

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “Huanarpo hembra” en ileon aislado de rata Ayacucho 2024.

Para optar el título profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:
Bach. Abigael Clotilde ROMERO ESCOBAR

ASESOR:
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2025

A Dios, sobre todas las cosas; a mi
madrina Elisa; a mi compañero de vida y a
nuestras hijas, Adriana y Anny, con amor
y gratitud.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, por brindarme la oportunidad de formarme como profesional al servicio de la salud.

A la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por su compromiso en la formación de generaciones de profesionales que hoy contribuyen al desarrollo del Perú y del mundo.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO, por su valioso e incondicional asesoramiento durante la realización de este trabajo de investigación experimental, cuya experiencia y dedicación lo distinguen como un investigador ejemplar.

A todas las personas que, de una u otra manera, brindaron su apoyo y contribuyeron a la culminación de esta tesis, haciendo posible su desarrollo

ÍNDICE GENERAL

	Página
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA	5
2.1 Marco Referencial	5
2.1.1 <i>Antecedentes Internacionales</i>	5
2.1.2 <i>Antecedentes Nacionales</i>	6
2.1.3 <i>Antecedentes Locales</i>	7
2.2 Marco Teórico	8
2.2.1 <i>Aspectos Botánicos de Cnidocolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) macbr. "Huanarpo hembra"</i>	8
2.2.2 <i>Compuestos Fenólicos</i>	10
2.2.3 <i>Ácidos Fenólicos</i>	11
2.2.4 <i>Flavonoides</i>	11
2.2.5 <i>Sistema Colinérgico o Parasimpático</i>	14
2.2.6 <i>Acetilcolina</i>	14
2.2.7 <i>Espasmo y Dolor Abdominal</i>	16
2.2.8 <i>Fisiopatología del Dolor</i>	16
2.2.9 <i>Antiespasmódico o Espasmolítico</i>	17
2.2.10 <i>Atomización</i>	17
2.3 Marco Conceptual	18
2.3.1 <i>Efecto Antiespasmódico</i>	18
2.3.2 <i>Antiespasmódico</i>	19
2.3.3 <i>Extracto</i>	19
2.4 Marco Ético y Legal	19
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1 Alcance de la Investigación	21
3.2 Diseño de la Investigación	21
3.2.1 <i>Enfoque</i>	21
3.2.2 <i>Tipo</i>	21
3.2.3 <i>Nivel</i>	21
3.3 Unidad de Análisis	21
3.4 Población de Estudio	21

3.5	Muestra	22
3.6	Criterios de Selección	22
3.6.1	<i>Criterios de inclusión</i>	22
3.6.2	<i>Criterios de exclusión</i>	22
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
3.7.1	<i>Recolección de la Muestra</i>	22
3.7.2	<i>Secado de la Muestra</i>	22
3.7.3	<i>Molienda</i>	22
3.7.4	<i>Preparación del extracto Atomizado</i>	22
3.7.5	<i>Identificación Fitoquímica de Metabolitos Secundarios</i>	23
3.7.6	<i>Procedimiento para la Recolección de Datos</i>	23
3.7.7	<i>Diseño de Investigación</i>	24
3.8	Análisis de Datos	25
	CAPÍTULO IV. RESULTADOS	27
	CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	31
	CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	37
	CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES	39
	BIBLIOGRAFÍA	41
	ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1 Núcleo estructural de los principales ácidos fenólicos	11
Tabla 2 Algunos Compuestos identificados por HPLC-MS	13
Tabla 3 Distribución de los diferentes grupos experimentales	24
Tabla 4 Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado	27

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Clasificación de compuestos fenólicos	10
Figura 2. 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides	12
Figura 3. Estructura química de la hioscina	17
Figura 4. Esquema general de un sistema de atomización	18
Figura 5. Altura de las contracciones por efecto de extracto atomizado	28
Figura 6. Porcentaje de Inhibición en íleon aislado por el extracto atomizado	29
Figura 7. Porcentaje de eficacia del extracto atomizado	30

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Constancia de clasificación sistemática	51
Anexo 2. Recolección, secado y macerado	52
Anexo 3. Diagrama de la obtención del extracto atomizado	53
Anexo 4. Procedimiento de la obtención del extracto hidroalcohólico y liofilizado	54
Anexo 5. Diagrama del procedimiento para determinar la actividad antiespasmódica	55
Anexo 6. Procedimiento para la determinación de los tratamientos	56
Anexo 7. Procedimiento de Aplicación de acetilcolina para la inducción del espasmo	57
Anexo 8. Procedimiento para evaluar actividad antiespasmódica	58
Anexo 9. Porcentaje de inhibición del extracto atomizado	59
Anexo 10. Porcentaje de eficacia del extracto atomizado.	60
Anexo 11. Prueba de homogeneidad de varianzas	62
Anexo 12. Niveles descriptivos de contracción de íleon.	62
Anexo 13. Análisis de varianza de la contracción de los grupos experimentales.	63
Anexo 14. Prueba de Tukey de la contracción de los diferentes grupos experimentales.	64
Anexo 15. Prueba de Dunnett de la contracción de los diferentes grupos experimentales.	65
Anexo 16. Datos de las contracciones obtenidas de contracción antiespasmódica.	66
Anexo 17. Prueba de normalidad Shapiro wilk.	67
Anexo 18. Matriz de definición y operacionalización de variables	68
Anexo 19. Matriz de consistencia.	70

RESUMEN

Las enfermedades gastrointestinales vinculadas al sistema nervioso autónomo, como los cólicos intestinales, constituyen un problema relevante. En este trabajo se evaluó la actividad antiespasmódica del extracto atomizado (EA) de hojas y tallos del *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr, conocido como “huanarpo hembra”, en íleon aislado de ratas. Se desarrolló en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Especie recolectado en el distrito de Ocros, provincia de Huamanga del departamento de Ayacucho, a 2,073 m.s.n.m. El EA se obtuvo mediante extracción hidroalcohólica seguida de deshidratación por atomización. El análisis fitoquímico confirmó la presencia de alcaloides, aminoácidos, azúcares reductores, catequinas, taninos-fenoles, flavonoides, lactonas, saponinas y triterpenos. La actividad antiespasmódica se determinó mediante procedimiento de Magnus, induciendo contracciones con acetilcolina 2×10^{-1} M y evaluando inhibición mediante EA en hojas y tallos en concentraciones de 0,5; 1,0 y 2,0 mg/ml, comparando con atropina y N-butilbromuro de hioscina. Registrándose con un detector acoplado a un quimógrafo PanLab. La máxima inhibición se obtuvo a 2,0 mg/ml, con reducciones de 3,078 mm para hojas y 3,963 mm para tallos, equivalentes a una eficacia del 98,66 %, comparable con la hioscina (3,265 mm) y la atropina (3,036 mm), ambas con 100 % de eficacia, y con el N-butilbromuro de hioscina (92,82 %), mostrando diferencias significativas ($p < 0,05$). En conclusión, el EA de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* a 2,0 mg/ml presenta notable actividad antiespasmódica en condiciones experimentales.

Palabras clave: actividad antiespasmódica, extracto atomizado, *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr.

ABSTRACT

Gastrointestinal diseases linked to the autonomic nervous system, such as intestinal colics, constitute a significant problem. In this study, the antispasmodic activity of the atomized extract (AE) of leaves and stems of *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr, known as "female huanarpo," was evaluated in isolated rat ileum. It was developed in the laboratories of the Professional School of Pharmacy and Biochemistry at the National University of San Cristóbal de Huamanga. Species collected in the district of Ocos, province of Huamanga in the department of Ayacucho, at 2,073 meters above sea level. The EA was obtained thru hydroalcoholic extraction followed by atomization dehydration. The phytochemical analysis confirmed the presence of alkaloids, amino acids, reducing sugars, catechins, tannin-phenols, flavonoids, lactones, saponins, and triterpenes. The antispasmodic activity was determined using the Magnus procedure, inducing contractions with acetylcholine 2×10^{-1} M and evaluating inhibition thru EA in leaves and stems at concentrations of 0.5; 1.0 and 2.0 mg/ml, comparing with atropine and N-butylscopolamine bromide. Recorded with a detector coupled to a PanLab chemograph. The maximum inhibition was obtained at 2.0 mg/ml, with reductions of 3.078 mm for leaves and 3.963 mm for stems, equivalent to an efficacy of 98.66%, comparable to scopolamine (3.265 mm) and atropine (3.036 mm), both with 100% efficacy, and with N-butylscopolamine (92.82%), showing significant differences ($p < 0.05$). In conclusion, the EA of leaves and stems of *Cnidoscolus diacanthus* at 2.0 mg/ml exhibits notable antispasmodic activity under experimental conditions.

Keywords: antispasmodic activity, atomized extract, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El Perú es uno de los lugares que tiene una gran biodiversidad con áreas geográficas con una rica flora y fauna silvestre megadiversa. Con presencia de plantas medicinales con diversas utilidades como recurso primario para el hombre, como alimento o recurso medicina para cura de sus diferentes dolencias usadas desde tiempos inmemoriales, y más aún en nuestro país por las culturas preincas e incas. Se puede apreciar plantas medicinales para uso humano, como fuente de nutrientes y fármacos, usados por culturas antiguas de nuestro país, siendo este lugar donde se almacenan moléculas como metabolitos que pueden ser útiles en la industria (Villar *et al*, 2018).

Las plantas almacenan una gran variedad de metabolitos secundarios en sus diferentes estructuras como mecanismo de defensa. Entre ellos se encuentran los alcaloides y los polifenoles, compuestos químicos que se clasifican en diversos grupos funcionales según su estructura y función biológica. Estos principios activos poseen una gran relevancia debido a su actividad antioxidante, y se encuentran ampliamente distribuidos en frutas, verduras, cereales, raíces y otras partes de las plantas.

Además de su papel en la defensa frente a patógenos y depredadores, estos compuestos también participan en procesos metabólicos relacionados con el crecimiento y la reproducción, y son responsables de características fisiológicas como la pigmentación de hojas y flores, entre otras propiedades distintivas de las plantas (Peñarrieta, 2014).

Las plantas medicinales muestran metabolitos secundarios con actividad antiespasmódica como los terpenos (25,3%), flavonoides (33%), y alcaloides (22%) (Quilla, 2013).

Los compuestos fenólicos conforman un grupo muy grande de diferentes estructuras químicas sencillas a muy complejas, constituyendo un gran número importante de polifenoles siendo los más importantes los flavonoides y los ácidos fenólicos, con propiedades de defensa y eliminación de radicales libres, lo que les otorga actividad antioxidante, pudiendo estar asociada o unida a una protección de enfermedades tipo cardiovasculares y oncológicas (Quiñones, 2012). Tenemos a los flavonoides un grupo de compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos y seleccionados composición, efecto protector a radicales libres que tienen los

flavonoides debiéndose a combinaciones y funciones de formar quelatos de hierro y propiedad de secuestrar radicales libres (RL). También tienen presentaciones de actividades antiinflamatorias, antialérgicas, antibacterianas, antifúngicas y antitrombóticas (Pérez, 2003).

Cnidoscopus es un género que tiene una gran cantidad de especies con diferentes actividades biológicas como planta medicinal que se encuentra en diferentes alturas conocidas con antioxidantes, antiinflamatorias, hipoglicemiantes, antimicrobianas, hepatoprotectores, cardioprotectores y vasoconstrictores, con propiedades que metabolizan o biosintetizan principios activos específicos o metabolitos secundarios con actividad biológica como son los alcaloides, flavonoides, fenoles y taninos, glucósidos cianogénicos, esteroides, ácidos grasos, triterpenos, antraquinonas, saponinas (Jimenez, 2014; Mena et al, 2016). Esta especie es confundida con el huanarpo macho, pero difiere principalmente por el color de las flores, que son blancas en el caso del huanarpo hembra. Esta planta es utilizada por sus supuestas propiedades afrodisíacas, mientras que en otros países el género es utilizado para diferentes dolencias, por lo cual es empleado como planta medicinal con diferentes efectos farmacológicos benéficos (antioxidante, hipoglicemiante, antiinflamatorio, entre otros). Debido a la existencia de fenoles y flavonoides y otros principios activos, si bien ya se han investigado con evaluaciones del efecto antimuscarínico con otros extractos en esta oportunidad nos propusimos demostrar el efecto con el extracto atomizado. Planteándose los siguientes objetivos.

Objetivo General.

- Evaluar la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” en íleon aislado de rata.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”.
- Determinar la concentración del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” con mayor actividad antiespasmódica.

- Comparar la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” con la atropina y N-butil bromuro de hioscina.

CAPITULO II - DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA

2.1. Marco referencial

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Sanchez (2018), investigó al *Cnidoscolus multilobus* evaluando el efecto antiproliferativo y tamizaje fitoquímico del liofilizado de hojas reportó la presencia de triterpenos pentacíclicos así como flavonoides, taninos y esteroides, mientras en lo antioxidante suprime un 84.21%, antiproliferativo mediante en efecto citotóxico, muestran baja actividad en la línea celular DU-145.

Zambrano *et al* (2017) en su estudio del extracto orgánico de *Cnidoscolus tehuacanensis* Breckon sobre la actividad antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana con fraccionamientos químicos de compuestos fenólicos y flavonoides del extracto crudo, demostró que a 2 mg/mL el porcentaje de inhibición es bajo $22.36 \pm 0.02 \%$, a (125 $\mu\text{g/mL}$) (15.40 %). La quercetina $96.03 \pm 0.01 \%$ a 35 $\mu\text{g/mL}$, mientras que a 5 $\mu\text{g/mL}$, presenta antagonismo; su actividad fue escasa.

Linares (2016), *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh es una especie originaria del sur de México conocida y cultivada en Mesoamérica, con pocas investigaciones preclínicas referenciadas. Procesaron la droga como sólido pulverulento, estandarizando el secado en sombra y estufa. La extracción la realizaron con Soxhlet: éter de petróleo, etanol y agua destilada. La humedad residual estuvo dentro de los límites establecidos. observaron que existen metabolitos secundarios como son flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas.

Mena (2016), realizó el trabajo con hojas de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh (Chaya)", en el que determinó que la calidad es avalada por un buen control de calidad, de hojas y la identificación respectiva de metabolitos secundarios encontrando aminoácidos, alcaloides, ácidos grasos, cumarinas, esteroides, fenoles, flavonoides, glucósidos cardiotónicos, quinonas, saponinas, taninos, triterpenos, resinas, azúcares reductores, entre otros.

Yakubu *et al* (2016) en su investigación recibieron 6,5 ml/kg de agua destilada, extractos a 250, 500 y 1000 mg/kg por un tiempo 7 días. Reveló alcaloides, antraquinonas, fenoles y taninos, flavonoides, flobataninos saponinas, taninos, y triterpenos. Menciona que las modificaciones de las hormonas reproductivas es una

alteración adversa de los folículos en su maduración y ovulación, el extracto de las hojas puede producir una afectación de la fertilidad y la concepción. Concluyen que *Cnidoscolous aconitifolius* puede ser explorado como anticonceptivo femenino como extracto de hojas.

Las distintas plantas influyen en la cantidad de modificaciones en los animales por sus compuestos bioactivos, ya que la acción de los metabolitos secundarios que puedan contener hace que incrementen o disminuyan significativamente.

Jiménez (2014). Las plantas medicinales contribuyen en aliviar problemas de salud y la OMS estima que 80% de la población mundial las utiliza. Los extractos vegetales ofrecen oportunidades ilimitadas para obtener nuevos compuestos que pueden constituir principios activos de fármacos. En la medicina tradicional mexicana, *C. chayamansa* y *C. aconitifolius*, son muy empleadas para tratar diabetes, inflamación y obesidad. *C. aconitifolius* biosintetiza fenoles, saponinas, glucósidos cardiacos, flobataninos, flavonoides. *C. chayamansa* contiene flavonas, ácidos grasos, polifenoles y glucósidos cianogénicos. Las actividades biológicas reportada para ambas especies es el efecto hepatoprotector contra el daño provocado por paracetamol, etanol, tetracloruro de carbono y/o fármacos antituberculosos, también se describe su actividad antidiabética, antiinflamatoria, hipocolesterolemia y cardioprotectora; moderado efecto antioxidante y escasa actividad antimicrobiana.

Luna (2014) en su informe de investigación hipoglucemante de jarabe elaborado a base de chaya (*cnidoscolus aconitifolius*), observó fenoles, flavonoides, taninos, y saponinas. Como resultado de su trabajo presentó reducción significativa, pero estadísticamente diferente al estándar.

Gracia (2001), Valido a *P. auritum* H.B.K. en el intestino, se prepararon los extractos al 45 y 80 % y se evaluaron por 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 200, acetilcolina 0,06 e histamina 0,05 mg/10-3/mL) en íleon de curiel con valores similares. La papaverina se empleó con 0,0033; 0,0066 y 0,013 mg/mL. Un modelo in vivo para medir la actividad sobre el tránsito intestinal con la dosis de 500, 1 000 y 1 500 para el extracto al 45 %, de 10, 40 y 80 con papaverina y 0,5, 1 y 1,5 mg/mL para la atropina, la planta tiene acción espasmolítica en el intestino.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Saavedra (2017), trabajo el efecto antiespasmódico *Perezia coerulescens Wedd* “mancharisqa” obteniendo del rizoma los extractos hidroalcohólicos, también como en los casos anteriores trabajo en íleon aislado de cobayos, demostrando que la concentración al 16% fue mejor disminuyendo la contractilidad en 53,6 % semejante a atropina, identificaron alcaloides, cumarinas, esteroides, flavonoides y compuestos fenólicos.

Quispe (2017), investigación del efecto antiespasmódico y toxicidad aguda de *Solanum americanum* Muller (Ñushco), en órgano aislado con la técnica *in vitro*, inducidas por la acetilcolina e histamina, aumentando calcio intracelular despolarizando calcio, atropina y N-butil bromuro de hioscina *Solanum americanum* Muller (Ñushco) inhibe la motilidad a dosis de 500 mg/kg, causa toxicidad aguda a dosis mayores a 2000 mg/kg de extracto acuoso de hojas.

Vargas (2011), el alga *Oedogonium capillare* (Linn.) Koetz, se evaluó en una preparación para órgano aislado *in Vitro* sobre íleon de rata Wistar, utilizando acetilcolina y cloruro de potasio. Se determinó IC50 para cada uno de ellos. El extracto metanólico tuvo efectos relajantes significativos sobre el íleon utilizado a diferencia de los otros extractos clorofórmico y hexánico que no tuvieron actividad. También el extracto de metanol es capaz de inhibir la contracción inducida con KCl y la acetilcolina, este efecto antiespasmódico puede explicar el uso que se le da en la medicina tradicional.

2.1.3. Antecedentes Locales

Villavicencio (2016), trabajó con *Porophyllum ruderale* “rupay wachi”, en íleon *Cavia porcellus* “cobayo”, con Canales, a diversas concentraciones con diluciones de 1, 4, y 8%, con la utilización de quimógrafo validado y automatizado, Panlab Harvard. La altura de contracción fue 7,06, mientras que la atropina; 8,70 mm con el 1%; 8,45 mm (4%) y 8,14 mm (8%). Por lo tanto, la planta posee actividad antiespasmódica.

Chavez (2015). Trabajo con las hojas de "paico" en íleon aislado de *Cavia porcellus* "cobayo". Para lo cual obtuvo extracto hidroalcohólico con alcohol al 70%, evidencian alcaloides, aminoácidos, cumarinas, flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, triterpénicos y/o esteroides, posibles metabolitos que podrían estar relacionados para cobayos, concluyendo que el "paico" al 20% presentó mejor actividad antiespasmódica semejante al de la atropina. La investigación *in vitro* que hizo que pueda defender la hipótesis de su uso tradicional.

Quilla (2013), trabajo en el cual extrajo con etanol al 80%, evaluó a concentraciones 15, 20 y 30%. Muestra mejor efecto a 30% (2,36 mm), similar a atropina con una respuesta de 2,14mm.

Bautista (2010) al igual que lo trabajado con Garcia (2010) en su investigación “Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidoscolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú”,

Tinco (2010), en la investigación identificó metabolitos como catequinas, cumarinas, fenoles, flavonoides, taninos, triterpenos, lactonas, comprobando el efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de la planta en ratas con inducción de disfunción eréctil, siendo la dosis efectiva media (DEM) de 157.1 mg/Kg.

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Aspectos Botánicos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “Huanarpo hembra”

2.2.1.1 Clasificación taxonómica de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “Huanarpo hembra”

DIVISIÓN	Magnoliophyta
CLASE	Magnoliopsida
SUB CLASE	Rosidae
ORDEN	Euphorbiales
FAMILIA	Euphorbiaceae
GÉNERO	Cnidoscolus
ESPECIE	<i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr.
N.V.	“huanarpo hembra”

Fuente: Constancia de la clasificación taxonómica realizada por la Bióloga Laura Aucasime Medina, especialista en taxonomía. (Anexo 01).

2.2.1.2 Distribución

El *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” crece a una altura de 1500 a 2600 m.s.n.m. creciendo en suelos secos, árido y semiárido; no necesita mucha lluvia ni suelo fértil agrícola. En lluvias y humedad los tallos y hojas se vuelven verdes intensamente, careciendo de flores; mientras en sequía, el tallo se vuelve amarillo iniciando su floración.

2.2.1.3 Descripción Botánica

Euphorbiaceae, es una gran familia de aproximadamente 8100 especies, está compuesta de una de las familias más diversificadas de las *Magnoliophyta*, solo

superada en la biodiversidad por grandes familias como las *Asteraceae*, *Orchidaceae*, *Fabaceae*, *Rubiaceae* y *Poaceae*. Muchas de estas especies son endémicas de esta familia que se encuentran en regiones tropicales y subtropicales, presentándose en climas ya alturas diferentes con una amplia gama de hábitats a lo largo de los lugares de diferentes partes del mundo. (Bautista, 2022).

Los tallos presentan la característica de ser más gruesas hacia la base. Las hojas son alternas, más de las veces largamente pecioladas, palmadas o pinnadolobuladas, simples palmatinervias, estípulas pequeñas. Sus inflorescencias son en cimas dicótomas. Las flores son blancas apétalas con disco, unisexuales, con sépalos caedizos, a veces con 8 estaminodios subulados; disco presente, vellosos; ovario trilocular, 3-ovular; estilos en la base o palmilaciniado, a veces hispido-urticante, lisas con carúncula (Bautista, 2022).

2.2.1.4 Propiedades Farmacológicas

Dentro de la familia de las Euphorbiaceae se encuentra la especie *Cnidoscolus chayamansa* Mc. Vaugh, la cual es originaria del sur de México conocida y cultivada en Mesoamérica; que vulgarmente "chaya" esta es apreciada, es utilizada en el tratamiento del cáncer, gangrena, hipertensión, úlceras, diabetes mellitus, como diurético, trastornos gastrointestinales, reumatismo y procesos inflamatorios (Linares, 2017). Vista biogeográfico, se observa las especies de *Euphorbiaceae* son nativas donde ocupan una gran variedad de nichos ecológicos, desde las partes de la selva húmeda hasta zonas secas y áridas. Esta distribución ecológica favorece su diferencia morfoanatómica y química, el cual se evidencia por la producción de látex, con muy especializadas con estructuras reproductivas (ciatios), y una gran cantidad de metabolitos secundarios con uso biológico que son alcaloides, diterpenos, flavonoides y compuestos fenólicos. Esta notable característica de adaptación y la variedad fitoquímica tiene un creciente interés en la farmacognosia, la botánica económica y la etnobotánica, por la importancia en medicina tradicional, industria farmacéutica como la bioprospección de principios bioactivos presentes.

2.2.1.5 Usos Tradicionales

La planta *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & Hoffm.) Macbr., muy reconocida como "huanarpo hembra", se ha utilizado desde tiempos inmemoriales desde los incas por su actividad estimulante sexual. Atribuyéndole propiedad afrodisíaca, generalmente a la raíz cocida o preparada en infusión, considera que es un fortificante o energizante a nivel de la función sexual como producto natural. Se supone que puede contener

Los ácidos hidroxycinámicos tienen anillo fenil, presentan metilaciones e hidroxilaciones, y su nivel es sináptico (Bass, 2014).

Tabla 1.

Núcleo estructural de los principales ácidos fenólicos (Vázquez, 2016).

Ácidos fenólicos	
Estructura	Ejemplos
<p>Ácido hydroxycinámico</p>	<p>Ácido cafeico</p> <p>Ácido clorogénico</p> <p>Ácido cumárico</p> <p>Ácido ferúlico</p>
<p>Ácido hydroxybenzoico</p>	<p>Ácido p-hidroxibenzoico</p> <p>Ácido vanílico</p> <p>Ácido procatéquico</p> <p>Ácido gálico</p>

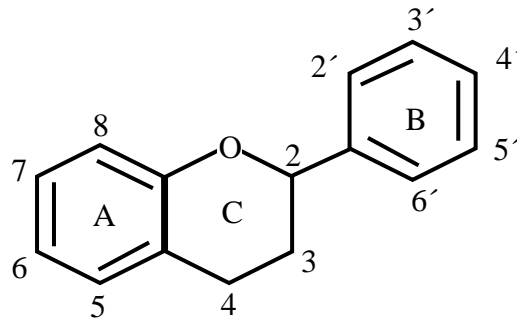
Nota: Esta tabla muestra las estructuras principales de los ácidos fenólicos.

2.2.4. Flavonoides

El término flavo del latín *flavus* color (entre amarillo y rojo, como el de la miel o el del oro), y flavonoide se refiere a un grupo aromático de pigmentos heterocíclicos que contienen oxígeno ampliamente distribuido entre las plantas, constituyendo la mayoría de los colores amarillo, rojo y azul de las plantas y frutas (Rodrigo, 2015). Estos metabolitos secundarios generalmente se encuentran en formas glicosiladas o esterificadas, son compuestos diaril-propánicos, con dos anillos aromáticos cíclicos (A y B) las cuales se encuentran unidos por una cadena de 3 carbonos (Rodrigo, 2015). Grupo muy amplio. La estructura primaria de los flavonoides puede sufrir varias modificaciones, flavanoles, isoflavonas, flavonas, flavonoles y antocianinas (Rodrigo, 2015).

Figura 2.

2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides



2.2.4.1 Clasificación de los Flavonoides

Flavonas y flavonoles: son los flavonoides más comunes y están presente en muchos vegetales, ampliamente distribuidos en todos los pigmentos amarillos de las plantas. Flavanonas y flavanoles: a comparación con otros flavonoides estos compuestos existen en pequeñas cantidades, son de característica incolora o ligeramente amarillos. Por otra parte, los flavanoles son los flavonoides menos conocidos.

Antocianinas: son el grupo más importante de pigmentos en las plantas después de la clorofila. Las antocianinas proporcionan el color rosa, malva, azulado y violeta a diversas flores y frutos.

Isoflavonoides: esta se caracteriza por el anillo B que ocupa la posición 3; ya que casi todos los demás flavonoides tienen el anillo heterocíclico en la posición 2. Una característica principal es que son todas coloreadas y están mucho menos distribuidas en las plantas.

Chalconas y dihydrochalconas: son poco abundantes, pues se convierten en flavanonas en medio ácido (la reacción es fácilmente observable in vitro), esto debido a que las chalconas son mucho más coloreadas que las flavanonas, particularmente en medio básico donde son anaranjadas rojizas.

Auronas: Se caracterizan por presentar pigmentos amarillo dorados que existen en algunas flores (Cartaya, 2001).

Tabla 2.*Algunos Compuestos identificados por HPLC-MS*

1	Choline	20	Isofraxidin
2	Betaine	21	8-hydroxy-6,7-dimethoxy-2H-chromen-2-oneSyn. Fraxidin
3	Niacinamide	22	Vitexin (Isomer I)
4	Succinic acid	23	Loliolide
5	2-Piperidone	24	Vitxein Syn. Flavone,8-D-glucosyl-4',5,7-trihydroxy-
6	Catechol	25	IsovitexinSyn. Homovitexin
7	Methylgallate	26	2- hydroxyquinoline
8	Salicylic acid	27	Indole-3- carboxyaldehyde
9	EsculetinSyn. 6,7-Dihydroxycoumarin	28	Loliolide
10	2,4- Dihydroxyacetophenone	29	(4S,5Z,6S)-4- (2-methoxy-2-oxoethyl)-5-[2- [(E)-3- phenylprop-2-enoyl]oxyethylidene]-6-[(2S,3R,4S,5S, 6R)-3,4,5- trihydroxy-6- (hydroxymethyl)oxan-2- yl]oxy-4H- pyran-3- carboxylic acidSyn. Jasminoside
11	Benzamide	30	(2S,3S)-3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-2,3-dihydrochromen-4-one Syn. (-)-dihydrokaempferol
12	NP-000004 Syn. Apigenin6-C-glucoside8-C- arabinoside	31	3-Indoleacetic acid
13	Fraxetin	32	Coumaric acid(Isomer I)
14	HomoorientinSyn. Luteolin-6-C-glucoside	33	Puerarin Syn. Daidzein-8-C-glucoside
15	Luteolin-8-C-glucoside Syn. Orientin	34	apigetrin Syn. Apigenin7-O-glucoside
16	3- hydroxybenzaldehyde	35	Coumaric acid(Isomer II)
17	Indole-3-carbinol	36	Coniferylaldehyde
18	Indole-3- acetamide	37	Luteolin-7-glucoside (Isomer I)

19	5,9-dihydroxy-7-(hydroxymethyl)-5,7-dimethyl-4,5a,6,8,8a,9-hexahydro-1H-azuleno[5,6-c]furan-3-one Syn. Lactarorufin B	38	NCGC00385820-0115,7-dihydroxy-2-[3-hydroxy-4-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyphenyl]chromen-4-one Syn. Luteolin 4'-O-glucoside(Isomer II)
----	--	----	--

Nota: Tinco-Jayo, (2024). The antioxidant activity of atomized extracts of the leaves and stems of Cnidocolus diacanthus (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. from Peru and their effect on sex hormone levels in rats. Molecules, 29(19), 4554. <https://doi.org/10.3390/molecules29194554>

2.2.5. Sistema Colinérgico o Parasimpático

El sistema colinérgico, también conocido como sistema parasimpático, forma parte de la subdivisión del sistema nervioso vegetativo o autónomo. Su principal neurotransmisor es la acetilcolina (ACh), sustancia responsable de la transmisión de señales en este sistema. El parasimpático se encarga de modular funciones involuntarias esenciales para la vida, como el descanso, la digestión, la disminución del ritmo cardíaco y la conservación de energía.

Este sistema se localiza en el sistema nervioso central, también conocido como el toraco lumbar que tiene neuronas preganglionares muy largas mielinizadas y el post sináptico más corto; situadas específicamente en el encéfalo y en los pares craneales (VII, IX, XI, XII) y adicionalmente a nivel sacro de la médula espinal (Isaza, 2004).

Por ello, el sistema parasimpático promueve procesos anabólicos al actuar como antagonista del sistema simpático, favoreciendo la homeostasis, el almacenamiento de energía y la acumulación de nutrientes. La acetilcolina, sintetizada a partir de colina y acetilcoenzima A, actúa sobre los ganglios y terminales nerviosas, dando lugar a la transmisión colinérgica parasimpática mediante mecanismos de transducción de señales (Flores, 2017).

2.2.6. Acetilcolina

La (ACh) tiene acción principal sobre receptores muscarínicos y nicotínicos las cuales son denominados metabotrópicos o ionotrópicos con responsabilidades funcionales en los bloqueos neuromusculares. Los receptores muscarínicos M1 a M5 se ubican en las terminaciones pres y posganglionares del sistema nervioso autónomo.

Las respuestas son conocidas como antimuscarínicos siempre relacionadas por la composición de amonios que tiene en su estructura química, estos se relacionan con diversas actividades como miosis, broncoconstricción, erección penénea y otros parasimpático. (Isaza, 2004).

Disminución de la actividad cardíaca: característica parasimpática reduce las fases de funcionamiento cardíaco como frecuencia y fuerza de contracción, conducción siendo estos el inotropismo, cronotropismo batmotropismo, también actúa en el nodo sinoauricular, lo que conlleva a una bradicardia.

Vasodilatación en regiones periféricas: inducción de la relajación vascular, en lechos vasculares, conllevando a disminución de la resistencia periférica el cual también hace que disminuya el gasto cardíaco y la presión arterial.

Miosis (contracción pupilar): disminución del diámetro de la pupila, favoreciendo así intervenciones quirúrgicas sobre el ojo.

Estimulación de la secreción salival y glandular: aumenta la secreción el cual se da en las glándulas salivales, exocrinas y lacrimales.

Aumento de la motilidad y tono del tracto gastrointestinal y urinario: Promueve contracción de músculo liso en el sistema gastrointestinal y urinario.

2.2.6.1 Mecanismo de Acción de la Acetilcolina

La acetilcolina (ACh) es metabolizada por la enzima acetilcolinesterasa (AChE), y otro por la butirilcolinesterasa, catalizando su hidrólisis haciendo que esta molécula se separe en la liberación de colina y acetato. Este proceso hace que se termine la acción colinérgica en las sinapsis del sistema parasimpático.

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (iAChE) también son conocidas como colinérgicos de acción indirecta. Hay dos tipos de acción reversible e irreversible los reversibles (neostigmina, fisostigmina, piridostigmina y donepezilo), con unión transitoria sobre el sitio activo de la enzima, e inhibidores irreversibles (organofosforados y clorados o venenos), con enlaces covalentes muchas veces estables, que inactivan en forma permanente la enzima. La inhibición de la AChE hace que haya acumulación de acetilcolina ya que no hay un desdoblamiento de la misma haciendo que la concentración sináptica de acetilcolina aumente, que puede originar que se utilice en terapéutica o también sean tóxicos (Goodman & Gilman, 2019).

2.2.6.2 Acciones Farmacológicas de la Acetilcolina sobre el Aparato Gastrointestinal

La administración de fármacos colinérgicos tanto de acción directa como indirecta tiene diferentes respuestas fisiológicas es así que si se habla de agentes colinérgicos

estos incrementan la actividad motora, la secreción en el tracto gastrointestinal. Estimulando y aumentando las concentraciones en cantidades considerables en las glándulas salivales y gástricas, así en gran cantidad también en las glándulas pancreática. El aumento del peristaltismo como que los esfínteres se relajen son aspectos de inducción producidas por estos en dosis o concentraciones elevadas, por lo tanto, aumento del tránsito intestinal, los cuales se manifiestan en evacuaciones diarreicas y dolor a nivel musculatura manifestada como cólico. Manifestaciones que ocurren en la administración de acetilcolina, por la rápida hidrólisis que sufre está en el organismo (Goodman & Gilman, 2019). Asimismo, si bien es cierto producen miosis también puede inducir midriasis y taquicardia por la activación de los receptores colinérgicos en el corazón y a nivel del ojo. (Flores, 2019).

2.2.7. Espasmo y Dolor Abdominal

Las contracciones del musculo liso involuntarias son consideradas como espasmos abdominales del tracto gastrointestinal. Es un sistema autónomo involuntario, por lo que es no es un acto consciente del organismo o del individuo, actividad regulada por el sistema entérico y regulada por el sistema nervioso autónomo. El peristaltismo es la que está relacionada con la contracción, mecanismo fisiológico que ordena el sistema propulsor en el tubo digestivo que es esencial para el funcionamiento adecuado del sistema digestivo. (Flores, 2019).

El sistema motor a nivel intestinal es manejado por neuronas entéricas que cumplen funciones complejas en sistemas que actúan como marcapasos que son células intersticiales y los neurotransmisores principales del sistema nervios autónomo en el parasimpático como la acetilcolina y derivados del triptófano como la serotonina (5-hidroxi triptamina). Que pueden ocasionar actividades peristálticas excesivas o de descoordinaciones que pueden suceder en estados de enfermedades o modificaciones fisiológicas del organismo, como son los cólicos, espasmos o calambres abdominales (Goodman & Gilman, 2019).

2.2.8. Fisiopatología del Dolor

Dolor visceral: Dolor que se origina a nivel intraabdominal en el peritoneo visceral. Esto debido a que en la víscera existe inervación sensitiva que está limitada, el dolor es una consecuencia de diversas alteraciones generada por enfermedades, como la contracción a nivel de la pared del órgano, espásticas, o producida por aspectos isquémicos. (Lorenzo, 2009).

Dolor referido: Percepción dolorosa en un lugar diferente al lugar real del estímulo nociceptivo. Ocurre por la convergencia del sistema aferente visceral y somático a nivel de segmento espinal, provocando una lectura errónea del dolor en lugares periféricos del organismo especialmente neurológico (Lorenzo, 2009).

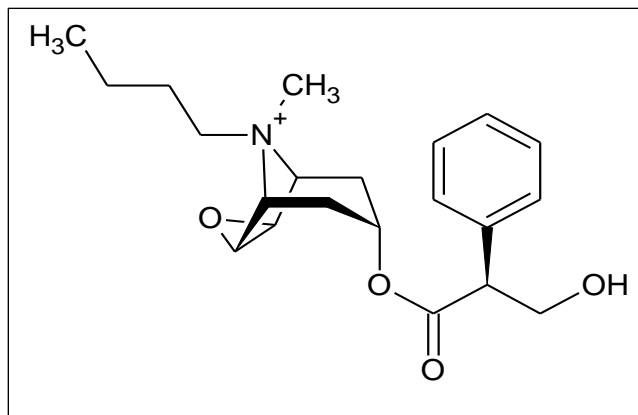
Dolor parietal: En el peritoneo parietal y somático, transmitida por fibras nerviosas mielinizadas que están a nivel presináptico con una conducción inmediata. Diferente a entre un dolor visceral y parietal que es más intenso, que es en un lugar preciso y de aparición aguda (Lorenzo, 2009).

2.2.9. *Antiespasmódico o Espasmolíticos*

Ejerce su efecto terapéutico mediante la relajación de la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal por un mecanismo directo, no mediado por receptores de ningún neurotransmisor.

Figura 3.

Estructura química de la hioscina



2.2.10. *Atomización*

Es un proceso que consiste en el secado por calentamiento a altas temperaturas, donde se elimina el agua deshidratando la muestra; es decir transforma el agua en vapor sin pasar por el estado líquido. Este proceso se utiliza con la finalidad de preservar los componentes de los alimentos como lácteos, productos naturales, medicamentos u otros productos sensibles a la humedad, para mantenerse mucho más estable.

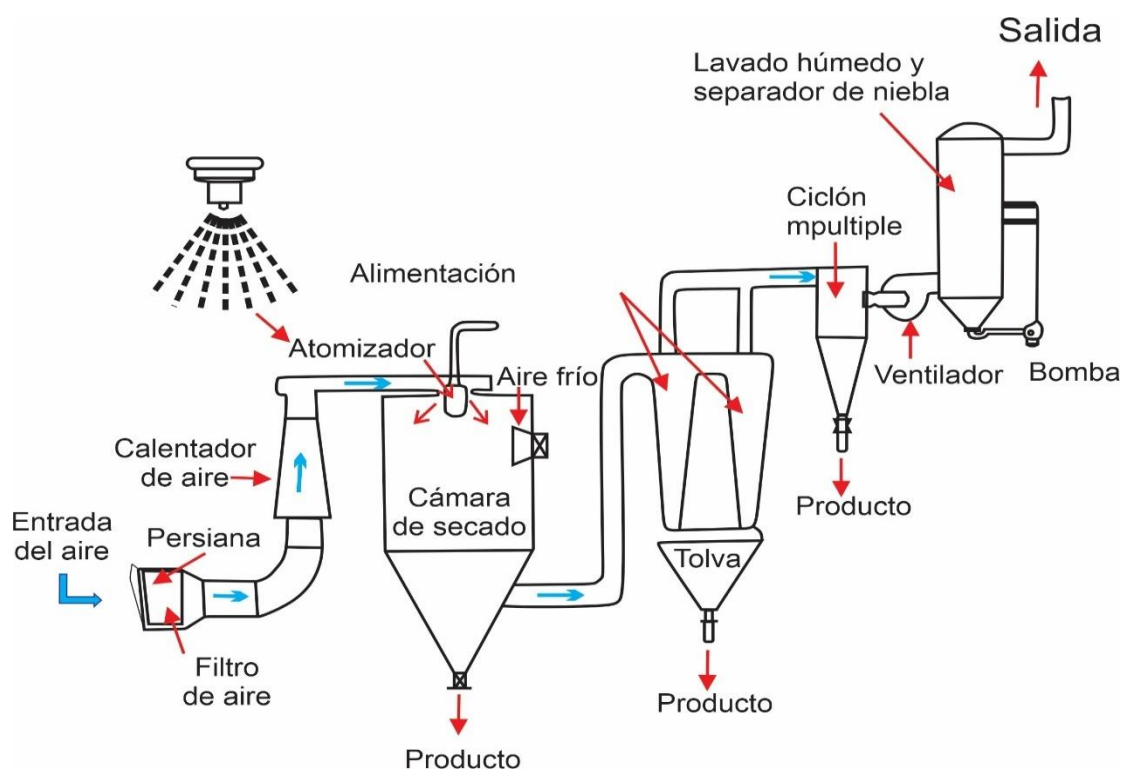
Proceso de atomización:

- Vaso de vidrio de 1 litro, lugar donde se colocó el producto a atomizar. El atomizador tiene un compartimento, por donde se alimenta el extracto diluido con agua, para pasar luego al proceso de sublimación, donde el agua pasa de sólido a vapor. El cierre es impenetrable y trabaja al vacío.

- Con el extracto de huanarpo hembra se formó varias muestras, para el secado por aspersión con maltodextrina al 15% p/p. es llevado al secador por pulverización de laboratorio OLT-SD8000B, obteniéndose un polvo fino. Las muestras secadas por aspersión se pesaron en una balanza analítica y se envasaron en frascos de vidrio.

Figura 4.

Esquema general de un sistema de atomización



Nota. Gonzales, 2011.

a. Ventajas

- Reproducción de productos.
- Mantiene la originalidad y la característica del producto.
- El producto final no posee humedad.

2.3. Marco conceptual

2.3.1. Efecto Antiespasmódico

Acción farmacológica que ejerce los compuestos con capacidad reductora de excitabilidad y contractilidad de la musculatura lisa gastrointestinal. Fundamental en el tratamiento de espasmos abdominales, síndrome del intestino irritable que sufren muchas personas por su misma fisiología o condición de vida o la colitis espástica.

Ejemplo: Papaverina, alcaloide del opio, tiene actividad antiespasmódica por su mecanismo de acción de inhibir la fosfodiesterasa (FDE), que aumenta el AMPc en músculo liso, el cual relaja el musculo liso GI. (Flores, 2019; Brunton et al., 2018).

2.3.2. Antiespasmódico.

Cualquier tipo de sustancia, natural química o sintética, que inhibe y por lo tanto disminuye o previene la contracción involuntaria de músculo liso. Los medicamentos antiespasmódicos son empleados en forma mayoritaria en gastroenterología para aliviar, tratar o mitigar el dolor abdominal que se asocia a alteración de motilidad intestinal.

Ejemplo: La hioscina butilbromuro (Buscapina®) antiespasmódico semisintético que viene combinado al paracetamol que es un analgésico que actúa como analgésico más la acción de los bloqueantes muscarínicos en el músculo liso intestinal (Flores, 2019; Rang et al., 2016).

2.3.3. Extracto.

Compuestos bioactivos obtenido por diferentes métodos de separación y purificación a plantas de origen vegetal o animal usando solventes, como agua, etanol o éter para extracción continua con sohklet. Posteriormente, se obtiene principios activos en forma líquida, semisólida o sólida.

Ejemplo: Extracto acuoso de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) tiene aceites esenciales como bisabolol, con efectos antiespasmódicos sobre el músculo liso gástrico e intestinal (Palacios et al., 2023; Srivastava et al., 2010). *Cnidocolus chayamansa* muestra efecto espasmolítico en investigaciones preclínicas, que es responsabilizada a los flavonoides y triterpenos (Mena et al., 2016).

2.4. Marco Ético Legal

El manejo de los animales de laboratorio se realizó conforme al “Procedimiento para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud”, aprobado mediante Resolución Jefatural N° 102-2012-J-OPE (NS del 18 de abril de 2012) (Instituto Nacional de Salud [INS], 2012). Además, se dio cumplimiento a lo establecido en los artículos 24, 31 y 32 del Reglamento del Comité de Ética para la Investigación, aprobado mediante la Resolución del Congreso Universitario N° 068-2021-UNSCH-CU del 16 de abril de 2021 (Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [UNSCH], 2021).

CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Alcance de la Investigación

Según Hernandez, *et al*, el alcance de la investigación es de tipo experimental – no probabilístico, por conveniencia

3.2. Diseño de la Investigación

3.2.1. Enfoque

Cuantitativa

Es aquel que permitió observar, analizar y recabar los datos numéricos de un software PANLAB, de acuerdo a las variables de carácter dependiente, para obtener una interpretación precisa de los resultados experimentales.

3.2.2. Tipo

- 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

Explicativo, se estableció la causa – efecto que se descubre el por qué y el para qué se dieron los resultados.

3.3. Unidad de Análisis

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

3.4. Población de Estudio

Hojas y tallos de la especie *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, que fueron recolectados en el centro poblado de Ninabamba del distrito de Ocros, provincia de Huamanga, región de Ayacucho, ubicado a una altitud de 2073 m.s.n.m.

3.5. Muestra

Cinco kilogramos de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” no cultivadas.

3.6. Criterios de selección.

3.6.1. Criterios de Inclusión

Tallos y hojas verdes libres de daños visibles o signos de descomposición.

Tallos y hojas (estado de madurez uniforme).

3.6.2. Criterios 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. Las Raíces y flores de *Cnidoscolus diacanthus* también fueron excluidos.

3.7. Instrumentos de Recolección de Datos

3.7.1. Recolección de la muestra

Fueron recolectados del centro poblado de Ninabamba del distrito de Ocros, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a una altitud de 2 073 m.s.n.m. durante las mañanas.

Respecto a la identificación botánica, fue identificado por la Blga. Laura Aucasime ex docente de la Facultad de Ciencias Biológicas.

3.7.2. Secado de la Muestra

Las hojas y tallos fueron seleccionados, separados, limpiados para luego ser secados a temperatura ambiente sobre papel Kraft en la sombra.

3.7.3. Molienda

Una vez secado las hojas se realizó la molienda con una licuadora de cuchilla, mientras los tallos en un molino eléctrico hasta convertirlos en partículas muy finas, obteniéndose 1 kg de cada uno. Las muestras fueron almacenadas en frasco ámbar para su posterior utilización.

3.7.4. Preparación del Extracto Atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “Huanarpo Hembra”

Se sometió a maceración durante quince días, 1200 gramos de hojas y 8 kilogramos de tallos con etanol al 70%, con bastante agitación, sin exposición a la luz solar en un frasco ámbar. Macerado se procedió a filtrar al vacío, separando el residuo del solvente de extracción. obteniendo polvo fino de la muestra.

3.7.5. *Identificación Fitoquímica de Metabolitos Secundarios*

La identificación cualitativa se realizó por sometimiento a pruebas de observación, se realizaron mediante técnicas de coloración y precipitación siguiendo la metodología descrita por Miranda y Cuellar.

3.7.6. *Procedimiento para la Recolección de Datos*

Determinación de la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”.

Se empleó el método experimental de Barastegui inducida por acetilcolina para determinar la actividad antiespasmódica.

Materiales:

- Acetilcolina, preparado a una concentración de 2×10^{-1} M.
- Atropina sulfato en ampollas preparadas a 1×10^{-4} M.
- N-Butil bromuro de hioscina en ampollas a 1×10^{-3} M.
- Extracto atomizado a diferentes concentraciones: 0.5, 1.0 y 2 %.

Método: según Barastegui:

- Las ratas se mantuvieron en ayuna durante 24 horas, para luego ser sacrificadas por dislocación cervical.
- Se procedió a encender cada una de las partes del baño para órganos aislados el cual consta de tres partes, termostato interno, oxigenador, transmisor y monitor para visualizar en el software las lecturas, para luego calibrar el quimógrafo Panlab Harvard.
- Se realizó la laparotomía aislando una porción terminal del íleon de unos 20cm de longitud.
- Se colocó la porción de órgano en un recipiente de vidrio ovalado y en placa petri el cual contiene el líquido nutritivo, con el cual se lava la porción de íleon, eliminando la grasa, detritus interno y externo. Cortando en porciones el cual se amarra por ambos extremos con seda quirúrgica (sin ocluir la luz intestinal) para luego ser montados en el baño de órganos aislados.
- Se colocó en el baño de órganos aislados, en cada extremo a la varilla que contactó con el quimógrafo, y el otro en el fondo.
- El vaso contenedor del órgano tuvo líquido nutritivo, aireación continua, y la temperatura no sobrepasó de 37°C .
- Para estabilizar la preparación se dejó un promedio de 30 minutos.

- Se obtuvo una línea basal estable, lo que indicó que se puede proseguir con el ensayo, añadiendo los fármacos a ensayar.
- Finalmente se realizó la administración de las diferentes concentraciones del extracto atomizado de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” y estándares (atropina y N-Butil Bromuro de Hioscina). Estos resultados se han medido como respuestas contráctiles expresadas en milímetros de desplazamiento que fueron registrados en el quirógrafo.

Tabla 3

Distribución de los diferentes grupos experimentales para evaluar la actividad antiespasmódica con inducción a contracción.

Grupo	Repetición	Tratamiento	Agente hiperglicemiante
I	10	Suero fisiológico 0,9%	Ach. 2×10^{-1} M.
II	10	Atropina 1×10^{-4} M	Ach. 2×10^{-1} M.
III	10	Hioscina N BB 1×10^{-3} M	Ach. 2×10^{-1} M.
IV	10	EAH 0.5 %	Ach. 2×10^{-1} M.
V	10	EAH 1.0 %	Ach. 2×10^{-1} M.
VI	10	EAH 2.0 %	Ach. 2×10^{-1} M.
VII	10	EAT 0.5 %	Ach. 2×10^{-1} M.
VII	10	EAT 1.0 %	Ach. 2×10^{-1} M.
IX	10	EAT 2.0 %	Ach. 2×10^{-1} M.

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

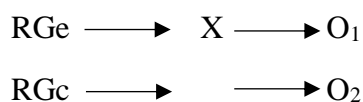
• **Determinación de parámetros a evaluar.**

- Altura de las contracciones del íleon según tratamiento.
- El porcentaje de inhibición de la motilidad se hallará con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición de las concentraciones} = \frac{\text{Altura Acetilcolina (mm)} - \text{Recorrido X 100}}{\text{tratamiento(mm)Altura Acetilcolina (mm)}}$$

3.7.7. Diseño de Investigación

El diseño experimental estuvo formado por dos grupos, el que recibió el tratamiento y otro sin tratamiento (grupo control). Se aplicó el siguiente procedimiento como diseño con diagrama siguiente:



Donde:

Ge : Íleon de ratas Holtzman para el tratamiento (grupos experimentales).

Gc : Íleon de ratas Holtzman para el control (grupo control).

X : Tratamiento

O₁ : Respuesta contráctil del íleon con los tratamientos (observación)

O₂ : Respuesta contráctil del íleon con el control (blanco)

3.8. Análisis de datos

Los datos obtenidos son expresados en tablas como el aspecto fitoquímico y la contracción, porcentaje de inhibición y eficacia en histogramas. De la misma manera para determinar su significancia estadística fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey con un nivel de confianza de 95 % ($p < 0,05$), se calculó el porcentaje de eficacia antiespasmódica, también se utilizó la prueba estadística de Dunnett el cual toma al extracto atomizador de hojas (EAH) para comparar con la atropina y hioscina como medicamento de referencia o patrón comparando con los distintos extractos.

CAPITULO IV. RESULTADOS

Tabla 4

Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de hojas y tallos.

Metabolito Secundario	Ensayo	Observación	Resultado	
			Hojas	Tallos
Fenoles y/o taninos	Cloruro férico	Color azul negruzco intenso	+++	++++
Lactonas y/o cumarinas	Baljet	Color vino	++	+++
Flavonoides	Shinoda	Color naranja rojizo	+++	++++
Triterpenos y/o esteroides	Lieberman y Burchard	Coloración verde oscuro-negro	++++	++++
Aminoácidos libres	Ninhidrina	Color azul violeta intenso	++++	++++
Azúcares reductores	Benedict	Precipitado rojo	++	+++
Saponinas	Espuma	Presencia de espuma	+++	+++
Catequinas	catequinas	Fluorescencia verde carmelita	++++	+++
Glucósidos cardiotónicos	Kedde	Color violeta	+++	+++
	Wagner	Precipitado rojizo	++	+++
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanquecino	++	++
	Dragendorff	Precipitado naranja intenso	++++	++++

Leyenda: leve (+), regular (++), moderado (+++) e intenso (++++)

Figura 5.

Altura de las contracciones por efecto de extracto atomizado.

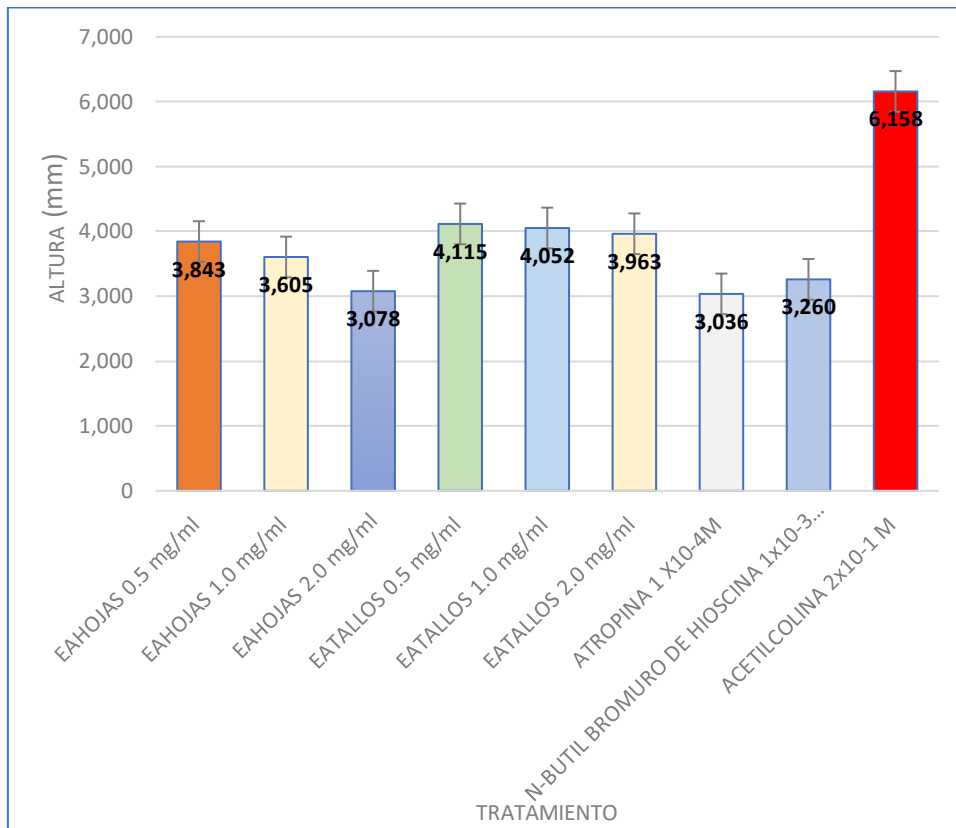


Figura 6

Porcentaje de Inhibición en íleon aislado por el extracto atomizado.

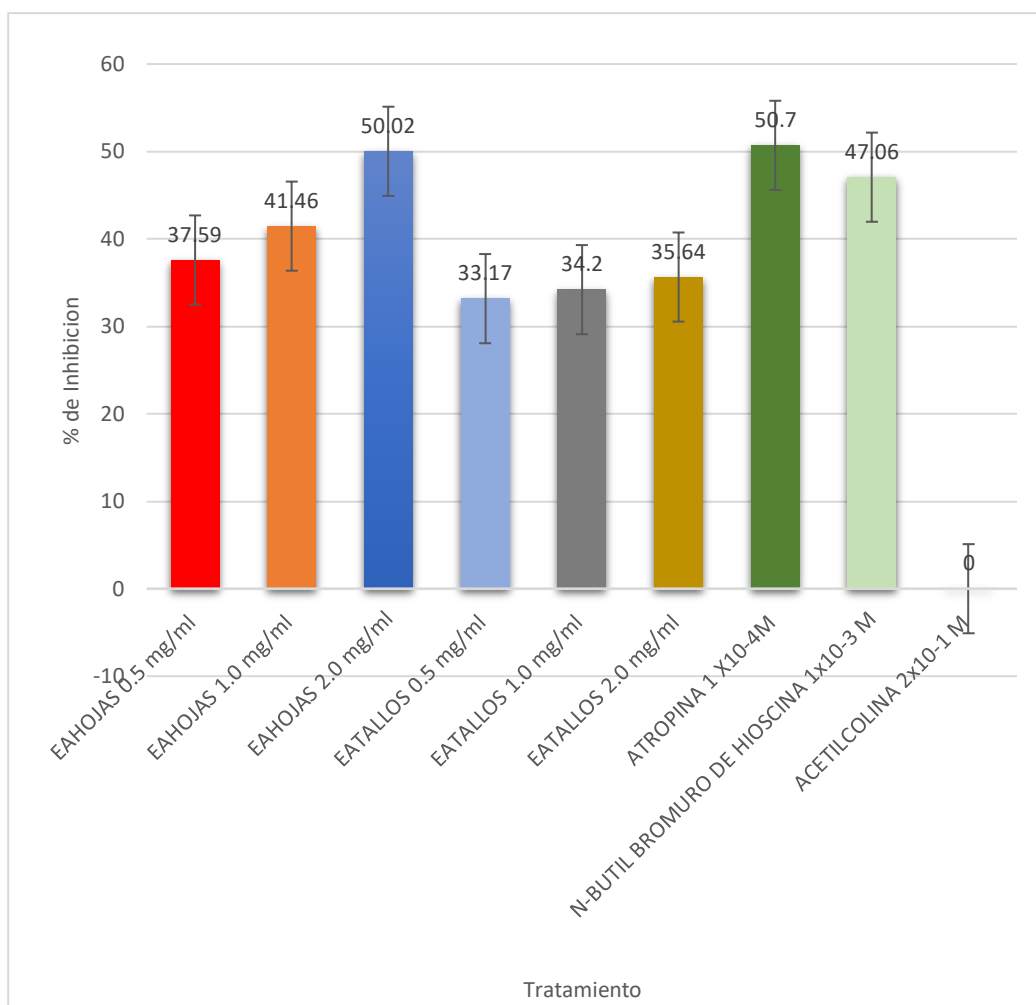
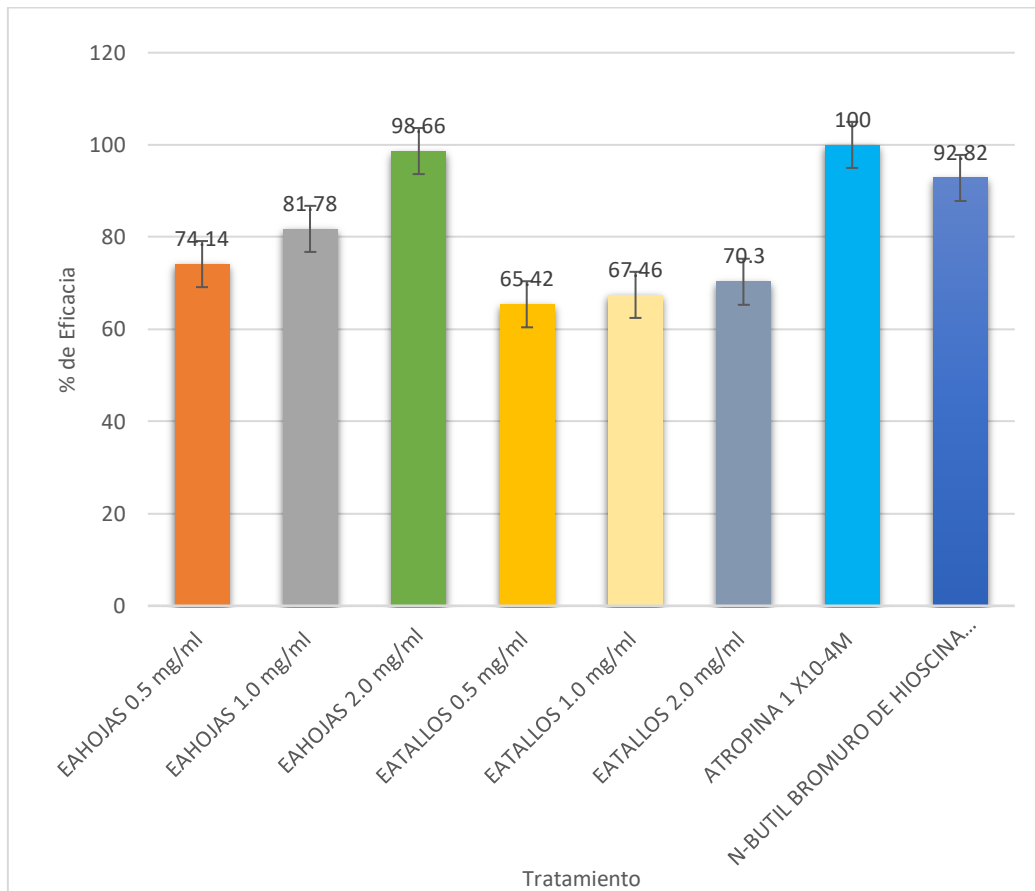


Figura 7

Porcentaje de eficacia del extracto atomizado



CAPITULO V. DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó a fin de evaluar la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en ileon aislado de rata con el screening fitoquímicos, para determinar la inhibición y eficacia del extracto atomizado de la planta para tal efecto la Escuela de Farmacia cuenta con el atomizador. El método screening fitoquímico preliminar nos permitió obtener el extracto atomizado que reveló la presencia de diferentes metabolitos secundarios localizado en hojas y tallos, dónde destaca compuestos químicos pertenecientes a los polifenoles como los fenoles y taninos, flavonoides, triterpenos y/o esteroides, lactonas y/o cumarinas, azúcares reductores, catequinas, glucósidos cardiotónicos, saponinas, aminoácidos libres, y alcaloides. Existe mayor concentración de metabolitos secundarios en tallos respecto las hojas. Con predominio significativa de flavonoides, compuestos fenólicos (como los taninos), triterpenos y/o esteroides, aminoácidos libres y alcaloides acreditado por sus diversas actividades farmacobiologías, incluyendo su uso como antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. (Tabla 3). el extracto hidroalcohólico de tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” demuestra en su trabajo de tesis la presencia de flavonoides, catequinas, alcaloides, esteroides, fenoles, taninos y en menor porcentaje se hallaron los aminoácidos, lactonas y azucars reductoras. De La Cruz, menciona que la acción antiespasmódica del huanarpo hembra se debió a la presencia de los alcaloides, porque la concentración de este extracto hidroalcohólico de tallos tiene similitud a la acción de la atropina (De la Cruz, 2022). En el mismo sentido, se contrasta con lo desarrollado en la UNMSM donde se identificó y separó alcaloides como el jatrofano y maitasina con carencia descriptiva de la naturaleza química de éstos, asimismo se explicó sobre los alcaloides a partir de *Jatropha macrohiza* (Juárez, 1968), y algunos diterpenos como la jatrofona de la *Jatropha gossypifolia* (Lock, 1994), en consecuencia la familia contiene, diterpenos, lignanos, triterpenos y péptidos cíclicos, la *Jatropha gaumeri* posee 2-epi-jatrogrossidiona y el 15-epi-4E-jatrogrossidentadion con actividad antimicrobiana Oco, 2009, *Jatropha gossypifolia*; flavonoides apigenina, vitexina, isovitexina, jatrolona A y B, jatropha macrantha; catequinas, catequin-7-0-beta-glucopiranoside y Proantocianidina B-3 por

RMN, con actividad farmacológica.(Can-aké, 2004; Benavides, 2007). Las investigaciones fitoquímicas sobre la especie *Cnidoscolus* han revelado la presencia de diversos metabolitos secundarios con propiedades biológicas significativas. Entre estos compuestos destacan los triterpenos y/o esteroides, taninos, fenoles, saponinas, flavonoides y ácidos grasos, que son conocidos por su actividad antioxidante, antiinflamatorio y antimicrobiano (Mena et al., 2016; González et al., 2018).

Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh (chaya), cuyo extracto utilizado revela presencia de diferentes metabolitos secundarios. El extracto etéreo contiene ácidos grasos, compuestos lipídicos con múltiples propiedades bioactivas que podría tener desempeño trascendental como modulador inflamatorio y metabólico. El extracto etanólico mostró triterpenos y/o esteroides, fenólicos y/o taninos, flavonoides y aminoácidos, metabolitos que conjuntamente se relacionan con la inhibición de la oxidación lipídica y por lo tanto tienen cualidades positivas a nivel inmunológico y cardíaco. El extracto acuoso contiene flavonoides y saponinas, comprometidos con las actividades antioxidantes, hipoglucemiante y hepatoprotector (Mena et al., 2016; López et al., 2019).

Mena (2016), en su investigación (Chaya)", a través del tamizaje fitoquímico obtiene saponinas, aminoácidos, flavonoides, glucósidos cardiotónicos entre otros compuestos, en el mismo sentido, Yakubu *et al* (2016), en *Cnidoscolous aconitifolius* (Miller) demostró la presencia de alcaloides, fenoles, saponinas, taninos, flavonoides, antraquinonas, flobataninos y triterpenos. De igual manera se demostró que, el extracto acuoso de hojas de *Cnidoscolus aconitifolius* (chaya) presenta glucósidos cianogénicos (en gran cantidad), fenoles, taninos, saponinas y azúcares reductores (Luna, 2014), como también se evidenció que el extracto etanólico de las hojas y pelos urticantes (tricomas) de *Cnidoscolus urens*; en los pelos urticantes hay presencia de glucósidos cardiotónicos y cianogénicos, mientras que en las hojas existe gran concentración de triterpenos y esteroides (L.) (Chaves, 2022). El *cnidoscolus* (Chaya), al presentar tricomas en las hojas, tallos y demás partes de la planta, se relacionan con células metabólicas que generan metabolitos secundarios como células especializadas secretoras, que cumplen un mecanismo de defensa. Linares (2016), manifiesta que el *cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh especie originaria México, tiene pocas investigaciones preclínicas. La extracción fue continua con Soxhlet: éter de petróleo, etanol y agua destilada encontrándose flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas. Jiménez (2014). De la misma forma, en la medicina tradicional mexicana reportan a C.

chayamansa y *C. aconitifolius*, que son frecuentemente empleadas para tratar diabetes, inflamación y obesidad. *C. aconitifolius* biosintetiza fenoles, saponinas, glucósidos cardiacos, flobataninos, ácidos grasos, esteroides, triterpenos, alcaloides, flavonoides, antraquinonas y taninos. Mientras que la *C. chayamansa* contiene flavonas, ácidos grasos, polifenoles y glucósidos cianogénicos. Consiguientemente, en los anexos se muestran los flujogramas de extracción ejecutando el proceso para la identificación y separación de los metabolitos secundarios del huanarpo hembra. El screening preliminar cualitativa de las hojas y tallos muestra una gran variedad de compuestos químicos bioactivos; variado en cada una de las partes de la planta, útiles para demostrar el efecto farmacológico a nivel cosmético y alimentario. Respecto a los fenoles taninos se ha detectado mayor cantidad en las hojas. Mayormente, estos compuestos tienen actividad antioxidante, antimicrobiana y astringente, mientras que las lactonas y cumarinas se encuentran en mayor proporción en los tallos con propiedades anticoagulantes, antifúngicas y antiinflamatorias. (se presume). Asimismo, la presencia de estos compuestos cumple la propiedad de protección frente a herbívoros o patógenos, además, existen flavonoides con efectos antioxidantes, antiinflamatorios y cardioprotectores, permitiendo que la planta se use en la actividad farmacológica; los triterpenos y esteroides tienen efectos hepatoprotectores, reguladores del sistema inmune, los aminoácidos actúan como cicatrizantes y precursores de otros metabolitos secundarios. Los azúcares reductores que tienen influencias en la estabilidad, sabor y estados nutricionales de la planta, otro de los metabolitos presentes son las saponinas que pueden tener propiedades medicinales expectorantes, hemolíticas y antibacterianas, con importancia para preparados respiratorio y dermatológico, las catequinas como defensa frente al estrés oxidativo inducido por la luz solar. Los glucósidos cardiotónicos para el sistema cardiovascular y los alcaloides que también pueden tener actividades analgésicas, antimicrobianas o psicoactivas, conocidos por la toxicidad que puede presentar

En la figura 5, respecto a la altura (mm) de contracciones del íleon por efecto de la administración de acetilcolina 2×10^{-1} M, cloruro sódico 0,9 %, atropina 1×10^{-4} M; el íleon se tensiona incrementando la altura de las contracciones hasta un 6,158 mm en promedio. Con el extracto atomizado de hojas y tallos *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” también, redujeron la tensión del íleon, en comparación al blanco (3,142 mm) (Ach+ Cloruro sodio 0.9%). las concentraciones de 0,5mg/ml, 1mg/ml y 2 mg/ml presentaron alturas en hojas: 3,843; 3,605 y 3,078

mientras que en tallos: 4,115; 4,052 y 3,963. Con el extracto hidroalcohólico se puede observar que a 1 mg/ml (3,74 mm) y al 2 mg/ml (3,38). En su tesis, De la Cruz, demostró que la altura (mm), en el íleon normal presenta un promedio de 3.36 mm, acetilcolina 2×10^{-1} M y altura de 5.25 mm. Donde se puede observar mayor respuesta contráctil, por tanto, existe también mayor altura de contracción. Los fármacos atropina y N-butilbromuro de hioscina lograron generar una relajación de 3.036 y 3.26 mm respectivamente, mientras con el extracto hidroalcohólico con atropina y N-butilbromuro de hioscina 3.56 y 3.39 mm; los estándares presentan mayor actividad antiespasmódica por que ya tienen demostrados la afinidad a los receptores muscarínicos y nicotínicos. Por otro lado, Forstermann y Sessa (2012), describen que el óxido nítrico sintasa (NOS) cataliza la producción de óxido nítrico (NO) a partir de L-arginina mediante la formación del intermediario N-hidroxi-L-arginina (N-OH-L-arginina), proceso en el cual se modifican los requerimientos de oxígeno molecular (O_2) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) para la generación de NO. El efecto de OH-arginina en la contractilidad del cuerpo cavernoso comparado con las capacidades de L y OH-arginina que refuerce las respuestas de NO mediadas bajo el normoxido y el hipoxido condiciona el envejecimiento, como modelos de producción inefectiva. OH-arginina, más que L-arginine, pudo relajar el cuerpo cavernoso del conejo mientras que la fenilefrina contrajo el músculo liso. El aumento de niveles del cGMP inducido por ACh (30 mM) en RCC. Los nervios nitregicos mediaron en la relajación de los animales viejos cuando se comparó con los conejos adultos jóvenes. Se propusieron que el uso de OH-arginine podría ser de interés en el tratamiento de trastorno eréctil. Chen *et al.* (2000), refiere que el efecto vaso relajante sobre cuerpo cavernoso de conejo *in vitro* también fue dada por cumarina aislada del *Cnidium monnier* (L.). De manera similar, Rakuambo et al. (1999), el natalensis y tridentata de *Rhoicissus* relajaron el cuerpo cavernoso a bajas concentraciones, atribuyendo la liberación del NO. Harnafi y Amrani (2007)¹⁷, a través de la inhibición de las fosfodiesterasas. (Khan y Gilani, 2008), efecto Ca^{++} antagonista y por ende un efecto vaso relajante (Khan, 2008)¹⁸. (Duke, 2009)¹⁹, refiere que el bloqueo de los adrenoreceptores por efecto de las hormonas, que causan una vasoconstricción peneana y aumentan la concentración de norepinefrina, es esencial para el mantenimiento de la función eréctil. (Khan, 2008)¹⁸. Liming Jin, *et al.* (2006)²⁰. A nivel molecular Rho-kinase inhibe la Miocina fosfatasa de cadena ligera (MLCP) a través de la fosforilación, llevando a un aumento en la miocina de cadena ligera (MLC) y la reducción del

músculo liso, confirmando que la actividad de RhoA/Rho-kinase era elevado en el pene de ratas viejas. Existen evidencias de que los consumidores de vinos rojos y de vino tinto presentan baja mortalidad por enfermedad coronaria, inhiben la agregación plaquetaria, con acción vasodilatadora, antiarrítmica debido a los compuestos fenólicos presentes entre los cuales están los flavonoides.

La figura 6, sobre el porcentaje de inhibición de los diferentes tratamientos. Primeramente, el grupo tratado con atropina se obtuvo un porcentaje de inhibición de extracto atomizado de hojas de 2 mg/ml muestra un 50,02%, menor que la atropina que presenta un 50.7 % y semejante a la hioscina N butilbromuro 47,06%, siendo más alto el porcentaje de la atropina respecto a los demás tratamientos. Debido a que es un medicamento antagonista muscarínico probado con actividad antiespasmódica. En segundo lugar, la hioscina es utilizado en espasmos gastrointestinales incluso combinado con paracetamol como es el caso de la buscapina. Éstos tienen mejor efecto inhibitorio con porcentajes de 37,59 y 41,46 a dosis de 0,5 y 1,0 mg/ml, no sucediendo lo mismo con las dosis de los extractos atomizados de tallos.

La figura 7, presenta el porcentaje de eficacia en los diferentes tratamientos, del grupo tratado con atropina se obtuvo un porcentaje de eficacia de extracto atomizado de hojas de 2 mg/ml muestra un 98,66 %, menor que la atropina que presenta un 100 % y semejante a la hioscina N butilbromuro 92,82 %, siendo más alto el porcentaje de eficacia de la atropina respecto a los demás tratamientos por su actividad antiespasmódica, así como la hioscina. Podemos afirmar que el extracto atomizado de hojas son las que tienen mejor eficacia antiespasmódica con porcentajes de 74,14 y 81,78 % a dosis de 0,5 y 1,0 mg/ml, no sucediendo lo mismo con las dosis de los extractos atomizados de tallos.

En el anexo 14, se observa el análisis de varianza de las alturas de los diferentes tratamientos, significancia de ($p=000$) entre los tratamientos.

En el anexo 15, se demuestra mediante la prueba estadística de Tukey donde la altura del extracto atomizado de 2 mg/ml (3,078) presenta un efecto estadísticamente similar a la Atropina 1×10^{-4} M (3,061).

Del anexo 16, se evidencia que el extracto atomizado 2 mg/ml tiene una contracción similar a la atropina, aplicando la prueba de Dunnett, habiéndose usado el extracto atomizado 2 mg/ml como referencia.

Entonces, puedo reafirmar que la inhibición de contracciones de fleón aislado permite evaluar su actividad espasmolítico; entonces, quedó demostrado que el extracto

atomizado inhibió significativamente las contracciones inducidas del íleon, mostrando efecto relajante sobre el músculo liso intestinal. Se afirma que los metabolitos secundarios con actividad antiespasmódica son los que reducen el tono y la motilidad intestinal siendo los responsables los Triterpenos y esteroides. Reconocidos por su capacidad relajante de los músculos lisos de los receptores muscarínicos. Asimismo, tienen la capacidad de la inhibición de canales de calcio, en tanto las cumarinas y lactonas tienen la capacidad antiespasmódica y antiinflamatoria, por su parte las saponinas y flavonoides participan en la excitabilidad celular.

Es posible que el extracto atomizado haya mostrado efecto dosis-dependiente, en concentraciones elevadas de 2 mg/ml arrojó un porcentaje de inhibición y eficacia más alto. Este efecto patrón respalda su posible aplicación en el manejo de afecciones gastrointestinales que justifica científicamente el uso tradicional de esta planta medicinal. Asimismo, Zambrano *et al* (2017), demostraron mediante *Cnidocolus tehuacanensis* Breckon que en 2 mg/mL el porcentaje de inhibición es bajo, es decir 22.36 ± 0.02 % que equivale a (125 µg/mL) (15.40 %). El contenido de principios activos estimado por la OMS es utilizado por la población en más del 80% en la atención primaria de salud. El *cnidocolus tehuacanensis* Breckon; crece en Tehuacán Puebla y Cuicatlán Oaxaca, del cual se utilizan las partes aéreas para curar procesos inflamatorios y antiséptico para tratar lesiones e infecciones cutáneas. Jiménez (2014), también afirmó que estas plantas *C. chayamansa* y *C. aconitifolius*, son empleadas por su efecto hepatoprotector, antidiabética, antiinflamatoria, hipocolesterolemia, cardioprotectora, antioxidante con escasa actividad antimicrobiana. De la misma manera, Chavez (2015), mediante el método de Magnus modificado en íleon aislado de cobayos, demostró que el 20% presenta mayor actividad antiespasmódica, de igual modo Quispe (2017), trabajo con hojas de *Solanum americanum* Muller (Ñushco), aplicando el método de órgano aislado en el íleon de cobayo apreciándose una relajación del 40 % en dosis efectivas en presencia de acetilcolina e histamina y una inhibición de 60% en motilidad gastrointestinal dependiente de dosis, tomando la dosis de 500 mg/kg, semejante al control positivo de atropina.

CAPITULO VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” presenta actividad antiespasmódica.
2. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto atomizado fueron: fenoles, flavonoides, triterpenos y esteroides, aminoácidos libres, saponinas, glucósidos cardiotónicos y alcaloides.
3. El extracto atomizado a la concentración de 2 mg/ml presentó eficacia antiespasmódica de 98,66 %.
4. La concentración de 2 mg/ml presentó eficacia antiespasmódica de 98,66 %, comparado con la atropina 100 % y semejante a la hioscina N butilbromuro 92,82 %, respectivamente ($p < 0,05$).

CAPITULO VII. RECOMENDACIONES

- 1.** Realizar investigaciones con otros extractos más purificados como las nanopartículas.
- 2.** Evaluar la capacidad del equipo de atomización para microencapsular compuestos y demostrar su eficacia en diferentes modelos farmacológicos.
- 3.** Esclarecer los diferentes principios activos que se han encontrado en la cuantificación de compuestos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr.
- 4.** Realizar estudios de toxicidad del extracto atomizado.

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta, M. (2019). Polifenoles: compuestos bioactivos con efectos benéficos en la prevención de diabetes tipo 2. *REDCieN*, 1, 6-6. <https://redcien.com/index.php/redcien/article/view/5>
- Aiyelaagbe O, Gloer J.(2008). Japodic acid a novel aliphatic acid from *Jatropha podagorica* Hook. *Record of Natural Products* 2:4; (2008)pag: 100 – 106.
- Amaya L. (2013). Determinación de fenoles, flavonoides y capacidad antioxidante en melaza, azúcar blanco y moreno en el ingenio chaparrastique por el método de espectrofotometría ultravioleta-visible. [Trabajo para optar al grado de Licenciatura en Química y Farmacia]. [San Salvador-El Salvador]: Universidad de El Salvador; 2013. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5311/1/16103410.pdf>
- Arroyo J, Rojas J. (2002). Investigación Farmacológica Preclínica y Clínica. Primera edición- Asdimor. (2002) Pág.:200-205.
- Baas L. (2014). Obtención de extractos polifenólicos con actividad biológica a partir de harinas elaboradas con subproductos de limón italiano. [Tesis para para optar el grado académico de Maestro en Ciencia y Tecnología en la Especialidad de Procesos Agroindustriales]. [Mérida - México]: Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A. C.; 2014. Disponible en: <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/89/1/Lizzie%20Viana%20Baas%20Dzul.pdf>
- Bautista Cerna W. (2022). Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidocolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validacion y uso en el Perú. Trujillo. [acceso 15 de noviembre del 2022]; Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5273/Tesis%20Doctorado%20-%20Walter%20Bautista%20Cerna.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Bautista W. (2010). Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidocolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú. [Tesis para optar el Grado de Doctor en Ciencias Ambientales]. [Ayacucho - Perú]: Universidad Nacional de Trujillo.
- Belmonte J.(2001). Familia Euphorbiaceae (Euforbiáceas): Descripción y distribución. *Rev Méd Risaralda*. Volumen 7(1):13.

- Benavides A, Montoso P, Basarello C Piacente S, Pizza C. (2006). Catechin derivatives in *Jatropha macrantha* stems: Characterization and LC/ESI/MS qualitative-quantitative analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*: Volume 40, Issue 3; (2006). pag: 639 – 647.
- Brack A, Beltran M.(2002). Sistema de clasificación de plantas medicinales del Perú. Museo de Historia natural (2002). UNMSM – Lima.
- Bruneton J. (2001). Farmacognosia: Fitoquímica y Plantas Medicinales. Editorial Acribia. Zaragoza – España.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Cartaya O, Reynaldo I. (2001). Flavonoides: características químicas y aplicaciones. *Cultiv Trop.* 2001;22(2):5–14.
- Cartaya O, Reynaldo I. (2016). Flavonoides: características químicas y aplicaciones. *Cultivos tropicales. Red. Rev. Científicas América Lat. El Caribe Esp. Port.* 2001; 22(2): p. 11. [acceso 15 de noviembre del 2022]; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1932/193215009001.pdf>
- Chaves G, Ortiz L.(2022). Phytochemical study of *Cnidocolus urens* (L.) Arthur from Cucuta's region (Colombia). *Información tecnológica*, 33 (6), 21-30 2022. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642022000600021&lng=en&nrm=iso
- Chen J, Chiou W, Chen C, Chen C. (2000). Effect of the Plant – Extract Osthole on the Relaxation of rabbit Corpus Cavernosum Tissue In Vitro. *The Journal of Urology. Volume 163, Issue 6.* 2000. *Pages 1975-1980*
- Contreras D. (2019). Determinación de Capacidad Antioxidante y Fenoles Totales en Semillas de *Vitis vinifera* L. “Vid”, del Valle de Cañete. [Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero en Industrias Alimentarias]. [Ayacucho - Perú]: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2019.
- De la Cruz L.(2022). Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” en íleon aislado de rata, Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico. UNSCH. Ayacucho .
- Echavarría S. (2009). Efecto sobre el comportamiento sexual del extracto alcohólico de *Jatropha macrantha* Müll Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas macho. Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico. UNSCH.

- Ee G, Kim C, Taufiq Y, Go R.(2005). Ferulic acid ester from *Jatropha podagorica* (Euphorbiaceae). *Malasian Journal of Chemistry*. Vol 7, N°1, (2005). pag: 045 – 048.
- Escobar K.(2021). Anatomía foliar y del pecíolo de especies del género *Cnidocolus Pohl*. (Euphorbiaceae) en el estado de Puebla. [Tesis para optar el título de biólogo]. [Puebla-México]: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2021.
- Flores J. (2019). Farmacología Humana. Sustain [Internet]. 2019;11(1):1–14. Available from: http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI
- Flórez J, Armijo J, Mediavilla A. (2001). Farmacología humana. 3rd ed. Barcelona: Masson S.A. Ronda General Mitre; 2001. [acceso 05 de noviembre del 2022]; Disponible en: <https://clea.edu.mx/biblioteca/files/original/3233e9fb8d4c9c4419774a62e7d587c6>
- Förstermann, U., & Sessa, W. C. (2012). *Nitric oxide synthases: Regulation and function*. *European Heart Journal*, 33(7), 829–837. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr304>
- Gracia Milián, A. J., Martínez Torres, M. del C., & Morón Rodríguez, F. (2001). Actividad antiespasmódica de extractos de *Piper auritum* en intestino. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 6(1), 19–22. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962001000100005&script=sci_abstract
- Goodman & Gilman G. (2019). Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2019. 803–833
- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. (2024). Metodología de la investigación [Internet]. McGraw Hill España; 2014 [citado 2 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=775008>
- Isaza M. JH. (2004). Taninos o polifenoles vegetales. *Sci Tech* [Internet]. 2004;13(33):13–8. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/849/84903303.pdf>
- Jiménez M, Garcia I y Rojas S.(2014). Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidocolus* (Euphorbiacea). *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*

- [Internet]. 2014;45(4):. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57940028003>
- Khan H, Anderson K, (2001). "Pharmacology of penile erection department of pharmacology pharamcol rev.
- Kuklinski C. (2000). Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega. Barcelona –España.
- Linares YM, María D, Mosquera G, Valido Díaz A, Arelys I, Espín P, et al.(2016). Phytochemical study of extracts from leaves of *Cnidocolus chayamansa* Mc Vaugh (chaya). Rev Cuba Plantas Med [Internet]. 2016;21(4):1–13. Available from: <http://scielo.sld.cu>
- Lock de Ugaz O. (1994). Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial.
- Lorenzo F, Moreno J, Hernandez L, Moro AP.(2009). Farmacología Basica y Clinica Velasquez.pdf. 2009. p. 1344.
- Luna M.(2014). Evaluación de la actividad antioxidante e hipoglucemiante de un jarabe de extracto acuoso de hojas de chaya (*cnidoscolus aconitifolius*) libre de glucósidos cianogénicos. [tesis para optar el título de bioquímica farmacéutica]. Ecuador, Machala: Universidad Técnica de Machala
- Mabry T, Markham K, Thomas M. (1970). The systematic identification of flavonoids Berlín: Sptrnger – Verlag
- Maldonado O, Jiménez E, Bernabé M, Ceballos G, Méndez E. (2010). Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. Universidad Veracruzana. [Internet]. México; 2010.
- Martin G. (2018). The phenolic compounds: an approach to their biosynthesis, synthesis and biological activity. Revista de Investigación Agraria y Ambiental. [Internet]. Colombia; 2018.
- Mena Y, González D, Valido A, Pizarro A, Castillo O, Escobar R. (2016). Phytochemical study of extracts from leaves of *Cnidocolus chayamansa* Mc Vaugh (chaya). Revista cubana de plantas medicinales. La Habana, Cuba. 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962016000400003
- Miranda M, Cuellar A. (2000). Farmacognosia y productos Naturales: Manual de Prácticas de Laboratorio. Universidad de La Habana. Cuba.

- Nayak B, Patel K. A MArvel (2009). Plant – *Jatropha* : An Appraisal. *International Journal of Pharmacological Research*. 1(3):35-39.
- Palacios, J., Morales, C., & García, D. (2023). *Manual de farmacognosia y productos naturales*. Editorial Universitaria.
- Peñarrieta J, Tejada L, Mollinedo P, Vila J, Bravo J.(2014). Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos. *Revista Boliviana de Química* [Internet]. 2014; Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=426339682006>
- Pérez G.(2003). Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. Centro de Investigaciones Biomédicas. La Habana, Cuba. 2003. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100007
- Prado Palomino P.(2013). Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip. «santa maría» en intestino de ratas Wistar, Ayacucho 2013. Huamanga: Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga, Ayacucho.
- Quilla Cárdenas N. (2013). Actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. Grimes «wallwa». Ayacucho - 2013. Tesis. Huamanga: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho.
- Quiñones M, Miguel M y Aleixandre A. (2012). The polyphenols, naturally occurring compounds with beneficial effects on cardiovascular disease. Instituto de Investigación en Ciencias de Alimentación (CIAL, CSIC-UAM). Madrid. España. 2012 Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009
- Quispe Napanga K. (2017). Efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas del *Solanum americanum* Muller (Ñushco). Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). *Rang & Dale. Farmacología* (8.^a ed.). Elsevier.
- Rakuambo N, Meyer A, (1999). Hussein In vivo effect of medicinal plants used to treat erectile dysfunction on smooth muscle relaxation and human sperm (Sout Africa
- Rodrigo G, Chong T.(2015). Alimentos ricos en flavonoides y sus beneficios a la salud Informe. 2015;6.

- Saavedra Ortiz C. (2017). Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en Íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2017. Tesis. Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga , Ayacucho.
- Sánchez O. (2018). Evaluación del efecto antiproliferativo sobre la línea celular DU-145 y estudio fitoquímico de *Cnidocolus multilobus* (PAX) I.M. Johnston. [Tesis para optar el grado de Maestro en Química Bioorgánica]. Veracruz, México: Universidad Veracruzana.
- Sharifi A, Akbarloo N, Darabi R.(2005). Investigación of local ACE activity and structural alterations during development of L- NAME induced hypertension. *Pharmacological Research*(2005).. Vol 52(5):438-444.
- Soukup R. (1982). Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana - Colegio Salesiano Lima - Perú.
- Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S. (2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future. *Molecular Medicine Reports*, 3(6), 895–901. <https://doi.org/10.3892/mmr.2010.377>
- Tinco A, Arroyo J. (2010). Efecto modulador de la erección por el extracto metabólico de *jatropha macrantha* Müll Arg “huanarpo macho” en ratas con inducción de disfunción eréctil. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis de Doctor en Farmacia y Bioquímica.
- Tinco A. (2010). Efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg." huanarpo macho" en ratas con inducción de disfunción eréctil [Tesis para optar el grado académico de Doctor en Farmacia y Bioquímica]. [Lima - Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Valdizan H, Maldonado A. (1922). La Medicina Popular Peruana. Imprenta Torres Aguirre. Lima - Perú. Tomo II. (1922). Pág: 65-85.
- Valdizan H, Maldonado A.(2000). La Medicina Popular Peruana. Imprenta Torres Aguirre. Lima - Perú. Tomo II. Pág: 65-85.
- Vázquez G. (2016). Cuantificación y caracterización de compuestos fenólicos en la planta de maíz (*Zea mays* L.). [tesis para optar el grado de Maestría en Ciencias]. [Sinaloa – México]: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. 2016.

- Vázquez G. (2016). Cuantificación y caracterización de compuestos fenólicos en la planta de maíz (*Zea mays* L.). [tesis para optar el grado de Maestría en Ciencias]. [Sinaloa – México]: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.
- Villar M, Albán J, Pérez E, Domínguez J, Lock O, Salazar A, et al. (2018). Situación de las plantas medicinales en Perú. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2018. Lima, Peru. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf
- Villavicencio Araujo NY.(2016). Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de hojas de *Porophyllum ruderale* (Jac.) cassini “rupay wachi”, sobre el ileon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2016. Tesis. Universidad de San Cristobal de Huamnga, Ayacucho.
- Yakubu (2008). Effect of *Cnidocolous aconitifolius* (Miller) IM Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats. Iranian Journal of Reproductive Medicine Vol.6. No.3. pp: 149-155. 2008. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/dfae80558d85657c8567c8c65fe9f83a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=105758>
- Zambrano O, Carrasco A, Aguilar A, Hernández L, Jiménez M. (2017). Actividad antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana del extracto orgánico de *Cnidocolous tehuacanensis* Breckon y su fraccionamiento químico. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. [Internet]. México.
- Zapata H. (2014). Actividad antioxidante, analgésica y antiinflamatoria de metabolitos de la flora nativa de la península de Yucatán. [Tesis para optar el título de Doctor en Ciencias]. Yucatán, México: Centro de Investigación Científica de Yucatán.

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de clasificación sistemática

CONSTANCIA

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

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Abigael Clotilde, ROMERO ESCOBAR, 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 & K. Hoffm.) J. F. Macbr.
N. V.	:	"huanarpo hembra."

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 9 de noviembre del 2024


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

Anexo 2. Recolección, secado y macerado de la muestra



Muestra para recolección y lavado

Secado



Macerado

Anexo 3. Diagrama de la obtención del extracto atomizado

Tallos y hojas secas de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.)

macbr. "huanarpo hembra".



Identificación botánica (Blga Laura Aucasime)



Secado a temperatura ambiente

Molienda de las hojas y tallos secos (partículas pequeñas)



Maceración con 5L de EtOH 70%

Agitar el frasco ámbar periódicamente



Extracción hidroalcohólica y concentración en rotavapor



Deshidratación en atomizador – (Polvo fino)



Identificación fitoquímica

Investigación farmacológica



Actividad antiespasmódica

Anexo 4. Procedimiento de la obtención del extracto hidroalcohólico y liofilizado



Secado de muestra (10 días)



Filtrado del extracto hidroalcohólico.



Macerado por 14 días .

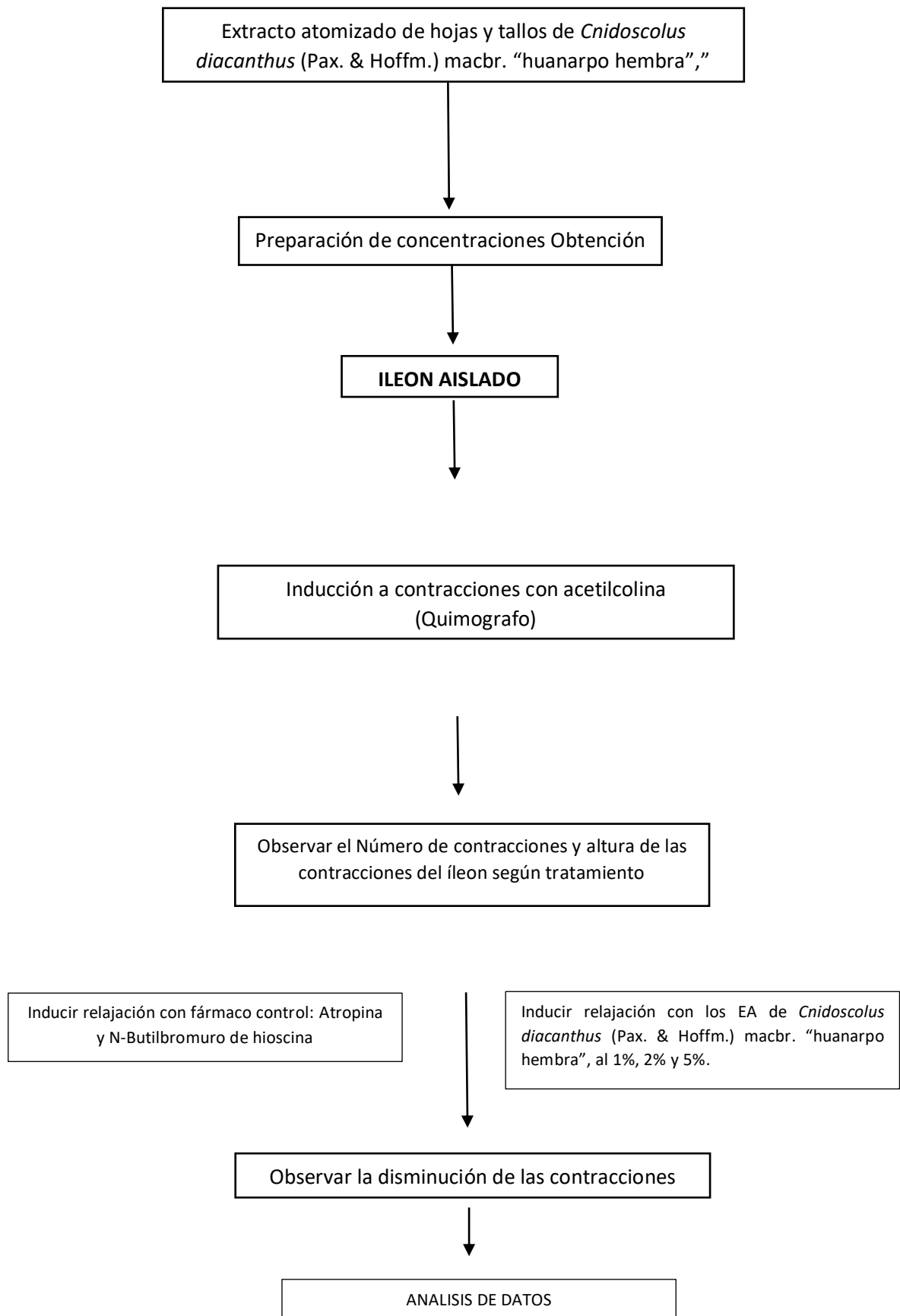


Atomizado en la sala de farmacología



Muestra atomizada y almacenada presión

Anexo 5. Diagrama del procedimiento para determinar la actividad antiespasmodica



Anexo 6. Procedimiento para la determinación de los tratamientos



Adaptación de los animales (ratas) de experimentación durante 7 días.



Ratas en el laboratorio de farmacología



estándares para administrar en baño de órganos - Quimógrafo PANLAB.



Anexo 7. Procedimiento de Aplicación de acetilcolina para la inducción del espasmo.



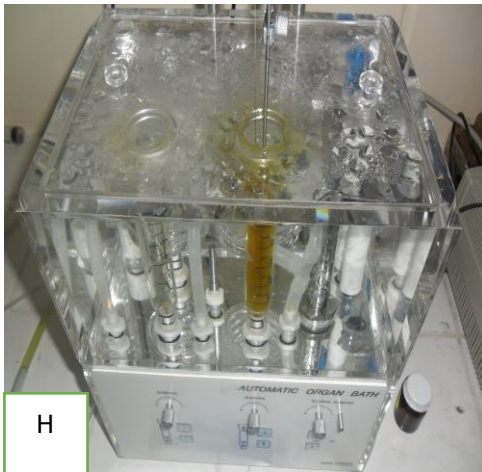
F

Preparación de las diluciones del extracto atomizado a dosis de 0,5; 1 y 2%



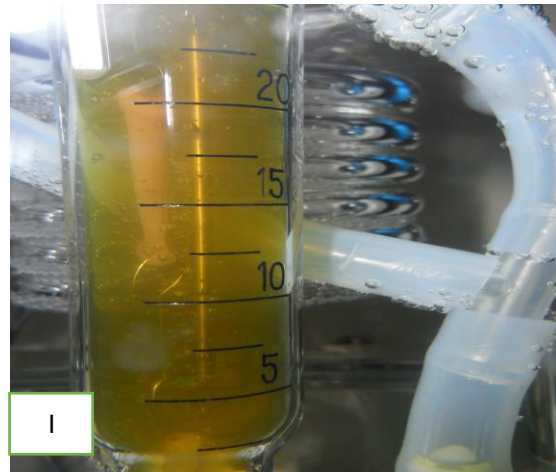
G

Preparación del quimógrafo con el llenado de agua destilada hasta el ras de la cubeta



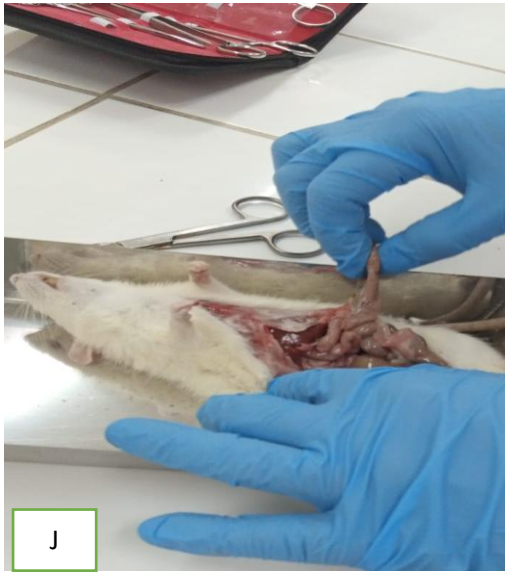
H

Introducción del íleon en el baño de órganos aislados



I

Anexo 8. Procedimiento para evaluar actividad antiespasmódica



Sacrificio y ubicación de fleon, previa apertura de la parte abdominal de la rata.



Extracción del intestino para realizar los cortes de fleon y lavado respectivo.



Concentración del fleon en liquido nutricional luego lavado de fleon con liquido nutricional.



Administración de soluciones y extractos.

Anexo 9. Porcentaje de inhibición del extracto atomizado.

Tratamiento	% inhibición antiespasmódica	
	CONCENTRACION(ALTURA)	%I
EAHOJAS	0.5 mg/ml (3,843)	37,59
EAHOJAS	1.0 mg/ml (3,605)	41,46
EAHOJAS	2.0 mg/ml (3,078)	50,02
EATALLOS	0.5 mg/ml (4,115)	33,17
EATALLOS	1.0 mg/ml (4,052)	34,20
EATALLOS	2.0 mg/ml (3,963)	35,64
ATROPINA	1 X10 ⁻⁴ M (3,0361)	50,70
N-BUTIL BROMURO DE HIOSCINA	1x10 ⁻³ M (3,26)	47,06
ACETILCOLINA	2x10 ⁻¹ M (6,158)	0,0
SUERO FISIOLÓGICO	NaCl 0,9% (3,142)	-

Nota EA: extracto atomizado

Anexo 10. Porcentaje de eficacia del extracto atomizado.

Tratamiento	% eficacia antiespasmódica	
	CONCENTRACION	%EA
EAHOJAS	0.5 mg/ml (37,59)	74,14
EAHOJAS	1.0 mg/ml (41,46)	81,78
EAHOJAS	2.0 mg/ml (50,02)	98,66
EATALLOS	0.5 mg/ml (33,17)	65,42
EATALLOS	1.0 mg/ml (34,20)	67,46
EATALLOS	2.0 mg/ml (35,64)	70,30
ATROPINA	1 X10 ⁻⁴ M (50,70)	100,00
N-BUTIL BROMURO DE HIOSCINA	1x10 ⁻³ M (47,06)	92,82
ACETILCOLINA	2x10 ⁻¹ M (0,0)	0,0

Nota EA: extracto atomizado

Anexo 11. Prueba de homogeneidad de varianzas.

Tratamiento	Contracción			
	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media	8,720	9	70	,000
Se basa en la mediana	3,763	9	70	,001
Se basa en la mediana y con gl ajustado	3,763	9	16,290	,010
Se basa en la media recortada	8,091	9	70	,000

Anexo 12. Niveles descriptivos de contracción de íleon.

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Blanco (sf)	10	3,1419	,04961	,01754	3,1004	3,1834	3,07	3,20
Acetilcolina 2x10 ⁻¹ M	10	6,1580	,17522	,06195	6,0115	6,3045	5,88	6,34
Atropina 1x10 ⁻⁴ M	10	3,0361	,04101	,01450	3,0018	3,0704	2,99	3,12
N-Butil bromuro de hioscina 1x10 ⁻³ M	10	3,2654	,06506	,02300	3,2110	3,3198	3,16	3,33
EAH 0.5 mg/mL	10	3,8429	,03424	,01211	3,8142	3,8715	3,80	3,90
EAH 1.0 mg/mL	10	3,6054	,03047	,01077	3,5799	3,6308	3,56	3,64
EAH 2.0 mg/mL	10	3,0775	,04637	,01640	3,0387	3,1163	2,99	3,13
EAT 0.5 mg/mL	10	4,1145	,05657	,02000	4,0672	4,1618	4,04	4,19
EAT 1.0 mg/mL	10	4,0521	,02844	,01006	4,0283	4,0759	4,01	4,09
EAT 2.0 mg/mL	10	3,9626	,06087	,02152	3,9117	4,0135	3,88	4,04
Total	100	3,8256	,88024	,09841	3,6297	4,0215	2,99	6,34

Anexo 13. Análisis de varianza de la contracción de los grupos experimentales.

ANOVA

Área bajo la curva	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	60,854	9	6,762	1324,617	,000
Dentro de grupos	,357	70	,005		
Total	61,211	79			

Anexo 14. Prueba de Tukey de la contracción de los diferentes grupos experimentales.

Tratamientos	N	Subconjunto para $\alpha=0,05$						
		A	b	c	D	e	f	g
Atropina 1×10^{-4} M	10	3,0361						
EAH 2.0 mg/mL	10	3,0775						
Blanco (sf)	10	3,1419						
N-Butil bromuro de hioscina 1×10^{-3} M	10		3,2654					
EAH 1.0 mg/mL	10			3,6054				
EAH 0.5 mg/mL	10				3,8429			
EAT 2.0 mg/mL	10					3,9626		
EAT 1.0 mg/mL	10					4,0521		
EAT 0.5 mg/mL	10						4,1145	
Acetilcolina 2×10^{-1} M	10							6,1580
Sig.		,109	1,000	1,000	1,000	,284	,765	1,000

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

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

Nota: EAH y T: extracto atomizado de hojas y tallos

Anexo 15. Prueba de Dunnett de la contracción de los diferentes grupos experimentales.

Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
				Límite inferior	Límite superior	
Blanco (sf)	EAT 2.0 mg/mL	-,82075*	,03572	,000	-,9192	-,7223
Acetilcolina 2x10 ⁻¹ M	EAT 2.0 mg/mL	2,19538*	,03572	,000	2,0969	2,2939
Atropina 1x10 ⁻⁴ M	EAT 2.0 mg/mL	-,92650*	,03572	,000	-1,0250	-,8280
N-Butil bromuro de hioscina 1x10 ⁻³ M	EAT 2.0 mg/mL	-,69725*	,03572	,000	-,7957	-,5988
EAH 0.5 mg/mL	EAT 2.0 mg/mL	-,11975*	,03572	,010	-,2182	-,0213
EAH 1.0 mg/mL	EAT 2.0 mg/mL	-,35725*	,03572	,000	-,4557	-,2588
EAH 2.0 mg/mL	EAT 2.0 mg/mL	-,88512*	,03572	,000	-,9836	-,7866
EAT 0.5 mg/mL	EAT 2.0 mg/mL	,15187*	,03572	,001	,0534	,2504
EAT 1.0 mg/mL	EAT 2.0 mg/mL	,08950	,03572	,092	-,0090	,1880
Blanco (sf)	EAT 2.0 mg/mL	-,82075*	,03572	,000	-,9192	-,7223

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

Nota: EAH y T: extracto atomizado de hojas y tallos

Anexo 16. Datos de las contracciones obtenidas de contracción antiespasmódica.

				hojas	hojas	hojas	tallos	tallos	tallos
				0,5	1	2	0,5	1	2
ileon				mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml
normal	acetilcolina	atropina	hioscina	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml	mg/ml
3,125	6,081	3,118	3,157	3,883	3,629	3,095	4,116	4,008	4,037
3,074	6,277	3,070	3,290	3,897	3,609	3,089	4,035	4,090	3,985
3,203	6,318	3,043	3,318	3,816	3,617	3,104	4,150	4,016	3,974
3,174	5,926	3,000	3,186	3,796	3,555	2,987	4,089	4,059	4,027
3,127	5,884	2,992	3,321	3,854	3,622	3,028	4,036	4,053	3,990
3,157	6,209	3,019	3,334	3,831	3,562	3,103	4,144	4,058	3,928
3,078	6,338	3,026	3,271	3,845	3,611	3,128	4,185	4,051	3,876
3,197	6,231	3,021	3,246	3,821	3,638	3,086	4,161	4,082	3,884
3,125	6,081	3,118	3,157	3,883	3,629	3,095	4,116	4,008	4,037
3,074	6,277	3,070	3,290	3,897	3,609	3,089	4,035	4,090	3,985

Anexo 17. Prueba de normalidad Shapiro wilk.

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Contracción	,753	80	,000

Anexo 18. Matriz de definición y operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Puntos de corte	Escala de medición
Variable independiente Extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus basiacanthus</i> “huanarpo hembra”	Son productos obtenidos mediante técnicas extractivas de compuestos vegetales a diferentes contexturas de la maceración en alcohol 70% por 14 días, concentrado en baño maría conservado y almacenado en el envase de vidrio color ámbar herméticamente cerrado.	Producto obtenido de la deshidratación de los extractos de tallos y hojas de las plantas en soluciones ionizadas. Líquido de color verde oscuro. Soluble en agua.	Obtención de extracto atomizado	Concentraciones: 0,5 %, 1% Y 2% del extracto atomizado de las hojas y tallos <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”	Dosificación	Cuantitativo indirecta razón

Variable dependiente. Actividad antiespasmódica	Es la capacidad de una sustancia para producir un estado de contractilidad o relajación	Establecimiento de la actividad antiespasmódica del extracto atomizado basados en la contracción transmitida por sensores eléctricos extractos atomizados poseen actividad antiespasmódica en íleon aislado.	Actividad antiespasmódica	Altura de las contracciones del íleon según tratamientos	Inhibición Contracción	Cuantitativo indirecta razón.
---	---	--	---------------------------	--	------------------------	-------------------------------

Anexo 19. Matriz de consistencia.

Título: *Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” “Huanarpo hembra” en íleon aislado de rata. Ayacucho 2024.*

Autor: ROMERO ESCOBAR; Abigael Clotilde.

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>Problema General ¿Tendrá actividad antiespasmódica el extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, en íleon aislado de rata?</p>	<p>Objetivo General Evaluar la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, en íleon aislado de rata.</p> <p>Objetivos Específicos Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra” Determinar la concentración del extracto atomizado de las hojas y tallos con mayor actividad antiespasmódica. Comparar la actividad antiespasmódica del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, con los estándares atropina y N-butyl bromuro de hioscina.</p>	<p>Hipótesis General El extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, posee actividad antiespasmódica en íleon aislado de rata.</p> <p>Hipótesis Nula El extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, no posee actividad antiespasmódica en íleon aislado de rata.</p>	<p>Variable Independiente: Extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”.</p> <p>Variable Dependiente: Actividad antiespasmódica</p>	<p>Tipo de investigación Básica - experimental.</p> <p>Población Hojas y tallos de la especie <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”, del distrito de Ocos, región de Ayacucho.</p> <p>Muestra <i>Cinco kg de hojas y tallos de Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & Hoffm.) macbr. “huanarpo hembra”.</p> <p>Animales de experimentación 50 ratas albinas adultos entre 250±50 g de peso.</p> <p>Unidad de análisis: Íleon aislado</p> <p>Metodología: Preparación del extracto en distintas concentraciones. La actividad antiespasmódica se llevará a cabo según el método de Magnus.</p> <p>Patrón: Acetilcolina, Atropina y N-Butilbromuro de Hioscina.</p> <p>Análisis de datos: Para analizar los resultados se utilizará el Análisis de Varianza (ANOVA) y la Prueba de comparación múltiple de Tukey con un nivel de significancia estadístico de P<0.05.</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
RESOLUCIÓN DECANAL N° 959-2025-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER:

ABIGAEL CLOTILDE ROMERO ESCOBAR

En la ciudad de Ayacucho, siendo las once de la mañana del día veintinueve del mes de diciembre del año dos mil veinticinco, se reunieron en el Aula J-201 los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. "Huanarpo hembra" en íleon aislado de rata Ayacucho 2024.** presentando por la bachiller **ABIGAEL CLOTILDE ROMERO ESCOBAR** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

Presidente : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca (Delegado por el Decano)
Miembros : Prof. Osmar Héctor Huaraca Cárdenas
 : Prof. Roxana León Aronés
4to jurado : Prof. Daniel Santiago Chávez
Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Secretario Docente : Prof. Mónica Gómez Quispe

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller: ABIGAEL CLOTILDE ROMERO ESCOBAR, una vez finalizado, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes.

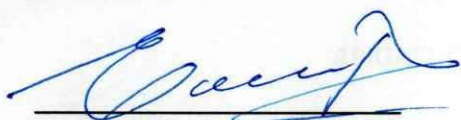
El presidente invita a la sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas	17	17	17	17
Prof. Roxana León Aronés	18	18	18	18
Prof. Daniel Santiago Chávez	19	20	20	20
PROMEDIO FINAL				18

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller ABIGAEL CLOTILDE ROMERO ESCOBAR; quien obtuvo la nota final de dieciocho (18) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie

del presente, siendo las 13:00 horas de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Edwin C. Enciso Roca

Presidente



Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas

Miembro



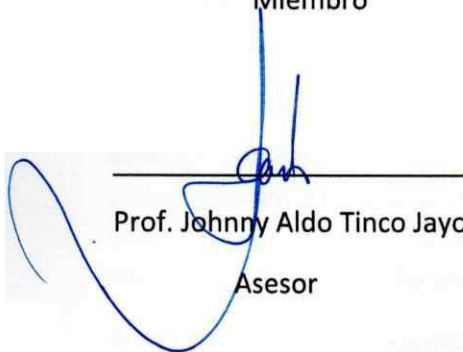
Prof. Roxana León Aronés

Miembro



Prof. Daniel Santiago Chávez

Miembro



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo

Asesor



Prof. Mónica Gómez Quispe

Secretaria 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 Abigael Clotilde ROMERO ESCOBAR, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. "Huanarpo hembra" en íleon aislado de rata Ayacucho 2024.; ha alcanzado un índice de similitud de 29% (veintinueve); 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, 16 de diciembre de 2025.



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

Marco R. Aronés Jara
DIRECTOR

Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. "Huanarpo hembra" en íleon aislado de rata Ayacucho 2024.

por Abigael Clotilde ROMERO ESCOBAR

Fecha de entrega: 16-dic-2025 01:49p. m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2847747943

Nombre del archivo: 00_Tesis_Abigael_Clotilde_ROMERO_ESCOBAR.pdf (1.8M)

Total de palabras: 14292

Total de caracteres: 81562

Actividad antiespasmódica del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) macbr. "Huanarpo hembra" en íleon aislado de rata Ayacucho 2024.

INFORME DE ORIGINALIDAD

29%

INDICE DE SIMILITUD

25%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

20%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	14%
	Trabajo del estudiante	
2	1library.co	4%
	Fuente de Internet	
3	repositorio.unsch.edu.pe	2%
	Fuente de Internet	
4	orcid.org	2%
	Fuente de Internet	
5	www.sabiia.cnptia.embrapa.br	2%
	Fuente de Internet	
6	www.mdpi.com	1%
	Fuente de Internet	
7	docslib.org	1%
	Fuente de Internet	
8	respyn.uanl.mx	1%
	Fuente de Internet	

9	core.ac.uk Fuente de Internet	1 %
10	docplayer.es Fuente de Internet	1 %
11	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
12	doku.pub Fuente de Internet	1 %
13	biblioteca.usac.edu.gt Fuente de Internet	<1 %
14	www.repositorio.usac.edu.gt Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo