

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de
Cnidocolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo
hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas**

Para optar el título profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:
Bach. Richard VARGAS MENDOZA

ASESOR:
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2025

A mis apreciados padres, por su entendimiento y sustento en los momentos más difíciles y a toda mi familia que me brindaron su apoyo en todo momento. Me inculcaron para afrontar los desafíos conservando el honor y la integridad sin perder la dignidad.

AGRADECIMIENTOS

A mi *alma mater* Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, donde logré cumplir mis objetivos y metas.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a todos los maestros por transmitir sus experiencias y conocimientos durante mi enseñanza profesional.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO, por sus enseñanzas brindadas durante mi estudio.

A mis amigos y las personas que de alguna u otra manera me acompañaron y me brindaron su apoyo en el término de esta de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	4
II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA	6
2.1. Marco Referencial	6
2.2. Marco Teórico	10
2.3. Clasificación de Fármacos Oxitócicos	12
2.3.1. Oxitocina	12
2.4. Acetilcolina	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Alcance de la Investigación	19
3.2. Diseño de la Investigación	19
3.3. Unidad de Análisis	19
3.8. Análisis de Datos	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	34
VIII. BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXO	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño experimental para el estudio del efecto oxicótico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas	22
Tabla 2. Metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de los tallos y hojas de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	25

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura química de la oxitócica	14
Figura 2. Estructura química de la acetilcolina	18
Figura 3. Efecto del extracto atomizado de las hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” sobre la contracción uterina	26
Figura 4. Efecto del extracto atomizado de los tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” sobre la contracción uterina	27
Figura 5. Eficacia oxitócica de los extractos atomizados de las hojas y los tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómica de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	42
Anexo 2. Hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	43
Anexo 3. Tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	44
Anexo 4. Equipo atomizador Spray Dryer	45
Anexo 5. Baño de órganos aislados Panlab.	46
Anexo 6. Registro de la actividad contráctil en el equipo quimógrafo Panlab	47
Anexo 7. Extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” a diferentes concentraciones	48
Anexo 8. Reacciones de coloración y precipitación del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	49
Anexo 9. Extracción del útero de ratas albinas nulíparas	50
Anexo 10. Análisis de varianza de la fuerza de contracción uterina <i>in vitro</i> expresada en gramos (g) por efecto del extracto atomizado de los tallos y hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	51
Anexo 11. Comparaciones múltiples HSD Tukey de la fuerza de contracción uterina <i>in vitro</i> expresada en gramos (g) por efecto del extracto atomizado de las hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	52

Anexo 12.	Comparaciones múltiples HSD de la fuerza de contracción uterina <i>in vitro</i> expresada en gramos por efecto del extracto atomizado de los tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”	53
Anexo 13.	Flujograma experimental del efecto oxitócico del extracto atomizado	54
Anexo 14.	Matriz de definición y operacionalización de variables.	55
Anexo 15.	Efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas	56

RESUMEN

El presente estudio experimental se desarrolló utilizando úteros aislados de ratas albinas nulíparas en el laboratorio de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. El objetivo fue determinar el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de huanarpo hembra en el distrito de Ocros, Ayacucho y se obtuvo un extracto hidroalcohólico al 70%. Para evaluar su actividad uterotónica, se realizaron ensayos comparativos con oxitocina, agente estándar reconocido por su capacidad para inducir contracciones miométriales evaluándose concentraciones del extracto a 1,0; 2,5 y 5,0 mg/mL, midiendo la frecuencia y fuerza contráctil mediante un quimógrafo automático Panlab. El perfil fitoquímico del extracto evidenció la presencia de metabolitos secundarios tales como fenoles, taninos, alcaloides, flavonoides, saponinas, azúcares reductores y lactonas. Los resultados demostraron que, aunque la actividad uterotónica de los extractos fue inferior a la de la oxitocina, esta presentó resultados significativos. La oxitocina indujo contracciones máximas en un rango de 9,56 g a 9,64 g superando significativamente la respuesta contráctil provocada por los extractos de hojas y tallos, que alcanzaron 8,17 g y 7,52 g, respectivamente. Entre los extractos evaluados, el extracto de hojas evidenció una mayor potencia uterotónica, manifestando una eficacia relativa del 62,6% en comparación con el 52,1% observado para el extracto de tallos a la concentración máxima analizada $p(<0,01)$. En conclusión, el EHA presenta efecto oxitócico en la contracción uterina.

Palabras clave: Contracción uterina, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”, extracto atomizado, efecto oxitócico.

ABSTRACT

The present experimental study was conducted using isolated uteri from nulliparous albino rats in the Pharmacy and Biochemistry Laboratory of the National University of San Cristóbal de Huamanga. Leaves and stems of Huanarpo hembra were collected in the district of Ocros, Ayacucho, and a 70% hydroalcoholic extract was obtained. To evaluate its uterotonic activity, comparative assays were carried out using oxytocin, a standard agent recognized for its ability to induce myometrial contractions. Extract concentrations of 1,0; 2,5, and 5,0 mg/ml were tested, measuring contraction frequency and strength with a Panlab automatic kymograph. Statistical analysis was performed using ANOVA, which allowed the determination of significant differences in contractility between experimental groups and the control. The phytochemical profile of the extract showed the presence of secondary metabolites such as phenols, tannins, alkaloids, flavonoids, saponins, reducing sugars, and lactones. The results demonstrated that although the uterotonic activity of the extracts was lower than that of oxytocin, it was statistically significant. Oxytocin induced maximum contractions ranging from 9,56 g to 9,64 g, significantly surpassing the contractile response induced by the leaf and stem extracts, which reached 8,17 g and 7,52 g, respectively. Among the evaluated extracts, the leaf extract exhibited greater uterotonic potency, with a relative efficacy of 62,6% compared to 52,1% observed for the stem extract at the highest tested concentration.

Keywords: Uterine contraction, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra,” spray-dried extract, oxytocic effect.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

En realidad, es un hecho que las especies vegetales con propiedades medicinales siguen siendo constituyen un gran apoyo para el tratamiento de dolencias o enfermedades que se presentan en la comunidad, es así como se manifiestan diferentes dolencias en el embarazo. El uso de las plantas medicinales es una costumbre, muchos con resultados benéficos para las personas que tienen bajos recursos económicos y generalmente en comunidades de la sierra el cual perdura hasta la actualidad (Gómez., 2012).

Las irregularidades en la manifestación clínica de la musculatura lisa uterina contraída en el periodo del parto y embarazo pueden generar consecuencias negativas como parto en prematuridad causa de mortalidad de las madres y a nivel prenatal en nuestro país y otros países en vías de desarrollo, presentando problemas de pleno desarrollo adecuado en el periodo de la infancia. Siendo lo contrario cuando se da la estimulación de trabajo de parto siendo determinante en ciertas condiciones. En la actualidad se realizan terapias para producir relajaciones uterinas las cuales son conocidos como aspectos (tocolíticos) o inducción (uterotónicos) la contracción uterina por una falta de expertiz que puede conllevar a una disminución de la potencia o precisión en su manejo puede llevar a presentar ciertos efectos secundarios que pueden dañar a la madre en su embarazo. La gran cantidad de recursos que existe en la flora peruana y mundial siguen siendo alternativas que brinda la naturaleza para prevenir tratar diferentes dolencias (Gruber, 2014).

No obstante, el lenguaje medico científico confirma que los embarazos largos no siempre están relacionados con las patologías, pero si se constata un incremento en el riesgo de enfermedades y muertes perinatales y enfermedades maternas (Gallegos., 2023; Valderrama., 2023).

Existen diferentes estudios en múltiples lugares sobre la correcta utilidad de terapias alternativas (fitoterapia, homeopatía, hidroterapia y acupuntura) en procesos fisiológicos de embarazo y parto materno, el presente trabajo busca continuar con dichos estudios sobre la contracción uterina para mejorar el estudio y cantidad de investigaciones científicas con agentes naturales y fitoterapéuticos que existen en nuestro contexto. *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”. es una especie arbórea que ha venido

percibiendo gran interés en estas últimas décadas gracias a sus múltiples cualidades medicinales reconocidas gracias a la medicina vernacular tradicional andina, registradas en diferentes textos desde la antigüedad o fuentes oficiales que se difunden en universidades o en literatura antigua tradicional. Una de las aplicaciones tradicionales de esta especie de huanarpo hembra ha generado un gran interés por el uso como sustancia utilizada en aumento de hormonas sexuales y el uso como forraje para la producción de leche de animales en ciertas zonas de la sierra ayacuchana y por qué no mencionar el posible uso a nivel de parto (Valderrama., 2023). Por lo expuesto se plantea con los siguientes objetivos, demostrar sus efectos a nivel de útero de forma experimental en los Laboratorios de Farmacia y Bioquímica cuyos resultados se reflejan por escrito en el presente informe.

De tal forma el resultado de un estudio a nivel experimental se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General

Evaluar el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en ratas albinas nulíparas.

Objetivos Específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” mediante tamizaje fitoquímico.
- Determinar la concentración del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” con mayor efecto oxitócico.
- Comparar el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” con la oxitocina.

CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA

2.1. Marco Referencial

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Osorio et al. (2022) determinó el efecto contráctil de *Artemisia absinthium* (ajenjo) frente a oxitocina en útero aislado de ratas. En donde se utilizaron las ocho ratas Holtzman en grupo experimental: En diferentes dosis de 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg y 50 mg y grupo control: oxitocina 10^{-6} M. Se pusieron los úteros en un baño de órganos aislados y se examinaron las contracciones por un tiempo de 5 minutos. Resultados obtenidos fueron: El nivel de frecuencia de contracciones con la planta ajenjo fue 40 mg y 50 mg que eran comparables con oxitocina con un valor $p > 0,05$. De tal manera, la cantidad de dosis 20 mg y 30 mg generó contracciones significativamente más prolongadas que la oxitocina. La intensidad resultó ser similar con oxitocina en dosis de 20 mg, 40 mg y 50 mg de la concentración de la muestra obtenida.

Rojas (2015) realizó un estudio de tipo experimental determinando el efecto farmacológico oxitócico a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* "retama" en animales a los cuales se les extrajo el útero de cobayos que nunca han parido llamados nulíparas, trabajados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, el trabajo se realizó usando el baño de órganos aislados utilizando diferentes concentraciones de extractos a 0,5 mg/ml, 1,0 mg/ml y 2 mg/ml, empleando como control positivo la oxitocina y un control negativo (blanco). La fitoquímica demostró la presencia de flavonoides, alcaloides, saponinas, compuestas fenólicos. Se demostraron que las flores muestran actividad oxitócica existiendo la dosis de 0,5 mg/ml con mejor eficacia en función al número de contracciones con un valor de 71,4% así como de 2,0 mg/ml.

Romero (2017) evaluó los embarazos largos como un factor de riesgo importante, asociados al aumento de complicaciones en la salud materna y de enfermedad y muerte perinatal. Con el objetivo de tener como alternativa tratamientos contra el aborto o riesgo del mismo y para encontrar un interés terapéutico, realizaron para determinar el efecto uterotónico del fruto de *Physalis peruviana* L. ("aguaymanto") para lo cual maceraron en alcohol al 70%, el fruto y realizaron el trabajo del efecto en útero aislado de cobayo in vitro

usando acetil colina y oxitocina como estándares. La presente investigación lo desarrollaron en los laboratorios de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Las concentraciones del extracto que utilizó fueron de 0,25; 0,50 y 1,0 mg/ml, calcularon luego tanto la altura de contracciones, fueron registradas en el quimógrafo PANLAB automatizado. Cada tratamiento diferenciado, lo evaluaron para el número de contracciones con el método estadístico Kruskal y Wallis y la prueba de Dunnet para comparar la altura de cada contracción con el estándar negativo acetilcolina y el estándar positivo, la prueba de Tukey. Encontró metabolitos secundarios como lactonas y cumarinas, aminoácidos, azúcares reductores, alcaloides y flavonoides. En concentraciones de 0,25; 0,50 y 1,0 mg/ml, la cantidad de contracciones fue de 22,0 mm; 21,0 mm; y 17,60 mm. Del mismo modo, las alturas (4,93 mm; 5,40 mm y 4,34 mm).

Carbajal et al. (2023) evaluó el efecto uterorrelajante del decocto del pedúnculo de *Cucurbita maxima* (zapallo) en úteros aislados de *Rattus albinus*, mediante un estudio experimental con diseño comparativo con grupo control estático. Utilizó 18 especímenes manipulados como muestra, distribuidos en grupos de tres: grupo 1 como control; grupo 2 con extracto de 0,5 ml; 1,0 ml; 1,5 ml y 2,0 ml y el grupo 3 con 0,1 ml de Salbutamol. Luego observaron que se redujo las características de las contracciones en el músculo uterino, la dosis con alto resultado fue de 2,0 ml que se obtuvo un resultado con una amplitud de 1,25 mmHg, frecuencia 1,17 Hz, contracción en 3 minutos durando 27,83 segundos, comparado con el salbutamol que tuvo como registro y resultado una amplitud de 3,13 mmHg, frecuencia de 3,83 Hz contracción en 3 minutos con una duración de 121,0 segundos.

Chacón et al. (2023) evaluaron el efecto oxiótico del infuso de *Ficus carica* (higuera) sobre úteros aislados de *Cavia porcellus*, con el objetivo de determinar si dicho preparado generaba una respuesta comparable a la inducida por la oxitocina. Para ello, implementaron un diseño similar al modelo de cohorte de Salomón y trabajaron con una muestra de 18 hembras previamente sometidas a un proceso de estrogenización durante 72 horas. Durante el desarrollo del experimento, determinaron una dosis efectiva media (DE₅₀) de 1,4 ml para el infuso y compararon su efecto con el de la oxitocina mediante el análisis de tres variables fisiológicas: frecuencia, amplitud y duración de las contracciones uterinas. Reportaron valores de significancia estadística de $p = 0,768$ para la frecuencia, $p = 0,176$ para la amplitud y $p = 0,055$ para la duración. A partir de estos resultados, concluyeron que la infusión de *Ficus carica* posee actividad oxiótica y que su efecto, a nivel de la DE₅₀, es similar al de la oxitocina, lo que sugiere su potencial utilidad como agente uterotónico de origen vegetal.

Castro et al. (2022) evaluaron el efecto oxitócico in vitro del infuso de *Rubus idaeus* (frambuesa) sobre útero estrogenizado de *Cavia porcellus*. El estudio fue ejecutado en el área de Farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) de Trujillo, y consistió en un diseño experimental farmacológico. Para ello, utilizaron una muestra de 18 cobayas previamente estrogenizadas mediante la administración intramuscular de 0,1 mg de valerato de estradiol. Emplearon el método de estímulo creciente modificado por Perry W aplicado al útero aislado. Establecieron tres grupos experimentales: el Grupo I, destinado a determinar la dosis efectiva media (DE₅₀) del infuso de hojas; el Grupo II, en el que aplicaron dicha DE₅₀; y el Grupo III, en el que administraron oxitocina como fármaco de referencia, a una concentración de 8 gramos por cada 0,05 ml. Los autores registraron que, al comparar la DE₅₀ del infuso con la dosis estándar de oxitocina, esta última mostró una mayor eficacia, evidenciada en una mayor amplitud y duración de las contracciones uterinas. Con base en estos resultados, concluyeron que el infuso de *Rubus idaeus* posee actividad oxitócica, aunque de menor intensidad que la oxitocina utilizada como control positivo.

Humaran et al. (2011) realizaron un estudio en el Hospital Provincial Gineco obstétrico “Justo Legón Padilla” de Pinar del Río. Para realizar la comparación de algunos aspectos de la inducción del parto mediante oxitocina y prostaglandinas, y ambos fármacos. Estudiaron a todos los pacientes que fueron sometidos a inducción del parto (n = 460): 407 con oxitocina; 34 con misoprostol y 19 con la combinación de ambos fármacos. Analizaron variables: por meses de incidencia, edad gestacional, fármacos utilizados, vía del nacimiento, causa de la inducción, y las características del líquido amniótico. En el embarazo pretérmino, las principales causas fueron: la hipertensión arterial, la rotura prematura de las membranas ovulares y la interrupción por causa genética. Hubo un alto índice de cesáreas con un valor de 33,4% y se destacaron como sus principales causas: el sufrimiento fetal agudo con 35,1% y la desproporción céfalo-pélvica con 23,4%. La intensificación del meconio (labor de parto vs. nacimiento) se observó en el 30% cuando se usó oxitocina solamente y en el 14% cuando se utilizaron prostaglandinas solamente.

Guevara et al. (2023) determinaron el efecto de la ingesta de sustancias con acción oxitócica durante el trabajo de parto, para lo cual desarrollaron un estudio cuantitativo utilizando una guía de análisis como herramienta metodológica, que les permitió recopilar información a partir de historias clínicas. Examinaron las dificultades presentadas durante la labor de parto en gestantes que consumieron brebajes con efecto oxitócico, y organizaron su población en un total de 93 mujeres en trabajo de parto, seleccionadas mediante criterios de inclusión previamente establecidos.

Fernández et al. (2023) llevaron a cabo una investigación en la que analizaron si la administración de oxitocina sintética durante el trabajo de parto y la vía del parto se asociaban con el cese de la lactancia materna exclusiva a los 3 y 6 meses de vida. Como objetivos secundarios, exploraron si la vía del parto, los factores del parto y las características sociodemográficas se relacionaban con la interrupción de la lactancia en los mismos periodos. Para ello, emplearon un diseño de cohorte prospectivo (n = 529), desarrollado en un hospital de tercer nivel, e incluyeron gestaciones únicas a término. Agruparon a las participantes en cuatro categorías, según la vía del parto (vaginal o cesárea) y la dosis de oxitocina administrada intraparto. Realizaron un seguimiento con el fin de evaluar la continuidad de la lactancia materna exclusiva a los 3 y 6 meses, observando una disminución progresiva en todos los grupos. Mediante un análisis ajustado por variables de confusión, identificaron que el grupo de cesáreas sin oxitocina (cesáreas programadas) presentaba un mayor riesgo de abandono de la lactancia exclusiva en ambos puntos temporales. No encontraron asociación significativa entre la dosis de oxitocina administrada durante el parto, el sobrepeso y el cese de la lactancia materna exclusiva.

Ruiz et al. (2010) llevaron a cabo un estudio motivado por la necesidad de determinar si existía un control adecuado de la oxitocina sintética en las farmacias de las cabeceras departamentales de Huehuetenango, Quetzaltenango, San Marcos y Totonicapán, zonas donde más del 90% de los partos son atendidos por parteras. Los autores señalaron que el Departamento de Regulación, Vigilancia y Control de Productos Farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) identificó la necesidad de controlar este medicamento debido a su uso indebido por personal no profesional, principalmente parteras. Para evaluar la venta de oxitocina, realizaron un muestreo aleatorizado y proporcional en 155 farmacias, seleccionadas de un total de 257 registradas en las cabeceras departamentales, distribuyéndolas en un 51% en Quetzaltenango, 24,9% en Huehuetenango, 12,8% en Totonicapán y 11,3% en San Marcos. El muestreo fue efectuado mediante la intervención de una partera ficticia étnicamente representativa de la región, quien recolectó la información utilizando una boleta diseñada para tal fin. Los resultados que obtuvieron indicaron que el 32% de las farmacias de la región vendían oxitocina sin supervisión adecuada, mientras que solo el 2% de estas retuvieron la receta al momento de la compra.

Castillo et al. (2015) compararon los resultados de la carbetocina y la oxitocina en la prevención de la hemorragia uterina durante cesáreas mediante un estudio analítico de

corte histórico y retrospectivo, realizado en pacientes gestantes ingresadas en el Hospital Metropolitano de Quito, cuyo embarazo culminó en cesárea. Incluyeron 132 historias clínicas por grupo (oxitocina y carbetocina), correspondientes a mujeres con embarazo de feto único y con indicación de cesárea para la terminación del embarazo, durante el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2013 y el 31 de diciembre de 2015. Compararon valores de hemoglobina pre y postquirúrgicos, volumen de sangrado transquirúrgico, uso de uterotónicos adicionales, días de estancia hospitalaria y complicaciones asociadas. Los autores reportaron que no existió diferencia significativa en el promedio de sangrado entre los grupos, con un valor t de -0,165 y $p > 0,05$, siendo los promedios de sangrado 505 ml y 509 ml para carbetocina y oxitocina, respectivamente. El control postquirúrgico de hemoglobina mostró una disminución significativa en el grupo de oxitocina, con valores de 12,96 g/dl antes y 11,64 g/dl después de la cirugía ($t = 4,059$; $GL = 27$; $p = 0,000$), y en el grupo de carbetocina también se evidenció diferencia estadísticamente significativa ($t = 6,749$; $GL = 38$; $p = 0,000$).

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Planta Medicinal

2.2.1.1. *Cnidoscolus Diacanthus* “huanarpo hembra”. Medicina remota de los antiguos peruanos, después de secarlo a la sombra, desmenuzaban el fruto, las hojas, el tallo, hervidos para sacar algunos principios activos. Consumiéndolos después como un estimulante para la actividad sexual, fortificante o vigorizante para los soldados que realizaban grandes y largas marchas, o el trabajo forzado que realizaban en los grandes campos de sembrío o construcción de caminos y casas. El “huanarpo hembra” es una planta conocida y utilizada desde nuestros antepasados, con hojas urticantes con un fruto en forma de drupa y raíz en forma de tubérculo que crece en zonas húmedas, se menciona que el fruto de otra variedad de la selva tiene o se asemeja a la morfología masculina (Seltman et al. 2008).

2.2.1.2. Descripción Botánica. Anteriormente conocida como viagra de los incas, este género comprende árboles, arbustos y hierbas perennifolios. Estos tallos con látex lechoso, contienen tricomas urticantes no ramificados, en algunas especies también como las hojas y frutos. Disponen también las hojas alternas, simples, palmatilobadas; pecíolos con glándulas o papilas en el ápice, estipuladas. Contiguamente pueden ser persistentes o caducas. Estas plantas medicinales corresponden a la civilización monoica. Así como inflorescencias terminales en cimas dicasiales, flores femeninas centrales y masculinas laterales. Flores estaminadas (masculinas) con 5 sépalos, pero sin pétalos, cáliz de forma

petaloide; estambres, al menos los interiores connados estaminodios en el ápice de la columna estaminal; flores de forma pistilada (femeninas) sésiles o sucintamente pediceladas, sépalos, libres o connados, disco de aspecto anular, ovario, 3 locular, 1 óvulo por lóculo, estilos libres, multífidos o laciniados (Frank et al, 2008).

2.2.1.3. Distribución Geográfica y Hábitat. Lugar donde reside está entre los 1500 y 2600 m.s.n.m. Usualmente no necesita suelo que sea fértil y productivo, habita naturalmente en suelo árido y semiárido. En la temporada de llovizna, las hojas y el tallo muestran un color verde claro y están provisto de flores; sin embargo, en temporadas de sequía, es más amarillo el tallo y empieza la floración (Bautista 2010).

2.2.1.4. Uso Tradicional. La planta huanarpo hembra es utilizado en nuestra región Ayacucho como afrodisíaco y por contener otras propiedades, se realiza un preparado en maceración con aguardiente, como mordiente, en infusión o quemado de tallo para absorber el humo. (Malca, 1956) “huanarpo” fue usado por los incas desde la antigüedad, por ser afrodisíacos. Posiblemente contiene alcaloides semejantes a la sustancia antagonista beta 2 adrenérgico como la “yohimbina”. La raíz decocida también posiblemente tiene actividad afrodisíaca. En lo cual se indica que es un poderoso reconstituyente sexual (Bautista 2010).

2.3. Clasificación de los Fármacos Oxitócicos

2.3.1. Oxitocina

Es una hormona nonapeptídica es conocida fundamentalmente por su participación principal en la lactancia y el trabajo de parto. La palabra oxitocina proviene del griego que significa “nacimiento rápido”. El cual lo determinó el fisiólogo británico Sr. Henry Halet Dale, luego de descubrir, su efecto y control en las contracciones uterinas (García et al., 2023).

Del mismo modo la oxitocina fue la primera hormona polipeptídica secuenciada y sintetizada por Vincent du Vigneaud (1953) relacionada con la dosis. Aun todavía se sabe la cantidad exacta de la dosis mínima y máxima de oxitocina. Se sugiere más investigación de los receptores centrales y periféricos, adicionado al uso que actualmente se le da a los agonistas y antagonistas de la oxitocina y su receptor. Calculando aproximadamente desde 2013, los efectos adversos sustentados hasta la actualidad han sido favorables, a lo largo del transporte axonal a la pituitaria posterior (López 2010).

Hoy en día, la oxitocina se considera como fármaco de primera elección, es para controlar el sangrado excesivo después del parto. Seguidamente a ello, la oxitocina debe conservarse y transportarse a temperaturas de 2 a 8 °C, hecho que resulta difícil en diferentes

países, lo cual impide que varias mujeres puedan ceder a este fármaco. De igual manera, lo pueden obtener, su eficacia puede estar reducida por la presencia al calor (House., 2023).

La oxitocina, es un fármaco uterotónico de elección de la primera línea, estudio científico, para reducir y mejorar dosis terapéutica, respecto a la cantidad de efectos secundarios o adversos, descubiertos en relación con su administración. La inexistencia de un acuerdo común en cuanto a su administración con una gran variabilidad de resultados respecto a dosis, vías y velocidad de administración, de acuerdo a las pautas y centros, que ha sido determinada en manifiesto en las encuestas recientemente publicadas, hace que en los años pasados exista una queja por parte de los profesionales para que se determinen y se estandaricen protocolos concisos que constituyan de ayuda para un mejor manejo y terapia adecuada (Serón., 2021).

La acción de este fármaco sobre estos receptores tiene un efecto tope, es decir, que es factible tener bloqueados la cantidad total de los receptores según la cantidad de dosis administrada y por más cantidad de dosis sucesivas que se administren, éstas serán inoperativas. El presente fenómeno de desensibilización de los receptores uterinos tanto a la liberación fisiológica como a la administración sintética, predispone a que evite el aumento de la intensidad de la contracción uterina, favoreciendo la pérdida hemática (Kampakis et al., 2023).

Puede ser aplicado por vía parenteral y por vía mucosa, como también en el parto se emplea la vía endovenosa con la finalidad de controlar adecuadamente la dosis y anular su administración en caso de efectos adversos (Kabi., 2018).

2.3.2. Estructura Bioquímica de la Oxitocina y su Receptor

Bioquímicamente la oxitocina está conformada por nueve aminoácidos entre ellos (cisteína, isoleucina, tirosina, glicina, asparagina, prolina, cisteína, leucina y glicina), entre las dos cisteínas un puente de azufre y un grupo amino terminal. Casi parecido a otro nonapéptido es la composición de la oxitocina el cual es conocida farmacológicamente como vasopresina, diferenciándose de la primera solo por la presencia de un par de aminoácidos.

Cuyos procesos de la duplicación de genes, resultado oxitocina como gen, se encuentra en el mismo cromosoma que la vasopresina también conocida como cromosoma 20 (García 2023).

Sus funciones biológicas son diferentes, además de tener una estructura muy parecida, tiende a tener importantes modificaciones en la fisiología vasonstrictiva y como en el efecto de la anti diuresis (la vasopresina); oxitocina cumple con la modificación fisiológica del útero por lo tanto función importante en los periodos del parto: como son: el

necesita unos niveles elevados de oxitocina que la expulsión del bebé, de tal forma el nivel máximo de oxitocina en la vida de una mujer es correcto posterior al nacimiento del mismo. Ante el caso de las mamas provoca el reflejo de salida de la leche estimulando la lactancia materna (Magnusson et al., 2023).

2.3.4. Neurotransmisor en el Cerebro

La oxitocina baja la actividad del sistema nervioso simpático y del eje hipotalámico, hipofisario y suprarrenal, lo que incrementa los niveles endógenos de opiáceos y desencadena efectos anti estrés, tales como: poca tensión arterial, ritmo cardiaco y hormonas del ansiedad, bienestar y relajación, así como también da una óptima termorregulación. A su vez se considera como un gran conciliador y controlador de las emociones y interacciones sociales como el amor, la rabia, la memoria, la agresión y el establecimiento de conexiones entre experiencias pasadas y presentes, suscita un incremento del umbral del dolor y un descenso de los niveles de tensión, disminuyendo el miedo y aumentando, la empatía, la confianza y la generosidad (Moberg et al., 2005).

2.3.5. Mecanismo de Acción

La oxitocina interactúa con los receptores acoplados a proteína G situados en los miocitos, transcurriendo como balance de la producción de diacilglicerol (DAG) y trifosfato de inositol (IP3), El diacilglicerol impulsa la producción de prostaglandinas que proporcionan en la actividad del útero y el trifosfato de inositol genera la liberación de calcio, del retículo sarcoplásmica que al lado de la entrada del calcio extracelular culminan en un mejora del calcio citoplasmático (Vallera et al., 2017).

2.3.6. Efectos Adversos

En la parte interna de los efectos adversos de la oxitocina, el desequilibrio cardiovascular es la que implica mayor interés por sus complicaciones con posibilidades mortales, habiendo la hipotensión arterial y taquicardia las más recurrentes, descubrimientos asociados con la administración de dosis altas de oxitocina, otras complicaciones pocos frecuentes, por lo cual no menos importantes son la isquemia miocárdica y arritmias cardiacas en lo cual están descritas terminantemente en la literatura, a escala gastrointestinal la náusea y el vómito son las consecuencias adversas mayormente asociados descritos hasta en un 29 y 9% seguido respectivamente a una dosis de 5U en bolo, De la misma manera se han descrito reacciones adversos a otros niveles los cuales se consideran flushing, cefalea y en grandes dosis puede provocar retención hídrica, hiponatremia y convulsiones, reacciones dados por la similitud estructural que se encuentra entre la oxitocina y la vasopresina (Sharon 2023).

2.4. Acetilcolina

La acetilcolina es un neurotransmisor principal para simpaticomimético con acceso a la demostración químicamente de la teoría de la neurotransmisión, por medio de un análisis realizado por los investigadores como Otto Loewi en 1921. Llevó a cabo la investigación sobre la contracción del miocardio en ranas con corazón aislado y perfundido; con la activación del nervio vago, disminuía la fuerza y frecuencia de contracción del corazón, Al parecer se trataba de una reacción pasajera. Postulaba en su hipótesis que se produciría causa de las actividades por el estímulo nervioso, experimentando la consistencia de recoger el flujo de salida del corazón y posteriormente un corazón segundo se utilizó para perfundir. Tal como se anticipó, el segundo corazón también perdió las fases del cronotropismo y inotropismo de contracción hasta quedarse en parálisis. Con estos efectos obtenidos postuló que la estimulación del nervio vago emitía una sustancia química responsable de la disminución de la contracción del segundo corazón, a la que se le conoce con el nombre de “vagusstoff”, “sustancia vagal” o parasimpática (Loewi 2017).

La acetilcolina es una sustancia química aislada por Baeyer (1867) teniendo su caracterización farmacológica por Dale (1914). Dale, a las que asignó por su similitud como muscarínicos o nicotínicos. Comprobaron también que la actividad muscarínica fue eliminada con la acción de la atropina. Se precisa que el mérito de reconocer la acetilcolina fue de Loewi y Navratil (1921) reconocer como el vagusstoff o parasimpática, la acetilcolina era el neurotransmisor del sistema nervioso parasimpático que media las reacciones de la estimulación (Katzung 2013).

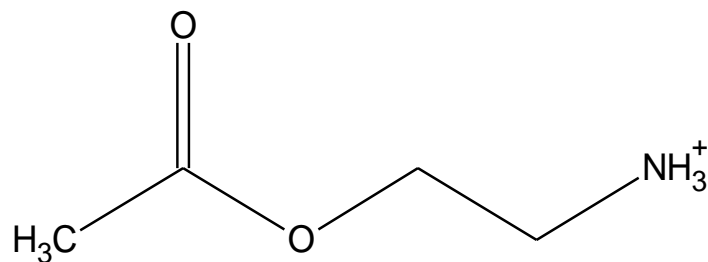
La biosíntesis de acetilcolina ocurre en las vesículas del citoplasma empezando de la acetyl-CoA más colina por la acetyl-CoA, que fueron encontrados en grandes cantidades en las terminaciones nerviosas. Se moviliza del líquido extracelular la colina a la terminación neuronal con un transportador de colina membranal el cual depende del ion sodio. Las funciones de las proteínas son bloqueadas por fármacos experimentales denominados hemicolinios. Ya después de su síntesis, las vesículas son lugares donde llegan los neurotransmisores como la acetilcolina movilizada del citoplasma a las vesículas por transportadores relacionados con la vesícula (VAT, vesicle-associated transporter), por el flujo de protones se da la estimulación. El vesamicol como fármaco experimental puede bloquear al antiportador (Loewi 2017).

La síntesis es un proceso rápido de acetilcolina de un nivel muy alta de liberación capaz de mantener una velocidad rápida. Producido mediante un empaque de “cuantos” (en cada vesícula, casi siempre de 1 000 a 50 000 moléculas). Está enlazada con proteoglicano

vesicular de carga negativa principalmente la acetilcolina (Ach). En la terminación nerviosa se concentran las vesículas frente a la sinapsis en la superficie interna (SNAP conocida t-SNARE, en lo fundamental la syntaxina y SNAP-25). La liberación fisiológica de la sustancia que transportan las vesículas depende del calcio extracelular y se produce cuando un potencial de acción llega a la terminación e impulsa mediante los conductos del calcio tipo N la entrada suficiente de iones calcio. En la membrana vesicular el calcio tiene una relación con VAMP sinaptotagmina que genera la fusión de la membrana de la terminación con la membrana vesicular, dirigido hacia la sinapsis con abertura de un poro. Se producen liberación de la acetilcolina por la abertura del poro y la presencia de abundantes cationes del proteoglucano, excretado por exocitosis en dirección a la hendidura sináptica. Un nervio motor sináptico tiene la capacidad de liberar cientos de cuantos hasta esta hendidura sináptica. La dilatación del nervio posganglionar autónomo o terminal tiene la probabilidad de emitir una cantidad menor en un ambiente mayor. En forma simultánea la acetilcolina desprende muchos cotransmisores. La toxina botulínica bloquea la liberación de acetilcolina. Una molécula de acetilcolinesterasa se distribuye dentro del radio donde se encuentra acetilcolina se enlaza a un receptor y lo activa (colinoceptor). La acetilcolinesterasa divide a colina y acetato a la acetilcolina, Numerosas de las sinapsis colinérgicas muestran con abundante acetilcolinesterasa (Loewi 2017).

Figura 2

Estructura Básica del Grupo Éster (acetilcolina).



2-(acetoxi)-N,N,N-trimietilzetanaminio o 2-acetoxietil]trimetilazonio

Nota. Figura tomada de Velázquez (2008).

2.4.1. Mecanismo de Acción de la Acetilcolina

La acetilcolinesterasa hidrolizada activamente a la acetilcolina desunión de la colina y grupo acetilo por medio de un proceso sucesivo de acetilación de la enzima, Por naturaleza, los inhibidores de la acetilcolinesterasa rompen estos enlaces haciendo que no se realice los intercambios respectivos de desdoblamiento de acetato y colina, sin embargo, lo sintetizan por mecanismos catalíticos o enzimáticos diferentes. De la intensidad con que se delimitan

a la enzima y de la rapidez con que se restablecen espontáneamente dicha delimitación dependen de la potencia y la duración de la acción anticolinesterásica (Hernandez et al. 2000).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Alcance de la Investigación

El alcance de la investigación es de tipo experimental no probabilístico por conveniencia (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018).

3.2. Diseño de la Investigación

3.2.1. Enfoque de la Investigación

El enfoque es de tipo cuantitativo (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018).

3.2.2. Tipo de Investigación

- Experimental, se trabajó con grupos de muestras problemas que son parte de las variables independientes, distribuidos previamente en forma aleatoria del material biológico.
- Prospectivo se realizaron en un tiempo a futuro.
- Comparativo, se compararon diferentes concentraciones de los extractos.
- Longitudinal, se realizaron en varias etapas en el tiempo.

3.2.3. Nivel de Investigación

Explicativo ya que se estableció la causa – efecto que se descubre el por qué y el para qué se dieron los resultados (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018).

3.3. Unidad de Análisis

Extracto Atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”.

3.4. Población del Estudio

Las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”, fueron recolectados en el mes de octubre del 2023, que crece en el pueblo de Ninabamba del distrito de Ocros, provincia de Huamanga, Ayacucho, ubicado a 3276 m.s.n.m.

3.5. Muestra del Estudio

Cinco kilogramos de tallos y hojas *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “Huanarpo hembra”, las cuales fueron colectados por conveniencia aleatoriamente, los cuales fueron macerados para finalmente ser atomizado.

3.6. Criterios de Selección

3.6.1. Criterio de Inclusión

Se seleccionó hojas y tallos en buen estado (hojas verdes).

3.6.2. Criterio de Exclusión

Se excluyó hojas y tallos en mal estado, hojas rotas, ennegrecidas, tallos con insectos o algún tipo de parásito propio de la planta, raíces y flores de la *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”.

3.7. Instrumentos de Recolección de Datos

3.7.1. Recolección de la Muestra

Las plantas fueron recolectadas en el poblado de Ninabamba, distrito de Ocros en bolsas de polietileno; trasladados a ambientes de buena ventilación. La planta recolectada se lavó, limpió para la eliminación de malezas e impurezas. Seguidamente se procedió a desecar las hojas y tallos de “huanarpo hembra” a temperatura ambiente, protegidas de la luz, durante tres semanas.

3.7.2. Secado de la Muestra

Las hojas fueron secadas durante diez días y los tallos en periodo 28 días.

3.7.3. Molienda

Las hojas y los tallos fueron molidos por un molino de piedras hasta la obtención de un polvo fino.

3.7.4. Preparación del Extracto Atomizado de *Cnidoscolus Diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”

El extracto etanólico fue preparado por la técnica de maceración, utilizando unos envases de vidrios, para lo cual se utilizaron cuatro litros de etanol de 70° y 500 g de tallos y 650 gramos de hojas de huanarpo hembra secos pulverizados, el cual se mantuvo en lugar fresco y oscuro durante 14 días, agitándose cinco minutos dos veces al día durante los 14 días de la maceración, luego se procedió a filtrar con ayuda de una bomba al vacío y papel filtro, finalmente se llevó a atomizar (Limaymanta 2018).

3.7.5. Atomizado de la Muestra

Una vez filtrado el extracto de hojas y tallos se procedió a atomizar dichos extractos (Martínez et al. 2002).

3.7.6. Identificación Fitoquímica de Metabolitos Secundarios

Se realizó por el método propuesto por Miranda y Cuellar (Flores 2005).

3.7.7. Procedimiento Para la Recolección de Datos

(a). Evaluación del Efecto Oxitócico del Extracto Atomizado

La evaluación del efecto oxitócico se llevó a cabo siguiendo el método de Magnus.

Materiales

- Acetilcolina que se encuentra en forma de cristales, se diluyo con agua destilada hasta obtener una concentración de 2×10^{-6} M.
- 10 ampollas de oxitocina 10 μ l/mL (fabricado por Laboratorio Vitalis).
- Muestra atomizada a las concentraciones de las hojas y tallos 1 mg/mL; 2,5 mg/mL y 5 mg/mL.

(b). Método de Magnus

Los animales previamente se sometieron a ayuna por unos días para luego sacrificarlos de acuerdo a normas estandarizados para animales de experimentación como es la dislocación cervical.

- Se mantuvo en funcionamiento el baño de órganos automatizado como todos sus accesorios bien limpios y en observación constante como el software realizando ajustes constantes del quimógrafo Panlab Harvard.
- Después se realizó una laparotomía y se separó un segmento del útero de más o menos de un centímetro de longitud, por lo cual fue inmerso en la solución nutritiva (Tyrode) a 37 °C, de antemano se despojaron todas las envolturas del útero (el epitelio ovárico) realizando luego un amarre a ambos extremos del útero.
- Una vez listo el útero se llevó a baño maría para luego ser trasladada al recipiente de los órganos aislados que disponiendo 50 ml del preparado de Tyrode a 37 °C con la siguiente composición de electrolitos: NaCl (8 g), KCl (0,2 g), $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,2 g), NaHCO_3 (1 g), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,0575 g) y $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,2133 g).
- La solución tuvo burbujas. Se aseguró cada uno de los lados del metal adecuado para el soporte del hilo de seda a la aguja inscriptora. Por lo tanto, se logró utilizar dos divisiones del útero, por cada rata albina.
- Se hizo funcionar el software y se permitió estabilizar hasta conseguir una línea basal estable, luego de haber logrado se adicionaron 10 μ g/ml de oxitocina, para su subsiguiente observación. Con respecto a los demás grupos (II, III, IV y V) se realizó los registros respectivos de verificación durante un tiempo perentorio, luego añadir la solución de oxitocina 10 μ l/ml con el útero unos doce a quince minutos al adicionar el extracto atomizado a las concentraciones de 1,0 mg/ml,

2,5 mg/ml y 5,0 mg/ml. respectivamente a cada grupo y se observó con atención. Los cambios fueron detectados por el transductor y fueron registrados en carpetas preparadas para la investigación. Se realizó seis repeticiones por grupo.

- Se realizó medida de las contracciones medidos en milímetros que se desplazaban los cuales se registró el quimógrafo Panlab.

3.7.8. Diseño Experimental

Tabla 1

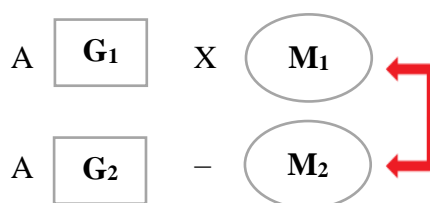
Diseño experimental para el estudio del efecto oxitócico en útero aislado de ratas albinas nulíparas.

Tratamientos	N° animales	Grupos				
		I	II	III	IV	V
BASAL	6	X				
OXITOCINA 10 µl/mL	6		X			
EAHT 1,0 mg/mL	6			X		
EAHT 2,5 mg/mL	6				X	
EAHT 5,0 mg/mL	6					X

Nota. EAH: Extracto atomizado de hojas. EAT: Extracto atomizado de tallos.

3.7.9. Diseño de la Investigación

Es un diseño de tipo experimental de clasificación experimental puro de estímulo creciente, con posprueba únicamente y grupo de control (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018).



Donde: A es la asignación al azar o aleatoria, -: Es la ausencia del estímulo, G: Corresponde a los grupos experimentales o grupos de casos, X: Es la manipulación de la variable independiente y M: Es la medición del efecto.

3.8. Análisis de Datos

Los resultados obtenidos fueron organizados en tablas y figuras para su presentación. Estos registros experimentales se gestionaron y procesaron digitalmente en una base de datos mediante el paquete estadístico SPSS versión 25 y la significancia estadística se determinó a través del Análisis de Varianza (ANOVA); posteriormente, se aplicaron las pruebas post

hoc de Dunnett y Duncan para efectuar las comparaciones múltiples entre los grupos, mientras que el test de Tukey se reservó específicamente para el análisis de los datos correspondientes a la variable de frecuencia de las contracciones miométriales.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Tabla 2

Metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado de los tallos y hojas de Cnidocolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

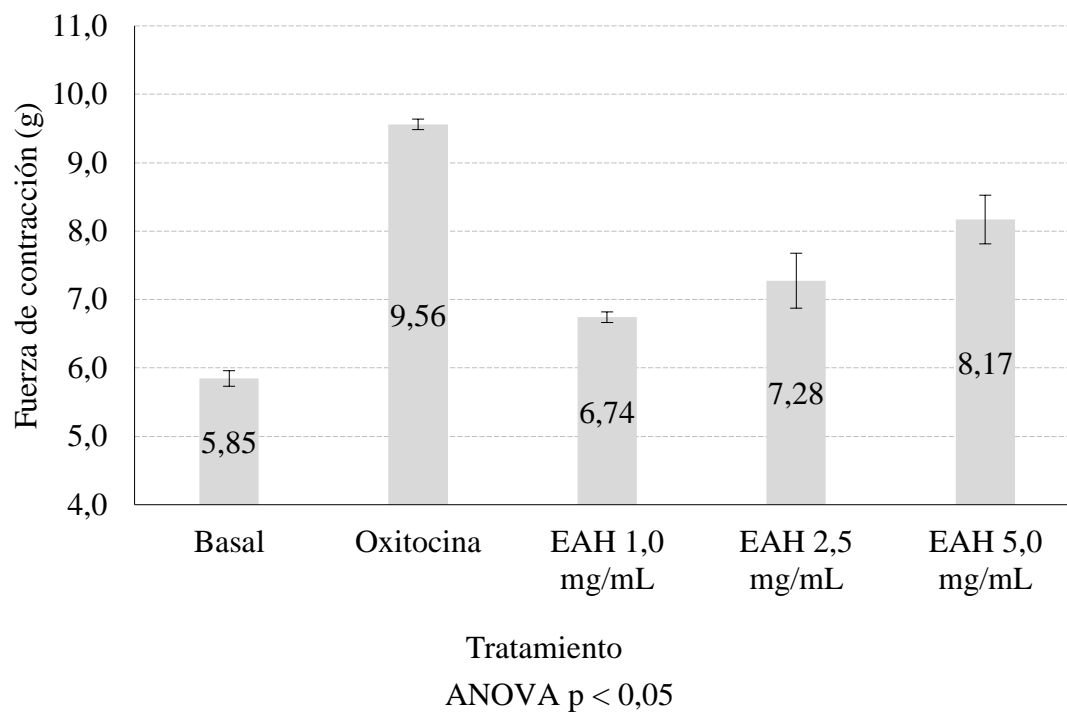
Metabolito secundario	Ensayo	Observación	Resultado	
			EAH	EAT
Fenoles/taninos	Cloruro férrico	Color azul negruzco	+++	+++
	Dragendorff	Precipitado naranja	+++	+++
Alcaloides	Wagner	Precipitado rojizo	+++	+++
	Mayer	Precipitado naranja	+++	+++
Flavonoides	Shinoda	Color naranja rojizo	+++	+++
Saponinas	Espuma	Formación de espuma	++	++
Azúcares reductores	Feling	Coloración rojo vino	++	++
Lactonas	Kedde	Coloración púrpura	+++	+++

Nota. EAH: extracto atomizado de las hojas; EAT: extracto atomizado de los tallos.

Los resultados se expresan en número de cruces, siendo +, escaso, ++, regular y +++, abundante.

Figura 3

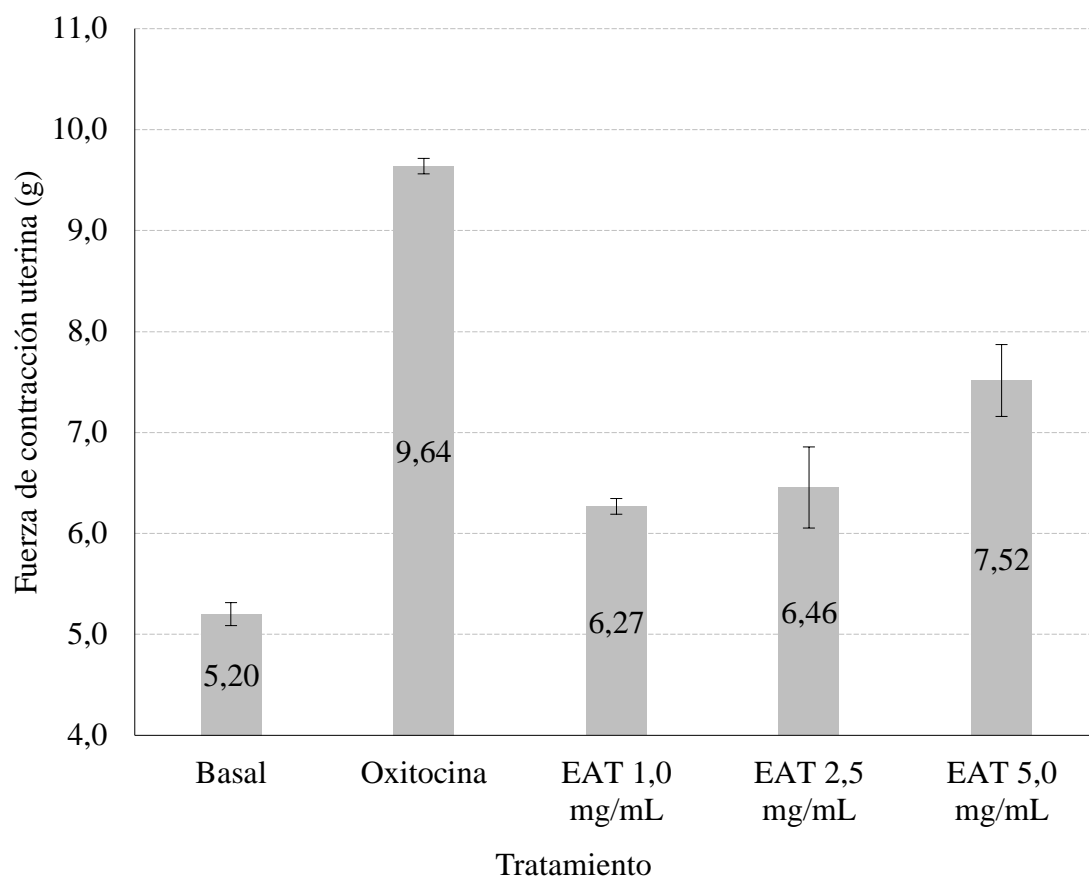
Efecto sobre la contracción uterina del extracto atomizado de hojas de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".



Nota. EAH: Extracto atomizado de hojas. EAT: Extracto atomizado de tallos.

Figura 4

Efecto sobre la contracción uterina del extracto atomizado de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

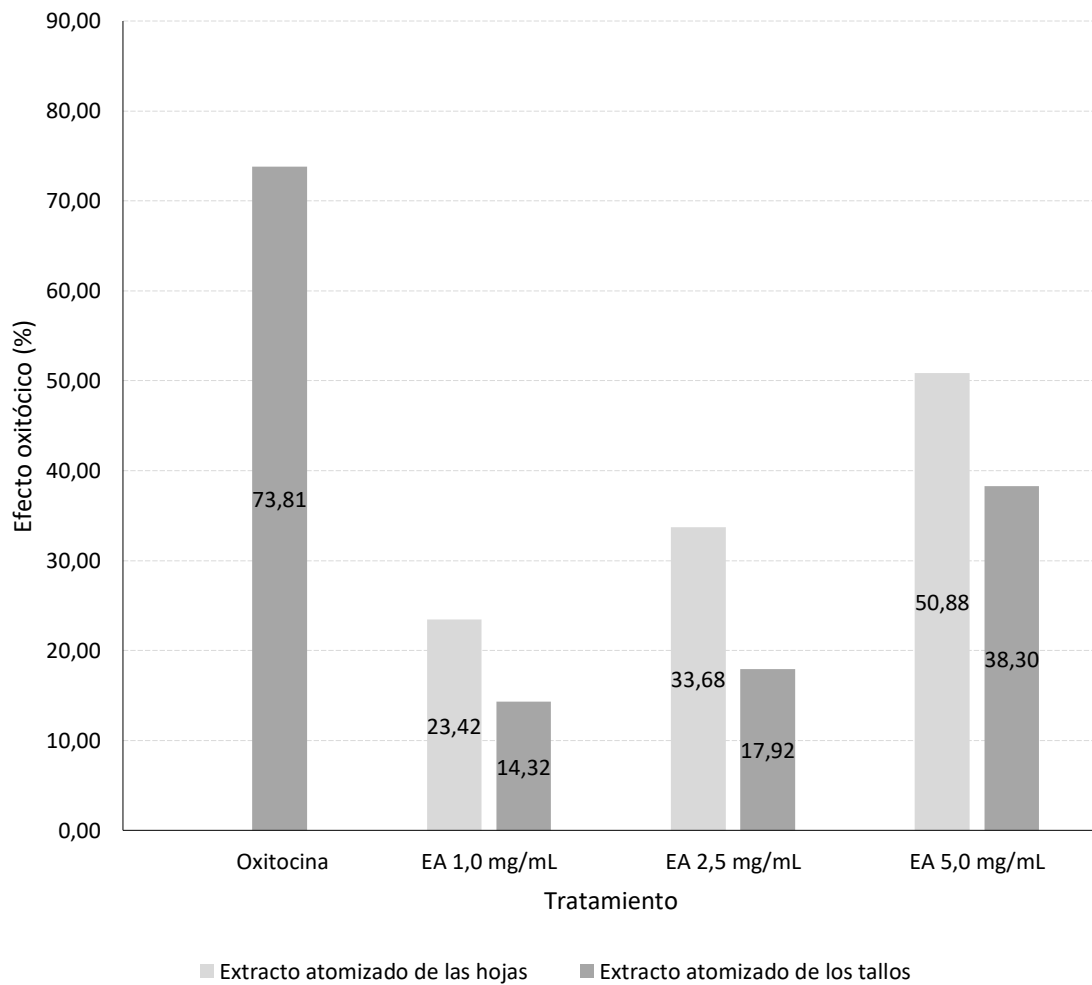


ANOVA $p < 0,05$

Nota. EAH: Extracto atomizado de hojas. EAT: Extracto atomizado de tallos.

Figura 5

Efecto oxitócico de los extractos atomizados de las hojas y los tallos en útero aislado de ratas albinas nulíparas.



ANOVA $p < 0,05$

Nota. EA: Extracto atomizado

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El empleo de plantas medicinales se ha consolidado como una estrategia terapéutica prevalente para el manejo de diversas patologías, especialmente en contextos donde existen limitaciones en el acceso a medicamentos convencionales debido a factores como su elevado costo, la escasa disponibilidad y los efectos adversos asociados a los tratamientos farmacológicos tradicionales. En este sentido, muchas personas recurren a las propiedades curativas de las plantas medicinales, sin embargo, para garantizar su eficacia y seguridad, es fundamental que estos remedios sean evaluados mediante estudios científicos rigurosos. En este contexto, el presente estudio se centra en evaluar el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr., conocida popularmente como “huanarpo hembra”, una planta medicinal utilizada tradicionalmente en el manejo de trastornos ginecológicos y obstétricos. Esta especie, perteneciente a la familia *Euphorbiaceae*, ha sido objeto de interés por sus posibles propiedades farmacológicas, incluyendo efectos sobre la contractilidad uterina (Pérez-González et al., 2016).

Una causa importante de muertes maternas y neonatales en todo el mundo es el trabajo de parto disfuncional asociado con la contractilidad uterina (Kamalet et al., 2024). Particularmente, las hemorragias posparto, causadas en gran medida por atonía uterina, son consideradas un factor de morbilidad y mortalidad obstétrica relevante. A pesar de la disponibilidad de diversos uterotónicos capaces de prevenir estos trastornos, persiste la incertidumbre acerca de cuál fármaco es más eficaz y presenta los menores efectos secundarios (Kamalet al., 2024).

De hecho, las hemorragias posparto, particularmente las causadas por atonía uterina, son consideradas como de morbilidad y mortalidad obstétrica, sin embargo, a pesar de que se disponen de varios uterotónicos capaces de prevenir dichos trastornos, sigue latente la incertidumbre sobre cuál es el fármaco más eficaz y con los efectos secundarios mínimos (Méndez et al., 2015; Gallosa et al., 2025). Ya que la oxitocina a veces resulta ser totalmente ineficaz aún en altas dosis, (Figuroa 2002) investigadores en todo el mundo vienen

realizando estudios en busca de agentes terapéuticos potentes, selectivos y no tóxicos capaces de interactuar con los receptores o las vías de señalización que regulan la acción del músculo liso uterino (Gruber et al., 2010).

Atendiendo a este problema, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr., una especie vegetal usada en medicina tradicional en nuestro país, cuyos estudios recientes han develado un perfil fitoquímico y farmacológico relevante, se podría posicionar como una nueva fuente de compuestos bioactivos prometedores en el contexto ginecológico. En primer término, se realizaron ensayos fitoquímicos cualitativos preliminares de precipitación y coloración con los extractos, lográndose evidenciar fenoles, taninos, flavonoides alcaloides, saponinas, azúcares reductores y lactonas, principalmente. Cabe destacar que, debido a la intensidad de las reacciones muy similares en ambos extractos, se podría pensar que, cuantitativamente, los metabolitos secundarios se encontrarían distribuidos en similares proporciones tanto en las hojas como en los tallos. Este perfil metabólico variado resulta ser interesante ya que inclusive podría suponer la biosíntesis de compuestos químicos únicos de esta especie con potencial bioactivo que expliquen de alguna manera la actividad farmacológica observada.

El género *Cnidoscolus* agrupa varias especies, muchas de ellas reconocidas sobre todo por sus propiedades medicinales en virtud de la gran cantidad de componentes químicos que poseen (Silva et al., 2023). Si bien las pruebas cualitativas realizadas no cuantifican estos compuestos, no cabe duda que proporcionan un indicio inicial sólido sobre la riqueza fitoquímica de *C. diacanthus*. De hecho, aunque los estudios fitoquímicos de esta especie son todavía escasos, investigaciones previas ya habían reportado la presencia de dichos grupos de metabolitos en algunas especies terapéuticas del género *Cnidoscolus* (Moura et al., 2019). como el caso de los esteroides, triterpenoides y polifenoles identificados en las hojas de *C. chayamansa* (Yépez et al., 2017) los flavonoides, cumarinas y derivados del ácido cinámico en *C. texanus* (Muell.-Arg.), los diversos esteroides como β -sitosterol en la corteza y hojas de *C. phyllacanthus*, *C. multilobus* y *C. vitifolius*, o el estigmasterol en *C. phyllacanthus* y *C. vitifolius* (Mill) (Olivera et al., 2018). En tanto, estudios farmacológicos locales reportaron la presencia de rutina, quercetina, ácido clorogénico y genisteína en las hojas y tallos de *C. diacanthus*, siendo los compuestos fenólicos los metabolitos de mayor concentración en los tallos (Jayo et al., 2024).

El efecto oxitócico se determinó por medio del método isométrico, donde se evaluó la capacidad contráctil del útero aislado sometido a concentraciones crecientes de los extractos atomizados de hojas y tallos de *C. diacanthus* (1,0 mg/mL; 2,5 mg/mL y

5,0 mg/mL) y oxitocina. Los resultados mostraron respuestas contráctiles dependientes de la concentración (Figuras 1 y 2), vale decir, la fuerza de contracción uterina se incrementó progresivamente, y de manera significativa, cuando se aumentaba la concentración de los extractos en el líquido nutricional. Se observó que el extracto atomizado de las hojas indujo las contracciones uterinas más fuertes alcanzando un valor de 8,17 g a 5,0 mg/mL, siendo menores a 7,28 y 6,74 g con 2,5 y 1,0 mg/mL, respectivamente; mientras que con los extractos de los tallos se alcanzó un valor máximo de 7,52 g a 5,0 mg/mL, decreciendo a 6,46 y 6,27 g con 2,5 y 1,0 mg/mL, respectivamente, siendo en todos los casos, estadísticamente diferentes ($p < 0,05$) comparados con la fuerza de contracción basal o grupo control. Con excepción de las concentraciones del extracto de tallos de 1,0 y 2,5 mg/ml, se vio diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) entre las respuestas contráctiles con los tres niveles de tratamiento, pero en ningún caso superaron los efectos contráctiles de la oxitocina, cuyos mecanismos se encuentran bien documentados. Esto demuestra que el extracto de hojas posee un efecto oxiótico *in vitro* ligeramente superior al de los tallos, lo que sugiere probablemente una mayor concentración o diversidad de metabolitos bioactivos en esta parte de la planta.

Respecto a la eficacia oxiótica, la tasa de contractilidad uterina fue mayor con la concentración de 5,0 mg/mL de los extractos (EAH: 50,88% y EAT: 38,30%), considerando al grupo control (basal) como línea de base y a la oxitocina como referencia. Con el extracto de hojas se obtuvo una eficacia relativa del 23,42% y 33,68% para 1,0 mg/mL y 2,5 mg/mL, respectivamente. Para el extracto de tallos, los valores correspondientes fueron 14,32% y 17,92%. Cabe destacar que, aunque los extractos no fueron equiparables con la potencia de la oxitocina, nuestros resultados son relevantes desde una perspectiva farmacológica, no sólo porque los resultados fueron dependientes de la concentración, lo que ubica al extracto de hojas como el más activo frente a los tallos, sino porque se trató de extractos crudos que no fueron purificados ni estandarizados previamente, lo que supone que las respuestas podrían mejorar bajo dichas condiciones.

En vista de que el estímulo creciente indujo respuestas contráctiles directamente proporcionales a la concentración de los extractos, es evidente que la concentración máxima eficaz podría estar más allá de 5,0 mg/mL, es decir, concentraciones mayores a 5,0 mg/mL podrían ejercer efectos contráctiles iguales o superiores a los inducidos por la oxitocina. Este vacío representa un objetivo para estudios posteriores.

Evidentemente el nivel de eficacia oxiótica observada sugiere que tanto las hojas como los tallos de *C. diacanthus* contienen sustancias bioactivas capaces de inducir

contractilidad uterina y que podrían estar actuando de manera sinérgica. Al respecto, es importante destacar que diversos metabolitos secundarios de origen vegetal han mostrado tener efectos sobre la motilidad uterina. De hecho, esta es la base que justifica el uso de plantas medicinales por muchas comunidades que hasta hoy las usan por sus efectos beneficiosos en el manejo de problemas durante el embarazo, parto y posparto (Ijioma et al., 2020). Se ha documentado evidencia de que las saponinas y los alcaloides provocan contracciones uterinas *in vitro*. Un artículo de revisión ha informado que los principales grupos de compuestos naturales de origen vegetal con efecto sobre la contracción uterina son los flavonoides, los ácidos fenólicos y los alcaloides (Bafor et al. 2020). Así mismo, un estudio de nueve plantas medicinales atribuyó la actividad contráctil a uno o más agentes uterotónicos presentes, donde se incluían diterpenos, glucósidos fenilpropanoides, aldehídos heterocíclicos, ácidos grasos, saponinas, esteroides y polipéptidos (Attah et al., 2012).

Si bien la composición química de *C. diacanthus* puede explicar los efectos observados, los estudios sobre la farmacología uterina *in vitro* con otras especies de la misma familia taxonómica brindan aún mayor sustento a nuestros hallazgos. En efecto, algunas especies de la familia *Euphorbiaceae*, como *Euphorbia heterophylla* Linn. indujo contracciones en útero aislado de ratas Sprague Dawley hembras nulíparas (Elemo et al., 2022) o como *Manniophyton fulvum*, cuyo extracto metanólico de las hojas y su fracción acuosa aumentaron de manera dependiente de la concentración en útero aislado de ratón (Ofeimun et al., 2023).

Respecto a los posibles mecanismos de acción, por lo menos dos vías podrían estar involucradas en el mecanismo uterotónico *in vitro* de plantas medicinales que básicamente tienen que ver con el flujo de Ca^{2+} celular (Kupittayanant *et al.* 2014). Por un lado, los compuestos actuarían inhibiendo los canales de K^+ y la Ca^{2+} ATPasa del retículo sarcoplásmico incrementando la entrada de Ca^{2+} a través de los canales de Ca^{2+} de tipo L; y por otro lado, a través de mecanismos no estrogénicos, incrementando la entrada de Ca^{2+} a través de los canales de Ca^{2+} tipo L y la liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico.

En vista de que las fuerzas de contracción con los extractos fueron muy inferiores a las fuerzas de contracción con oxitocina ($p < 0,05$), no podemos proponer o descartar un mecanismo de acción exactamente igual al de la oxitocina porque las concentraciones de extracto fueron bajas o insuficientes; de hecho, tampoco podemos afirmar categóricamente que los extractos interactúan con algunos receptores específicos muscarínicos o prostaglandínicos, por ejemplo, ya que no hemos utilizado agonistas de receptores específicos que nos ofrezcan un panorama farmacodinámico más claro, lo cual representó

una limitación importante de este trabajo. Sin embargo, lo que sí queda establecido es que los extractos de *C. diacanthus* actúan sobre las células musculares lisas del útero y, por algún mecanismo desconocido, aumentan la concentración citosólica de calcio, condición clave para la contracción uterina.

Finalmente, los resultados del presente trabajo demuestran por primera vez que *C. diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr., es capaz de afectar la contractilidad del miometrio.

CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES

1. Los extractos atomizados de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” presentan efecto oxiótico.
2. Los metabolitos secundarios presentes en los extractos atomizados de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” fueron: fenoles, taninos, alcaloides, flavonoides, saponinas, azúcares reductores y lactonas.
3. El efecto oxiótico en contracciones uterinas a 5,0 mg/mL por efecto del extracto atomizado de las hojas fue 8,17 g; tallos 7,52 g y para oxitocina de 9,56 g y 9,64 g.
4. El efecto oxiótico a 5,0 mg/mL por efecto del extracto atomizado de las hojas fue 50,88% de los tallos de 38,30% y para oxitocina de 73,83%.

CAPÍTULO VIII. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere determinar la identidad química de los metabolitos secundarios, así como su análisis cuantitativo mediante técnicas cromatográficas.
2. Con el fin de elucidar los posibles mecanismos de acción oxitócica *in vitro* de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr., se recomienda realizar ensayos farmacológicos utilizando agonistas uterotónicos específicos como prostaglandina F_{2α}, acetilcolina, ergometrina y serotonina.
3. Realizar ensayos farmacológicos *in vivo* utilizando modelos de inducción de parto o modulación del ciclo uterino que confirmen la eficacia oxitócica observada, así como evaluar su perfil de seguridad mediante ensayos de toxicidad aguda.
4. Continuar con el estudio oxitócico, ampliando el rango de concentraciones de los extractos, de tal forma que nos permitan encontrar la concentración efectiva media y determinar la verdadera potencia de las sustancias activas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr.

CAPÍTULO IX. BIBLIOGRAFÍA

- Attah, A. F., O'Brien, M., Koehbach, J., Sonibare, M. A., Moody, J. O., Smith, T. J., ... (2012). Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(1), 377-382. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.041>
- Bafor, E. E., & Kupittayanant, S. (2020). Medicinal plants and their agents that affect uterine contractility. *Current Opinion in Physiology*, 13, 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.12.002>
- Bautista, W. (2009). Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidocolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú [Tesis doctoral]. Universidad Nacional de Trujillo.
- Bautista, W. (2010). Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidocolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú.
- Bello, I. O., Ayinde, B. A., Ofeimun, J. O., Amaechina, F. C., Kamal, N., & Gruber, C. W. (2024). Investigación de las actividades y mecanismos de modulación uterina del extracto de corteza de tallo metanólico y fracciones de *Brachystegia eurycoma* Harms (Leguminosae). *Scientific African*, 25, e02298. <https://shortdoi.org/e02298>
- Buitrago, N., Campo, N., Figueroa, L., & Casanova, M. (2022). Hipertensión arterial esencial: ¿cuál agente antihipertensivo elegir? *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*, 54. <https://n9.cl/j8y77>
- Castillo, P., & Silvana, S. (2015). Estudio comparativo del uso de carbetocina vs oxitocina en cesáreas en el hospital metropolitano de Quito-2015 [Archivo PDF]. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12642/carbetocina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Cyranowski, J., Hofkens, T., Frank, E., Seltman, H., Cai, H. M., & Amico, J. (2008). Evidencia de liberación periférica desregulada de oxitocina entre mujeres deprimidas. *Psychosomatic Medicine*.
- Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Maggio, L., Hauspurg, A. K., Sperling, J. D., & Chauhan, S. P. (2015). Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(1), 76.e1-76.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.038>
- Díaz Hernández, M., Gualix, J., Gómez Villafuertes, R., Castro, R., Pintor, J., & Miras Portugal, M. T. (2000). Receptores nicotínicos neurales: interacción con receptores purinérgicos. *Anales de la Real Academia de Farmacia*, 66, 1-21.

- Do Nascimento, J. B., da Silva, M. I., da Silva Mendes, J. W., Dantas, A. R., Rodrigues, F. F. G., & Montesano, D. (2023). Chemical Composition and Biological Activities of the *Cnidocolus quercifolis*: A Review. *Processes*, 11(7), 2203. <https://doi.org/10.3390/pr11072203>
- Elemo, O. O., Akinyede, A. A., Oreagba, I. A., Nicholas-Okpara, V. A., & Unuofin, J. O. (2022). Uterine Contractile Activity and Abortifacient Effect of the Aqueous Extract of *Euphorbia heterophylla* L. Leaves in Albino Rats. *Pharmacology and Toxicology in Natural Medicines*, 2(1), 01-11.
- Evelin, L. (2023). Efecto relajante uterino [Archivo PDF]. <https://n9.cl/e1tnt>
- Fajardo, O., Humaran, I., & Piloto, M. (2001). Inducción del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 27(2), 135-140.
- Figueroa, D. H., Marusic, B., González, N. M., Barcos, M. F., & Yungue, V. P. (2002). Efecto in vitro de la insulina sobre la capacidad contractil uterina inducida por oxitocina. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 67(3), 184-189.
- Flores, S., & Segura, T. (2005). Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Revista Mexicana de Neurociencia*.
- Fresenius K. (2018). Ficha técnica oxitocina kabi 5 ui/ml solución inyectable y para perfusion efg [Internet]. España.
- Gallegos, E. (2023). Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud [Archivo PDF]. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880037/las-plantas-medicinales-usos-y-efectos-en-el-estado-de-salud-de_ihp5e7s.pdf
- Gallosa, I. D., Yunasa, I., Devall, A. J., Podesek, M., Tobias, A., & Price, M. J. (2025). Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Library*. <https://n9.cl/r1bvu>
- Garcia, M., & Gavilanez, A. (2023). Efecto de la ingesta de sustancias con acción [Archivo PDF]. <https://goo.su/hh4rb>
- Gómez, R. (2012). Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. *Revfitotecnica. Revista de Investigación*, 35(1), 43. <https://n9.cl/4hktr7>
- Gregory, H. (2018). Un estudio de la OMS demuestra que un fármaco podría salvar la vida de miles de mujeres. WHO. <https://www.who.int/es/news/item/27-06-2018-who-study-shows-drug-could-save-thousands-of-women%E2%80%99s-lives>
- Gruber, C. W., & O'Brien, M. (2010). Uterotonic plants and their bioactive constituents. *Planta Medica*, 77(3), 207-220. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250105>

- Gruber, C. W., & O'Brien, M. (2011). Uterotonic plants and their bioactive constituents. *Planta Medica*, 77(3), 207-220. <https://goo.su/RNROJ>
- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* (1.ª ed.). McGraw-Hill.
- Ijioma, S. N., Osim, E. E., Nwankwo, A. A., Kanu, K. C., & Orieko, D. (2020). Polihierbal del sudeste de Nigeria (ajumbise): Un potencial agente uterotónico y tocolítico. *Scientific African*, 8, e00393. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00393>
- Ingemar, A., & David, M. (s.f.). *The psychobiology of emotion: the role of the oxytocinergic system*. SpringerLink. <https://goo.su/z6Uf8GL>
- Katzung, B. (2013). *Farmacología básica y clínica* (12ª ed.). McGraw–Hill Interamericana.
- Kupittayanant, S., Munglue, P., Lijuan, W., Promprom, W., Budhaklala, N., & Wray, S. (2014). Finding new agents in medicinal plants to act on the myometrium. *Experimental Physiology*, 99(3), 530-537. <https://goo.su/xrazt>
- Laurence, L. (2012). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (12ª ed.). McGraw – Hill Interamericana.
- Limaymanta, J. (2018). Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de un gel preparado con extracto etanólico de *Marrubium vulgare* L. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9727>
- López, R. (2014). Oxitocina [Archivo PDF]. <https://n9.cl/99hq>
- Martínez, M., Suwardjo, W., García, L., Frades, J., Formoso, A., & Cores, A. (2002). Proceso de atomización y recocido descarburante (pard) para la obtención de polvos microporosos de acero inoxidable. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 22(2), 57-65.
- Moberg, K., Arn, I., & Magnusson, D. (2005). The psychobiology of emotion: The role of oxytocinergic system. *International Journal of Behavioural Medicine*, 12(2), 59-65.
- Morillo, A. (2023). Administración de oxitocina y vía del parto [Archivo PDF]. https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684182/fernandez_cannadas_morillo_aurora.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Moura, L. F. W. G., da Silva Neto, J. X., Lopes, T. D. P., Benjamin, S. R., Brito, F. C. R., & Magalhães, F. E. A. (2019). Ethnobotanic, phytochemical uses and ethnopharmacological profile of genus *Cnidocolus* spp. (Euphorbiaceae): A comprehensive overview. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1670-1679. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.122>

- Oliveira-Júnior, R. G., Ferraz, C. A. A., de Oliveira, A. P., Araújo, C. S., Oliveira, L. F. da S., & Picot, L. (2018). Phytochemical and pharmacological aspects of *Cnidocolus Pohl* species: A systematic review. *Phytomedicine*, 50, 137-147. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.09.179>
- Ofeimun, J., Okafor, C., Bafor, E. E., Viegelmann, C., Edrada-Ebel, R., & Amaechina, F. (2023). Ex-vivo uterine contractile activities of leaf extract and fractions of *Manniophyton fulvum* Mull. Arg. (Euphorbiaceae) and identification of associated secondary metabolites. *African Journal of Biomedical Research*, 26(3), 403-410.
- Oliveira-Júnior, R. G., Ferraz, C. A. A., de Oliveira, A. P., Araújo, C. S., Oliveira, L. F. da S., & Picot, L. (2018). Phytochemical and pharmacological aspects of *Cnidocolus Pohl* species: A systematic review. *Phytomedicine*, 50, 137-147.
- Osorio, R., & Prudencio, B. (2022). Efecto contráctil del extracto acuoso de *Artemisia absinthium* (ajenjo) frente a oxitocina en útero aislado de ratas. *Anales de la Facultad de Medicina*, 83(2), 118-122. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i2.21444>
- Otto, L. (2017). The Nobel Prize in Physiology or Medicine. En nobelprize.org. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html
- Parker, K., Kenna, H., Zeitzer, J., Keller, J., Blasey, C., Amico, J., & Schatzberg, A. (2010). Evidencia preliminar de que los niveles de oxitocina en plasma están elevados en la depresión mayor. *Revista de Psiquiatría*.
- Patricia, C., & Hernán, V. (2015). *Gaceta de psiquiatría universitaria*, 11. gpu-2015-4.pdf.
- Pérez-González, M., Gutiérrez-Rebolledo, G., & Jiménez-Arellanes, M. (2016). Importancia nutricional, farmacológica y química de la chaya (*Cnidocolus chayamansa*). *Temas de Ciencia y Tecnología*, 20(60), 43-56. <https://n9.cl/jc8b3>
- Pérez-González, M. Z., Gutiérrez-Rebolledo, G. A., Yépez-Mulia, L., Rojas-Tomé, I. S., Luna-Herrera, J., & Jiménez-Arellanes, M. A. (2017). Evaluación antiprotozoaria, antimicobacteriana y antiinflamatoria del extracto de *Cnidocolus chayamansa* (Mc Vaugh) y los compuestos aislados. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 89-97.
- Rojas, J. (2015). Efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* "retama" en útero aislado de cobayos [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- Romero, N. (2017). Efecto contráctil del extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en tejido uterino grávido a término, aislado de *Cavia porcellus* "cobayo" [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

- Sharon, S. (2023). Oxytocin bolus versus oxytocin bolus and infusion for control of blood loss at elective caesarean section: double blind, placebo controlled, randomised trial. *The BMJ*. <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d4661>
- Tinco-Jayo, J., Huamán-Mamani, C., Apaza-Huayhua, C., & Esteban, G. (2016). Efecto uterotónico del extracto hidroalcohólico de la corteza del tallo de *Cnidocolus peruvianus* (Euphorbiaceae) en útero aislado de rata. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 21(1), 16-26. <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-cubana-de-plantas-medicinales/articulo/efecto-uterotonico-del-extracto-hidroalcohólico-de-la-corteza-del-tallo-de-cnidocolus-peruvianus-euphorbiaceae-en-utero-aislado-de-rata>
- Torres, C. (2017). Oxitocina: fisiología y usos clínicos [Archivo PDF]. <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/2501/TFCSB00326.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Tula, A., & Rodríguez, F. (2019). Plantas medicinales de Bolivia con actividad uterotónica: revisión bibliográfica. *Scientia*, 7(14), 83-98.
- Vargas, Y., & Rojas, S. (2020). Uso tradicional de plantas medicinales para la inducción del parto en comunidades de la región amazónica peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(4), 707-713. <https://goo.su/kGCjG1W>
- World Health Organization. (2022). WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. <https://n9.cl/kd5a0>

ANEXOS

Anexo 1

Certificado de clasificación taxonómica de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

CONSTANCIA

LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

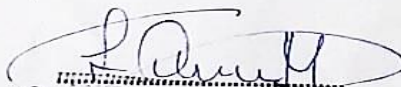
Que, el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Sr. Richard, VARGAS MENDOZA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	Cnidoscolus
ESPECIE	:	<i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) <i>Macbr.</i>
N. V..	:	" huanarpo hembra."

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 11 de Abril del 2022


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.R. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2

Hojas de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".



Anexo 3

Tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".



Anexo 4

Equipo atomizador Spray dryer



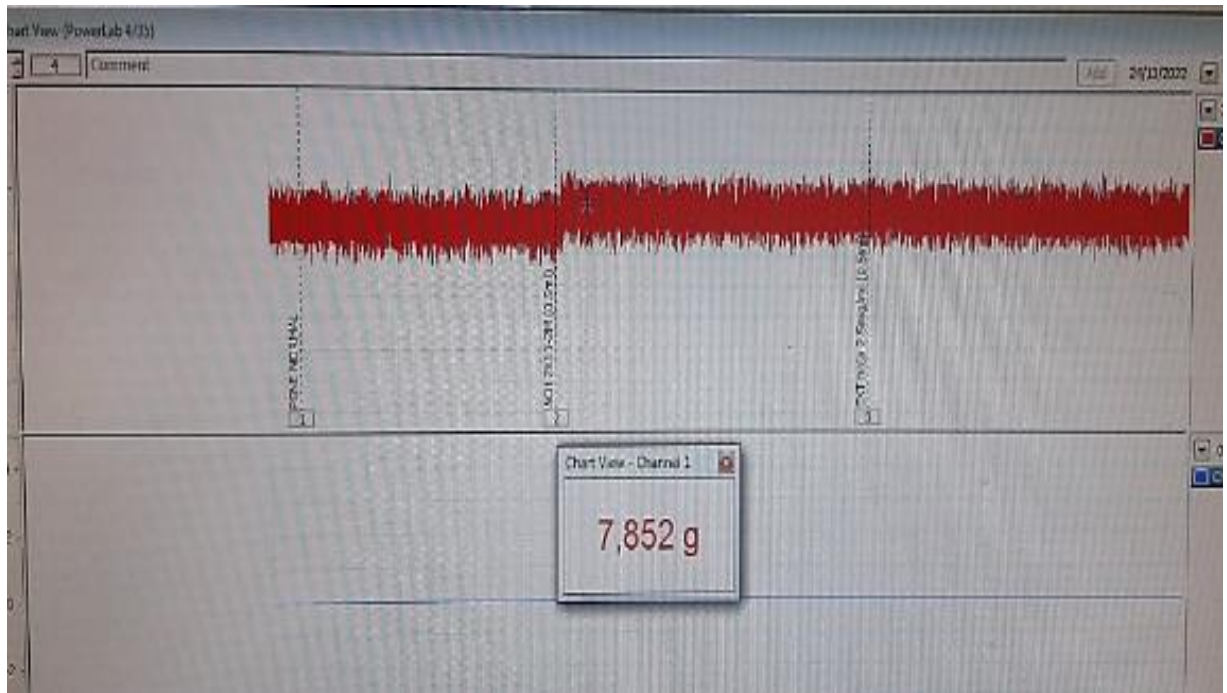
Anexo 5

Baño de órganos aislados Panlab.



Anexo 6

Registro de la actividad contráctil en el equipo quimógrafo Panlab.



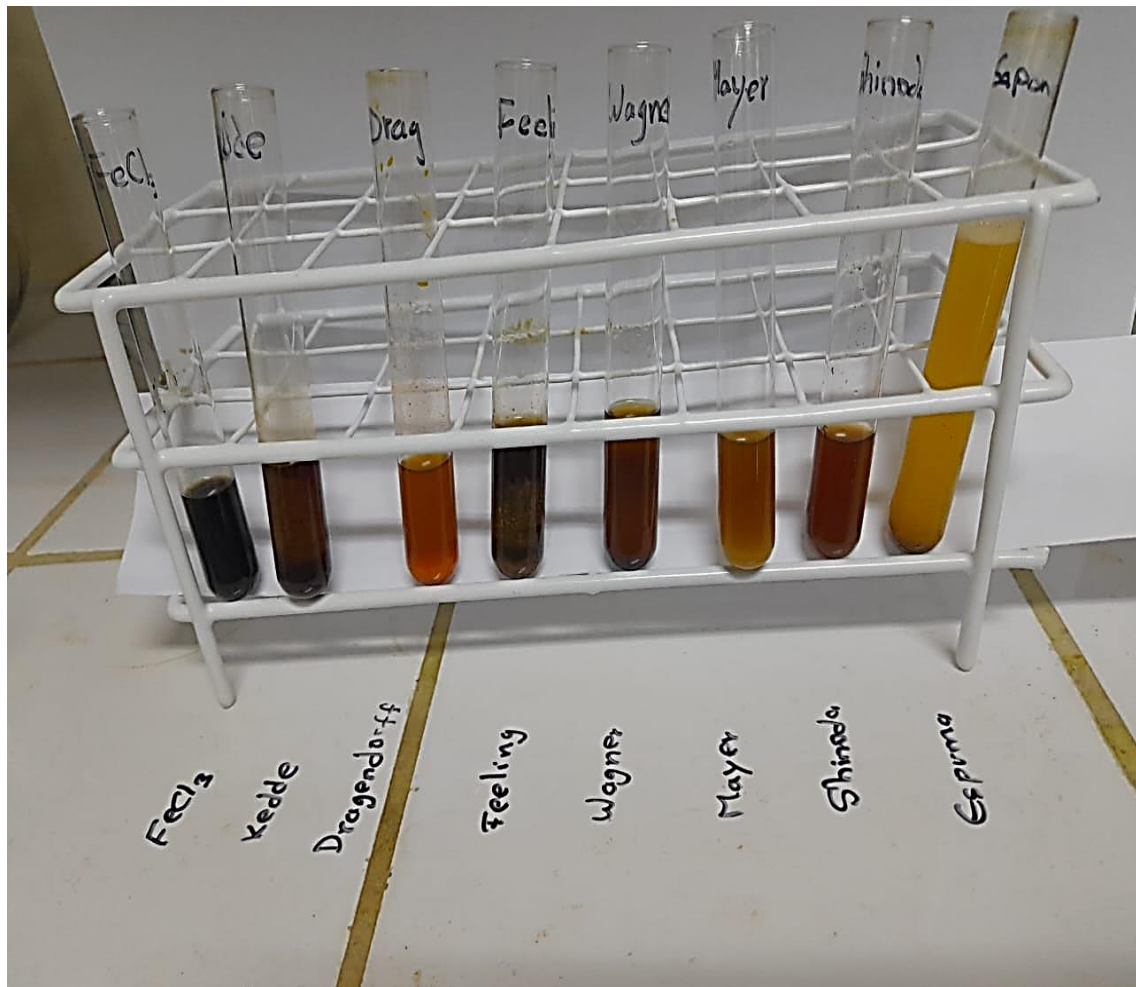
Anexo 7

*Extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.)
Macbr. "huanarpo hembra" a diferentes concentraciones.*



Anexo 8

Reacciones de coloración y precipitación del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".



Anexo 9

Extracción del útero de ratas albinas nulíparas.



Anexo 10

Análisis de varianza de la fuerza de contracción uterina in vitro expresada en gramos (g) por efecto del extracto atomizado de los tallos y hojas de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Extracto atomizado de tallos.	Entre grupos	112,946	4	28,237	451,104	0,0001
	Dentro de grupos	2,817	45	0,063		
	Total	115,763	49			
Extracto atomizado de hojas.	Entre grupos	80,572	4	20,143	692,161	0,0001
	Dentro de grupos	1,310	45	0,029		
	Total	81,882	49			

Anexo 11

Comparaciones múltiples Hsd de la fuerza de contracción uterina in vitro expresada en gramos (g) por efecto del extracto atomizado de las hojas de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		A	B	C	D	E
Basal	10	5,8453				
EAH 1,0 mg/mL	10		6,7412			
EAH 2,5 mg/mL	10			7,2750		
EAH 5,0 mg/mL	10				8,1693	
Oxitocina	10					9,5607
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Nota. Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

HSD utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

Anexo 12

Comparaciones múltiples Hsd de la fuerza de contracción uterina in vitro expresada en gramos (g) por efecto del extracto atomizado de los tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra".

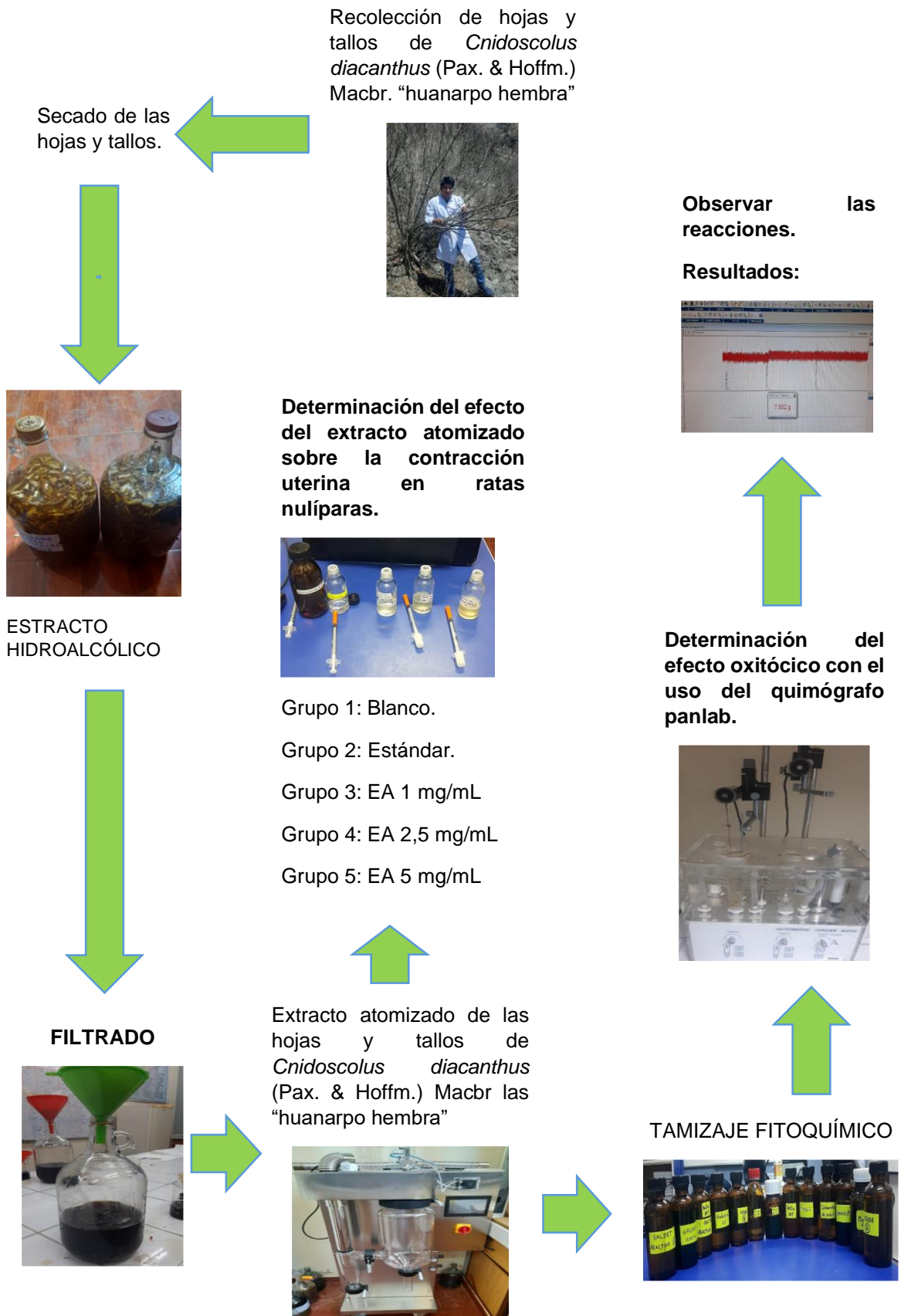
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		A	B, C	D	E
Basal	10	5,2010			
EAT 1,0 mg/mL	10		6,2680		
EAT 2,5 mg/mL	10		6,4553		
EAT 5,0 mg/mL	10			7,5150	
Oxitocina	10				9,6385
Sig.		1,000	0,451	1,000	1,000

Nota. Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

HSD Tukey utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

Anexo 13

Flujograma Experimental del Efecto Oxitócico del Extracto Atomizado



Anexo 14

Matriz de definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valoración	Escala de medición	Ítem del instrumento
Efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”	Método que transforma líquidos en polvo manteniendo la integridad térmica del material (Valencia et al., 2017).	Se disolvió 400 g de hojas y 400 g de tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> y se preparó 3 litros de caldo nutricio tyrode y se realizó la medición.	Obtención de extracto atomizado	Concentración del extracto a dosis de 1.0 mg/mL, 2.5 mg/mL y 5.0 mg/mL.	Se distribuye en baja, media y alta según la cantidad de dosis administrada.	Nominal Ordinal	Realización de tamizaje fitoquímico para identificación de metabolitos en el extracto atomizado de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”
Efecto oxitócico en el útero de ratas albinas nulíparas.	capacidad de una sustancia en estimular las contracciones rítmicas y coordinadas de la musculatura lisa del útero. (Rodríguez Carranza, 2015)	Se determinó el efecto oxitócico mediante el modelo de la medición de la actividad uterina. (Caldeyro-Barcia & Poseiro, 1959).	Medición de la contracción uterina, mediante la tensión optima del útero.	Contracción (cm) en el útero de las ratas albinas nulíparas. (tensión y longitud).	Mejora en las contracciones del músculo liso del útero mediante la estimulación.	Nominal Ordinal	Medición de la contracción con una regla de precisión del útero aislado.

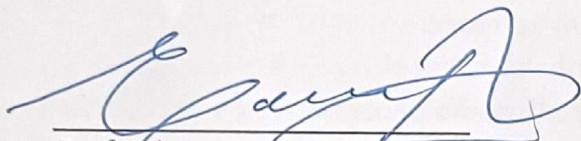
Anexo 15.

Matriz de consistencia

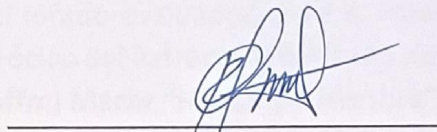
Título: Efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas.

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
Dispondrá el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en ratas albinas nulíparas.	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto oxitócico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en ratas albinas. <p>Objetivo específico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los metabolitos secundarios presentes del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” mediante tamizaje fitoquímico. • Determinar la concentración del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” con mayor efecto oxitócico. • Comparar la actividad oxitócica del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” con la oxitocina. 	<p>Hipótesis alterna</p> <p>El extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” presenta efecto oxitócico en útero aislado de ratas albinas nulíparas.</p> <p>Hipótesis nula</p> <p>El extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” no presenta efecto oxitócico en útero aislado de ratas albinas nulíparas.</p>	<p>Independiente</p> <p>El extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”</p> <p>Dependiente</p> <p>Efecto oxitócico en el útero de ratas albinas nulíparas</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Básico - experimental</p> <p>Población. Las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”.</p> <p>Muestra La muestra estuvo constituida por cinco kilogramos de tallos y hojas <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra”, recolectadas aleatoriamente por conveniencia en buen estado, de las cuales se obtuvo el extracto atomizado.</p> <p>Análisis Estadístico</p> <p>Los resultados obtenidos fueron organizados en tablas y figuras para su presentación. Estos registros experimentales se gestionaron y procesaron digitalmente en una base de datos mediante el paquete estadístico SPSS versión 25 y la significancia estadística se determinó a través del Análisis de Varianza (ANOVA); posteriormente, se aplicaron las pruebas post hoc de Dunnett y Duncan para efectuar las comparaciones múltiples entre los grupos, mientras que el test de Tukey se reservó específicamente para el análisis de los datos correspondientes a la variable de frecuencia de las contracciones miométriales.</p>

de dieciséis (16) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 12:30 pm de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



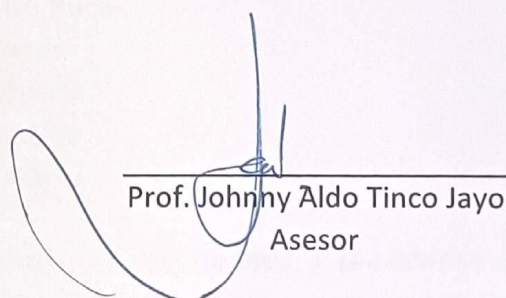
Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Jurado 1



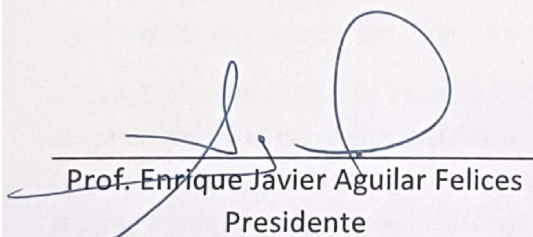
Prof. Roxana León Aronés
Jurado 2




Prof. Daniel Santiago Chávez
4to Jurado



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Presidente



Prof. Daniel Santiago Chávez
Secretario docente

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

El Instructor en Segunda Instancia, en virtud de la RCU N.° 039-2021-UNSCH-CU, y en calidad de director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Richard VARGAS MENDOZA, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: Efecto oxiótico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr “huanarpo hembra” en útero aislado de ratas albinas nulíparas; ha alcanzado un índice de similitud de 25% (veinticinco); cumpliendo satisfactoriamente lo establecido en el Art. 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga mediante el uso del SOFTWARE TURNITIN.

En ese sentido, se emite la presente constancia en señal de conformidad.

Ayacucho, 05 de diciembre de 2025.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA


Marco R. Aronés Jara
DIRECTOR

Efecto oxitócico del extracto
atomizado de las hojas y tallos
de *Cnidoscolus diacanthus*
(Pax. & Hoffm.) Macbr
“huanarpo hembra” en útero
aislado de ratas albinas
nulíparas

por RICHARD VARGAS MENDOZA

Fecha de entrega: 05-dic-2025 09:25a. m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2836609775

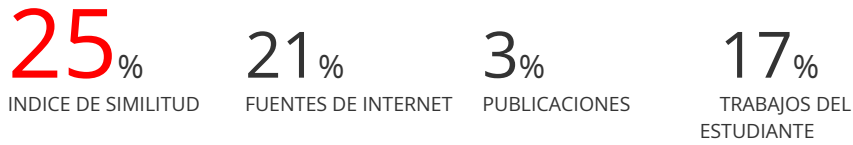
Nombre del archivo: 00_BORRADOR_DE_TESIS_RICHARD_VARGAS_MENDOZA.pdf (1.25M)

Total de palabras: 12512

Total de caracteres: 69962

Efecto oxiótico del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr "huanarpo hembra" en útero aislado de ratas albinas nulíparas

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	12%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
3	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	yogaconedith.blogspot.com Fuente de Internet	2%
5	eol.org Fuente de Internet	1%
6	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
9	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1%
10	fdocument.org Fuente de Internet	<1%
11	Submitted to Universidad Politecnica Salesiana del Ecuador Trabajo del estudiante	<1%
12	rexresearch.com Fuente de Internet	<1%
13	temas.sld.cu Fuente de Internet	<1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 30 words