

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de
Cnidoscolus diacanthus (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra"
en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman**

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Litman NUÑEZ SOTO

ASESOR:

Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2024

A mis padres Fortunato y Dulia, por su comprensión y ayuda en momentos difíciles y a toda mi familia que me apoyaron en todo momento. Me enseñaron a encarar los obstáculos sin perder jamás la dignidad ni desmayar en el intento.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma máter Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, en aquellas aulas logré obtener mis metas y objetivos.

A la escuela profesional de farmacia y bioquímica, a todos los maestros por inculcarme con sus conocimientos durante mi enseñanza profesional.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO, se le agradece por sus enseñanzas dadas durante mi estudio y por el tiempo que se dio para asesorarme, cuyo esfuerzo se concretiza en este trabajo de investigación.

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

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes del estudio	3
2.2. <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “Huanarpo hembra”.	7
2.3. Compuestos fenólicos	9
2.4. Fisiología de la erección.	12
2.5. Fármacos que actúan sobre la erección peneana	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Lugar de ejecución	17
3.2. Población y muestras	17
3.3. Metodología y recolección de datos	17
3.4. Tipo y diseño de investigación.	20
3.5. Análisis de datos	21
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de la disfunción eréctil en varones	13
Tabla 2. Distribución de grupos para evaluar el efecto vasodilatador.	20
Tabla 3. Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios en el extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”.	24

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Flores y fruto de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”	8
Figura 2. Estructura química de los compuestos fenólicos	10
Figura 3. Estructura química de los flavonoides	11
Figura 4. Estructura química del sildenafil	15
Figura 5. Respuesta (mm) de las contracciones alcanzadas después de la administración del extracto atomizado de hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> . “huanarpo hembra” sobre el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, inducidas con acetilcolina.	25
Figura 6. Respuesta (mm) de las contracciones alcanzadas después de la administración del extracto atomizado de tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> . “huanarpo hembra” sobre el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, inducidas con acetilcolina.	26

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Constancia de identificación botánica	48
Anexo 2. <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”.	49
Anexo 3. Tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> . “huanarpo hembra”.	50
Anexo 4. Flujograma de cómo se obtuvo el extracto atomizado.	51
Anexo 5. Métodos para el screening fitoquímico del extracto atomizado.	52
Anexo 6. Flujograma experimental del efecto vasodilatador del extracto atomizado.	53
Anexo 7. Composición del líquido nutricio Krebs Henseleit.	54
Anexo 8. Envases de maceración con contenido de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> .	55
Anexo 9. Filtrado al vacío del extracto hidroalcohólica.	56
Anexo 10. Equipo atomizador.	57
Anexo 11. Atomizado del extracto de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> .	58
Anexo 12. Screening fitoquímico del extracto atomizado de hojas de “huanarpo hembra”.	59
Anexo 13. Screening fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.	60
Anexo 14. Ensayo de catequinas del extracto atomizado de hojas y tallos de “huanarpo hembra”.	61
Anexo 15. Equipo químógrafo automatizado Panlab Harvard, para órganos aislados.	62
Anexo 16. Aislamiento del pene de ratas Holtzman mediante una laparotomía.	63
Anexo 17. Preparación de extracto de hojas y tallos a diferentes concentraciones de “huanarpo hembra”.	64
Anexo 18. Administración de acetilcolina 5×10^{-2} M, sildenafil $3,2 \times 10^{-5}$, extracto atomizado a diferentes concentraciones 1; 2,5 y 5 mg/mL.	65
Anexo 19. Mediciones de las contracciones en el equipo químógrafo.	66
Anexo 20. Prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas de las concentraciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman	

	por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.	67
Anexo 21.	Análisis de varianza de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.	68
Anexo 22.	Prueba de Duncan de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.	69
Anexo 23.	Prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas de las concentraciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.	70
Anexo 24.	Análisis de varianza de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.	71
Anexo 25.	Prueba de Duncan de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.	72
Anexo 26.	Datos de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas por efecto de las muestras en estudio.	73
Anexo 27.	Matriz de consistencia	74

RESUMEN

La disfunción eréctil se define como un trastorno que su principal característica es la incapacidad de obtener y mantener una erección adecuada que permita el coito, siendo el problema más común de disfunción sexual en los varones. El uso de plantas medicinales para tratar este problema es una práctica común en diversas culturas del mundo, siendo una vía potencial para el desarrollo alternativo natural y de bajo costo a los tratamientos convencionales, lo que justifica más investigaciones para validar su eficacia y seguridad. En este sentido, esta investigación tiene como objetivo determinar el efecto vasodilatador del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de Ratas Holtzman. Este estudio fue realizado utilizando la metodología de inducción de vasoconstricción con acetilcolina del musculo liso del cuerpo cavernoso del pene aislado de las ratas. Los resultados muestran que la regulación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso, es dependiente del concentrado del extracto, siendo el extracto de las hojas a una concentración de 5,0 mg/mL de la mayor relajación con 5,018 mm de respuesta, superior al estándar sildenafil con 5,536 mm, mientras que el extracto atomizado de los tallos mostro 5,665 mm de respuesta. En conclusión, el extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”, presentan efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman, siendo las hojas de mayor actividad.

PALABRAS CLAVE: Disfunción eréctil, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”, extracto atomizado, efecto vasodilatador.

I. INTRODUCCIÓN

La actividad sexual es un principio fundamental para la reproducción, esta junto a la fertilidad desempeñan un papel fundamental en el proceso de la concepción. La disfunción eréctil es definida como un trastorno que su principal característica es la incapacidad de obtener y mantener una erección adecuada que permita el coito, está después de la eyaculación precoz, es el problema más común de disfunción sexual en los varones. La mayoría de estos casos tiene un origen orgánico, generalmente esto se debe a patologías vasculares que reducen el flujo sanguíneo peneano, puede ser también el resultado de factores neurológicos, psicológicos o puede ser la combinación de estos.^{1,2}

La disfunción eréctil es un problema de salud de alta prevalencia entre los hombres, la cual se ha demostrado que repercute en forma importante en la disminución de la autoestima y la calidad de vida del varón afectado, en áreas como la estabilidad emocional o la felicidad y las relaciones sociales.¹ Sin embargo, a pesar de su prevalencia y el impacto que presenta, sigue siendo subdiagnosticada por factores socioculturales que originan el miedo y la vergüenza a aconsejarse, hecho desfavorable ya que la mayoría de estos problemas tiene manejo medico exitoso.²

Este estudio es importante para el país y de forma especial para la región de conocer e investigar a la familia *Euphorbiaceae*, que lo componen 50 especies, estos contienen terpenoides y también alcaloides, compuestos que lo caracterizan, además el uso de plantas medicinales cada vez tiene mayor acogida en la sociedad, siendo en muchas ocasiones la única opción para acceder a un tratamiento, por tal motivo los órganos internacionales promueven su uso, pero que estas previamente hayan demostrado su eficacia y seguridad. Las plantas medicinales se han utilizado tradicionalmente para controlar la disfunción eréctil y los problemas de fertilidad masculina. Varios estudios han destacado el potencial de los extractos de plantas en el tratamiento de los trastornos de la función

reproductiva masculina.^{3,4}

Cnidoscolus diacanthus “huanarpo hembra”, una planta de la sierra peruana, usada desde la temporada de los incas, a la cual se le han atribuido propiedades afrodisiacas y que favorece la fertilidad, de igual forma, otros estudios muestran que esta especie presenta propiedades antioxidantes, hipoglucemiante, antiespasmódico, diurética, entre otros.⁵

En este sentido, esta investigación nos permite estudiar una alternativa natural contra la disfunción eréctil con una menor cantidad de efectos adversos a diferencia de la medicina convencional, y de costo más accesible en especial en las personas de escasos recursos.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la presente investigación, se delimita a demostrar el efecto vasodilatador del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman. La metodología que se utilizó consiste en, inducir contracciones con acetilcolina en la musculatura lisa del cuerpo cavernoso aislado de las ratas.

En este contexto, se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivos generales

Evaluar el efecto vasodilatador del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman.

Objetivos específicos

- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”.
- Determinar las dosis con mayor efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra”.
- Comparar el efecto vasodilatador de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” con el sildenafil.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Taboada,⁵ realizó un estudio en el extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en la cual evaluó su efecto antioxidante y sobre la fertilidad. El procedimiento metodológico consistió en realizar el tamizaje fitoquímico de la planta, mientras que la actividad antioxidante fue evaluada mediante los métodos DPPH, ABTS y FRAP, finalmente la fertilidad fue evaluada mediante el dosaje de hormonas sexuales. En el extracto se identificó el contenido de fenoles, flavonoides, glucósidos cardiotónicos, terpenos y lactonas. Los resultados del efecto antioxidante muestran que los tallos presentan mayor actividad dando valores de 592,20; 452,67 y 535,91 $\mu\text{mol ET/g}$ con los métodos DPPH, ABTS y FRAP. En la valoración del efecto sobre la fertilidad, la dosis de 100 mg/kg, incrementó los valores de la testosterona en machos en un 1,430 $\mu\text{g/ml}$ (hojas) y tallos 1,433 $\mu\text{g/ml}$ (tallos), la progesterona en las hembras en un 2,500 $\mu\text{g/ml}$ (hojas y tallos), estradiol en hembras en un 10,425 $\mu\text{g/ml}$ (hojas) y un 8,775 $\mu\text{g/ml}$ (tallos), en cuanto al estándar (5,300 $\mu\text{g/ml}$) y el blanco (4,425 $\mu\text{g/ml}$). Se concluye mencionando que los tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. Tienen superior actividad antioxidante a comparación de las hojas, mientras las hojas tienen más efecto sobre la fertilidad.

De la Cruz,⁶ desarrolló un estudio sobre actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. En íleon separado de rata. En la metodología se utilizó el Quimógrafo PanLab, para registrar los datos, y se indujo las contracciones del íleon aislado con acetilcolina a 2×10^{-1} M, los extractos fueron utilizados a concentración de 2, 1 y 0,5 mg/mL, y los estándares atropina a 1×10^{-4} M y bromuro de hioscina a 1×10^{-3} M. Los resultados muestran que la dosis de 2 mg/mL de tallos y hojas muestran superior eficacia antiespasmódica con una inhibición contráctil de 99,98 % y 91,98%

respectivamente, mayor que las demás concentraciones del extracto, hioscina (95,93 %) y atropina (83,88 %). Se concluye refiriendo que las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. Presentan actividad antiespasmódica.

Aguilar,⁷ llevó a cabo un estudio acerca de cómo el extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" afecta la dilatación de los bronquios en cobayos. Para provocar la constricción bronquial, se empleó histamina a una dosis de 10 mg/kg, mientras que se administró el extracto metanólico en concentraciones de 100, 200 y 300 mg/kg, así como salbutamol a 10 mg/kg y adrenalina a 1 mg/mL como estándares. Se evaluaron diversos parámetros respiratorios, como el tiempo de inicio de efecto, la duración de dicho efecto y la frecuencia de tos por minuto. Los resultados indican que la concentración de 300 mg/kg mostró el mejor efecto broncodilatador, con una eficacia del 83,65 %. Le siguió la concentración de 200 mg/kg con un 72,96 %, mientras que la concentración menos efectiva fue la de 100 mg/kg, con un 23,27 % de eficacia. A pesar de esto, se observó que el fármaco estándar salbutamol demostró una alta tasa de inhibición, alcanzando un 88,67 %, seguido por la adrenalina con un 79,87 %, siendo ambos superiores al extracto en términos de eficacia. Se concluye haciendo referencia que el extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" disminuyen la cantidad de toses ocasionadas por la histamina.

Malpartida *et al*,⁸ estudiaron el efecto de un suplemento alimenticio hechas de insumos naturales y componentes activos de siete raíces sobre la conducta sexual en ratas. La investigación fue de tipo experimental, prospectiva y longitudinal. Para el ensayo se usaron 150 ratas albinas: 75 hembras y 75 machos de raza Holtzmann de 12 semanas de edad, con un peso promedio de 200 a 250 g (machos) y de 150 – 200 g (hembras). Se ensayaron dos productos: producto uno que contenía el extracto atomizado de las raíces de siete especies vegetales a dosis de 200 y 400 mg/kg, y producto dos que contenía el producto uno más harina de castaña y sachá inchi a dosis de 830 mg/kg. El ensayo se realizó durante 10 semanas y la evaluación se ejecutó a la octava, novena y décima semana (día 1, 7 y 14, respectivamente). Asimismo, se realizó la evaluación de los parámetros bioquímicos, hematológicos, de la testosterona y el antígeno prostático específico. Tanto el producto uno y dos presentaron mejor efecto sobre la conducta sexual comparado con el grupo control y estándar (sildenafil 5mg/kg), que fueron estadísticamente significativos. No se presentaron cambios bioquímicos y

hematológico. Se concluye refiriendo que los productos ensayados presentaron efecto sobre el comportamiento sexual aumentando la libido en las ratas macho, sin tener ningún efecto secundario sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos.

Heredia,⁹ llevó a cabo un estudio sobre la extracción de alcaloides de huanarpo macho (*Jatropha macrantha* Müll. Arg) utilizando un equipo Soxhlet con una mezcla de solvente ciclohexano-etanol. La muestra experimental consistió en diez gramos de harina de huanarpo macho con un contenido de humedad del 9,53 % y un tamaño de partícula correspondiente al número de malla 40 (Tamiz USP). Se realizó un análisis de laboratorio mediante un protocolo de maceración, y se obtuvo una cantidad del 1,2 % de alcaloides totales, expresados en jatrofano. Se realizaron cinco corridos experimentales para extraer los alcaloides, obteniendo 2,15 % de alcaloides totales expresados en jatrofano, en el extracto de mayor concentración; lo que demuestra, que la extracción realizada es más eficiente que la extracción por maceración.

Tinco,¹⁰ En su investigación sobre el efecto del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. En la disfunción eréctil inducida en ratas, evaluó la conducta sexual, la concentración de óxido nítrico y el efecto vasorrelajante en el cuerpo cavernoso aislado del pene de ratas. Esto se realizó utilizando dosis de 50, 100 y 300 µg/mL del extracto, así como sildenafil estándar a una concentración de 3,2X10⁻⁵ mg/mL. Se indujo la contracción del músculo liso con acetilcolina a una concentración de 30 µM. En los resultados se identificó estructuras tipo flavonas, además la dosis administrada de 300 mg/kg del extracto, incrementó la frecuencia de monta en 75 % y elevó los niveles de óxido nítrico en 85 %, en tanto el efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso fue dependiente de la concentración del extracto, siendo la dosis de 300 µg/mL, la de mayor relajación de la musculatura lisa con 1,10 mm de respuesta, y el estándar con respuesta de 1,23 mm parecida a la concentración de 100 µg/mL, mientras que con la acetilcolina (respuesta de 3,16 mm) y adrenalina hubo respuesta contráctil, evidencia de disfunción eréctil, relacionada con un flujo arterial bajo. Se concluye mencionado que el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll Arg., tiene efecto modulador vasorrelajante, con alza de los niveles de óxido nítrico.

Bautista,¹¹ en su estudio determinó los metabolitos secundarios presentes en *Cnidoscolus diacanthus* y *Jatropha macrantha*. En su marcha fitoquímica identificó que está presente los flavonoides, alcaloides, esteroides y taninos en ambas

especies. En la cualificación de alcaloides y esteroides registra que la especie *Cnidoscolus diacanthus* presenta cantidades superiores (3,20 y 2,40 g) a diferencia que la especie *Jatropha macranta* (2,50 y 2,00 g) respectivamente. Haciendo referencia que por esta razón los extractos del huanarpo hembra, son utilizados desde las épocas incaicas como afrodisiacos y potentes reconstituyentes sexuales, debido probablemente de alcaloides similares a la yohimbina.

Ezebuiró *et al.*¹² Desarrollaron un estudio sobre el efecto del extracto de hojas hidrometanólicas de *Cnidoscolus aconitifolius* sobre algunas funciones reproductivas en ratas Wistar machos. La metodología del estudio consistió en inducir toxicidad reproductiva con cloruro de cadmio (CdCl_2), los animales de estudio fueron divididos en cuatro grupos. Grupo 1 (control negativo), grupo 2 (control positivo), que recibió solo 5 mg/kg de CdCl_2 , grupos 3 y 4, que recibieron 200 y 400 mg/kg de extracto y 5 mg/kg de CdCl_2 . la administración del extracto fue durante 30 días, y durante los últimos 10 días del estudio se introdujo las hembras para medir el índice de fertilidad. En el análisis fitoquímico se identificó en las hojas la presencia de alcaloides, flavonoides, flobataninos, saponinas, triterpenoides y cardenólidos. Los resultados muestran que el extracto indujo un incremento en los niveles de hormona foliculoestimulante y testosterona, además los porcentajes de espermatozoides viables, con morfología normal y móviles, así como el recuento de espermatozoides, aumentaron significativamente, también el índice de fertilidad en las ratas que recibieron la dosis más alta de 400 mg/kg, aumentó significativamente. Se finaliza mencionando que el extracto de *Cnidoscolus aconitifolius* mitigó la toxicidad inducida por CdCl_2 sobre los parámetros reproductivos de ratas Wistar machos.

Adeleke K *et al.*¹³ En su estudio de las hojas de *Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Jonhnston, sobre las características del esperma y las hormonas reproductivas de ratas macho. Para el estudio se formaron tres grupos, un grupo control el cual recibió agua destilada, y dos grupos experimentales que reciben dosis de 250 y 500 mg/kg de extracto de hojas, en forma diaria durante 14 días. Los resultados mostraron, que la administración del extracto produjo una disminución significativa en el recuento de espermatozoides y el peso de los testículos, aunque no hubo diferencias en el nivel hormonal entre los animales tratados y el grupo control. La reducción en el recuento de espermatozoides por las hojas de *Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Jonhnston, es un indicativo de efectos adversos sobre la

espermatogénesis proporcionando justificación del uso de esta planta como anticonceptivo masculino.

Akanji *et al*,¹⁴ evaluaron efectos del extracto de hojas de *Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Johnston acerca de las hormonas de reproducción en ratas hembras. Para el estudio se formó cuatro grupos de 15 ratas cada grupo. Al grupo control se le administró agua por vía oral, durante 7 días, y a los grupos experimentales dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg del extracto. El análisis fitoquímico mostró la presencia de: Alcaloides, saponinas, taninos, fenoles, flavonoides, antraquinonas y terpenos. La administración del extracto produjo un aumento sérico de prolactina, mientras que redujo significativamente el estradiol, progesterona, hormona luteinizante. Se finaliza refiriendo que este extracto de hojas de *Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Johnston, afecta la fertilidad y la concepción, pudiendo explorarse como anticonceptivo femenino.

2.2. *Cnidoscolus diacanthus* “huanarpo hembra”.

2.2.1. Clasificación taxonómica

De acuerdo a la certificación de reconocimiento botánica.

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

Fuente: Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina.

2.2.2. Descripción botánica

Cnidoscolus diacanthus. “huanarpo hembra” planta arbustiva de 3,0 m de altura, endémico, latente, monóico posee pelos urticantes. Su raíz es conoidea y pivotante, una de sus características es porque tiene pocas raíces secundarias y su corteza comúnmente tiene un regular espesor. En cuanto a sus tallos presentan ramas extendidas, carnosas y estos están visiblemente marcadas por las cicatrices a causa de los peciolo caídos. Sus tallos llegan a ser gruesas en la parte de la base. Sus hojas tienden a ser de 10 a 12 cm de anchura y de 9 a 10 cm de longitud, y estos son puntiagudos, ovalados y enteros con muchas espinas. Las estípulas glandiliformes, y sus yemas poco pedunculadas. En tiempos de calor o de verano las hojas son de color verdes y algo pegajosas, así también como la savia de las ramas carnosas. Estas plantas tienen unas flores algo pequeñas, capituladas, las brácteas también son pequeños foliáceos ovalados, lanceoladas de un promedio de 10 mm de largo. En cuanto al sépalo de las flores machos son ovaladas, puntiagudas, dentados, libres, con un diámetro de 4 a 5 mm de longitud y el pétalo con 2 cm de longitud y son oblongo obtusos, los androceos tienen 10 estambres, con la parte externa más corto y la parte interna monadelfo alargado. La parte del ovario no presenta pelos en la superficie. Sus inflorescencias son capituladas, blancas, que brotan durante el verano.^{5,11}



Figura 1. Flores y fruto de *Cnidoscolus diacanthus* “huanarpo hembra”

2.2.3. Origen y distribución.

Cnidoscolus diacanthus. “huanarpo hembra” se desarrolla dentro los 1500 y 2600 m.s.n.m. No es necesario que la tierra sea agrícola, crecen y se agrandan en

tierras áridos y semiáridos. En temporada de lluvia, los tallos se visten de hojas y no presentan flores; en temporada de verano, el tallo se torna amarillento y caen sus hojas e inicia la floración.^{5,11} Se distribuye en las regiones de Cajamarca, Amazonas, San Martín, Lambayeque, La Libertad, Ancash, Huánuco, Lima y Ayacucho.

2.2.4. Composición química

Para la actualidad los estudios en cuanto a la composición química del género *Cnidoscolus* es relativamente limitada, siendo reportado en el *Cnidoscolus diacanthus* que están presentes fenoles, taninos, cumarinas, flavonoides, triterpenos, aminoácidos, saponinas, azúcares reductores, catequinas, alcaloides.¹³ Otra especie estudiada es el *Cnidoscolus aconitifolius* la cual se reporta que biosintetiza fenoles, saponinas, glucosidos cardiacos, alcaloides esteroides flavotaninos, ácidos grasos, triterpenos, flavonoides, antraquinonas y los taninos. Mientras que la especie *Cnidoscolus chayamansa* contiene flavonas, ácidos grasos, polifenoles y glucósidos cianogénicos.^{5,16}

2.2.5. Usos en la medicina

Algunas especies del género *Cnidoscolus*, presentan un gran interés debido a su potencial nutricional y medicinal, así es el caso del *C. aconitifolius*, que se emplea para el tratamiento del alcoholismo, el insomnio, la gota, las picaduras de escorpión y mejorar la visión. El *C. chayamansa*, se emplea para la diabetes, obesidad, cálculos renales, hemorroides, acné, arterosclerosis, diurético y laxante. También esta *C. multilobus*, se emplea para el mal aire, dolor de muelas, en las mordeduras de perros, infecciones vaginales, sarampión, antirreumático, y *C. urens*, llamada como “mala mujer” se usa en el tratamiento de espalda, piquetes de alacrán y enfermedades venéreas.¹⁶ Dentro de estas también se menciona al *C. diacanthus* “huanarpo hembra” el cual, usada desde los tiempos incaicos por sus propiedades afrodisíacas, lo más probable es que poseen alcaloides parecidas a la yohimbina. La cocción de la raíz del huanarpo hembra incrementa el apetito sexual de quien lo consume.¹¹ estudios reciente le atribuyen propiedades hipoglucemiantes, diuréticos, antiespasmódicos y antioxidantes.^{5,6,17,18}

2.3. Compuestos fenólicos

Estos compuestos forman parte de uno de los grupos más abundantes dentro de los metabolitos secundarios los cuales presentan un grupo fenol, y un anillo

aromático con un grupo hidroxilo. Estos son sintetizados por las plantas mediante rutas como el del ácido Shikímico, en la que se sintetizan más de 8000 compuestos fenólicos y polifenoles, y la ruta del acetato-malonato. Químicamente, los compuestos fenólicos son un grupo muy variado que comprende moléculas simples como los ácidos fenólicos, hasta polímeros complicados como lignina y taninos condensados.¹⁹

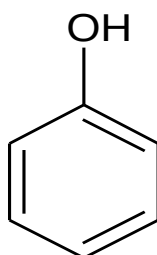


Figura 2. Estructura química de los compuestos fenólicos.
(Fenol/hidroxibenceno)

2.3.1. Clasificación de compuestos fenólicos

Los polifenoles se clasifican de muchas formas debido a que tiene diversidad estructural, y de las cuales se diferencian dos amplios grupos.¹⁹

No flavonoides: Entre ellos hay dos subgrupos.

- Fenoles no carboxilados: C_6 , C_6-C_1 , C_6-C_3 .

- Ácidos fenólicos: que derivan del ácido benzoico, C_6-C_1 y los que derivan del ácido cinámico, C_6-C_3 .

Flavonoides ($C_6-C_3-C_6$)

Formado por 2 grupos bencénicos que se unen por un puente tricarbonado. Dentro de ellos se encuentran auronas, catequinas, leucoantocianidinas (flavan-3,4-diol), flavanonas, Flavonas, flavonoles, proantocianidinas, chalconas o isoflavonoides.

Los compuestos flavonoides están formados por dos ciclos bencenos (A y B) juntados por un anillo heterocíclico oxigenado de tipo pirano (C).²⁰

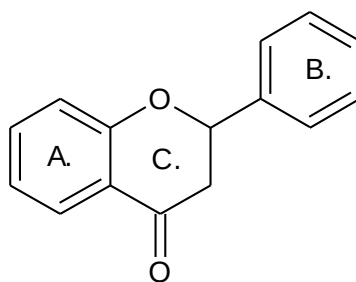


Figura 3. Estructura química de los flavonoides.

(2-Fenil-4H-1-benzopiran-4-ona)

2.3.2. Actividad biológica de los compuestos fenólicos

Gracias al poder antioxidante que tienen los polifenoles, pueden ayudar a proteger las células del daño oxidativo, prevenir la oxidación lipídica y la mutación del ADN, además presentan otros efectos benéficos, como son la capacidad antimicrobiana, anticancerígena, antiinflamatoria, analgésica, vasodilatador, antidepresivo, antihipertensivo, antitrombótico, anticoagulante, entre otros.^{19,21}

Flavonoides

Estos constituyen un gran número de metabolitos secundarios y se diferencian varias clases de acuerdo con el nivel de oxidación de su anillo pirano, en las plantas tienen la capacidad de aumentar la coloración de las hojas y flores. Todos los flavonoides poseen las características de ser polifenólicos y solubles en agua. Varios estudios les han atribuido diversas propiedades a los flavonoides, siendo la más relevante su actividad antioxidante, además de ser antiinflamatorias, prevenir enfermedades cardiovasculares.²²

Cumarinas

Las cumarinas constituyen una amplia clase de sustancias benzo α -pirano fenólicas, ampliamente distribuidas en la naturaleza. Aunque algunas de ellas son tóxicas para los mamíferos, sin embargo, las cumarinas simples son menos tóxicas y presentan un amplio rango de acción farmacológica.²³

Químicamente, las cumarinas son compuestos heterocíclicos oxigenados derivados de la α -pirano. Se encuentran ampliamente distribuido en el vegetal, como constituyentes de muchas plantas y aceites esenciales.²³

Algunas cumarinas han sido estudiadas por sus efectos cardioprotectores (anticoagulantes y vasodilatadores). Uno de los más conocidos son la warfarina y el acenocumarol. Por otro lado, la modulación del anillo cumarínico, permite

obtener fármacos antiinflamatorios y antioxidantes. En otros casos, las cumarinas se han revelado como agentes antivirales, antibacterianas, antifúngica y antiparasitaria.²⁴

2.4. Fisiología de la erección.

Los estados fisiológicos de flacidez o de erección del pene resulta de la contracción o la relajación, de las células musculares lisas del cuerpo cavernoso. En el estado más frecuente, la flacidez, predomina una actividad tónica de la inervación simpática, con liberación de la noradrenalina y otros mensajeros que generan señales contráctiles en el músculo liso cavernoso. Todas ellas activan receptores de membrana en las células musculares lisas del cuerpo cavernoso que generan inositol trifosfato (IP₃) y diacilglicerol (DAG). El resultado es un aumento transitorio de la concentración intracitosólica de calcio que inicia la respuesta contráctil, así como la activación de un mecanismo de sensibilización al calcio operado por la vía Rho/ROCK que la mantiene. La sobreexposición a dicho mecanismo parece contribuir a la patogenia de diversos trastornos vasculares como es la disfunción eréctil.^{5,16,25}

El erectarse del miembro masculino, es un evento neurovascular que es regulado por agentes psicológicos y hormonales. La estimulación sexual hace que los nervios erectores liberen óxido nítrico (NO), que inicia la respuesta eréctil. Los nervios erectores liberan también acetilcolina que activa la producción, más sostenida de NO por el endotelio, que se suma al del origen neural. La entrada de NO por difusión a las células musculares lisas genera en ellas guanosin monofosfato cíclico (cGMP) que induce una serie de reacciones que llevan a la disminución de calcio y la inactivación del mecanismo de sensibilización al calcio, lo que relaja las células musculares lisas del cuerpo cavernoso, originando el aumento del flujo sanguíneo en el cuerpo cavernoso llevando al pene a una de erección con una presión intracavernosa de aproximadamente 100 mm Hg (Fase de erección completa).^{5,16,25}

2.4.1. Fisiopatología de la disfunción eréctil (DE)

La impotencia puede ser psicogénica, neurogénica, hormonal, vasculogénica, inducida por fármacos, estructural y por otras patologías sistémicas (tabla 1). Es normal que la disfunción eréctil posea varios motivos u orígenes, es decir, es causado por diferentes factores. La enfermedad de la disfunción eréctil originado por el factor psicógena es directamente proporcional a la edad o los años de vida,

es decir, que es más común en los adultos mayores.²⁶

Tabla 1: Clasificación de la disfunción eréctil en varones.

Psicogénica	Se da por ansiedad, depresión, bajo nivel económico, viudez, etc.
Tóxica	Por el tabaco y alcohol
Neurogénica	Mielopatías, disautonomías, neuropatías periféricas, por demencia, enfermedad cerebrovascular, etc.
Hormonal/endocrinológica	Hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, DM.
Vasculogénica	Aterotrombosis arterial, disfunción.

Fuente: Ceballos M, *et al.* 2015²⁶

Los cambios y variaciones con respecto a la organización del pene se dan libremente del padecimiento, el cual puede tener un efecto secundario en la función de la erección, por ejemplo: la disminución de fibras de colágeno tipo III, elásticas, índice de la testosterona y sensibilidad, la cual origina un estímulo más agudo y sostenido para la excitación.²⁶

Los cambios moleculares asociados con la patogénesis de la disfunción eréctil, incluye la vía del óxido nítrico (NO)/monofosfato de guanosina cíclico (cGMP)/proteína quinsa G (PKG), RhoA, vía de señalización de la proteína quinasa asociada a Rho (ROCK), especies reactivas de oxígeno (ROS), sistemas renina-angiotensina (RAS) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).²⁷

Los posibles mecanismos implicados en la baja biodisponibilidad de óxido nítrico, comprenden un déficit en L-arginina y tetrahydrobiopterina y niveles elevados de un inhibidor endógeno de la sintasa de NO endotelial (L-N metilarginina)".²⁶

El endotelio vascular del pene cumple una función importante en relación a la modulación del tono vascular y el flujo de la sangre hacia el cuerpo cavernoso del pene, en respuesta a las inducciones nerviosos, mecánicos y hormonales. El endotelio hace que se independicen los distintos componentes que afligen a la actividad contráctil y relajante del musculo liso vascular subyacente. Asimismo, los cambios físicos hemodinámicos originados por las alteraciones en el flujo sanguíneo del pene y la consiguiente emancipación de mediadores que se encargan de parametrar el tono del músculo liso subyacente.^{26,27}

Con respecto a la disfunción endotelial, la función reguladora del endotelio está alterado, dando una respuesta disminuida a los mediadores de vasodilatación y/o incremento de la sensibilidad a muchos agentes vasoconstrictores. "Este término

de disfunción endotelial implica una reducción de la relajación del musculo liso del cuerpo cavernoso que es dependiente del endotelio, en gran parte secundarios a una alta destrucción o pérdida total de la bioactividad de óxido nítrico en el árbol vascular".²⁷

Los factores que contribuyen a la disfunción eréctil incluyen insuficiencia arterial del pene relacionada con aterosclerosis, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo e irradiación pélvica. Además, la disfunción eréctil se asocia a menudo con enfermedades sistémicas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, puede llegar a creerse que la enfermedad de la disfunción eréctil es la consecuencia de enfermedades vasculares. Varios acontecimientos, todos ellos importantes, pueden originar disfunción eréctil. Además, ninguna causa puede ser partícipe de forma individual. Una cascada de situaciones (incluidos también los factores psicológicos, así como los orgánicos) pueden conllevar a la enfermedad de la disfunción eréctil.²⁷

2.5. Fármacos que actúan sobre la erección peneana

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5, que actúan sobre las vías celulares en las arterias peneanas. Estos fármacos junto al óxido nítrico originan una relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso del pene produciendo la erección. Al incrementar el flujo sanguíneo arterial que conduce a la compresión de las venas peneanas, impide la pérdida de sangre del pene y permite la penetración. Estos fármacos requieren de estimulación sexual para facilitar la erección; este dato es importante ya que sin ella será difícil una erección adecuada.^{28,29}

2.5.1. Sildenafil

Fármaco para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina. Es un inhibidor de una de las fosfodiesterasas, desarrollado inicialmente como un fármaco antianginoso, observándose durante los estudios clínicos que era más efectivo en el tratamiento de la impotencia. El sildenafil es el primero de los inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa de tipo 5, enzima que actúa específicamente sobre la guanosina monofosfato cíclico (cGMP). El funcionamiento fisiológico de la erección peneana resulta de la liberación del óxido nítrico en el cuerpo cavernoso. El óxido nítrico activa la guanilatociclasa, la cual aumenta los niveles intracelulares del cGMP. A su vez, el cGMP relaja los músculos lisos del cuerpo cavernoso permitiendo la entrada de sangre. La fosfodiesterasa tipo 5 es la responsable de la degradación del cGMP, reduciendo los niveles de éste en el cuerpo cavernoso.

La inhibición de esta enzima mantiene los niveles del cGMP y por lo tanto la acción relajante del NO.^{28,29}

Farmacocinética

El sildenafil es administrado por vía oral, absorbiéndose rápidamente, y con una biodisponibilidad del 40 %. La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis recomendadas, siendo las concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas a los 30 -120 minutos de la administración en ayunas. Cuando el fármaco se toma junto con la comida, la velocidad de la absorción disminuye, con un retraso de una hora en llegar a las concentraciones plasmáticas máximas y una reducción de las mismas en un 29 %. Una vez en la circulación sistémica, el sildenafil se distribuye por todo el organismo, con un volumen de distribución de 105 L.^{28,29}

El sildenafil es metabolizado por las isoenzimas hepáticas del citocromo P450, siendo la más importante la CYP_{3A4}. El desmetil metabolito activo participa en un 20 % en la efectividad clínica del fármaco, siendo posteriormente metabolizado a compuestos inactivos que se excretan primordialmente en las heces. Tanto el sildenafil como su metabolito activo tienen una semivida de eliminación de unas 4 horas. En la orina se recupera tan solo el 13 % de la dosis administrada.^{28,29}

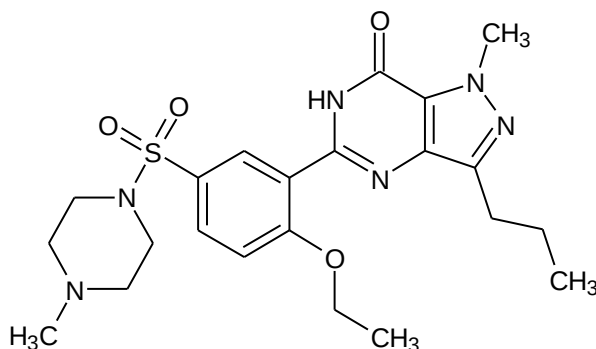


Figura 4: Estructura química del sildenafil.

(1-[[3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)-4-etoxifenil]sulfonyl]-4-metilpiperazina)

2.5.2. Tadalafilo

Es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-5, enzima de los cuerpos cavernosos responsable de la degradación de la guanosina monofosfato cíclica (GMPc), utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil y de la hiperplasia benigna de próstata.^{2,30}

El tadalafilo es 10,000 veces más potente sobre la PDE₅ que sobre otras fosfodiesterasas como la PDE₃ que se encuentra sobre todo en el corazón y los vasos sanguíneos.^{2,30}

Como consecuencia de esta inhibición selectiva, el tadalafilo es capaz de mantener la función eréctil sin producir efectos secundarios importantes debidos a la inhibición de otras fosfodiesterasas.^{2,30}

Farmacocinética:

Después de la administración de una dosis única de tadalafilo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 30 min y 6 horas. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral no ha sido determinada. La velocidad y extensión de la absorción del tadalafilo no son afectadas por la ingesta concomitante de alimentos.^{2,30}

Después de una dosis oral, el volumen medio aparente de distribución es de unos 63 L, lo que indica una amplia distribución. Cuando se administra en dosis terapéuticas, el 94 % del fármaco se une en un 94 % a las proteínas del plasma. Menos de 0,0005 % de la dosis administrada se recupera en el semen.^{2,30}

Este fármaco se metaboliza principalmente por el sistema CYP_{3A4} del citocromo P450, provocando un metabolito inactivo que es seguidamente metilado y eliminado como glucurónido. La mayor parte de la dosis se elimina en las heces (61 %) y en la orina (36 %).^{2,30}

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

Este trabajo de investigación fue realizado en los ambientes del laboratorio de farmacología de la E.P de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Población y muestras

3.2.1. Población

Hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” adquiridos en el distrito de Ocros (poblado Ninabamba) a una altura de 2073 m.s.n.m en la región de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

Ocho kilogramos de hojas y tallos secos de *Cnidoscolus diacanthus*, a partir de los cuales se obtuvieron los extractos atomizados.

3.3. Metodología y recolección de datos

3.3.1. Recolección de la muestra:

Las hojas y tallos de “huanarpo hembra” fueron recolectadas en el poblado de Ninabamba (Ayacucho); para luego ser trasladadas al laboratorio de farmacología de la E.P de Farmacia y Bioquímica. La planta recolectada fue lavada y limpiada para eliminar cualquier impureza que presentó en ese momento. Posteriormente se procedió a desecar las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*, a temperatura ambiente, evitando que le llegue la luz solar, en un tiempo de tres semanas, finalmente se sometió a la reducción de tamaño, usando un molino hasta conseguir un tamaño reducido.

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico:

Sometimos a maceración durante quince días, 1200 gramos de hojas y ocho kilogramos de tallos con etanol al 70 %, con continua agitación, evitando la luz solar, en un recipiente de vidrio de boca ancha. Concluido la maceración, el producto que se obtuvo se procedió a filtrar al vacío, para apartar el residuo de la planta y el líquido extractivo. Luego se procedió a atomizar los extractos tanto de hojas como de tallos en el cual se obtuvo un polvo muy fino. El que se envasó en un recipiente de vidrio ámbar herméticamente cerrado y se procedió a guardarlo hasta su preparación a diferentes concentraciones, hasta el momento de su uso.^{5,6}

3.3.3. Identificación fitoquímica:

El análisis fitoquímico de los metabolitos secundarios se realizó de forma cualitativa, para este estudio se usó el extracto atomizado de la especie vegetal, se efectuó siguiendo el proceso que fue propuestas por Miranda y Cuellar.³¹

3.3.4. Determinación del efecto vasodilatador:

3.3.4.1. Fármaco de referencia:

Sildenafil 100 mg, con lote 20101782 del Laboratorio IQFARMA; Registro sanitario N° EN-05043, con fecha de caducidad 01/2025.

3.3.4.2. Efecto vasodilatador:

El estudio fue realizado según la metodología detallado por Tinco *et al*,¹⁰ y Hernán J. *et. al*.³² donde se utiliza órganos aislados, y a través de la administración de acetilcolina, se induce al efecto contráctil de los vasos sanguíneos. Se analizó el efecto vasodilatador en función de la relajación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso extraído de los sujetos de investigación, utilizando como patrón de referencia al sildenafil.

3.3.4.2.1. Procedimiento:

- a. Se preparó la solución Krebs Henseleit, que tiene la siguiente composición (g/L): NaCl= 7,01g/L; KCl= 0,34 g/L; KH₂PO₄= 0,1 g/L; NaHCO₃= 1,99 g/L; CaCl₂= 0,2 g/L; MgSO₄= 0,3 g/L y glucosa= 1,8 g/L, estos fueron diluidos con agua destilada.
- b. Seguidamente se procede a preparar el fármaco de referencia que es el sildenafil a concentraciones de $3,2 \times 10^{-5}$ mg/ml, pesando 0,0002 g de polvo

fino de las tabletas de sildenafil, y se diluyeron con agua destilada en una fiola de 100 mL.

Para los extractos atomizados de *Cnidioscolus diacanthus*, se preparó concentraciones de 1,0; 2,5 y 5,0 mg/mL.

- c. Luego se activó y se calibra el quimógrafo automatizado Panlab Harvad (software LabChart). En seguida se sacrificaron a las ratas Holtzman machos por dislocación cervical, estas estuvieron sin alimento 24 horas antes, posterior a esto se obtuvo los cuerpos cavernosos del pene de la rata, y se pasó a diseccionarlas, estas se colocaron en una placa Petri que contenían líquido nutritivo, a pH 7,3 con oxigenación al 95 % y 5 % de CO₂, se utilizó tejidos recién obtenidos.
- d. Posteriormente se introdujeron dos ganchos finos y rígidos de acero que no se oxida en cada extremo del cuerpo cavernoso del pene, uno de ellos quedo estable en un extremo de la parte baja del baño, está estuvo en el interior de la cámara de órganos aislados con 25 ml de líquido nutritivo; la otra parte estuvo conectada en el extremo superior en la cual está situada el transductor, y este está conectada a un amplificador de señales. El amplificador envía señales a un sistema de registro en el cual se registró los cambios de tensión condicionados por las contracciones isométricas desarrolladas por el pene.
- e. El equipo fue calibrado, para posteriormente efectuar el montaje de los cuerpos cavernosos, dejando en reposo por 20 minutos, registrando la respuesta basal de las contracciones.

En los grupos experimentales, se le administró 0,5 mL de acetilcolina para inducir la tensión sobre el musculo liso del cuerpo cavernoso del pene, se dejó registrar por 10 minutos, posteriormente se administró el 1,0 mL de tratamiento a cada grupo, según se detalla en la Tabla 2, dejando en observación durante 20 minutos. Al grupo 1, se administró 0,5 mL de epinefrina 1 µg/mL.

- f. Se efectuaron cinco repeticiones de cada grupo; todos los datos que se obtuvieron quedaron registradas en la computadora por el programa LabChar, los datos fueron expresados en mm de relajación por tratamiento.

Tabla 2. Distribución de grupos para evaluar el efecto vasodilatador.

Grupo	Repeticiones	Tratamiento	Concentración
1	5	Epinefrina	1 µg/mL
2	5	Sildenafil	3,2 x10 ⁻⁵ mg/mL
3	5	Extracto atomizado hojas	1,0 mg/mL
4	5	Extracto atomizado hojas	2,5 mg/mL
5	5	Extracto atomizado hojas	5,0 mg/mL
6	5	Extracto atomizado tallos	1,0 mg/mL
7	5	Extracto atomizado tallos	2,5 mg/mL
8	5	Extracto atomizado tallos	5,0 mg/mL

3.4. Tipo y diseño de investigación.

3.4.1. Tipo de investigación

Básica, Experimental.

Según Hernández *et al*,³³ el estudio es experimental, debido a que se realiza la manipulación de la variable independiente (concentración del extracto atomizado) y su respectiva medición según la respuesta en la variable dependiente (efecto vasodilatador).

3.4.2. Diseño de investigación

Diseño experimental con post prueba únicamente y el grupo control, que de manera simbólica se expresa de la siguiente forma:

Gc	---	Oc
Ge	X	Oe

Donde:

Gc: Grupo control

Ge: Grupo experimental

X: Tratamiento

O: Observación

---: Ausencia de tratamiento

3.5. Análisis de datos

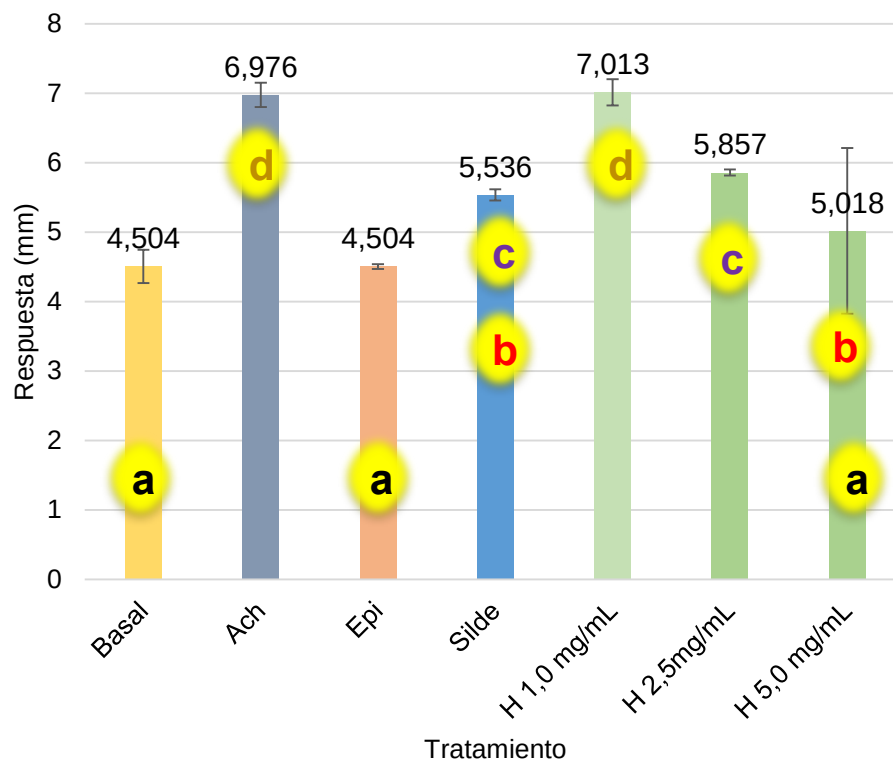
Los resultados fueron presentados en forma de tablas y barras, el análisis estadístico de los datos se efectuó por medio del análisis de varianza (ANOVA), y la prueba post hoc de Duncan, para establecer similitud entre la media de los grupos. Utilizando un nivel de significancia de 95 %.³³

IV. RESULTADOS

Tabla 3. Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios en el extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”.

Metabolito secundario	Ensayo	Observación	Resultados	
			Hojas	Tallos
Azúcares reductores	Benedict	Coloración roja	++	++
	Fehling	Coloración rojo vino	++	+++
Aminoácidos libres	Ninhidrina	Coloración azul	+++	+++
Fenoles / taninos	Cloruro férrico	Color azul negruzco	+++	+++
Flavonoides	Shinoda	Color naranja rojizo	+++	+++
Triterpenos / esteroides	Lieberman B.	Coloración naranja, se divide en dos fases	+++	+++
Lactonas / cumarinas	Baljet	Coloración vino	+++	+++
Resinas	Resinas		+++	+++
Saponinas	Espuma	Formación de espuma	+++	++
Catequinas	Catequinas	Fluorescencia verde carmelita	+++	++
	Wagner	Precipitado rojizo	+++	++
Alcaloides	Mayer	Precipitado naranja	+++	+++
	Dragendorff	Precipitado naranja	+++	+++
Lactonas	Kedde	Coloración púrpura	+++	+++

Leyenda: Ausentes (-); leve (+); regular (++); moderado (+++); intenso (++++)

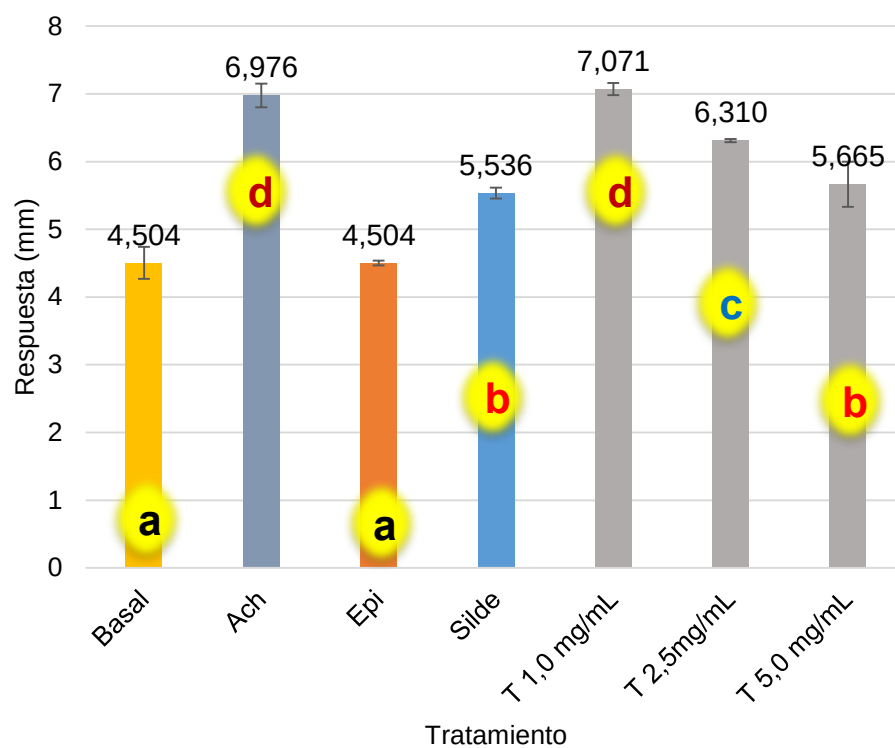


ANOVA: $p < 0,05$

Figura 5. Respuesta (mm) de las contracciones alcanzadas después de la administración del extracto atomizado de hojas de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” sobre el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, inducidas con acetilcolina.

LEYENDA

- Ach - Acetilcolina (2×10^{-2} M)
- Epi - Epinefrina ($1 \mu\text{g/mL}$)
- Silde - Sildenafil ($3,2 \times 10^{-5}$ mg/mL)
- H1,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.
- H2,5 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.
- H5,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.



ANOVA: $p < 0,05$

Figura 6. Respuesta (mm) de las contracciones alcanzadas después de la administración del extracto atomizado de tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” sobre el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, inducidas con acetilcolina.

LEYENDA

- Ach - Acetilcolina (2×10^{-2} M)
- Epi - Epinefrina ($1 \mu\text{g/mL}$)
- silde - Sildenafil ($3,2 \times 10^{-5}$ mg/mL)
- T 1,0 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.
- T 2,5 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.
- T 5,0 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

V. DISCUSIÓN

La OMS, ha señalado que más del 80 % de la población mundial recurre de forma habitual a la medicina tradicional para cubrir sus necesidades de atención médica primaria. La mayoría de los tratamientos tradicionales implican el uso de extractos de plantas en diversas formas de preparación, así como la utilización de principios activos aislados.³⁴

El uso de estas plantas medicinales es una de las alternativas más utilizadas para mejorar los problemas de salud, en particular en países sub desarrollados, debido al costo, disponibilidad limitada, mal manejo de fármacos y las complicaciones que provoca la medicina convencional, esto orilla a la población a recurrir a las plantas medicinales con fines curativos, la cual debe demostrar su eficacia y seguridad a través de la investigación científica.³⁴

El género *Cnidoscolus*, pertenece a la familia Euphorbiaceae, es un género americano de 99 especies, distribuidas desde Estados Unidos, hasta Argentina y las Antillas. Algunas especies de *Cnidoscolus* que son de interés por su potencia medicinal y nutricional, son *C. urens*, *C. multilobus*, *C. aconitifolius* y *C. chayamansa*.^{16,35} Entre las dos especies más utilizadas en México como medicina tradicional se encuentra la *C. aconitifolius* empleada en el tratamiento de las úlceras, diabetes mellitus, afecciones renales, la presión elevada, y la *C. chayamansa* utilizado en el tratamiento de la gripe, como diurético, antihipertensivo, hemorroides, acné y laxante.¹⁶

El *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”, planta arbustiva que se desarrolla de 1500 y 2600 m.s.n.m, recolectado en Ocosingo en la región Ayacuchana, el uso medicinal que se le atribuye a esta especie es la de propiedades afrodisiacas de sus raíces y ramas utilizadas desde la época incaica según el estudio de Bautista,¹¹ además estudios recientes, están demostrando que presenta actividad antioxidante,⁵ diurético,¹⁸ hipoglicemiante¹⁷ y antiespasmódico.⁶

La obtención del extracto de las hojas y los tallos de *Cnidoscolus diacanthus*, fue mediante el método de maceración y utilizando un solvente hidroalcohólico con etanol al 70 % para la extracción de los componentes bioactivos. El método de maceración es una técnica tradicional utilizada para la obtención del extracto, debió a su facilidad, eficiencia, amplia aplicabilidad y menos costosa. Este método permite debilitar la pared celular en los tejidos vegetales, y como se realiza a temperatura ambiente, permite conservar adecuadamente los compuestos bioactivos, como son los polifenoles, a diferencia de la decocción, el cual puede destruirlos.³⁶ La elección del solvente utilizado, es una parte fundamental, ya que esta dependerá de la polaridad de los compuestos que se pretenden extraer. Es así que, los compuestos fenólicos, son solubles en solventes polares como es el alcohol.^{22,36} Casassa *et al*,³⁷ refiere que el método de maceración, permite la extracción óptima principalmente compuestos fenólicos, particularmente antocianinas y taninos.

Es así que Arenas,³⁸ determinó que el solvente de mayor rendimiento en la extracción de los compuestos fenólicos del alperujo, fue el etanol en comparación con el agua a temperatura de trabajo de 20 °C. Debido a que el etanol, es menos polar que el agua, y presenta mayor afinidad con los compuestos fenólicos a extraer. Además, el rendimiento de extracción se incrementó conforme lo hace el tiempo de contacto. Esto, debido a que la difusión depende del tiempo, por tanto, mientras más tiempo transcurra, mayor penetración en los tejidos se obtendrá, en consecuencia, mayor cantidad de compuestos fenólicos se obtendrán.

El secado por atomización, comprende el ingreso del extracto en estado líquido hacia un atomizador, transformándose en finas gotas que son secadas por una corriente de aire a temperatura elevada, obteniéndose en forma inmediata el extracto seco en forma de polvo.³⁹ Gallo y Bucalá,³⁹ refieren que el proceso de secado por atomización de los extractos, permiten conservar mejor los componentes bioactivos, además de mayor solubilidad y biodisponibilidad, así como mayor estabilidad, y mejor manipulación por tratarse de polvos finos.

En la tabla 3. Se presenta la identificación cualitativa de metabolitos secundarios en el extracto atomizado de las hojas y tallos de “huanarpo hembra” utilizando la metodología de Miranda y Cuellar,³¹ registrándose la presencia de azúcares reductores, aminoácidos, fenoles y taninos, flavonoides, triterpenos, cumarinas, resinas, saponinas, catequinas y alcaloides, lactonas (anexo 12, 13 y anexo 14).

Se observa que existe mayor respuesta de algunos metabolitos secundario en las hojas que en los tallos, como es el caso de las saponinas y catequinas, y en general existe mayor respuesta en ambas partes de la planta como son el caso de aminoácidos, triterpenos, resinas, alcaloides, fenoles y taninos, flavonoides, y cumarinas. Debido a la naturaleza polar que presenta el solvente utilizado en la elaboración del extracto (alcohol de 70°), era de esperarse que la respuesta de los metabolitos polares fuera más intensa tal es el caso de las flavonoides y taninos que son más polares que el resto.²² Bautista,¹⁵ también identificó cualitativamente que están presentes los flavonoides, alcaloides, esteroides y taninos en el extracto de *Cnidioscolus diacanthus*, las cuales presentaron una reacción intensa, esto debido a que utilizó para su extracción el metanol, el cual es un solvente de alta polaridad. También Janampa,¹⁸ en su estudio sobre la actividad diurética del huanarpo hembra, identificó la presencia intensa de fenoles y taninos, flavonoides, alcaloides, aminoácidos, triterpenos, lactonas, catequinas, glucósidos cardiotónicos. Los hallazgos de estos metabolitos son determinantes, ya que numerosos estudios le atribuyen las propiedades medicinales de las plantas, sobre todo a los compuestos fenólicos de tipo flavonoides. De igual forma, también está Saccara,¹⁷ quien en su estudio con el extracto atomizado de *Cnidioscolus diacanthus*, también identificó gran respuesta de azúcares reductores, aminoácidos, compuestos fenólicos, flavonoides, cumarinas, resinas, catequinas, alcaloides, tanto en las hojas y los tallos de las plantas. Haciendo referencia a que los compuestos fenólicos, son los metabolitos que le otorgan la actividad hipoglicémica

Debido a que la disfunción eréctil es un problema de salud de alta prevalencia entre los hombres, si bien esta no pone en peligro la vida, es una afección angustiosa que no solo tiene un impacto negativo en la salud física y psicológica del paciente, sino que afecta su calidad de vida. Actualmente se recomiendan a los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, como tratamiento de primera línea en la disfunción eréctil, debido a su eficacia demostrada. Sin embargo, existen altas tasas de abandono, donde hasta el 50 % de pacientes suspenden el tratamiento, esto por cuestiones de costo, falta de eficacia y reacciones adversas como dolores de cabeza, enrojecimiento y alteraciones visuales.⁴⁰ La medicina a base de plantas medicinales han sido y siguen siendo una fuente invaluable de nuevos agentes terapéuticos para tratar la disfunción eréctil. Desde el uso del ginkgo biloba, jengibre, ginseng en Asia, hasta la maca en el Perú.

En nuestro estudio, para la determinación del efecto vasodilatador sobre el cuerpo cavernoso de pene de ratas Holtzman, se realizó en base a la metodología detallado por Tinco *et al*,¹⁰ y Hernán J. *et al*.³² La técnica consiste en extraer el cuerpo cavernoso del animal de prueba y conservarlos en liquido nutricio Krebs Henseleit. La respuesta de los estímulos realizados, fue registrado utilizando el quimógrafo (cámara de órganos aislados), e induciendo a contracción con acetilcolina, ya que al actuar sobre receptores nicotínicos provoca incremento de la tonalidad muscular y repeticiones de contracturas. La relación que hay entre la longitud y la tensión de las contracciones, muestra la fuerza de la contractura muscular, ya que el musculo liso al ser estiradas, se contraen, registrándose menor longitud y más tensión. Este proceso es conocido como respuesta tensión relajante, debido a que el musculo liso al manifestar cambios en su longitud, conserva la capacidad de contracción. De igual forma, el musculo liso conserva la tensión en tiempos largos, ya que la tensión en cierta longitud se reduce cuando el musculo se relaja.^{41,42}

En la Figura 5. Se presenta la respuesta alcanzada de longitud (mm) de las contracciones en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, tras la administración de extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”, inducidas con acetilcolina. Se observa que la respuesta basal tiene una longitud de 4,505 mm, mientras que tras la administración de la acetilcolina se incrementa la longitud hasta un valor de 6,976 mm, evidenciándose la respuesta contráctil del neurotransmisor. Como la investigación realizada por Sulca,⁴¹ quien utilizo la acetilcolina como inductor de las contracciones en la musculatura lisa de los anillos aórticos, al evaluar la actividad vasodilatadora de la pimpinilla, registrándose una respuesta de longitud de 6,759 mm, casi similar a los obtenidos en nuestro estudio. En los grupos de tratamiento se muestra una reducción de la longitud, tras administrar los extractos atomizados de hojas del “huanarpo hembra”, el cual presenta un comportamiento vasodilatador dependiendo de la concentración del extracto, es así que la concentración de 5,0 mg/mL; la que registró menor respuesta de longitud, con un valor de 5,018 mm; inclusive inferir al sildenafilo (5,536 mm). Para el caso de la concentración de 2,5 mg/mL; la respuesta fue de 5,857 mm, superior al estándar, y para la concentración de 1,0 mg/mL, no produjo relajación de cuerpo cavernoso, con una respuesta de 7,013 mm. Al someter los resultados a análisis de varianza (anexo 21), se observa que los grupos presentan diferencia significativa ($p < 0,05$), por lo que al utilizar la prueba pos hoc de Duncan

(anexo 22), se evidencia que la respuesta del extracto atomizado de hojas de “huanarpo hembra” a una concentración de 2,5 y 5,0 mg/mL son estadísticamente similares al estándar sildenafil (p>0,05), inclusive solo el grupo que recibió la concentración de 5,0 mg/mL de extracto, es estadísticamente semejante al grupo basal (p>0,05), indicando que tras la inducción de la contracción del musculo liso con la acetilcolina, el extracto a dicha concentración produce relajación del musculo equivalente al valor basal inicial. Finalmente se confirma que la concentración de extracto a 1,0 mg/mL no presenta efecto vasodilatador por ser estadísticamente semejante a la respuesta de longitud solo con acetilcolina (p>0,05).

En la Figura 6. Se presenta la respuesta alcanzada de longitud (mm) de las contracciones en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas, tras la administración del extracto atomizado de tallos de “huanarpo hembra”, inducidas con acetilcolina. Se observa que el comportamiento del efecto vasodilatador también es dependiente de la concentración del extracto, mostrando también un mayor efecto a la concentración de 5,0 mg/mL; con una respuesta 5,666 mm de longitud, sin embargo, superior al sildenafil (5,536 mm). Mientras que la concentración de 2,5 mg/mL; registró un efecto vasodilatador con una longitud de 6,310 mm, y finalmente, la concentración de 1,0 mg/mL, como en el caso del extracto de las hojas, no presenta relajación de la musculatura lisa, presentando una respuesta de 7,071 mm, superior al valor registrado en la inducción de las contracciones con acetilcolina (6,976 mm). Al someter los resultados a análisis de varianza (anexo 24), se observa que los grupos presentan diferencia significativa (p<0,05), por lo que se procedió con la prueba post hoc de Duncan (anexo 23), el cual registra que solo el extracto de los tallos a concentración de 5,0 mg/mL, presenta efecto vasodilatador sobre el cuerpo cavernoso, estadísticamente semejante al estándar sildenafil (p>0,05). Mientras el efecto vasodilatador de la concentración de 2,5 mg/mL, no es lo suficiente como para ser estadísticamente semejante al grupo del estándar (p<0,05). Finalmente se confirma que también el extracto de los tallos a dosis de 1,0 mg/mL tampoco presenta efecto vasodilatador, al ser semejante a la respuesta generada por la acetilcolina (p>0,05). Según el resultado que se obtuvo, se observa que, si bien el extracto de los tallos de huanarpo hembra presentan efecto vasodilatador, esta es inferior en comparación al del extracto de las hojas. Este resultado, también lo presento Noriega,⁵¹ quien en su estudio de efecto sobre el comportamiento sexual de hojas y tallos de

“huanarpo macho”, encontró que el extracto de las hojas, presentan mejores resultados sobre el comportamiento sexual, en comparación que al de los tallos, ya que produjo una mayor repetición de monta, de intromisión, de eyaculación, y menor latencia de monta, de intromisión y de eyaculación. Este comportamiento se podría deber principalmente a que en los tallos de las plantas se encuentra una menor concentración de compuestos fenólicos a diferencia de hojas.⁵² Esta afirmación está en concordancia con los resultados de Andrade *et al*,⁵³ quienes determinaron que en las hojas de *Vanilla planifolia* presenta mayor cantidad de flavonoides, taninos totales y taninos condensados, a diferencia de los tallos.

El proceso fisiológico de la erección consiste en la relajación del musculo liso del cuerpo cavernoso, debido a liberación de óxido nítrico por los nervios erectores, además de acetilcolina, que permite la producción más sostenida del óxido nítrico, las cuales permiten una serie de reacciones celulares, que finalmente permiten el aumento del flujo sanguíneo en el cuerpo cavernoso llevando al pene a una erección.^{5,16,25} En nuestro estudio demostramos que el extracto atomizado de “huanarpo hembra” permite la relación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso aislado de las ratas de prueba consiguen vasodilatación, inclusive superior al estándar sildenafil, para el caso de las hojas, con lo cual se demostraría su uso para tratar la disfunción eréctil, al promover el aumento del flujo sanguíneo y como respuesta la formación de una erección sostenida.

Anteriormente, Taboada,⁵ en su estudio del huanarpo hembra, evaluó su actividad antioxidante la cual estuvo íntimamente relacionada con los compuestos fenólicos identificados en su extracto analizado (flavonoides, fenoles). Además, determinó que su extracto atomizado aumenta la fertilidad, tanto en ratas machos como en hembras, debido al incremento de la concentración de la testosterona en ratas machos, y progesterona y estradiol en ratas hembra, las cuales son hormonas sexuales, y que cumplen una función para desarrollar los órganos sexuales, espermatogénesis, mantenimiento del embarazo, ovulación, etc.

También, Ezebuio *et al*,¹² al estudiar el extracto hidrometanólico de las hojas de *Cnidioscolus aconitifolius*, otra especie perteneciente al género *Cnidioscolus*. Demostraron que el extracto mitiga la toxicidad reproductiva inducida con cloruro de cadmio, al incrementar en forma significativa los niveles de hormona foliculoestimulantes y testosterona, además de aumentar el recuento de espermatozoides y su viabilidad, demostrando de esta forma su incremento sobre

el índice de fertilidad. Durante el estudio fitoquímico del *Cnidoscolus aconitifolius*, se identificaron que está presente los flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas y triterpenoides. Poniendo énfasis a que los flavonoides, que han sido identificados como antioxidantes con efectos de mejora contra el déficit testicular inducidos por la toxicidad en tejidos animales y la capacidad de estimular la androgénesis testicular, podrían ser los responsables. En el estudio se utilizó el cloruro de cadmio como inductor de toxicidad reproductiva, debido a que esta sustancia produce daños a las células de Sertoli, las células de Leydig y la función testicular, debido al estrés oxidativo, la inflamación, la alteración del espermatogénesis, que produce el cadmio al alterar la barrera hematotesticular al atacar el citoesqueleto de las células y actividad de las vías de señalización de MAPK, provocando alteraciones y lesiones en las uniones celulares.

Por otro lado, Tinco,¹⁰ en su investigación sobre el efecto modulador de la erección, por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha*. “huanarpo macho” en ratas, demuestra que el extracto de esta especie, producen un aumento de la frecuencia de monta, además de elevar los niveles de óxido nítrico, e inducir a vasodilatación en el cuerpo cavernoso aislado de las ratas machos. Dicha actividad se le atribuye a la existencia de flavonoides en el extracto, las cuales podrían tener efectos vaso relajantes sobre el cuerpo cavernoso del pene de rata. Debido a que los flavonoides inhibirían a las fosfodiesterasa con el consiguiente incremento de óxido nítrico y posterior vasodilatación. Siendo confirmada por Noriega,⁴³ quien aisló los compuestos fenólicos de hojas y tallos del “huanarpo macho”, y las cuales poseen efecto sobre el comportamiento sexual de ratas machos, incrementando la frecuencia de montas y de eyaculación, además, reduciendo la latencia de monta, de intromisión, de eyaculación y poseyaculatoria.

García *et al.*⁴⁴ en su estudio sobre la *Passiflora adulis* (maracuyá), una especie que identificaron que contiene gran cantidad de polifenoles, siendo el más destacado los flavonoides, refieren que los flavonoides disminuyen la formación de radicales libres de NADPH oxidasa, además de incrementar la actividad de óxido nítrico sintasa, aumentando la vasodilatación promovida por el óxido nítrico, de esta forma pudiendo ser utilizado para el control de problemas cardiovasculares como es la hipertensión y la disfunción eréctil.

Los flavonoides exhiben sus efectos terapéuticos en el tratamiento de la disfunción eréctil a través de diversos mecanismos. Se han demostrado que modulan

enzimas importantes como la arginasa, acetilcolinesterasa, adenosina desaminasa y la fosfodiesterasa-5, los cuales son cruciales para relajar el musculo liso en el contexto de la función sexual.^{43,45,48} Es así que Olabiyi *et al*,⁴⁵ en su estudio de la quercetina, miembro más abundante de la familia de los flavonoides, determinó que este polifenol, reduce los niveles de enzimas acetilcolinesterasa y adenosina desaminasa, además, de mejorar el estado antioxidante y niveles de óxido nítrico, por lo que su mecanismo en el tratamiento de la disfunción eréctil es la de modular estas enzimas y aumentar la producción de óxido nítrico.

Tejada *et al*.⁴⁶ refieren que las cumarinas presentan amplias actividades farmacológicas, en las que destacan sus efectos vasodilatadores en varios tejidos, las que incluye el cuerpo cavernoso, además por su actividad antioxidante pueden afectar el sistema cardiovascular, lo que las convierten en candidatos prometedores en intervenciones de salud cardiovascular. En nuestro extracto se identificaron la presencia de cumarinas, las cuales también le estarían dotando la actividad vasodilatadora que confirmamos con los resultados. Chiou *et al*,⁴⁷ demostró en su estudio que las cumarinas (imperatorina, xantotoxina e isopimpinellina), aisladas de *Cnidium monniere*, presentan actividad vasorelajante sobre el cuerpo cabernos aislado de conejos, siendo la imperatorina la de mayor actividad con un IC50 de 0,85 μ M, en comparación de la papaverina un conocido vasodilatador, el cual registro IC50 de 2,97 μ M.

También, se han reportado que los alcaloides fueron utilizados históricamente en el tratamiento de la disfunción eréctil, es el caso de la yohimbina, un alcaloide tipo indol natural, utilizado ampliamente antes de la introducción de los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.⁵⁴ La yohimbina bloquea los receptores adrenérgicos alfa 2, pre y postsináptico, conduciendo a la relajación de las células del musculo liso, en el cuerpo cavernoso, esenciales en la erección del pene.⁵⁴ También se encuentra la hirsutina e hirsuteína, alcaloides indólicos, identificado en las hojas y tallos de *Uncaria guianensis* “uña de gato”,⁵⁵ también presenta actividad vasodilatadora sobre el cuerpo cavernoso, al inhibir los receptores adrenérgicos alfa, similar a la yohimbina.⁵⁶ Campos,⁴⁹ determinó que una fracción rica en alcaloides de la corteza de la raíz de *Aspidosperma ulei*, produce una relajación del musculo liso del cuerpo cavernoso de conejos, en forma reversible y dependiente de la concentración, esto debido al bloqueo de la entrada de calcio y evitando su despolarización de la membrana celular. También, Chiou *et al*,⁵⁰ determinó la actividad del alcaloide berberina, sobre la relajación del cuerpo

cavernoso y aumento de la presión intracavernosa en conejos, y cuyos resultados indican que el alcaloide presenta un efecto relajante sobre el tejido cavernoso dependiente de la concentración y por acción directa en su musculatura lisa y no por acción neural, debido a la liberación de óxido nítrico del endotelio sinusoidal y la activación de los canales de potasio. En nuestro extracto atomizado también se identificaron alcaloides, los cuales también estarían contribuyendo a la actividad vasodilatadora sobre el cuerpo cavernoso, como refirió Bautista,¹¹ que probablemente el *Cnidoscolus diacanthus*, presenta alcaloides similares a la yohimbina.

Como ya se había mencionado en nuestro tamizaje fitoquímico del extracto atomizado se identificaron que está presente los fenoles, flavonoides, cumarinas y alcaloides, los cuales, según las referencias mencionadas, son los metabolitos que le otorgan su efecto vasorelajante sobre el cuerpo cavernoso de las ratas.

El presente trabajo representa a una de las primeras en cuanto a la metodología utilizada en la evaluación de la actividad vasodilatadora de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”, utilizando el cuerpo cavernoso aislado de las ratas Holtzman. Además, se pretende darle mayor sustento científico al uso medicinal que se la atribuye a esta especie vegetal, en el tratamiento de la disfunción eréctil, promoviendo su continua investigación a fin de establecer su eficacia y seguridad, científicamente demostrada.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” presentan efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman, siendo las hojas las de mayor efecto.
2. Los metabolitos secundarios que posee el extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” son: cumarinas y/o lactonas, azúcares reductores, flavonoides, triterpenos y/o esteroides, catequinas, fenóles y/o táninos, aminoácidos libres, resinas, saponinas y alcaloides.
3. La dosis con más alto efecto vasodilatador del extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* “huanarpo hembra” fue a la concentración de 5,0 mg/mL.
4. El efecto vasodilatador del extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” de las hojas a la concentración de 5,0 mg/mL fue mejor comparado con el estándar de sildenafil $3,2 \times 10^{-5}$ mg/mL.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con la investigación sobre otras actividades del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. Así mismo también aislar el principio activo responsable de la actividad vasodilatadora y determinar su acción en el organismo.
2. Realizar investigaciones y estudios de toxicidad del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. para establecer un margen en cuanto a su administración.
3. Hacer trabajos en su formulación del producto, a partir del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales A, Meijide F, García J, Regadera L y Manero M. Repercusiones psicológicas de la disfunción eréctil sobre la autoestima y autoconfianza. [Artículo]. Actas Urológicas Españolas. 2005, 29 (5). Disponible: <https://n9.cl/dsjzly>
2. Monsalve L y Morales P. Disfunción eréctil: revisión de la literatura. [Artículo]. Revista de la Facultad de Medicina. 2003, 26 (1). Disponible: <https://n9.cl/gdk54>
3. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 – 2023. Ginebra, 2013. Disponible: <https://n9.cl/9xne4>
4. Teko P, Edjenquele S and Fewou P. *In vitro* screening of the potential of six Cameroonian medicinal plants on male reproductive biomarkers. [Artículo]. Investigational Medicinal Chemistry y Pharmacology. 2023; 6(1): 72.
5. Taboada D. Efecto antioxidante y sobre la fertilidad del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”. Ayacucho 2022. [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2023.
6. De la Cruz L. Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra” en íleon aislado de ratas, Ayacucho 2022. [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2023. Disponible:
7. Aguilar C. Efecto broncodilatador del extracto metanólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho". En cobayos [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho- Perú, 2012. Disponible: <https://n9.cl/20zsx>
8. Malpartida K, Ortega E, Guerra G, Arroyo J y Condorhuamán M. Efecto de un suplemento alimenticio a base de insumos naturales y componentes activos de siete raíces sobre el comportamiento sexual en ratas. [Artículo]. Revista de Investigación UNMSM. 2020; 23 (2). Disponible: <https://n9.cl/x8e9e>
9. Heredia L, Burga J y Lara E. Extracción de alcaloides del “huanarpo macho” *Jatropha macrantha*. En un equipo soxhlet con mezcla de ciclohexano-etanol. [Tesis]. Universidad Nacional del Callao. Lima - Perú: 2016. Disponible: <https://n9.cl/hri2l>
10. Tinco A. Efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg." huanarpo macho" en ratas con inducción de

- disfunción eréctil [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú, 2010. Disponible: <https://n9.cl/o0coh>
11. Bautista W. Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidoscolus Basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú. [Tesis]. Universidad Nacional de Trujillo. Perú, 2010. Disponible: <https://n9.cl/a5hyry>
 12. Ezebuio I, Obiandu C, Tamuno A, Owhorji B and Obiandu A. Improved Reproductive Functions of Male Wistar Rats Administered with Leaf Extract of *Cnidoscolus aconitifolius*. [Artículo]. Saudi Journal of Biomedical Research. 2022, 7 (5): 184 – 189.
 13. Adeleke K, Sangoyomi T and Moody J. Effect of *Cnidoscolous aconitifolius* (miller) i.m. johnston leaf extract on sperm characteristics and reproductive hormones of male rats. [Artículo]. International Journal of Phytomedicine. 2016, 8 (2): 228 – 237.
 14. Akanji M, Owoyele B, Adesokan A, Oladiji A, Olatinwo A, Yakubu M *et al.* Effect of *Cnidoscolous aconitifolius* (miller) I.M. Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats. [Artículo]. International Journal of Reproductive Biomedicine. 2008, 6 (3): 149 – 155.
 15. León B, Pitman N y Roque J. Introducción a las plantas endémicas del Perú. [Artículo]. Revista Peruana Biológica. 2006, 13 (2): 9 – 22.
 16. Jiménez M, García I y Rojas S. Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae). [Artículo]. Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas. 2014, 45 (4).
 17. Saccsara A. Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de *Cnidosculus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho 2022. [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2023.
 18. Janampa F. Actividad diurética del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidosculus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas Holtzman, 2022. [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2022. Disponible:
 19. Martín G. Los compuestos fenólicos, un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. [Artículo]. Revista de Investigación Ambiental.

20. Rojas M. Evaluación de la actividad antioxidante y polifenoles totales en extractos de las hojas de tres especies de plantas medicinales de Campo Verde, Ucayali – 2018. [Tesis]. Universidad Nacional Intercultural de la Amazonia. Yarinacocha – Perú, 2019. Disponible: <https://n9.cl/isl5k>
 21. Abarca R y Petricevich V. Importancia biológica de los compuestos fenólicos. [Artículo]. Inventio. 2018, 34: 33 – 38.
 22. Hernández S, Marino L, Isern D, Coria I y Irurzun I. Flavonoides: Aplicaciones Medicinales e Industriales. [Artículo]. INVENIO. 2019, 40.
 23. Carvalho M. Cumarinas: Versatilidad estructural y aplicaciones en Química Farmacéutica. [Tesis]. Universidad de Santiago de Compostela. España, 2001. Disponible: <https://n9.cl/tr242>
 24. Villar A y Benedi J. Cumarinas en la prevención del estrés oxidativo dependiente de la edad. [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid. España, 2005. Disponible: <https://n9.cl/pi0cu>
 25. Mas M. Bases moleculares de la disfunción eréctil. [Artículo]. Archivos Españoles de Urología. 2010, 63 (8).
 26. Martínez J, Martínez C, Portillo L, Gabancho S, Moncada I y Carballido J. Fisiología de la erección. [Monografía]. Archivo Española Urología. 2010, 63 (8): 581 – 588.
 27. Matsui H, Sopko N, Hannan J and Trinity J. Pathophysiology of Erectile Dysfunction. [Artículo]. 2015, 16 (5): 411 – 419.
 28. Beltram G, Katzung. Farmacología básica y clínica. 14va Edición. México. McGraw Hill; 2017.
 29. De Agustín L. Dopaje y deporte: Posible efectos dopantes del sildenafil. [Trabajo de fin de grado]. Universidad de Complutense. España, 2015. Disponible: <https://n9.cl/e5c8h>
 30. Fernández PL. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. España. Ed. Médica Panamericana; 2015
 31. Miranda M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Cuba-La Habana: 1996.
 32. Hernán J, Palacios M y Gutiérrez O. Implementación de la técnica en órgano aislado vascular como herramienta para la validación de plantas medicinales: Estudio del efecto vasodilatador de la Salvia scutellarioides. [Artículo]. Colombia Médica. 2007, 38 (1).
-

33. Hernández R, Fernández C. y Baptista P. Metodología de la investigación. 5.^a ed. México: McGraw-Hill; 1991.
34. Zuleima M, Gutiérrez G y Jiménez M. Importancia nutricional, farmacológica y química de la chaya (*Cnidoscolous chayamansa*). [Revisión bibliográfica]. Temas de Ciencia y Tecnología. 2016, 20 (60): 43 – 56.
35. Maya C and Steinman V. Evolution of the untouchables: Phylogenetics and classification of *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae). [Artículo]. Taxon. 2019, 68 (4): 692 – 713. Disponible: <https://n9.cl/3fr1po>
36. Lezoul N, Belkadi M, Habibi F and Guillén F. Extraction Processes with Several Solvents on Total Bioactive Compounds in Different Organs of Three Medicinal Plants. [Artículo]. Molecules. 2020, 25 (20).
37. Casassa F, Sari S, Avagnina S, Diaz M, Jofré V, Fanzone M y Catania C. Influencia de dos técnicas de maceración sobre la composición polifenólica, aromática y las características organolépticas de vinos. INTA, 2007.
38. Arenas S. Extracción de compuestos fenólicos mediante el uso de disolventes organicos a partir del subproducto obtenido en la elaboración de aceite de oliva virgen (alperujo). [Tesis]. Universidad politécnica de valencia. España - 2019.
39. Gallo L and Bucalá V. A Review on Influence of Spray Drying Process Parameters on the Production of Medicinal Plant Powders. [Artículo]. Current Drug Discovery Technologies. 2019, 16 (4): 340 – 354.
40. Jia V, Srinivasam G and Ling H. Botanical Medicine and Natural Porducts Used for Erectile dysfunction. [Artículo]. Sexual Medicine Reviews. 2021, 9 (4): 568 – 592.
41. Sulca J. Efecto vasodilatador del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Sanguisorba minor* Scop. En anillos aórticos aislados de ratas Holtzman, Ayacucho 2021. [Tesis]. Repositorio – Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2023. Disponible:
42. Gómez H. Hipertensión arterial: epidemiología, fisiología, fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. Buenos Aires Inter-Médica; 2013. Capítulo 36: 172 – 175.
43. Noriega Z. Efecto sobre el comportamiento sexual de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg." huanarpo macho" en ratas albinas macho, Ayacucho 2020. [Tesis]. Repositorio –

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho – Perú, 2024.

44. García J, Guarniz G, Guevara B, Gonzáles L, González A, García J *et al.* papel de *Passiflora adulis* (maracuyá) en el control de la presión arterial: posibles mecanismos moleculares. [Artículo]. Revista Médica de Trujillo. 2022, 17 (1): 15 – 22.
45. Alabiya A, Tope O, Oluwatuyi A, Alabi O, Ademola O, Opeyemi M. Quercetin boosts nitric oxide levels and modulates the activities of arginase, acetylcholinesterase and adenosine deaminase in the *corpus cavernosum* of cyclosporine-treated rats. [Artículo]. Andrología. 2022, 54 (6).
46. Tejada S, Martorell M, Capo X, Tur J, Pons A and Sureda A. Coumarin and Derivates as Lipid Lowering Agents. [Artículo]. Current Topics in Medicinal Chemistry. 2017, 17 (4): 391 – 398.
47. Chiou W, Huang Y, Chen C and Chen C. Vasorelaxing Effect of Coumarins from *Cnidium monnieri* on Rabbit Corpus Cavernosum. [Artículo]. Planta Med. 2001, 67: 282 – 284.
48. Oboh G, Ademiluyi A, Oyeleye S, Olasehinde T and Boligon A. Modulation of some markers of erectile dysfunction and malonaldehyde levels in isolated rat penile tissue with unripe and ripe plantain peels: identification of the constituents of the plants using HPLC. [Artículo]. Pharmaceutical Biology. 2017, 55 (1): 1920 – 1926.
49. Sifuentes G, León S y Paucar L. Estudio de la maca (*epidium meyenii* Walp.) cultivo andino con propiedades terapéuticas. [Artículo]. Scientia Agropecuaria. 2015, 6 (2).
50. Chiou W, Chen J and Chen C. Relaxation of corpus cavernosum and raised intracavernous pressure by berberine in rabbit. [Artículo]. British Journal of Pharmacology. 2009, 125 (9): 1677 – 1684.
51. Noriega Z. Efecto sobre el comportamiento sexual de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas macho, Ayacucho – 2020. [Artículo]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - Perú, 2024.
52. Martínez I, Periago M y Ros G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. [Artículo]. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2000, 50 (1).

53. Andrade G, Delfado A, Herrera E, Arévalo L y Caso L. Variacion de compuestos fenólicos totales, flavonoides y taninos en *Vanilla planifolia* Jacks. Ex Andrews de la Huasteca Hidalguense, México. [Artículo]. Agrociencia. 2018, 53 (1).
 54. Nasimudeen R, Chelapram K, Torki A, Mohammed A, Adel M, Ahmed I. A literatura perspective on the pharmacological applications of yohimbine. [Artículo]. Annals of Medicine. 2022, 54 (1): 2849 – 2863.
 55. INIA. Propagacion y conservación *in vitro* de la Uña de Gato *Uncaria spp.* Ministerio de Agricultura. Lima – Perú, 2000.
 56. Azaki Y. Efecto vasodilatador de los alcaloides indol que contienen las plantas japonesas Kagikazura y Chijiso. [Artículo]. Revista Japonesa de Farmacología. 1990, 95 (2).
-

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de identificación botánica

C O N S T A N C I A

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

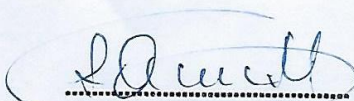
Que, el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **Sr. Litman, NUÑEZ SOTO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

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

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

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

Ayacucho, 11 de Abril del 2022


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

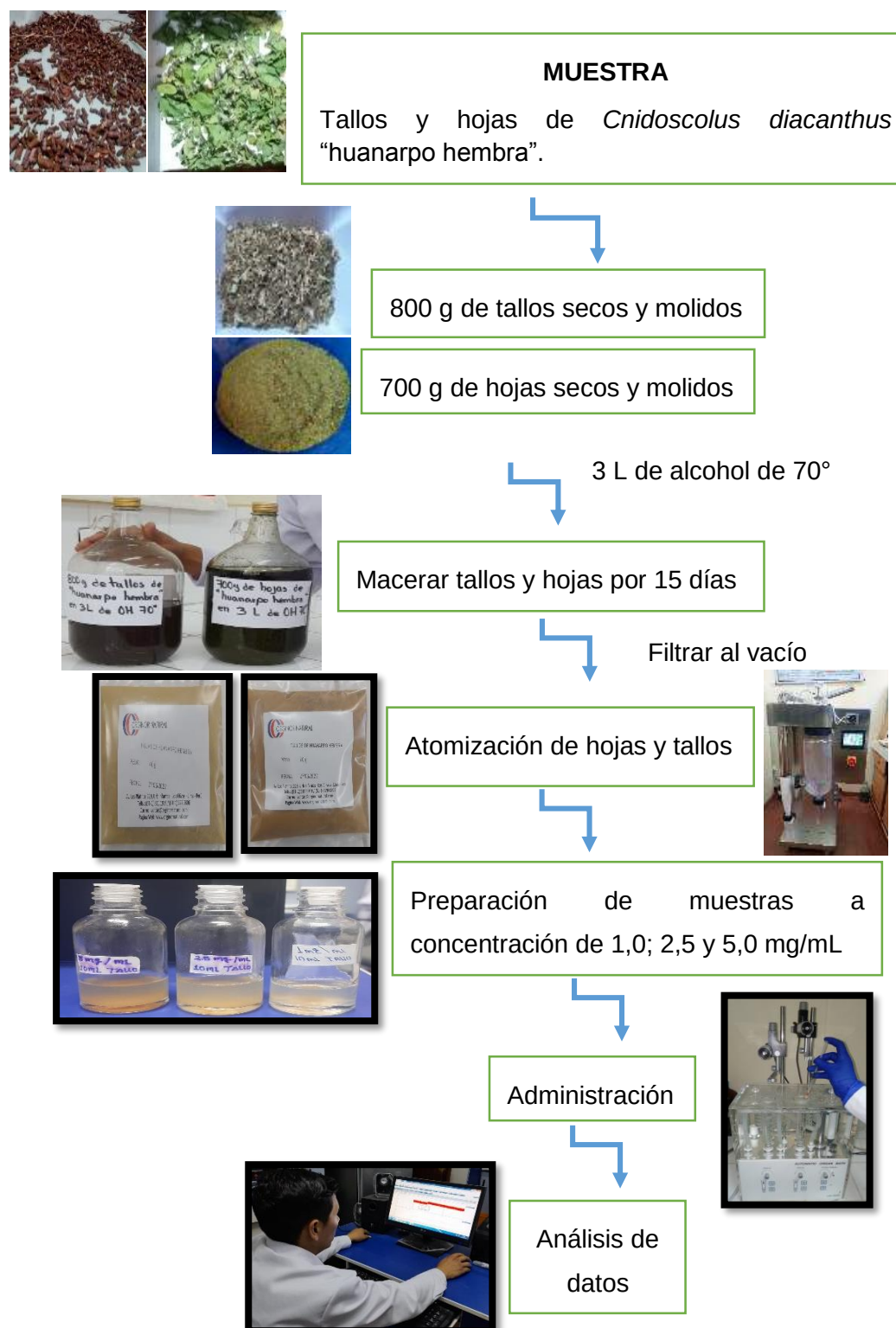
Anexo 2. *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”.



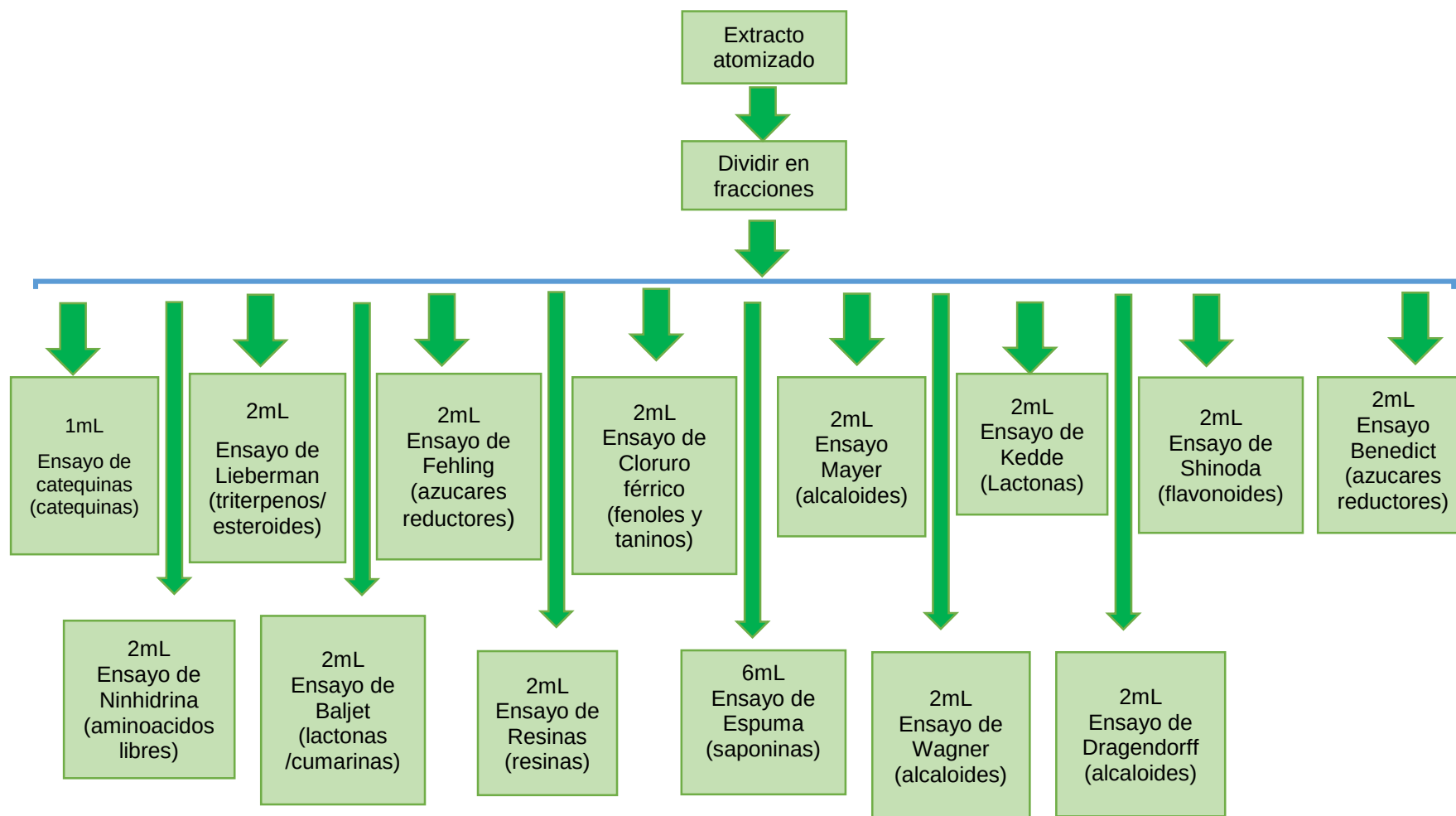
Anexo 3. Tallos de *Cnidoscolus diacanthus*. “huanarpo hembra”.



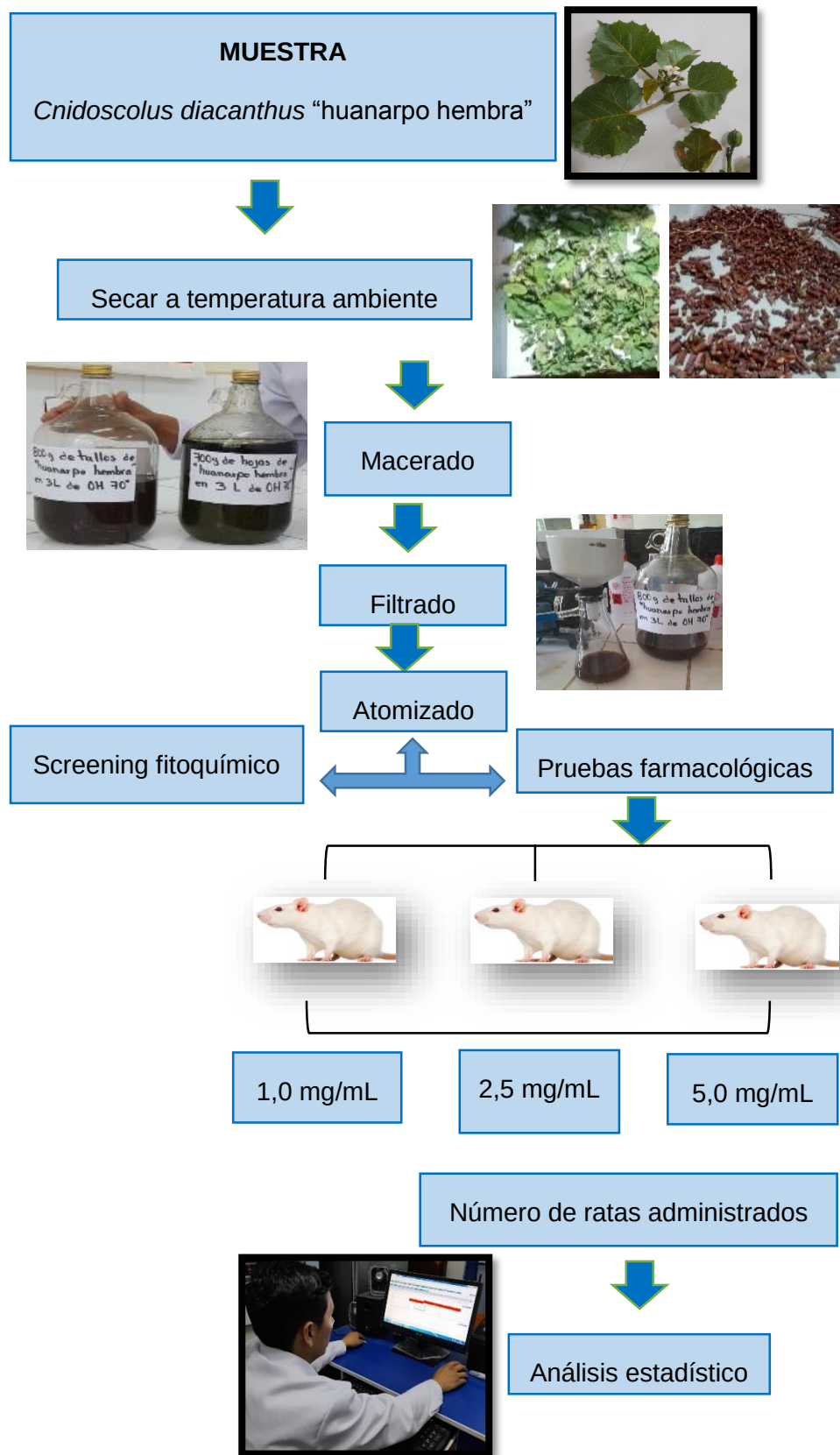
Anexo 4. Flujograma de cómo se obtuvo el extracto atomizado.



Anexo 5. Métodos para el screening fitoquímico del extracto atomizado



Anexo 6. Flujograma experimental del efecto vasodilatador del extracto atomizado.



Anexo 7. Composición del líquido nutricio Krebs Henseleit.

Compuesto	Cantidad
NaCl	7,01 g
KCl	0,34 g
KH ₂ PO ₄	0,1 g
NaHCO ₃	0,99 g
CaCl	0,2 g
MgSO ₄	0,3 g
Glucosa	1,8 g
H ₂ O(d) c.s.p.	1 000 ml

LEYENDA

NaCl (Cloruro de sodio), **KCl** (Cloruro de potasio), **KH₂PO₄** (Fosfato monopotásico), **NaHCO₃** (Bicarbonato de sodio), **CaCl** (Cloruro de calcio), **MgSO₄** (Sulfato de magnesio heptahidratada).

Anexo 8. Envases de maceración con contenido de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*.



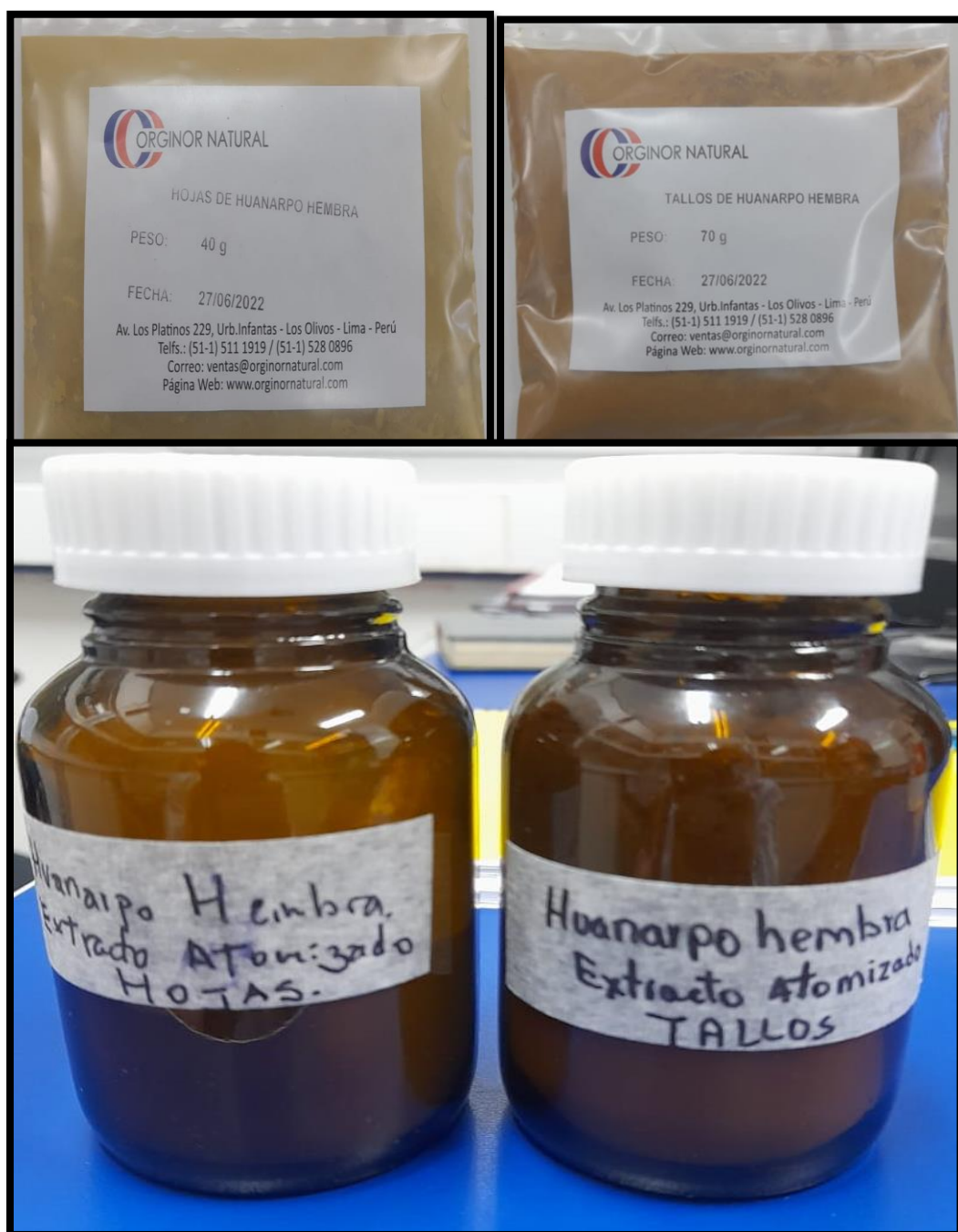
Anexo 9. Filtrado al vacío del extracto hidroalcohólico.



Anexo 10. Equipo atomizador.



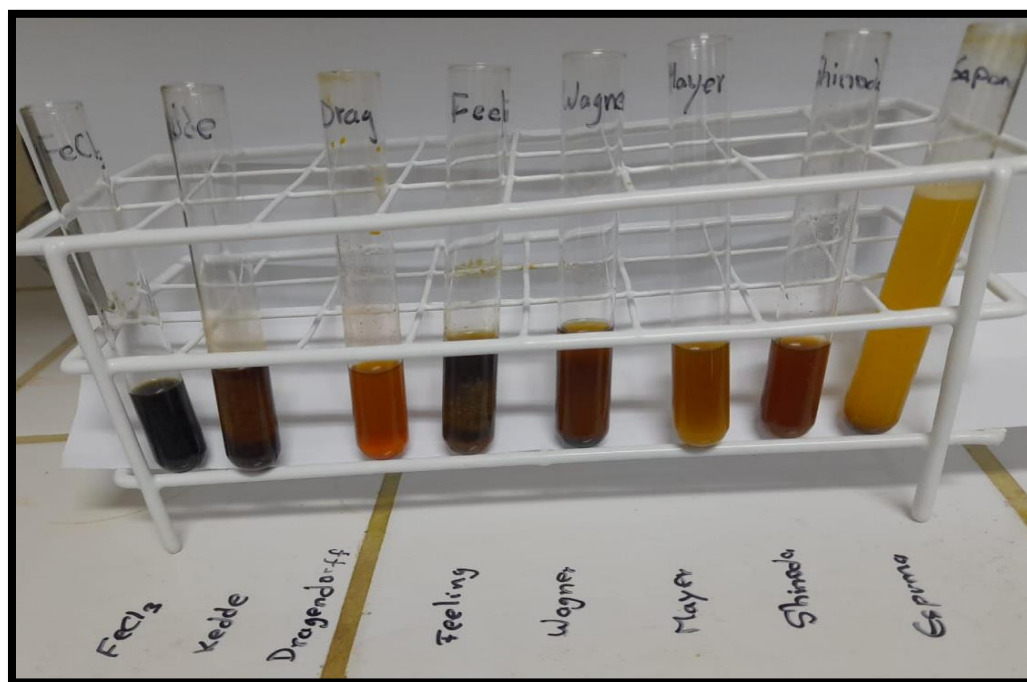
Anexo 11. Atomizado del extracto de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus*.



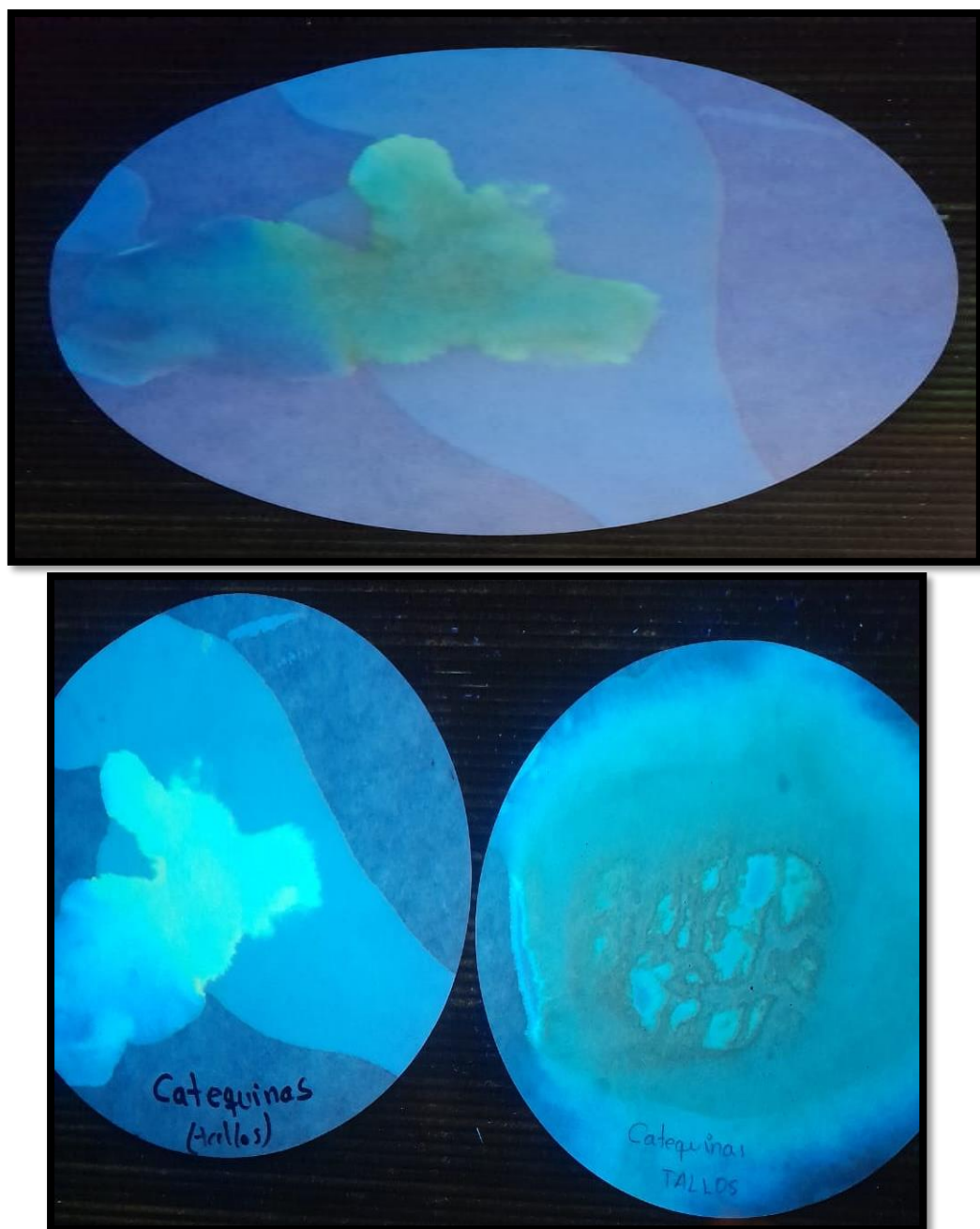
Anexo 12. Screening fitoquímico del extracto atomizado de hojas de “huanarpo hembra”.



Anexo 13. Screening fitoquímico del extracto atomizado de los tallos de huanarpo hembra.



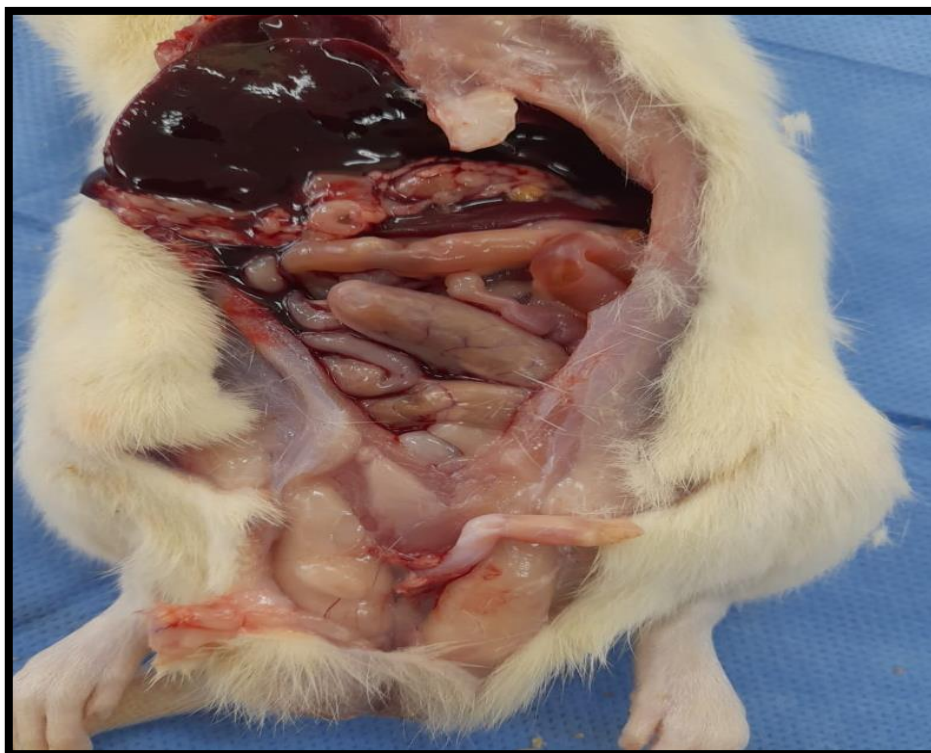
Anexo 14. Ensayo de catequinas del extracto atomizado de hojas y tallos de "huanarpo hembra".



Anexo 15. Equipo quimógrafo automatizado Panlab Harvard, para órganos aislados.



Anexo 16. Aislamiento del pene de ratas Holtzman mediante una laparotomía.



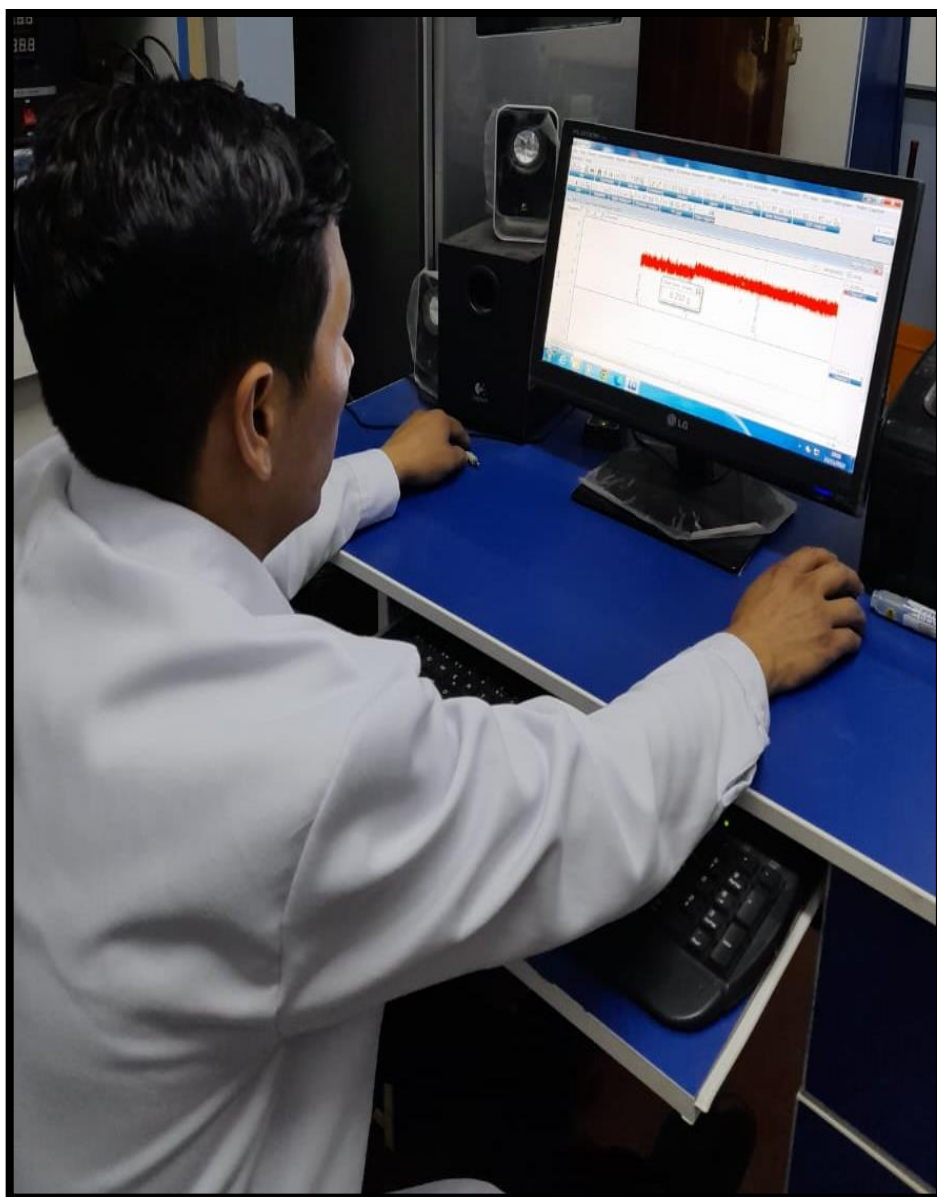
Anexo 17. Preparación de extracto de hojas y tallos a diferentes concentraciones de “huanarpo hembra”.



Anexo 18. Administración de acetilcolina 5×10^{-2} M, sildenafil $3,2 \times 10^{-5}$, extracto atomizado a diferentes concentraciones 1; 2,5 y 5,0 mg/mL.



Anexo 19. Mediciones de las contracciones en el equipo quimógrafo.



Anexo 20. Prueba normalidad y homogeneidad de varianzas de las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.

	Tratamiento	Shapiro-Wilk	gl	Sig.
contracción en el cuerpo cavernoso	Basal	0,832	5	0,144
	Ach	0,894	5	0,379
	Epi	0,909	5	0,464
	Silde	0,750	5	0,057
	H 1,0 mg/mL	0,703	5	0,052
	H 2,5 mg/mL	0,972	5	0,891
	H 5,0 mg/mL	0,830	5	0,140

Prueba de homogeneidad de varianzas					
Contracción en el cuerpo cavernoso		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media		2,564	6	28	0,055

LEYENDA

Ach - Acetilcolina.

Epi - Epinefrina.

silde - Sildenafil.

H1,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

H 2,5 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

H 5,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

Anexo 21. Análisis de varianza de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.

Respuesta de contracciones (mm)

HOJAS

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	33,473	6	5,579	19,985	0,000
Dentro de grupos	7,816	28	0,279		
Total	41,290	34			

Anexo 22. Prueba de Duncan de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”.

Duncan a

Hojas

Subconjunto para alfa = 0,05

		N	1	2	3	4
Tratamientos						
	Basal	5	4,50420			
	Epinefrina	5	4,50420			
	Hojas 5,0 mg/mL	5	5,01800	5,01800		
	Sildenafil	5		5,53580	5,53580	
	Hojas 2,5 mg/mL	5			5,85680	
	Acetil Colina	5				6,97600
	Hojas 1,0 mg/mL	5				7,01320
	Sig.		0,157	0,132	0,345	0,912

Anexo 23. Prueba normalidad y homogeneidad de varianzas de las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.

	Tratamiento	Shapiro-Wilk	gl	Sig.
Contracción en el cuerpo cavernoso	Basal	0,832	5	0,144
	Ach	0,894	5	0,379
	Epi	0,909	5	0,464
	Silde	0,750	5	0,057
	T 1,0 mg/mL	0,969	5	0,870
	T 2,5 mg/mL	0,907	5	0,450
	T 5,0 mg/mL	0,889	5	0,353

Prueba de homogeneidad de varianzas					
Contracción en el cuerpo cavernoso		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media		2,167	6	28	0,077

LEYENDA

Ach - Acetilcolina.

Epi - Epinefrina.

silde - Sildenafil.

T 1,0 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

T 2,5 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

T 5,0 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

Anexo 24. Análisis de varianza de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.

Respuesta de contracciones (mm)

TALLOS

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	33,526	6	5,588	39,989	0,000
Dentro de grupos	3,912	28	0,140		
Total	37,438	34			

Anexo 25. Prueba de Duncan de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas Holtzman por efecto del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”.

Duncan a

TALLOS

TALLOS			Subconjunto para alfa = 0,05				
			N	1	2	3	4
Tratamientos							
	Basal		5	4,50420			
	Epinefrina		5	4,50420			
	Hojas 5,0 mg/mL		5		5,53580		
	Sildenafil		5		5,66520		
	Hojas 2,5 mg/mL		5			6,31060	
	Acetil Colina		5				6,97600
	Hojas 1,0 mg/mL		5				7,07100
	Sig.			1,000	0,588	1,000	0,691

Anexo 26. Datos de las longitudes (mm) generada por las contracciones en el cuerpo cavernoso de ratas por efecto de las muestras en estudio.

Grupos	Basal	Ach	Epi	Silde	HOJAS			TALLOS		
					H1mg	H2,5mg	H5mg	T1mg	T2,5mg	T5mg
1	4.041	6.517	4.666	5.765	6.704	6.103	4.137	6.724	6.514	5.159
2	5.045	6.963	4.358	5.250	6.838	5.960	4.372	6.923	6.434	6.578
3	4.373	6.923	4.536	5.205	7.778	5.540	6.860	7.181	6.253	5.464
4	4.993	6.820	4.693	5.726	6.854	5.785	4.598	7.523	6.200	5.869
5	4.069	7.657	4.268	5.733	6.892	5.896	5.123	7.004	6.152	5.256
Promedio	4.504	6.976	4.504	5.536	7.013	5.857	5.018	7.071	6.310	5.665
Varianza	0,238	0,175	0,035	0,079	0,187	0,044	1,193	0,090	0,024	0,334

LEYENDA

Ach - Acetilcolina.

Epi - Epinefrina.

Silde - Sildenafil.

H1,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

H 2,5 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

H 5,0 mg/mL - Extracto atomizado de hojas.

T 1 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

T 2,5 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

T 5,0 mg/mL - Extracto atomizado de tallos.

Anexo 26. Matriz de consistencia

TÍTULO: Efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman. Ayacucho 2022

Problema	Objetivos	Marco teórico	Hipótesis	Variables	Metodología
¿El extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra” tendrá efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman?	Objetivo General Evaluar el efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i>. “huanarpo hembra” en órganos aislados de ratas Holtzman. Objetivos específicos -Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i>. “huanarpo hembra” -Determinar las dosis con mayor efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra” -Comparar el efecto vasodilatador de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i>. “huanarpo hembra” con el estándar de sildenafil.	• Antecedentes del estudio • <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”. • Clasificación taxonómica • Descripción botánica • Origen y distribución • Composición química • Uso medicinal • Compuestos fenólicos • Fisiopatología de la disfunción eréctil • Fármacos que actúan sobre la erección peneana	Hi: El extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”, presenta efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman. Ho: El extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”, no presenta efecto vasodilatador en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman.	Variable Independiente Extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra” Indicador Concentraciones de 1,0; 2,5 y 5,0 mg/mL. Variable dependiente Efecto vasodilatador en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman. Indicadores -Respuesta (mm) de las contracciones en el cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman.	Tipo de investigación: Básico-experimental Población: Hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i>. “huanarpo hembra”, adquiridas en el distrito de Ocros (poblado Ninabamba) a 2073 msnm del departamento de Ayacucho. Muestra: Ocho kilogramos de hojas y tallos secos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> “huanarpo hembra”, adquiridas en el distrito de Ocros (poblado Ninabamba) a 2073 msnm del departamento de Ayacucho. Unidad de análisis: 45 ratas Holtzman. Metodología: Consiste en inducción de contracciones con acetilcolina en cuerpos cavernosos de pene aislado de ratas Holtzman, y producir relajación con fármaco control, y el extracto a 1,0; 2,5 y 5,0 mg/mL. Análisis de datos: la evaluación fue a través del análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Duncan. Con un nivel de significancia de 95 %.

Firmado

digitalmente por
Dr. Johnny Aldo
TINCO JAYO

Fecha: 2024.07.16

00:06:43 -05'00'

Fuente: Elaboración propia

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1078-2024-UNSCH-FCSA-D

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve y diecinueve de la mañana del día dieciocho del mes de octubre del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación del trabajo de tesis titulado **Efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman**, presentado por el bachiller **LITMAN NUÑEZ SOTO** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente (Decano) : Prof. Edgar Cárdenas Landeo (Delegado por el Decano)
 Jurados : Prof. Juan Clímaco Paniagua Segovia
 : Prof. Edgar Cárdenas Landeo
 4to jurado : Prof. Mónica Gómez Quispe
 Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
 Secretario Docente : Prof. Daniel Santiago Chávez

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

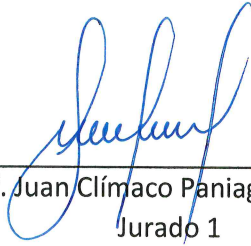
Da inicio la exposición el Bachiller: **LITMAN NUÑEZ SOTO** y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

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

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Juan Clímaco Paniagua Segovia	17	17	17	17
Prof. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17	17
Prof. Mónica Gómez Quispe	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL				17

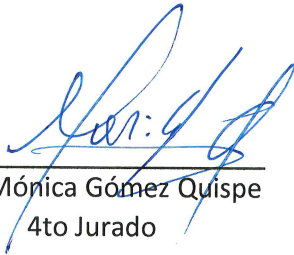
De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar al Bachiller: **LITMAN NUÑEZ SOTO**; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 10:20 de la mañana, se da por concluido el presente acto académico.



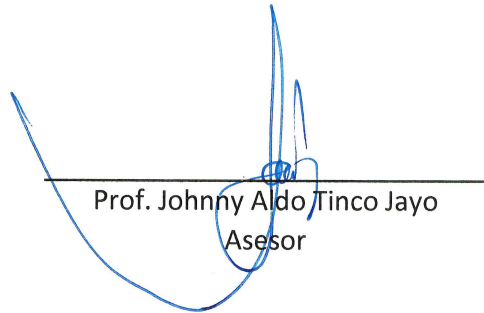
Prof. Juan Clímaco Paniagua Segovia
Jurado 1



Prof. Edgar Cárdenas Landeo
Jurado 2



Prof. Mónica Gómez Quispe
4to Jurado



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Prof. Edgar Cárdenas Landeo
Presidente



Prof. Daniel Santiago Chávez
Secretario docente

**UNSCH**FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUDESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°37-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman
PRESENTADO POR: Bach. Litman NUÑEZ SOTO

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **28% de índice de similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 28 de setiembre del 2024

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

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto vasodilatador del
extracto atomizado de las hojas
y tallos de *Cnidoscolus*
diacanthus (Pax. & Hoffm.)
Macbr. “huanarpo hembra” en
cuerpo cavernoso de pene
aislado de ratas Holtzman

por LITMAN NUÑEZ SOTO

Fecha de entrega: 28-sep-2024 11:43p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2468598729

Nombre del archivo: TESIS_Litman_NU_EZ_SOTO.pdf (2.9M)

Total de palabras: 14906

Total de caracteres: 80243

Efecto vasodilatador del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra" en cuerpo cavernoso de pene aislado de ratas Holtzman

INFORME DE ORIGINALIDAD

28%

INDICE DE SIMILITUD

27%

FUENTES DE INTERNET

12%

PUBLICACIONES

14%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	8%
	Trabajo del estudiante	

2	repositorio.unsch.edu.pe	4%
	Fuente de Internet	

3	repositorio.uigv.edu.pe	2%
	Fuente de Internet	

4	rpmi.pe	2%
	Fuente de Internet	

5	genericos.over-blog.es	2%
	Fuente de Internet	

6	ns8.servidorlinux.com	1%
	Fuente de Internet	

7	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	

hdl.handle.net

8	Fuente de Internet	1 %
9	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1 %
11	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1 %
12	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
13	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	1 %
14	repositorio.upads.edu.pe Fuente de Internet	1 %
15	eprints.ucm.es Fuente de Internet	<1 %
16	sedici.unlp.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
17	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
18	okdiario.com Fuente de Internet	<1 %
19	repositorio.utc.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

20

www.scilit.net

Fuente de Internet

<1 %

21

Submitted to Universidad Internacional de la Rioja

Trabajo del estudiante

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo