cobayo, ileon aislado de rata, yeyuno aislado de conejo, duodeno de rata, colon de ratón y útero de rata).²¹

Tuncacallo 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) Elp. "pampa salvia" en el ileon aislado de "cuy", 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 %, por tanto tiene un efecto frente al extracto acuoso.¹¹

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el 2012 se estudió la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de "marco" en intestino de ratones albinos, se usaron concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg, de los cuales se observan buenos resultados a concentración de 400 mg/kg en comparación con el estándar (N-Butil bromuro de hioscina).²²

En un estudio de investigación en el año 2013 en Ayacucho también se determinó el tamizaje fitoquímico de uno de los géneros de *Chenopodium*, donde se determinó que contienen en abundante proporción: alcaloides, triterpenoides y/o esteroides, aminoácidos y flavonoides; y en menor proporción: lactonas y cumarinas, saponinas, aminas, taninos y antocianidinas.¹³

En la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se realizó un trabajo de

investigación donde se determinó el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. "ñuqku" en ileon aislado de cobayo el cual se realizó en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina 5x10⁻⁴ 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. El número de contracciones de igual manera el que obtuvo mejor resultado fue el extracto de 30%.²³

Uno de los componentes más importantes identificados en el extracto fueron los flavonoides. Los flavonoides han exhibido actividad antiespasmódica importante, hecho que se encuentra ampliamente documentado en la literatura este grupo ha merecido atención especial en los últimos tiempos. Existen flavonoides que han sido propuestos para el tratamiento de padecimientos gastrointestinales como úlceras y diarrea aguda. La actividad espasmolítica de algunos flavonoides se ha indicado hace tiempo. En el sistema gastrointestinal, los flavonoides antiespasmódicos prolongan el tiempo de tránsito en el intestino delgado inhiben la amplitud de la contracción fásica y disminuyen el tono del ileon aislado de cobayo, y antagonizan las contracciones inducidas en preparaciones de órgano aislado intestinal por varios agentes, entre ellos prostaglandinas E₂, acetilcolina, BaCl₂. Por ejemplo, dentro de los trabajos revisados se encuentran los relativos aislamientos quercetina entre los metabolitos presentes en *Matricaria chamomilla*, quercitrina (*Euphorbia hirta*), genisteína (*Genista tridentata*), sakuranetina (*Dodonaea viscosa*), rutina (*Conyza filaginoides*), bisabolol (*Matricaria chamomilla*), entre otros,²⁴ con los que se han obtenido efectos dosis dependiente similares al nuestro los que contribuyen a respaldar nuestros resultados.

Otros estudios con varios tipos de compuestos (ácidos grasos modificados, cerebrósidos y lisofosfolípidos) han indicado que la actividad espasmogénica depende de una instauración y de la presencia de grupos hidroxílicos esenciales organizados específicamente. Esto podría constituirse como un punto de observación para determinar que tipo de compuestos presentes en *Chenopodium ambrosoides* son los responsables del efecto estudiado. Del mismo modo, la acción antimuscarínica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium ambrosoides* son los responsables del efecto estudiado. Del mismo modo, la acción antimuscarínica del extracto hidroalcohólico podría ocurrir por la acción de un compuesto tipo éster intacto y un grupo hidroxilo libre presente en la molécula, como sucede con la atropina.²⁴

CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" posee actividad antiespasmódica siendo la concentración 0,5 mg/mL, el que obtuvo una inhibición de la actividad contráctil en un 71,4%.
2. Se comparó los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" frente a N- Butil bromuro de hioscina, el cual obtuvo un 76,2% de inhibición de la actividad contráctil en ileon aislado de cobayo.

RECOMENDACIONES

1. Continuar investigando sobre otras actividades del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua", así mismo aislar el principio activo responsable de la actividad antiespasmódica y determinar su mecanismo de acción.
2. Realizar estudios comparativos del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* willd "quinua" con diferentes estándares como la atropina, etc.

3. Se recomienda formular preparados galénicos como tinturas, elixir, a partir del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Chenopodium quinoa* willd "quinua".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berardi A. Etnofarmacología gastrointestinal de plantas medicinales argentinas del género *Aloysia*, familia Verbenaceae: mecanismos de acción y relación con los principios activos. [Tesis bachiller]. Argentina: Universidad Nacional de la Plata; 2010. [acceso 20 de enero de 2016]; Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2656/Documento_completo.pdf%3Fsequence%3D3
2. Falcón R y Riveros E. Análisis comparativo de las exportaciones de quinua de Perú y Bolivia, 2005-2010. [Tesis bachiller]. Perú: Facultad de Ciencias Administrativas y Recursos Humanos. Universidad de San Martín de Porres; 2011. [consultado 20 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/309>
3. Montoya L, Martínez L y Peralta J. Análisis de variables estratégicas para la conformación de una cadena de quinua en Colombia. INNOVAR, revista de ciencias administrativas y sociales. Universidad Nacional de Colombia. Colombia. Enero a junio de 2005. [acceso 20 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/innovar/article/view/3447>
4. Ministerio de Agricultura. Principales aspectos de la cadena agroproductiva. Lima-Perú; 2013. [consultado 22 de enero de 2016]; Disponible en: http://agroaldia.minag.gob.pe/biblioteca/download/pdf/agroeconomia/agroeconomia_quinua.pdf
5. García A. Un cultivo ancestral para apuntalar el futuro. Secretaría de Cultura, Ganadería y Pesca. Año Internacional de la quinua. Argentina. 2013. [consultado 22 de enero de 2016]; Disponible en: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/revista/pdfs/57/57_04_QUINOA.pdf
6. Instituto Nacional de Innovación Agraria. Catálogo de variedades comerciales de quinua en el Perú. Lima- Perú. 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://quinua.pe/wp-content/uploads/2015/09/pub-p173-pub.pdf>
7. Vargas M. Congreso científico de la quinua (memorias). La Paz- Bolivia; 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textoCompleto/bvsp/boxp68/congreso-quinua.pdf>
8. Quevedo B. Las exportaciones de quinua y su contribución al crecimiento económico de Bolivia (2002-2011). [tesis de grado]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés. Facultad de Ciencias Económicas y Financieras; 2013. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: http://fbce.org.bo/images/publicaciones/ce_210_la_quinua_boliviana_traspasa_fronteras.pdf
9. Canales C, Cubias R y Perez L. Determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia cumanaensis* (altamisa), *Psidium guajaba* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado en animales de experimentación. [tesis bachiller]. El Salvador: Facultad de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador; 2004. [consultado 23 de enero de 2016]; Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/5543/1/10129078.pdf>
10. Miranda M y Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Instituto de Farmacia y alimentos. Universidad La Habana. Cuba. 2000.
11. Tuncaacallo L. Efecto antiespasmódico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyerii* (walp) Elp. "pampa salvía" en el ileon aislado de "cuy". Ayacucho, 2005. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2005.
12. Falcones J. Producción y comercialización de un producto a base de quinua con sabor a café en la ciudad de Guayaquil. [Tesis de grado]. Ecuador: Facultad de economía y negocios. Escuela superior politécnica del litoral; 2011. [acceso 10 de marzo de 2016]; Disponible en: http://www.cib.espol.edu.ec/digipath/d_tesis_pdf/d-91117.pdf
13. Flores L. Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosoides* L. "paico" en ileon aislado de *Cavia porcellus* "cobayo". Ayacucho- 2013. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013.
14. Bigovic P y Thomas P. Relaxant effect of the ethanol extract of *Helichrysum plicatum* (Asteraceae) on isolated rat ileum contractions. Molecules United States. 2010; [acceso 20 de marzo de 2016]. 15:3391-3401. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20657488>
15. Gilani A, Bashir S, Janbaz K y Shah A. Presence of cholinergic and calcium channel blocking activities explains the traditional use of *Hibiscus rosasinensis* in constipation and diarrhea. Journal of ethnopharmacology. United States. 2005; [acceso 21 de marzo de 2016]. 102:289-294. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7582626_Presence_of_cholinergic_and_calcium_blocking_activities_explains_the_traditional_use_of_Hibiscus_rosasinensis_in_constipation_and_diarrhea
16. Hardman J y Limbird L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: Goodman y Gilman McGraw – Hill Interamericana; 2003.
17. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Estado del arte de la quinua en el mundo en 2013. Chile. 2013. [acceso 23 de marzo de 2016]; Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i4042s.pdf>
18. Espinoza A. Evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" en ileon aislado del cuy. Ayacucho- 2006. [Tesis bachiller]. Ayacucho- Huamanga: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2006.
19. Consolini E, Berardi A, Rosella A y Volonté M. Antispasmodic effects of *Aloysia polystachya* and *A. gratissima* tinctures and extracts are due to non-competitive inhibition of intestinal contractility induced by acetylcholine and calcium. Brasil. Rev. Bras. Farmacogn. [revista en internet]. 2011; [acceso 19 de marzo de 2016]. vol.21 no.5:12. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2011000500017
20. Milián A, Martínez M, Morón F y Pinedo Z. Efecto espasmolítico del aceite de *Piper auritum* en el músculo liso intestinal. Facultad de Medicina. Cuba. Revista Cubana Plant Med. 2006. [acceso 23 de marzo de 2016]. (1): 19-22. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_espamolitico_del_aceite_de_piper_auritum_\(caisimon_de_anis\)_en_el_musculo_liso_intestinal.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_espamolitico_del_aceite_de_piper_auritum_(caisimon_de_anis)_en_el_musculo_liso_intestinal.pdf)
21. 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 Querétano. México. 2013. [acceso 26 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.ri.uaq.mx/bitstream/123456789/879/1/RI000441.pdf>
22. Tapahuasco L. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ambrosia arborescens* Mill. "marco" en intestino de ratones albinos. Ayacucho- 2012. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.
23. Lope Y. Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. "ñuqku"

- en ileon aislado de Cobayos, Ayacucho – 2014. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.
24. Arias R, Toma Z, Aguilar F, Ramírez R, Shimabuku A y Suárez C. Neuroprotección del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Elp. “wayra muña” en un modelo animal de hiperoxia e hipoxia isquémica. An. Fac. Med. [Revista en internet] julio- setiembre. [revista de internet]. 2012. [acceso 16 de abril de 2016]; 73(3). Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102555832012000300008&script=sci_arttext