

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE
HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las
flores de *Spartium junceum* L. “retama” en íleon aislado de
Cavia porcellus “cobayo”, Ayacucho 2015.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR EL:

Bach. QUISPE HUAMÁN, James Dick

AYACUCHO – PERÚ

2017

A Dios por darme la vida, a mis padres por todo su apoyo incondicional, a mi hija Andrea Valeria , esposa y a mis hermanos.

AGRADECIMIENTOS

A mi *alma mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a su Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes por brindarme los conocimientos básicos, destrezas y habilidades para mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo y a los docentes Mg. Q.F Enrique Aguilar Felices, Dr. Q.F. Emilio Ramírez Roca por su apoyo, orientación y dedicación para el desarrollo del presente trabajo.

A los laboratorios de Farmacia, por el apoyo en la realización del análisis fitoquímico y farmacológico del presente trabajo.

A todas las personas que contribuyeron a la realización de la presente investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes al problema de investigación	5
2.2. <i>Spartium junceum</i> L. “retama”	8
2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto antiespasmódico	10
2.4. Trastornos de la motilidad gastrointestinal	15
2.5. Transmisión colinérgica o parasimpática	16
2.6. Antagonistas de los receptores anticolinérgicos	18
2.7. Intestino delgado-íleon	18
III. MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1. Ubicación del trabajo de investigación	20
3.2. Materiales	20
3.3. Procedimiento metodológico	20
3.4. Análisis estadístico	24
IV. RESULTADOS	25
V. DISCUSIÓN	28
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	34
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXO	38

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación sistemática de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, según el Sistema de Clasificación de Cronquist. Ayacucho 2015.	8
Tabla 2. Diseño experimental para el estudio del efecto antiespasmódico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama” sobre íleon aislado de cobayos, Ayacucho 2015.	24
Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	26

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura química de la hioscina.	15
Figura 2. Estructura química de la acetilcolina.	17
Figura 3. Número de las contracciones del íleon por efecto de los fármacos de referencia y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama", Ayacucho 2015.	27
Figura 4. Altura de las contracciones del íleon por efecto de los fármacos de referencia y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama", Ayacucho 2015.	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	41
Anexo 2. Flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”.	42
Anexo 3. Certificado de clasificación taxonómica de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”.	43
Anexo 4. Composición química del medio nutricio Tyrode.	44
Anexo 5. Quimógrafo, equipo para órganos aislados, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	45
Anexo 6. Sacrificio del cobayo por dislocación cervical, aislamiento del íleon y lectura en el quimógrafo, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	46
Anexo 7. Íleon del “cobayo” <i>Cavia porcellus</i> . En el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	47
Anexo 8. Medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	48
Anexo 9. Software LabChart del equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) para medir las contracciones en íleon de cobayo, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	49

Anexo 10.	Software LabChart del equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), medición de lectura de las contracciones aplicando el extracto hidroalcohólico de <i>Spartium junceum</i> L. “retama” en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.	50
Anexo 11.	Porcentaje de eficacia antiespasmódica en función de la altura de contracciones del íleon por efecto de N-butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama” en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”, Ayacucho 2015.	51
Anexo 12.	Porcentaje de eficacia antiespasmódica en función del número de contracciones del íleon por efecto de N-butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama” en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> “cobayo”, Ayacucho 2015.	52
Anexo 13.	Análisis de varianza (ANOVA) para el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	53
Anexo 14.	Test de Duncan para el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	54
Anexo 15.	Prueba de Dunnett de la altura de las contracciones del íleon para las concentraciones experimentales frente a la atropina en la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	55
Anexo 16	Prueba de Dunnett de la altura de las contracciones del íleon para las concentraciones experimentales frente a la hioscina en la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”, Ayacucho 2015.	56
Anexo 17	Estadístico de prueba Kruskal Wallis del número de contracciones del íleon por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. “retama”.	57
Anexo 18	Matriz de consistencia	58

RESUMEN

El presente estudio de tipo básico experimental se efectuó con el objetivo de determinar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” en íleon aislado de cobayos, en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, siguiendo un modelo *in vitro* propuesto por Magnus. La muestra fue recolectada en el departamento de Ayacucho, ubicado a 2,924 m.s.n.m. Los metabolitos secundarios se identificaron de acuerdo al método de Miranda y Cuellar y se reportó la presencia de alcaloides, triterpenos y esteroides, taninos y fenoles, lactonas y cumarinas, flavonoides, saponinas y quinonas. Los extractos fueron ensayados a concentraciones de 1; 2 y 4 mg/ml, usando como control positivo a la N-butil bromuro de hioscina y la atropina. Concluyéndose que la planta estudiada posee actividad antiespasmódica en íleon aislado de cobayos con $p < 0,05$, Siendo la concentración de 2 mg/ml la de mayor eficacia con 64,62 contracciones y una media de 4,2 mm de altura.

Palabras clave: *Spartium junceum* L, actividad antiespasmódica, atropina y N-butil bromuro de hioscina.

I. INTRODUCCIÓN

El ser humano desde su origen ha procurado su bienestar y una gran parte lo ha encontrado en la naturaleza.¹ En los últimos años un 80 % de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos.² El Perú ha efectuado importantes aportes de especies y variedades para el mundo gracias a los diversos pisos ecológicos y microclimas que presenta, contando con 84 zonas de vida de las 103 conocidas, donde habría 50 mil especies vegetales y 2,000 han sido utilizadas con fines curativos.³ En la actualidad cientos de plantas medicinales están siendo analizadas y estudiadas para determinar sus efectos terapéuticos a fin de precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, para de esta manera agrupar las plantas de efectos similares y conocer los principios activos responsables de aliviar o curar enfermedades.^{4,5}

Las plantas medicinales, desde su aparición en la tierra, siempre fueron usadas por el ser humano como fuente de alimento y medicina. La gran mayoría de nosotros, en algún momento, hemos escuchado o incluso usado alguna de ellas en remedios caseros; los expertos de la Organización Mundial de la Salud definen las plantas medicinales como toda especie vegetal, de la cual toda o una parte de la misma está dotada de actividad farmacológica.⁵

Las plantas son laboratorios naturales donde se biosintetizan una gran cantidad de sustancias químicas, de hecho se les considera como la fuente de compuestos químicos más importante que existe. Un gran porcentaje de los principios activos están comprendidos dentro de los llamados metabolitos secundarios, que son compuestos químicos de estructuras relativamente complejas y de distribución restringida. Entre estos metabolitos son comunes aquellos con funciones defensivas contra insectos, bacterias, hongos, como son los alcaloides, aminoácidos no proteicos, esteroides, fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas y terpenoides, se ha demostrado que existe gran variación en cuanto a la concentración de estos en la planta, no hay un patrón de máxima producción ni órganos especiales de almacenaje de metabolitos secundarios, sin embargo, lo común es que las mayores concentraciones de estos tipos de compuestos se encuentran en las hojas, flores y semillas.⁶

Las plantas medicinales son importantes para la investigación farmacológica y el desarrollo de medicamentos, no sólo cuando los constituyentes de plantas se usan directamente como agentes terapéuticos sino también como materiales de base para la síntesis de los medicamentos o como modelos para compuestos farmacológicamente activos.⁶

A pesar del gran desarrollo alcanzado por la síntesis química, en la actualidad las plantas medicinales continúan siendo un valioso arsenal de sustancias o de precursores de las mismas, ya sea en forma de medicamento vegetal o de materia prima para la industria farmacéutica.⁷ Efectos como los relacionados justifican la búsqueda de nuevos antiespasmódicos, potencialmente menos tóxicos y las sustancias obtenidas a partir de plantas que sean más seguras.⁵

Las flores de *Spartium junceum* L. “retama” constituye un excelente aporte de nuestra flora medicinal con un efecto probado de compuestos bioactivos que inhiben la inflamación en animales de experimentación. Por lo cual, se consideró que es necesario realizar el Screening fitoquímico, con el fin de identificar los posibles metabolitos secundarios responsables del efecto terapéutico, aplicadas sobre una base científica.⁸

Las flores de *Spartium junceum* L. “retama” son utilizadas en nuestra localidad en el tratamiento de la sinusitis como efectivo descongestionante nasal, efectivo en el dolor de cabeza, como laxante, diurético, antiespasmódico y para diversas afecciones del corazón.⁸

Los materiales colectados fueron flores pequeñas de color amarillo. Las flores de *Spartium junceum* L. “retama” contienen una gran variedad de compuestos como los alcaloides (citisina y la esparteína principalmente), junto con la genisteína e isoesperteína y glucósidos como la escoparina; aunque también contienen flavonoides, que han sido reconocidos por su amplio espectro de actividades biológicas, tales como analgésicos, antiinflamatorios, antioxidantes, etc.⁹

Por estas consideraciones, los objetivos del presente trabajo de investigación fueron:

Objetivo general

- Evaluar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” en íleon aislado de *cavia porcellus* “cobayo”.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”.

- Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” con mayor efecto antiespasmódico.
- Comparar el efecto antiespasmódico de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” con la atropina y la N-butil bromuro de hioscina en el íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes al problema de investigación

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

En el trabajo realizado por Pomahuacre Y. en 2015, titulado actividad diurética de los flavonoides aislados de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, se identificó los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, lactonas y cumarinas, triterpenos, esteroides, resinas y azúcares reductores, también se demostró que la furosemida a dosis de 20 mg/kg obtuvo un 58,24 ml en diuresis, seguido por los flavonoides a dosis de 2,5 mg/kg de peso un 52,10 ml, que se asemeja a la furosemida, ya que presenta mayor efecto diurético a comparación de las dosis de 5 y 10 mg/kg que obtuvo un 40,3 y 37,4 ml respectivamente.¹⁰

Palacios S. en 2015, en la investigación: efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, se demostró que la dosis a 400 mg/kg, produce un índice de ulceración muy similar a la

ranitidina que también significa casi ausencia de daño gástrico en comparación con las dosis 100 y 200 mg/kg, quienes mostraron índice de ulceración similar a la histamina, lo cual no produjeron protección al daño gástrico inducido por la histamina.¹¹

En el trabajo de investigación realizado por Sayas YN. en 2003, titulado screening fitoquímico y determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, se identificó los siguientes metabolitos secundarios: en el extracto etéreo y acuoso se confirmó la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, cumarinas y triterpenos en menor cantidad. En el extracto alcohólico se confirmó la presencia de catequinas, lactonas y cumarinas, taninos y fenoles, antraquinonas, cardenólidos, triterpenos y esteroides, flavonoides y alcaloides.¹²

El efecto antiinflamatorio se determinó a partir de una dosis que fue de 100, 200 y 300 mg/kg de peso del extracto seco, de este rango se observa que la concentración antiinflamatoria fue de 300 mg/kg de peso. Como estándar se utilizó diclofenaco sódico 20 mg/kg de peso, se consideró esta concentración por presentar resultados con una eficiencia antiinflamatoria de 95 %.¹²

Cconocc JE. en 2001, en el trabajo de investigación: estudio comparativo de la actividad inhibitoria de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” y ampicilina USP frente a *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, se identificó en el extracto acuoso los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos gálicos, compuestos fenólicos, azúcares reductores y principios amargos, también se demostró que la ampicilina USP, a las concentraciones ensayadas, inhiben el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, mientras que entre el

extracto acuoso y el alcohólico, el que presentó mejor actividad inhibitoria fue el primero.¹³

Se desprende que la CMI del extracto acuoso de las flores de retama frente a *Streptococcus pneumoniae* fue de 12 ug/ml; comparando este resultado con el de la ampicilina USP, se determinó que es 96 veces más potente que el extracto acuoso de la retama. Esta diferencia significativa se debe al grado de pureza química de la ampicilina USP y a la desnaturalización de algunos principios bioactivos durante la extracción acuosa de las flores de *Spartium junceum* "retama".¹³

En el trabajo realizado por Rojas JJ. en 2014, titulado efecto oxiótico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" en útero aislado de cobayos, se demostró que el extracto a una concentración de 0,5 mg/ml, aumentó el número de contracciones uterinas alcanzando una media de 25 contracciones por encima de la oxitocina (23 contracciones) y obviamente sobre los demás extractos, sin embargo, un efecto particular se puede apreciar que el número de contracciones uterinas a concentración de 2,0 mg/ml del extracto es igual o menor al número de contracciones basales, por lo que se podría decir que más bien inhibió el número de contracciones uterinas. Además se mostró que la concentración del extracto a 2,0 mg/ml ejerció el mejor efecto sobre la altura de las contracciones uterinas, con una media de 4,3 mm.¹⁴

En el trabajo de investigación realizado por Oré L. en 2014, titulado actividad broncodilatadora del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" en anillos traqueales aislado de cobayo, se demostró que el extracto de la retama, a concentración de 1 % redujo a 3,48 la tensión (g) generada por la histamina presentado un efecto similar al salbutamol con 3,49, lo cual se deduce

que la de 1% tiene mayor efectividad broncodilatadora. Asimismo se demostró que el número de contracciones generados por la histamina, disminuyó con el salbutamol en un número de 3,59 y el extracto a una concentración de 1 %, 2 % y 4 % lo hizo con un promedio de 3,44, 3,59 y 3,45 respectivamente.¹⁵

2.2. *Spartium junceum* L. “retama”

2.2.1. Clasificación taxonómica

Tabla 1. Clasificación sistemática de *Spartium junceum* “retama”, según el Sistema de Clasificación de Cronquist. (Anexo 3).

CATEGORÍA TAXONÓMICA	CLASIFICACIÓN
DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ROSIDAE
ORDEN	FABALES
FAMILIA	PAPILIONACEAE
GÉNERO	<i>Spartium</i>
ESPECIE	<i>Spartium junceum</i> L.
NOMBRE VULGAR	“retama”

Fuente: *Herbarium Huamangensis*, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, 2014.

2.2.2. Descripción botánica

La retama es un arbusto que mide de 2 a 3 m. de altura de tallos verdes ramificados fotosintéticos; sólo las ramas jóvenes llevan hojas que son pequeñas y lanceoladas, con el haz lampiño y el envés sedoso, debido a la presencia de pelos; pero las hojitas pronto caen y dejan las ramas tan desnudas, rollizas, verdes y lisas que semejan ser juncos, las flores son grandes, amarillas, papilionadas, heteroclamídeas, zigomorfas y bisexuales. El cáliz es membranoso, está hendido

hasta la base y tiene cinco pequeños lóbulos o dientecitos en su extremo. La corola se compone de un pétalo grande superior o estandarte de forma casi redondeada, dos pétalos laterales denominadas alas y la quilla constituida por dos pétalos ligeramente unidos remata en un pico sobresaliente. El androceo consta de diez estambres monodelfos. El gineceo de ovario súpero unicarpelar, unilocular contiene numerosos óvulos. Fruto, una legumbre alargada y negra que se abre a la madurez mediante dos valvas, que al abrirse lanzan violentamente las semillas.⁸

2.2.3. Composición química

Se ha reportado la presencia de alcaloides, cardenólidos, fenoles y taninos, flavonoides, lactonas y cumarinas, quinonas y triterpenos y esteroides.⁹ De las flores se ha aislado una saponina, el spartitriósido;¹⁶ del mismo modo se han aislado e identificado cinco glicósidos flavonoides que llevan estructura de catecol en el anillo B, como isoquercitrina (quercetina 3- β -glucósido); luteolina 4'- β -glucósido; quercetina 3,4'-diglucósido; azaleatin 3- β -glucósido (quercetina 5-metiléter3- β -glucósido) y la quercetina 4- β -glucósido.¹⁷ La esparteína es un alcaloide característico de *Spartium junceum* L. que se ha demostrado su efecto analéptico en el sistema muscular.¹⁸

2.2.4. Usos en la medicina tradicional

Las flores soasadas se usan contra los dolores reumáticos, en la cefalea se aplican las flores en forma de cataplasma sobre la frente y cerebro; las flores frescas en fricciones se usa contra las pecas; el cocimiento de las flores se usan como diurético por la acción de la escoparina que actúa sobre la mucosa renal, la tintura de las mismas se usan como antirreumática y en la ictericia.¹⁹

La raíz, la corteza del tallo, la flor y la semilla constituyen materiales farmacéuticos con propiedades amargas, laxantes y poco eméticas. También el vapor de agua de las flores hervidas se utiliza para descongestionar las fosas nasales en casos de sinusitis la cual se manifiesta con la expulsión de gran cantidad de mucosidad nasal.⁸

2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto antiespasmódico

2.3.1. Flavonoides

Son un grupo de metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Hasta el momento se ha descrito más de 8000 moléculas, si bien se siguen identificando nuevas estructuras. Son compuestos fenólicos, en su mayoría pigmentos responsables de la coloración de numerosas flores y de algunos frutos, se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal.²⁰

Desde el punto de vista químico, los flavonoides son fenoles de tipo diaril-propano unidos, la mayoría, a una cadena de azúcar; están constituidos por un anillo bencénico condensado a una γ -pirona (o sus derivados) sustituida en posición 2(3) por un radical fenilo.²¹

En 1936 Rusznyak y Szent-Györgi fueron los primeros en poner de manifiesto sus efectos beneficiosos sobre la normalización de la permeabilidad vascular alterada. Sin embargo, el término flavonoide no se introdujo hasta 1952 por Geissman y Hinreier, desde entonces se les han atribuido un amplio número de actividades farmacológicas que aparentemente no guardan relación entre sí, de las que cabe destacar sus propiedades diuréticas, antiespasmódicas, antiinflamatorias, antibacteriana, antivirales, hepatoprotectores, antiulcerosas, estrogénicas, antioxidantes y antineoplásicos, entre otros.²²

2.3.2. Taninos

El término “tanino” fue introducido por Seguin en 1796 para designar a ciertas sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con las proteínas de la piel, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero.²¹

Los taninos están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructuras polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina). Esta capacidad para precipitarlas es la base de sus propiedades principales: su capacidad de curtir la piel y su poder astringente.²³

Las aplicaciones de las drogas con taninos son limitadas y derivan de sus propiedades astringentes: por vía interna ejercen un efecto antidiarreico y antiséptico, por vía externa impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; a esto hay que añadir un efecto vasoconstrictor sobre los pequeños vasos superficiales.²²

En el uso interno son antidiarreicos, además de disminuir el peristaltismo.²¹

2.3.3. Triterpenos y esteroides

Los triterpenos son compuestos muy difundidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal, se han aislado también del reino animal, tal es el caso del escualeno obtenido del aceite de tiburón.²¹

Los esteroides constituyen un grupo de productos de origen vegetal y animal. Comprenden una gran variedad de compuestos, tales como esteroides, glucósidos cardiotónicos, sapogeninas, hormonas sexuales.²²

2.3.4. Alcaloides

Los alcaloides son metabolitos secundarios de los vegetales que se sintetizan mediante los aminoácidos. Un alcaloide, por lo tanto, es un compuesto químico que cuenta con nitrógeno que proviene del proceso metabólico de un aminoácido. Cuando su origen es otro, se habla de pseudoalcaloides. Los alcaloides se caracterizan por su estructura molecular compleja a base de átomos de carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno. Hay aproximadamente 5000 alcaloides diferentes, y todos son de naturaleza alcalina. Actualmente los fármacos derivados de los alcaloides más usados son la atropina y N-butil bromuro de hioscina.²⁰

a. Atropina

La atropina es un fármaco anticolinérgico extraído de la belladona y otras plantas de la familia solanácea. Es un alcaloide, producto del metabolismo secundario de estas plantas y se ocupa como medicamento con una amplia variedad de efectos. Es un antagonista competitivo del receptor muscarínico de la acetilcolina, conteniendo en su estructura química grupos entéricos y básicos en la misma porción que la acetilcolina pero en lugar de tener un grupo acetilo, posee un grupo aromático voluminoso que suprime los efectos del sistema nervioso parasimpático, ya que los receptores muscarínicos se encuentran en los tejidos efectores parasimpáticos por eso, su administración afecta al corazón, los ojos, el tubo digestivo y otras estructuras.²⁴

Los antagonistas de los receptores muscarínicos impiden los efectos de la acetilcolina al bloquear su fijación a los receptores colinérgicos muscarínicos al nivel de los sitios neuroefectores en musculo liso, músculo cardiaco y células glandulares, lo mismo que en los ganglios periféricos y sistema nervioso central.²⁴

En general, los antagonistas de los receptores muscarínicos producen poco bloqueo de los efectos de la acetilcolina en los sitios receptores nicotínicos. Sin embargo, los análogos del amonio cuaternario de la atropina y los fármacos relacionados manifiestan, por lo general, un grado más alto de actividad bloqueadora nicotínica y, por lo tanto, es más probable que tiendan a interferir en la transmisión ganglionar o neuromuscular.²⁵

El interés por las acciones de los antagonistas de los receptores muscarínicos en estómago e intestino culminó en su uso como antiespasmódico en el control de trastornos gastrointestinales y de la úlcera péptica. Aunque la atropina puede abolir por completo los efectos de la acetilcolina (y de otros fármacos parasimpaticolíticos) sobre la motilidad de las secreciones del tubo digestivo, inhibe sólo de manera incompleta los efectos de los impulsos vagales. Esta diferencia es particularmente notable con respecto a los efectos de la atropina sobre la motilidad del intestino.²⁴

En el estómago inhiben el tono y el peristaltismo retrasando su vaciamiento; en los intestinos delgado y grueso reducen el tono y la amplitud y la frecuencia de las contracciones peristálticas. En las vías biliares, la inhibición del tono es escasa e inferior a la de otros relajantes directos de la fibra muscular lisa. Hay que considerar que la actividad motora intestinal no sólo depende de las fibras pre y posganglionares colinérgicas, sino que intervienen también otros muchos mediadores químicos por lo que el bloqueo muscarínico solo tiene un valor muy limitado.²⁶

b. Hioscina

La N-butil bromuro de hioscina (escopolamina) es un alcaloide de la belladona cuyas propiedades farmacológicas son ampliamente conocidas. Su mecanismo de

acción en el sistema nervioso central no se conoce completamente, pero sí se conoce sus efectos anticolinérgicos que lo hacen efectivo en la disminución de la frecuencia e intensidad de los movimientos de tipo espasmódicos en el tracto gastro intestinal. La capacidad de la misma de prevenir vómitos y náuseas provocados por el movimiento se cree que está asociado a la inhibición vestibular que ejerce en el sistema nervioso central, resultando en una inhibición del reflejo del vómito. Además, tiene una acción directa sobre el centro del vómito que se encuentra en la formación reticular del tallo cerebral.²⁴

Después de su administración oral, la biodisponibilidad de butilbromuro de hioscina es muy baja, y los niveles plasmáticos producidos se encuentran por debajo de los niveles de detección. A partir de los datos de la excreción renal, se estima que menos del 1 % de la dosis oral alcanza la circulación sistémica. Sin embargo, debido a la alta afinidad hacia los receptores muscarínicos del tracto intestinal, el butilbromuro de hioscina puede ejercer localmente sus efectos espasmolíticos. El butilbromuro de hioscina no cruza la barrera hematoencefálica y por tanto, no tiene efectos colinérgicos en el sistema nervioso central.²⁴ Este anticolinérgico bloquea las acciones muscarínicas de la acetilcolina sobre los receptores M₃ mediante un antagonismo competitivo. Utilizada para el alivio del espasmo del tracto gastrointestinal.²⁵

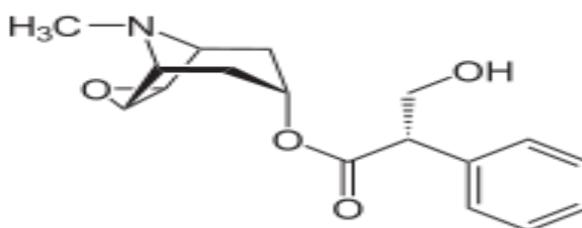


Figura 1: Estructura química de la hioscina.²⁴

2.4. Trastornos de la motilidad gastrointestinal

El movimiento del contenido a lo largo del tracto gastrointestinal está controlado por neuronas ubicadas en los plexos submucoso y mientérico del tubo digestivo. Las capas musculares circular y longitudinal del tubo digestivo están inervadas por los axones provenientes de los cuerpos celulares del plexo mientérico. Estas neuronas reciben impulsos de receptores locales ubicados en las capas mucosas y musculares del intestino y estimulación extrínseca del sistema nervioso simpático y parasimpático. Como regla general, el sistema nervioso parasimpático tiende a aumentar la motilidad del intestino y la estimulación simpática tiende a disminuir su actividad.²⁵

El contenido de la luz avanza en el tracto gastrointestinal gracias a los movimientos peristálticos regulados por una compleja interacción de mecanismos de controles eléctricos neurales y hormonales.²⁷

El sistema nervioso entérico que está incorporado a las paredes del tubo digestivo controla los movimientos básicos del tracto gastrointestinal y recibe estímulos del sistema nervioso autónomo. La irritación local y la composición del contenido gastrointestinal influyen en la motilidad a través de las neuronas aferentes del sistema nervioso entérico ubicadas en la submucosa. La distensión de la pared gastrointestinal, los irritantes químicos, los gradientes osmóticos y las toxinas bacterianas ejercen muchos de sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal a través de estas vías aferentes. Las influencias autónomas generadas por factores como medicamentos, traumatismos y emociones interactúan con el sistema nervioso entérico y alteran la motilidad gastrointestinal.²⁸

Los patrones patológicos de la motilidad incluyen espasmos en el íleon, donde existe una disminución acentuada o ausencia de actividad contráctil.²⁸

2.5. Transmisión colinérgica o parasimpática

El sistema nervioso parasimpático viene a ser una de las divisiones o ramas del sistema vegetativo. El sistema nervioso parasimpático se origina a partir del sistema nervioso central, por componentes preganglionares situados en el encéfalo o segmento sacros (II, III, IV) de la médula espinal. El neurotransmisor de las fibras del parasimpático, tanto en el ganglio como el órgano efector es la acetilcolina.²⁴

2.5.1. Acetilcolina

La acetilcolina fue el primer neurotransmisor caracterizado tanto en el sistema nervioso periférico como en el sistema nervioso central de los mamíferos.²⁴

La acetilcolina, es sintetizada en forma continua en las terminaciones de las fibras colinérgicas. La mayor parte de esta síntesis probablemente tenga lugar en el axoplasma y la acetilcolina es transportada luego hacia el interior de las vesículas. Una vez que la acetilcolina ha sido secretada por la terminación nerviosa colinérgica, casi toda se rompe en ion acetato y la colina por acción de la enzima colinesterasa. La colina formada, a su vez es transportada de nuevo hacia el interior de la terminación nerviosa, donde se utiliza una vez más para sintetizar acetilcolina nueva. Aunque gran parte de la acetilcolina suele destruirse en una fracción de segundos después de su secreción, a veces persiste hasta varios segundos, y en pequeña cantidad también difunde hacia los líquidos vecinos. Estos líquidos contienen un tipo diferente de colinesterasa, la llamada colinesterasa sérica, que destruye la acetilcolina restante en unos pocos segundos.²⁴

La acetilcolina activa dos tipos diferentes de receptores, llamados receptores muscarínicos y nicotínicos.²⁹

Los receptores muscarínicos se encuentran en todas las células efectoras estimuladas por las neuronas posganglionares del sistema nervioso parasimpático, así como en las estimuladas por las neuronas colinérgicas posganglionares del sistema nervioso simpático. Los receptores nicotínicos se encuentran en las sinapsis entre las neuronas pre y posganglionares de los sistemas simpático y parasimpático y también en las membranas de fibras musculares esqueléticas en la unión neuromuscular.²⁹

Es importante conocer ambos tipos de receptores porque en la medicina se utilizan con fármacos específicos para estimular o bloquear uno u otro de estos tipos de receptores.²⁹

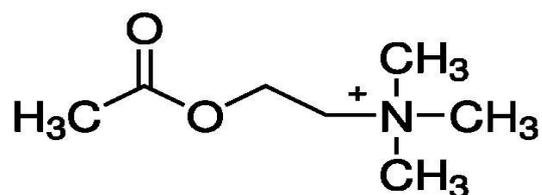


Figura 2: Estructura química de la acetilcolina.²⁹

2.5.2. Inactivación de la acetilcolina

La acetilcolina es hidrolizada rápidamente por la acetilcolinesterasa mediante un proceso sucesivo de acetilación de la enzima, separación de la colina y separación del grupo acetilo.²⁴

Por definición, los inhibidores de la acetilcolinesterasa interfieren en este proceso al interactuar con la enzima e inactivarla, pero lo consiguen por mecanismos algo diferentes. De la intensidad con que se fijan a la enzima y de la rapidez con que se

revierte espontáneamente dicha fijación dependen de la intensidad y la duración de la acción anticolinesterásica.²⁴

2.5.3. Acciones farmacológicas de la acetilcolina sobre el aparato gastrointestinal

Aumentan el tono, la actividad motora y secretora en todo el aparato. Activan en mayor grado las glándulas salivales y gástricas que las pancreáticas o del intestino. Pueden producir espasmos gastrointestinales, generando una brusca aceleración del tránsito intestinal, con heces diarreicas y dolores tipo cólico; espasmos esofágicos, que pueden simular dolor anginoso.²⁴

2.6. Antagonistas de los receptores anticolinérgicos

Las drogas anticolinérgicas pueden ser divididas de acuerdo con el tipo de receptor que bloquean, en dos grandes grupos:²⁹

Bloqueadores muscarínicos: anticolinérgicos posganglionares o verdaderos parasimpaticolíticos. El prototipo es la atropina.

Bloqueadores nicotínicos: que a su vez pueden ser clasificados en dos grupos, anticolinérgicos ganglionares o gangliopléjicos y anticolinérgicos neuromusculares.

2.7. Intestino delgado-íleon

Es la parte de mayor longitud del sistema gastrointestinal (aproximadamente cinco metros), alrededor del 5 % de su longitud inicial corresponde al duodeno (caracterizado por la ausencia del mesenterio), enseguida se ubica el yeyuno (alrededor del 40 % de longitud intestinal) y finaliza con el íleon. Es el órgano de absorción y digestión alimenticia más importante en el organismo. Las alteraciones en su funcionamiento puede provocar reflujo, esofagitis, úlceras pépticas, trastornos

estomacales, propulsión inadecuada del quimo y sólidos en el intestino delgado, colon y recto; diarrea, infecciones, inflamaciones, etc.³⁰

2.7.1. Estructura histológica del tubo digestivo

Hay cuatro etapas en la pared del tubo digestivo:³¹

- **Epitelio o Mucosa digestiva:** El epitelio presenta glándulas mucosas productoras de moco, con función protectora y lubricante.
- **Submucosa:** Existen abundantes vasos sanguíneos, en ella se encuentra el plexo (red) submucosa de Meissner, que es de carácter nervioso vegetativo, es el primer nivel de regulación digestiva, forma parte del sistema neuroentérico intrínseco y tiene el papel principal de regular la secreción de las glándulas.
- **Capa muscular externa:** Posee dos capas de fibra musculares; la primera capa es circular y por encima de ella está la capa muscular longitudinal, en esta capa más externa se encuentra el plexo mientérico de Auerbach, que es el primer componente del sistema neuroentérico intrínseco, ésta actúa sobre el músculo del tubo digestivo y regula la motilidad muscular.
- **Capa externa:** Está formada por la adventicia (o la capa más externa del tubo digestivo) o por la serosa que recibe el nombre de peritoneal. el peritoneo recubre a gran parte de estructuras intraabdominales.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación del trabajo de investigación

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Materiales

3.2.1. Población

Flores de *Spartium junceum* L. “retama” que crece en Villa Florida, distrito de Félix Iguain, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 2,924 m.s.n.m.

3.2.2. Muestra

3 Kg de flores de *Spartium junceum* L. “retama”.

3.2.3. Animales de experimentación

Se utilizó 12 “cobayos” *Cavia porcellus* de ambos sexos y la misma edad con un peso comprendido entre 200 a 400 g, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA)- Ayacucho.

3.3. Procedimiento metodológico

3.3.1. Recolección de la muestra

La recolección, selección y secado de las muestras se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.²¹ Se seleccionó las flores intactas; se lavó con abundante agua y se secó a la sombra, en una habitación ventilada, sobre papel periódico durante siete días y se sometió a la reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino.

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

Se sometió a maceración 100 g de muestra seca y molida en frascos de color ámbar durante 5 días en etanol al 80 %, el mismo que la cubrió por completo.

Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para una dispersión homogénea de la muestra en el alcohol.

Transcurrido el tiempo de maceración, se procedió a su filtración al vacío.

Enseguida, se concentró a presión reducida en un rotavapor a una temperatura no mayor que 50 °C, hasta lograr un extracto de consistencia blanda, la misma que se desecó en una estufa a 40 °C, sobre placas Petri. Se obtuvo un extracto seco, el cual fue envasado en frascos de vidrio color ámbar y almacenados bajo refrigeración a 4 °C, hasta el momento de su empleo.

3.3.3. Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico se realizaron siguiendo los procedimientos propuestos por Miranda y Cuéllar.³²

3.3.4. Evaluación del efecto antiespasmódico

Para la evaluación del efecto antiespasmódico se empleó el modelo propuesto por Magnus:³³

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

Luego se realizó una laparotomía y se aisló un segmento de íleon de más o menos 20 cm de longitud, el cual fue sumergido en la solución nutritiva Tyrode a 37 °C, cortando en segmentos de 2 cm de longitud, previamente despojados de su envoltura mesentérica y atando ambos extremos de íleon, con seda quirúrgica sin ocluir la luz intestinal.

El íleon; una vez preparado se colocó en el baño para órganos aislados que contenía 40 ml de solución de Tyrode a 37 °C, la misma que fue burbujeadada con una mezcla de 95 % de O₂ y 5 % de CO₂. Se fijó uno de los extremos del hilo de seda a la aguja inscriptora la cual estuvo conectada al tambor giratorio del quimógrafo. Solo se utilizó dos segmentos de íleon, por cada animal.

Las respuestas mecánicas fueron registradas isotérmicamente por medio del software LabChart acoplado a un baño de órganos automático.

La acetilcolina produjo respuestas muy rápidas las que se observan después de 30 segundos aproximadamente.

3.3.5. Diseño experimental:

Se utilizaron 6 grupos (cada grupo con dos cobayos en donde se utilizó dos segmentos de íleon por cobayo) con cuatro repeticiones cada uno. El diseño se expone en la tabla 2.

Tabla 2. Diseño experimental para el estudio del efecto antiespasmódico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” sobre íleon aislado de cobayos, Ayacucho 2015.

Grupo	Acetilcolina 2x10 ⁻³ M	Tratamientos
I	X	Suero fisiológico
II	X	Hioscina 20 mg/ml
III	X	Atropina 1 mg/ml
IV	X	Retama 1 mg/ml
V	X	Retama 2 mg/ml
VI	X	Retama 4 mg/ml

Primer grupo (blanco): Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2 x10⁻³ M y 0,25 ml de suero fisiológico.

Segundo grupo (estándar): Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2 x10⁻³ M y 0,25 ml de N-butil bromuro de hioscina.

Tercer grupo (estándar): Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2x10⁻³ M y 0,25 ml de atropina.

Cuarto grupo: Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2 x10⁻³ M y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” a concentración de 1 mg/ml.

Quinto grupo: Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2 x10⁻³ M y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” a concentración de 2 mg/ml.

Sexto grupo: Se administró 1 ml de acetilcolina a concentración de 2 x10⁻³ M y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” a concentración de 4 mg/ml.

3.4. Análisis estadístico

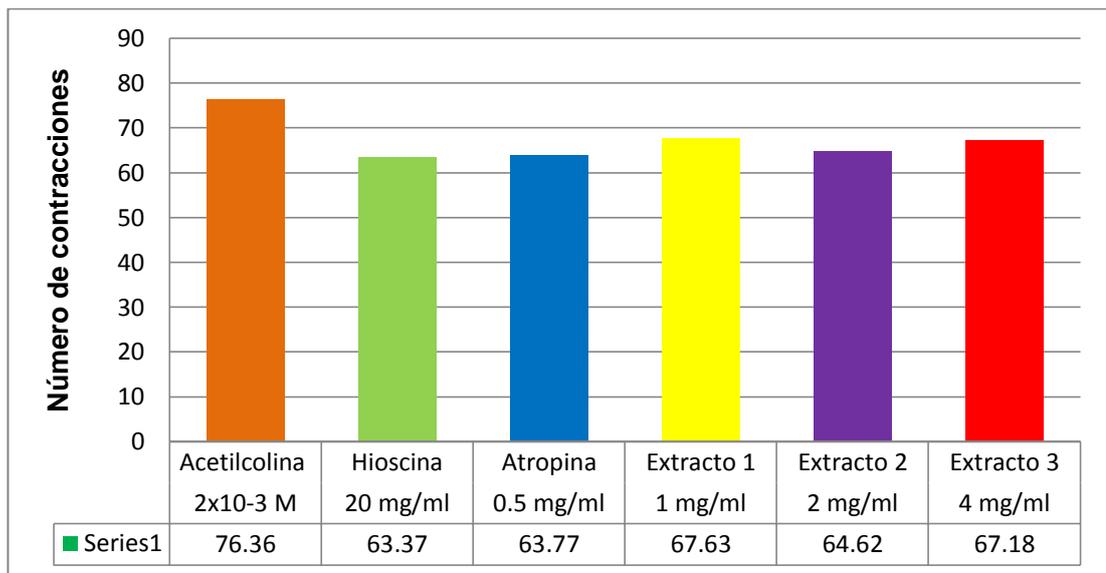
El análisis estadístico se realizó a través del análisis de varianza (ANOVA), la prueba de Duncan, Dunnet y Kruskal Wallis.

IV. RESULTADOS

Tabla 3: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

Presencia de Metabolitos	Ensayos	Intensidad
Lactonas y cumarinas	Ensayo de Baljet	(+++)
Taninos y fenoles	Ensayo de FeCl ₃	(+++)
Quinonas	Ensayo de Borntrager	(++)
Triterpenos y esteroides	Ensayo de Lieberman-Burchad	(+++)
Saponinas	Ensayo de Espuma	(+)
Alcaloides	Ensayo de Dragendorff	(+++)
Alcaloides	Ensayo de Mayer	(+++)
alcaloides	Ensayo de Wagner	(+++)
Flavonoides	Ensayo de Shinoda	(+++)

Leyenda: (+): Escaso, (++): Regular, (+++): Abundante



Tratamientos

Figura 3: Número de contracciones del íleon por efecto de los fármacos de referencia y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

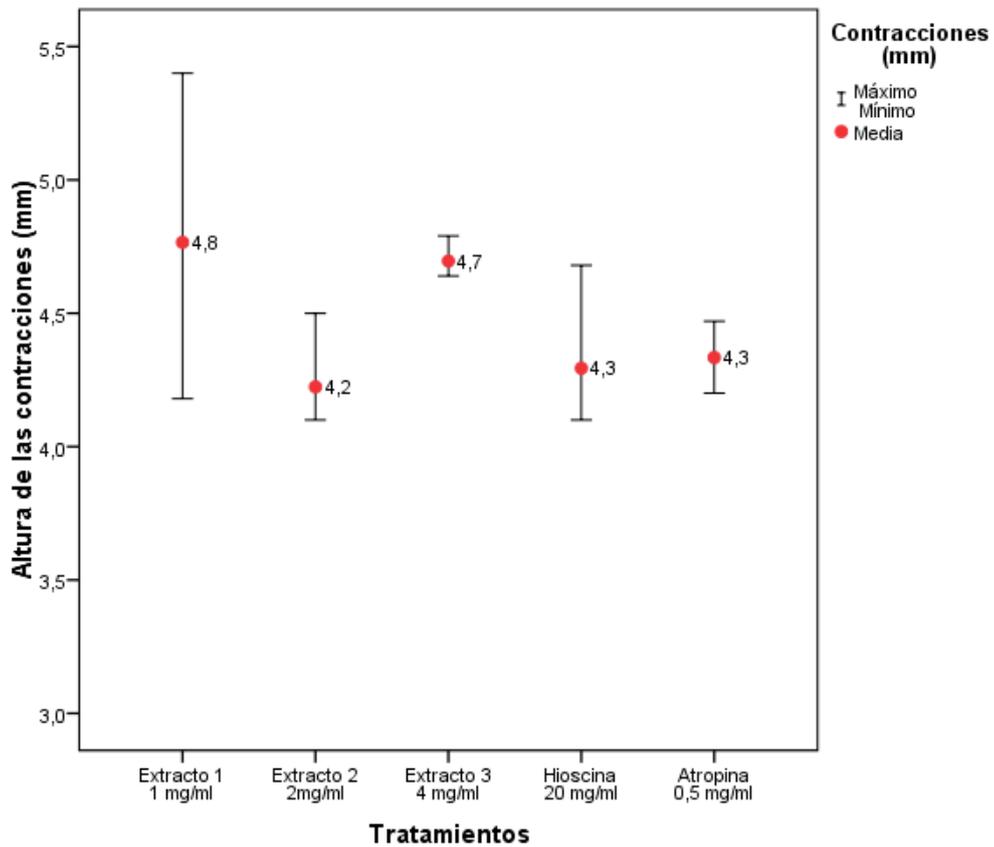


Figura 4: Altura de contracciones del íleon por efecto de los fármacos de referencia y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

V. DISCUSIÓN

La motilidad gastrointestinal está regulada por numerosos mediadores, principalmente acetilcolina, que logra sus efectos contráctiles a través de un aumento de calcio citosólico y que media su acción por la estimulación de receptores muscarínicos M₃.²⁹ Precisamente los trastornos gastrointestinales se tratan mediante fármacos anticolinérgicos como la hioscina y la atropina, antagonistas muscarínicos.²⁶ Existen diferentes modelos para evaluar la actividad antiespasmódica *in vitro*.³³ Cuando se desea una preparación con poca motilidad espontánea muchos autores emplean íleon de curiel y cuando la motilidad resulta útil, el yeyuno o el íleon de conejo.³³ En este estudio se evaluó la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”.

La tabla 3, muestra los resultados obtenidos de las pruebas cualitativas preliminares de identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” identificándose, flavonoides, alcaloides, lactonas y cumarinas, quinonas, saponinas, triterpenos y esteroides, taninos y fenoles, metabolitos que también fueron reportados en investigaciones previas publicadas en fuentes especializadas. En efecto, en un estudio sobre los alcaloides de *Spartium junceum* L. reportaron la presencia

significativa de alcaloides que obedece a patrones constituidos por citisina, como N-metilcitisina, rombifolina, anagrina y epibaptifolina, ubicuas indistintamente en toda la planta.³⁴

Otros metabolitos importante en las flores de *Spartium junceum* L. "retama" son los flavonoides o compuestos fenólicos en general, como los glicósidos tipo carcetina entre ellos la isoquercitrina, además de luteína, etc.¹⁷

La literatura científica reportó ampliamente resultados de investigaciones en el que se demostró que tanto los flavonoides como los alcaloides, ejercen acción sobre la motilidad uterina, ya sea estimulando o inhibiendo la contractilidad.¹⁴

De los alcaloides característicos de *Spartium junceum* L. "retama" el más conocido es la esparteína, que ha generado mucho interés debido a su propiedad anti-hipertensiva, antipirética y antiinflamatoria. En el sistema nervioso, se ha demostrado que la esparteína posee actividad anticolinérgica y depresiva, no siendo claro los efectos tóxicos en el cerebro.²³

Por otro lado también se ha reportado la presencia de flavonoides en *Spartium junceum* L. "retama", con estructura de catecol en el anillo B en el extracto butanólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama", los ya conocidos crisina y crisina 7-glucósido y un nuevo glicósido, crisina 7-gentiobiósido.¹⁷

La figura 3, muestra el número de contracciones del íleon por efecto de los fármacos de referencia hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" a diferentes concentraciones. Se puede notar que el extracto, a una concentración de 1 mg/ml, incrementó el número de contracciones del íleon en un número de 67,63, incluso por encima de la hioscina y atropina en un 63,37 y 63,77 respectivamente y obviamente sobre los demás

extractos de forma significativa. Sin embargo, adicionalmente, un efecto particular se puede apreciar que el número de contracciones del íleon a 2 mg/ml del extracto es menor al número de contracciones basales en un número de 64,62, por lo que se podría decir que más bien los inhibió, lo que permitió alcanzar el mayor porcentaje de eficacia de los extractos con un 80,22 %, mostrados en el anexo 12. En una investigación se evaluó la actividad broncodilatadora del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* “retama” en anillos traqueales aislado de cobayo, en el que se demostró que el número de contracciones generados por la histamina, disminuyó con el salbutamol en un número de 3,59 y el extracto a una concentración de 1 %, 2 % y 4 % lo hizo con un promedio de 3,44, 3,59 y 3,45 respectivamente.¹⁵

La figura 4, plasma que el extracto a 2 mg/ml ejerció el mejor efecto sobre la altura de las contracciones del íleon con una media de 4,2 mm. Este resultado se puede corroborar con el cálculo del porcentaje de eficacia de los extractos en cuanto a la variable altura; considerando una eficacia del 80,7 % alcanzada por los fármacos de referencia (hioscina y atropina), con la exposición del extracto de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” a una concentración de 2 mg/ml se logró el mayor porcentaje de eficacia antiespasmódica equivalente al 81,2 %, mostrado en el anexo 11. En efecto, en un estudio sobre el efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” en útero aislado de cobayos, se demostró que la concentración del extracto a 2,0 mg/ml ejerció el mejor efecto sobre la altura de las contracciones uterinas, con una media de 4,3 mm.¹⁴

Al realizar el análisis de ANOVA, mostrado en el anexo 13, se encontró que existen diferencias estadísticamente significativas con $p < 0,05$ entre las respuestas inhibitorias de las diferentes sustancias ensayadas, lo que confirma que los extractos tienen diferente comportamiento farmacológico.

Al realizar las comparaciones múltiples con la prueba de Duncan, mostrado en el anexo 14, se encontró que al comparar la hioscina y la atropina con el extracto hidroalcohólico de 1 mg/ml y 4 mg/ml hubo diferencia estadísticamente, ya que el comportamiento de la atropina y hioscina mostró mejor actividad que el extracto hidroalcohólico de 1 mg/ml y 4 mg/ml. Así mismo, al comparar el extracto hidroalcohólico de 2 mg/ml con la hioscina y atropina son estadísticamente iguales.

Al realizar la prueba de Dunnett, mostrado en el anexo 15, se evaluó la comparación de los extractos directamente con el primer estándar (atropina). El extracto hidroalcohólico de 2 mg/ml fue estadísticamente igual al estándar, mientras que el extracto hidroalcohólico de 1 mg/ml y 4 mg/ml fue estadísticamente diferente en comparación al estándar con $p < 0,05$.

Así mismo; al realizar la prueba de Dunnett, mostrado en el anexo 16, también se evaluó la comparación de los extractos con el segundo estándar (hioscina), donde el extracto hidroalcohólico de 2 mg/ml fue estadísticamente igual al estándar, mientras que el extracto hidroalcohólico de 1 mg/ml y 4 mg/ml fue estadísticamente diferente en comparación al estándar con $p < 0,05$.

Al realizar la prueba de Kruskal-Wallis, mostrado en el anexo 17, se determinó que existe significancia estadística, lo que quiere decir que por lo menos un tratamiento es diferente.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” presenta efecto antiespasmódico en íleon aislado de cobayo.
2. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las flores *Spartium junceum* L. “retama” fueron: alcaloides, triterpenos y esteroides, quinonas, taninos y fenoles, lactonas, cumarinas y flavonoides.
3. El extracto hidroalcohólico de las flores *Spartium junceum* L. “retama” ejerce un efecto antiespasmódico dependiente de la concentración, siendo la concentración más eficaz la de 2 mg/ml.
4. Se comparó los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de las flores *Spartium junceum* L. “retama” frente a la N- butil bromuro de hioscina con $p < 0,05$ y a la atropina con $p < 0,05$.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar investigando sobre otras las actividades del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, así mismo aislar el principio activo responsable del efecto antiespasmódico y determinar su mecanismo de acción.
2. Se recomienda formular preparados galénicos como tinturas, elixir, a partir del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”.
3. Continuar con el estudio toxicológico, microbiológico y farmacológico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortez G, Macedo J, Hernández, Arteaga A, Espinosa G. y Rodríguez J. Farmacognosia: Breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. Revista Biomed. [Revista en internet] 15:123-136. 2004. [Acceso 20 diciembre 2015]. Disponible en:
<http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041527.pdf>
2. UICN-OMS-WWF. Directrices sobre conservación de plantas medicinales. Organización Mundial de la Salud (OMS). [sede Gland, Suiza] 1993. Disponible en: http://www.urosario.edu.co/urosario_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf
3. Li E. El futuro de los productos andinos en la región alta y los valles centrales de los andes. Revista Andean Products. [Revista en internet] 1: 4-10. Viena 2008.[Acceso 10 noviembre 2015] Disponible en:
http://www.unido.org/fileadmin/import/69929_Informe__Informe_nacional_PERU.pdf
4. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, Centro Bartolomé de las Casas, Cusco, 1999.
5. Lock O. Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. 2^{da} Edición. Editorial Fondo. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima-Perú, 1994.
6. Soto F. Caracterización química, fitoquímica y antibacteriana *in vitro* de las hojas del *Anacardium occidentale* L. (Marañón) [Tesis en opción a Máster en Química-Biológica]. Bayamo, Granma, Cuba, 2011.
7. Pargas A. *Plantago major* L., Estudio *in vitro* de su efecto antifúngico y Test de Irritabilidad Dérmica Primaria de una crema elaborada con sus hojas. Rev Cubana Plan Med [Revista en internet]1(3):46-48.1996. [Acceso 12 octubre 2015]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol4_1_99/plasu199.htm
8. Cornejo V. Las Plantas y sus utilidades. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, 1983.
9. Sayas YN. Screening fitoquímico y determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L."retama" [Tesis de Pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho-2003.

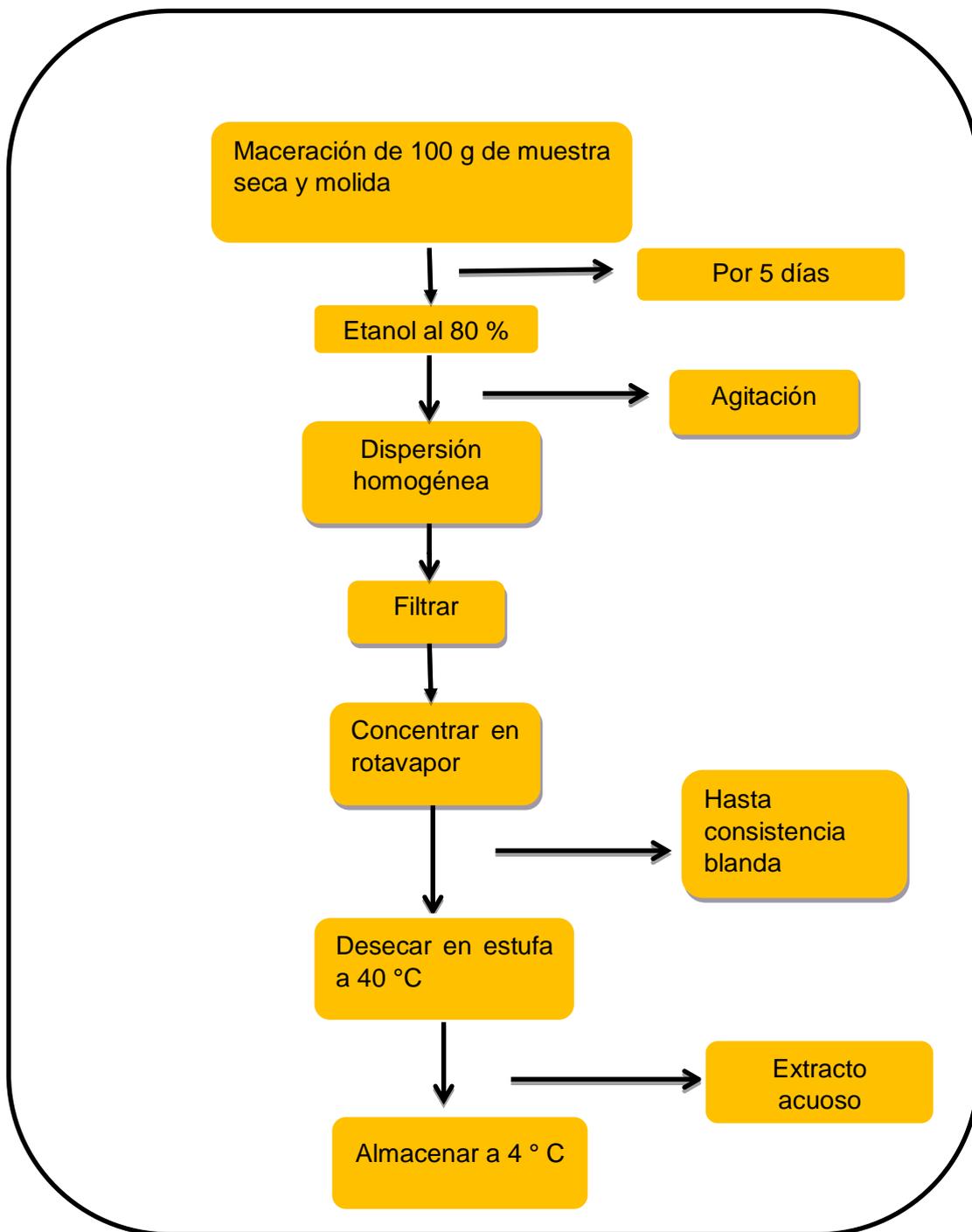
10. Pomahuacre Y. Actividad diurética de los flavonoides aislados de las flores de *Spartium junceum* L. "retama". Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. [Tesis de Pregrado], Ayacucho-Perú. 2015.
11. Palacios S. Efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama". [Tesis de Pregrado]; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2015.
12. Sayas YN. Screening fitoquímico y determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama". [Tesis de Pregrado]; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho- Perú. 2003.
13. Cconocc JE. Estudio comparativo de la actividad inhibitoria de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" y ampicilina USP frente a *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. [Tesis de Pregrado]; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2001.
14. Rojas JJ. Efecto oxitócico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" en útero aislado de cobayos. [Tesis de Pregrado]; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
15. Oré L. Actividad broncodilatadora del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama". . [Tesis de Pregrado]; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2014.
16. Yeşilada E y Takaishi Y. A saponin with anti-ulcerogenic effect from the flowers of *Spartium junceum* L. *Phytochemistry*. 1999; 51(7):903-908.
17. Yeşilada E, Tsuchiya K, Takaishi Y. y Kawazoe K. Isolation and characterization of free radical scavenging flavonoid glycosides from the flowers of *Spartium junceum* L. by activity-guided fractionation. *Journal of ethnopharmacology*, 2000; 73(3):471-478.
18. Bezic NA, Dunkic VA. y Radonic, A. Anatomical and chemical adaptation of *Spartium junceum* L. in arid habitat. *Acta Biológica Cracoviensia Series Botánica*, 2003; 2:43-47.
19. Soukup J. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana. Lima: Editorial Salesiano; 1970.
20. Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. España, 1999.

21. Villar del Fresno M. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid-España, 1999.
22. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. plantas medicinales. 2^{da} Edición. Barcelona: Editorial Acribia S.A., España, 2001.
23. Kuklinski C. Farmacognosia, estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega. Barcelona-España; 2003.
24. Flores J. Farmacología Humana tercera edición Barcelona: Editorial Masson S.A; 1997.
25. Hardman J y Limbird L. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. México: Editorial Mc Graw Hill. México, 2001.
26. Clark W. Farmacología Médica. 13^{ava} ed. España: Editorial Mosby. Madrid; 2003.
27. Tórtora G, Derickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11^{va} Edición. Médica Panamericana. España. 2007.
28. Porth C. Fisiopatología 7^a Edición. Editorial Panamericana. Argentina; 2006.
29. Flores SM y Segura TJ. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. [RevMexNeuroci]; 2005.
30. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. España: Editorial El Manual Moderno; 2005.
31. Berne R y Levy M. Fisiología. Madrid. Mosby/Doyma; 1995.
32. Miranda M y Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Universidad la Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba; 2000.
33. Sainz F, Miyares C. y García M. Técnica de farmacología experimental. La Habana: Ciencia y Técnica, 1972:131-5.
34. Greinwald R, Lurz G, Witte L. y Czygan FC. A survey of alkaloids in *Spartium junceum* L. (Genisteeae-Fabaceae). Z. Naturforsch. 1990; 45:1085-1089. Disponible en: http://zfn.mpg.de/xtf/data/Reihe_C/45/ZNC-1990-45c-1085.pdf

ANEXO

Anexo 1

Flujograma de obtención del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama", Ayacucho 2015.



Anexo 2

Flores de *Spartium junceum* L. "retama".



Anexo 3

Certificado de clasificación taxonómica de *Spartium junceum* L. "retama".



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN

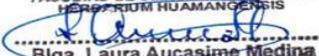
C E R T I F I C A

Que, el Bach. En Farmacia y Bioquímica, **Sr. James Dick, QUISPE HUAMÁN**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. Y es como sigue:

DIVISION	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ROSIDAE
ORDEN	FABALES
FAMILIA	PAPILIONACEAE
GENERO	<i>Spartium</i>
ESPECIE	<i>Spartium junceum</i> L.
N.V.	"retama"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 24 de Noviembre del 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Bilga. Laura Aucasime Medina
JEFE

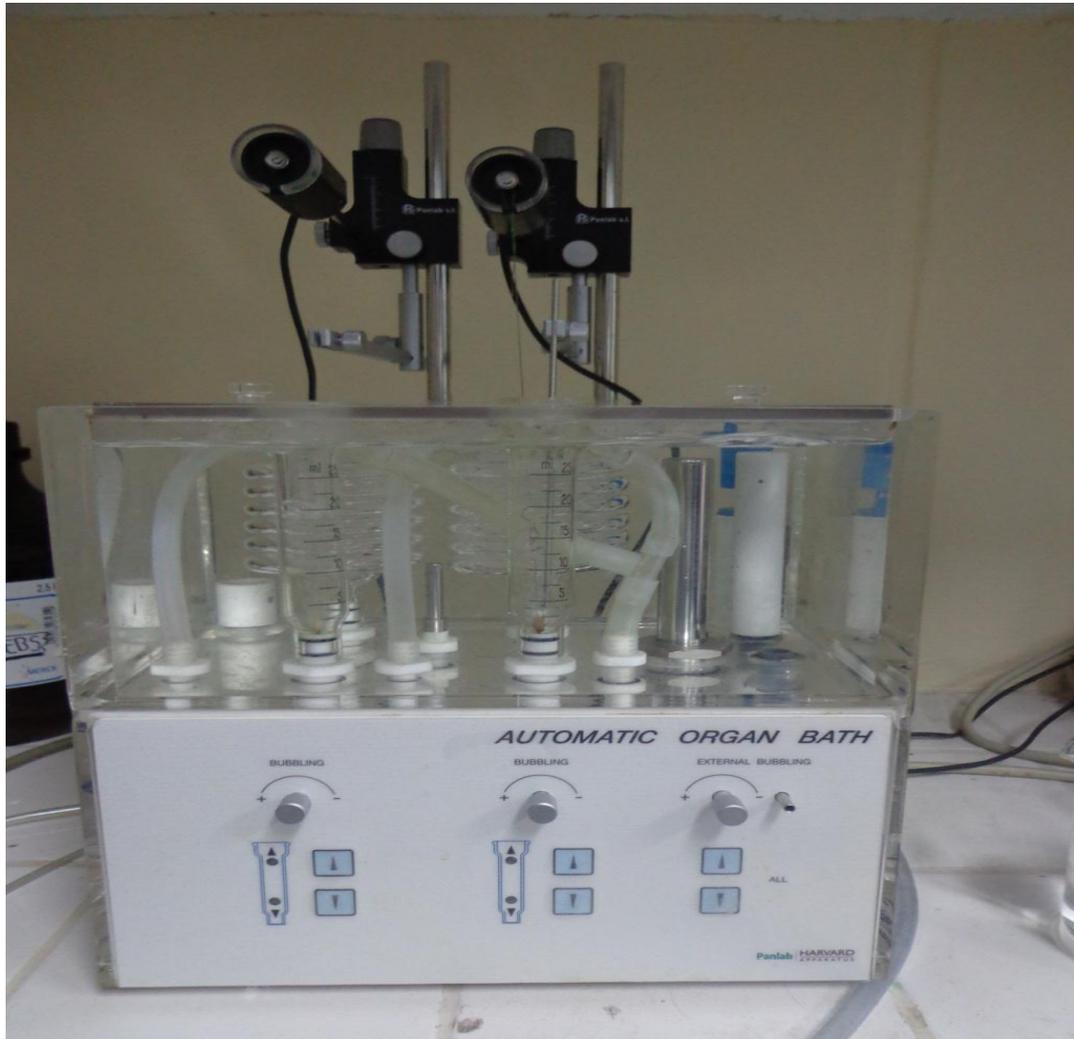
Anexo 4

Composición química del medio nutritivo Tyrode.

COMPONENTES	CANTIDAD
NaCl	8.0g
KCl	0.2g
CaCl ₂	0.2g
NaHCO ₃	1.0g
NaH ₂ PO ₄ H ₂ O	0.05g
MgCl ₂ .6H ₂ O	0.2g
C ₆ H ₁₂ O ₆	1,0 g
H ₂ O	Csp.1000ml

Anexo 5

Quimógrafo, equipo para órganos aislados, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



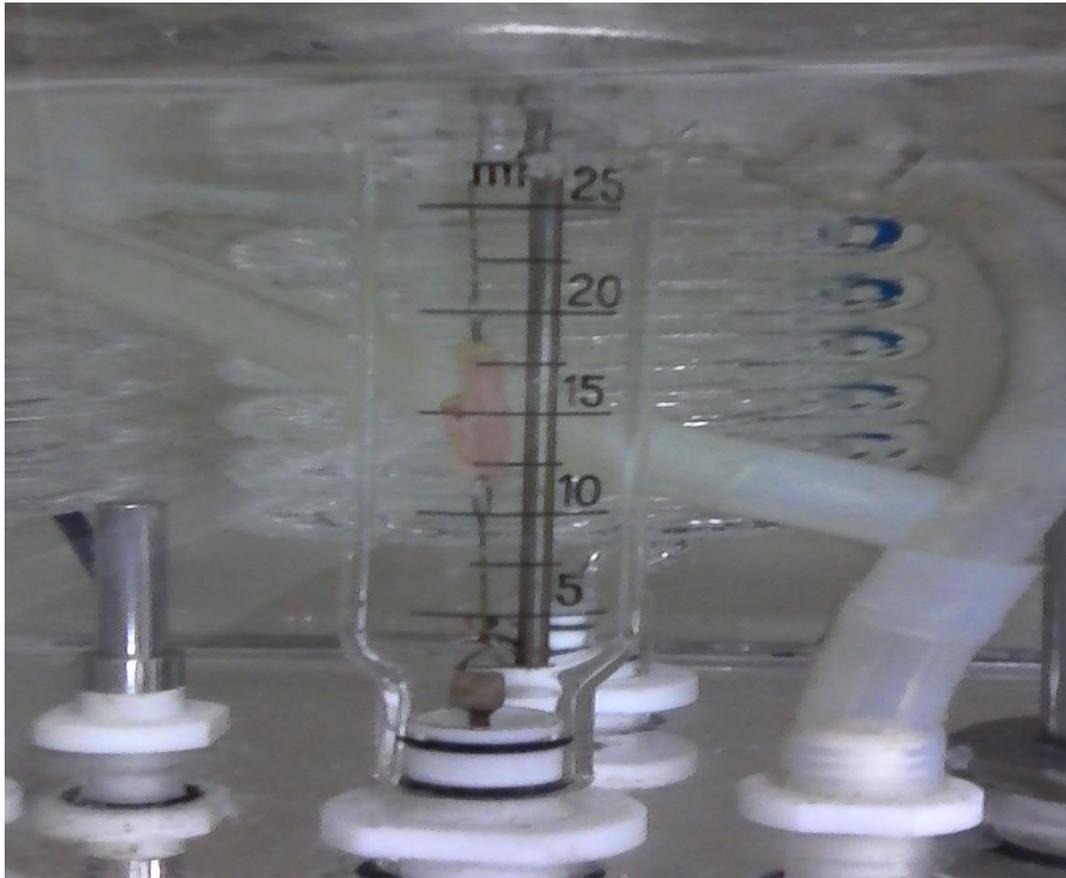
Anexo 6

Sacrificio del cobayo por dislocación cervical, aislamiento del íleon y lectura en el quimógrafo, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



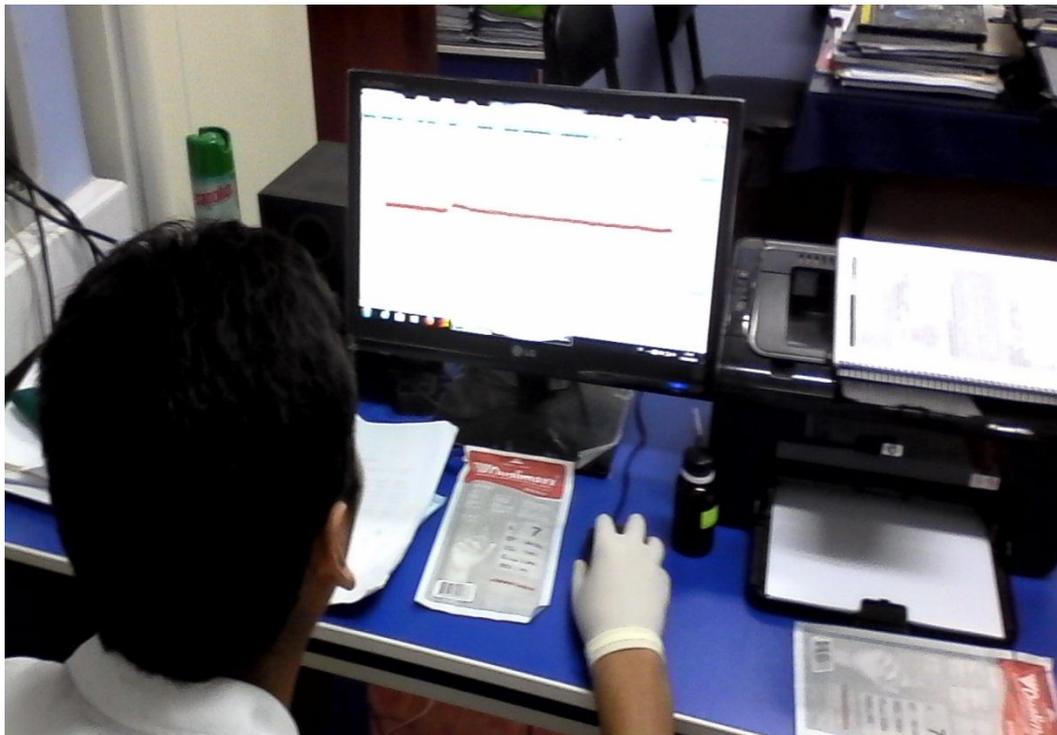
Anexo 7

Íleon del “cobayo” *Cavia porcellus*. En el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



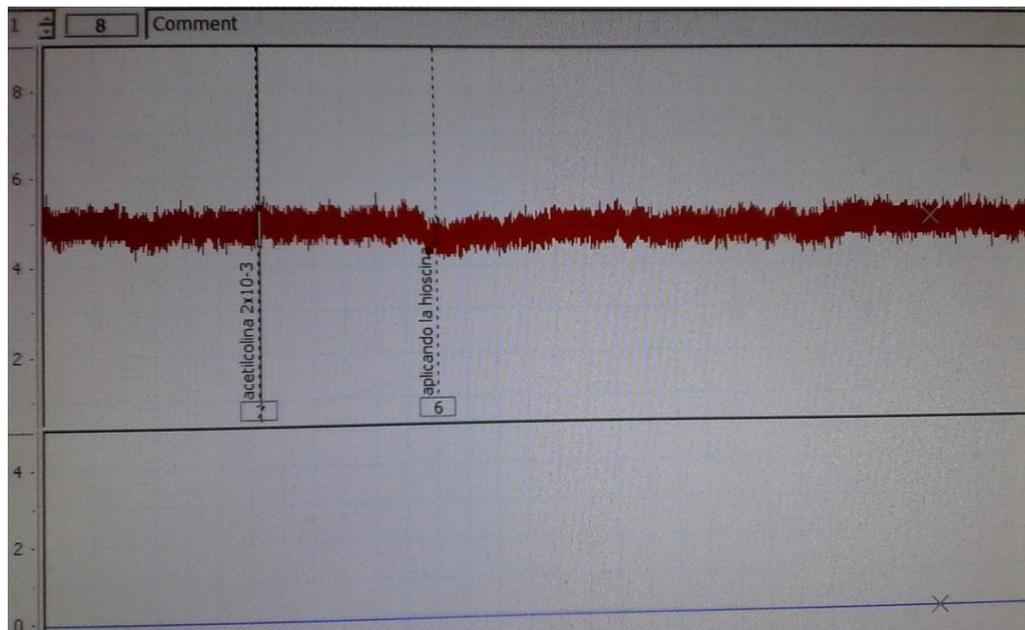
Anexo 8

Medición de las contracciones en el equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



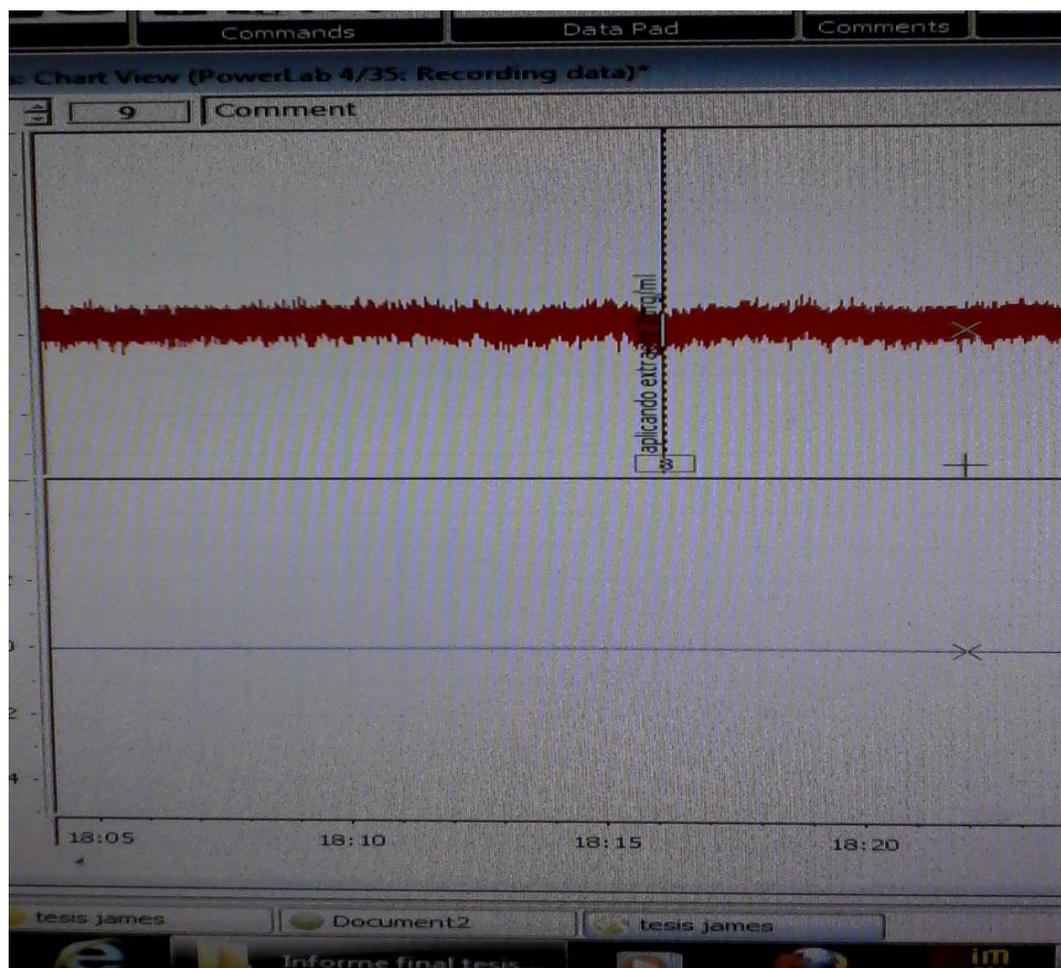
Anexo 9

Software LabChart del equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo) para medir las contracciones en íleon de cobayo, en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



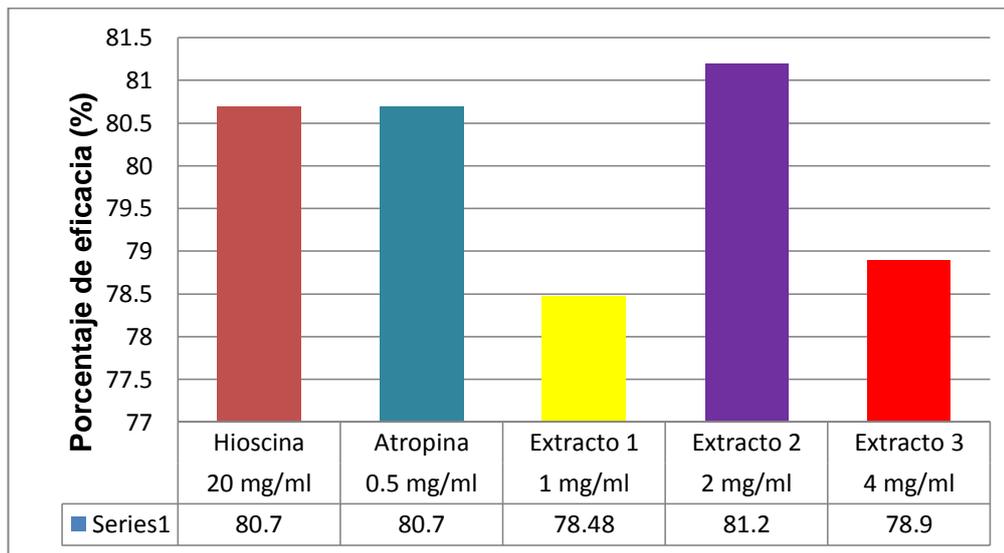
Anexo 10

Software LabChart del equipo de baño de órganos aislados (quimógrafo), medición de lectura de las contracciones aplicando el extracto hidroalcohólico de *Spartium junceum* L. “retama” en el laboratorio de Farmacología de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2015.



Anexo 11

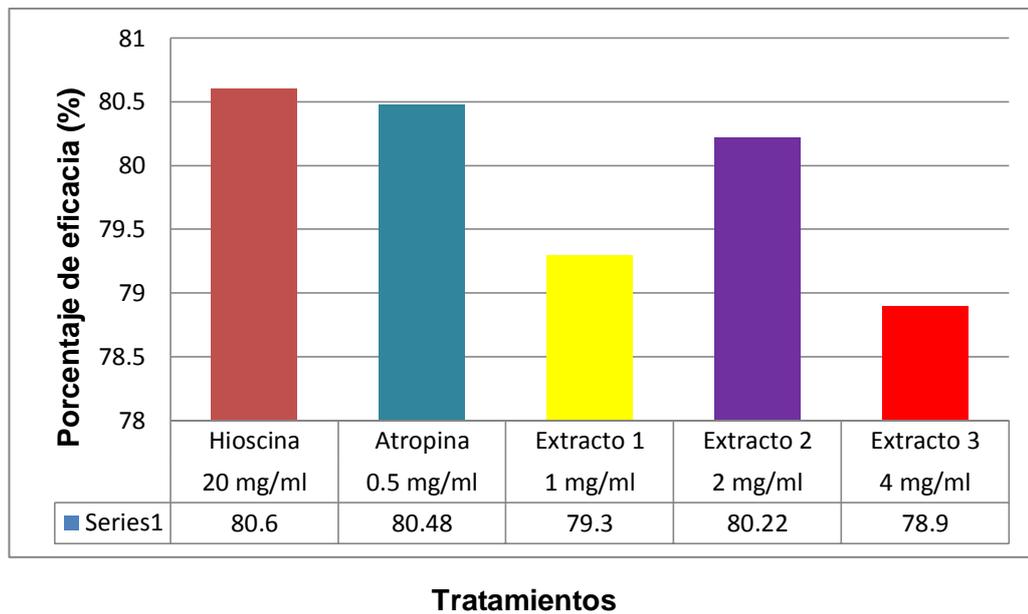
Porcentaje de eficacia antiespasmódica en función de la altura de contracciones del íleon por efecto de N-butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" en íleon aislado de *Cavia porcellus* "cobayo", Ayacucho 2015.



Tratamientos

Anexo 12

Porcentaje de eficacia antiespasmódica en función del número de contracciones del íleon por efecto de N-butil bromuro de hioscina, atropina y el extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. "retama" en íleon aislado de *Cavia porcellus* "cobayo", Ayacucho 2015.



Anexo 13

Análisis de varianza (ANOVA) para el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

Contracciones (mm)	ANOVA				
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1,242	4	0,311	3,858	,018
Intra-grupos	1,610	20	,080		
Total	2,852	24			

Anexo 14

Test de Duncan de la altura de las contracciones del íleon por efecto de las concentraciones experimentales en la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

		Contracciones (mm)			
Tratamientos		N	Sub conjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
Duncan ^a	Extracto [2 mg/ml]	5	4,2240		
	Hioscina	5	4,2940		
	Atropina	5	4,3340	4,3340	
	Extracto[4 mg/ml]	5		4,6960	4,6960
	Extracto [1 mg/ml]	5			4,7660
	Sig.		,570	,057	,701

Anexo 15

Prueba de Dunnett de la altura de las contracciones del íleon para las concentraciones experimentales frente a la atropina en la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L “retama”, Ayacucho 2015.

Variable dependiente:
Contracciones (mm)

(I) Tratamientos	(J)	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
					Límite inferior	Límite superior	
t de Dunnett (bilateral) ^a	Extracto [1mg/ml]	Atropina	0,321	,16831	,032	-,0326	0,8066
	Extracto [2 mg/ml]	Atropina	-0,10	,16831	,017	-0,4746	0,2546
	Extracto [4 mg/ml]	Atropina	,25100	,16831	,031	-,1126	0,7266

Anexo 16

Prueba de Dunnett de la altura de las contracciones del íleon para las concentraciones experimentales frente a la hioscina en la evaluación del efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”, Ayacucho 2015.

Variable dependiente:
Contracciones (mm)

(I) Tratamientos	(J)	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
					Límite inferior	Límite superior	
t de Dunnett (bilateral) ^a	Extracto [1mg/ml]	Hioscina	,36100	,18467	,021	-,0446	,8886
	Extracto [2 mg/ml]	Hioscina	-,06000	,18467	,016	-,04866	,3466
	Extracto [4 mg/ml]	Hioscina	,30100	,18467	,020	-,1146	,8186

Anexo 17

Estadístico de prueba Kruskal Wallis del número de contracciones del íleon por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama”.

Estadísticos de prueba^{a,b}			
	Chi- cuadrado	gl	Sig. asintótica
Número de contracciones del íleon	17.927	5	0.003

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: Tratamientos

Anexo 18
Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
<p>Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> Ayacucho-2014.</p>	<p>¿Tendrá efecto antiespasmódico el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> "cobayo"?</p>	<p>Objetivo general . Evaluar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> "cobayo"</p> <p>Objetivos Específicos .Identificar los metabolitos secundarios presentes del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" .Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" con mayor efecto antiespasmódico. .Comparar el efecto antiespasmódico de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" con la atropina y N-butil bromuro de hioscina en el íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" presenta efecto antiespasmódico en íleon aislado de <i>Cavia porcellus</i> "cobayo".</p>	<p>Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama".</p> <p>Indicadores: Concentraciones de 1 mg/ml, 2 mg/ml y 4 mg/ml del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama".</p> <p>Variable dependiente Efecto antiespasmódico</p> <p>Indicador: Número de contracciones del íleon según tratamientos. Altura de las contracciones del íleon según tratamientos.</p>	<p><i>Spartium junceum</i> "retama" .Descripción botánica Es un arbusto que mide de 2 a 3m. de altura; sólo las ramas jóvenes llevan hojas, pequeñas y lanceoladas, con el haz lampiño y el envés sedoso, debido a la presencia de pelos; pero las hojitas pronto caen y dejan las ramas tan desnudas, rollizas, verdes y lisas que semejan ser juncos, las flores son grandes, amarillas, papilionadas, heteroclamídeas, zigomorfas y bisexuales.</p> <p>.Hioscina Es un alcaloide de la belladona cuyas propiedades farmacológicas son ampliamente conocidas. Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central no se conoce completamente, pero sí se conoce sus efectos anticolinérgicos que lo hacen efectivo en la disminución de la frecuencia e intensidad de los movimientos de tipo espasmódicos en el tracto gastro intestinal.</p> <p>.Atropina Es un fármaco anticolinérgico extraído de la belladona y otras plantas de la familia solanácea Y un antagonista competitivo de los receptores muscarínicos de la acetilcolina.</p>	<p>Tipo de investigación: Básica-Experimental</p> <p>Población: Flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" que crece en Villa Florida, distrito de Félix Iguain, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 2,924 m.s.n.m.</p> <p>Muestra: 3 Kg de flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama".</p> <p>Animales de experimentación: Se utilizó 12 "cobayos" <i>Cavia porcellus</i> de ambos sexos y la misma edad con un peso comprendido entre 200 a 400 g, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA)- Ayacucho.</p> <p>Recolección de la muestra Obtención del extracto hidroalcohólico Tamizaje fitoquímico: Evaluación del efecto antiespasmódico: Para la evaluación del efecto antiespasmódico se empleó el modelo propuesto por Magnus.</p> <p>Diseño experimental: Primer grupo (blanco): 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y 0,25 ml de suero fisiológico. Segundo grupo (estándar): 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y 0,25 ml de N-butil bromuro de hioscina. Tercer grupo (estándar): 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y 0,25 ml de atropina. Cuarto grupo: 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" a concentración de 1 mg/ml. Quinto grupo: 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" a concentración de 2 mg/ml. Sexto grupo: 1 ml de acetilcolina a 2×10^{-3} M y el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Spartium junceum</i> L. "retama" a concentración de 4 mg/ml.</p> <p>Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizó a través del análisis de varianza (ANOVA), la prueba de Duncan, Dunnet y Kruskal Wallis.</p>