



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

ACTIVIDAD ANTIESPASMÓDICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS Y TALLOS DE LA *Portulaca oleracea* “Verdolaga”
EN ÍLEON AISLADO DE *Rattus rattus* var. *albinus*.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

LAVERIÁN LEÓN, MIGUEL ANGEL

ORCID: 0000-0003-3061-9376

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - 2019

**ACTIVIDAD ANTIESPASMÓDICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS HOJAS Y TALLOS DE LA *Portulaca oleracea* “Verdolaga”
EN ÍLEON AISLADO DE *Rattus rattus* var. *albinus*.**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

LAVERIAN LEON MIGUEL ANGEL

ORCID: 0000-0003-3061-9376

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

FIRMA DEL JURADO

Dr. DIAZ ORTEGA JORGE LUIS
PRESIDENTE

Mgr. RAMIREZ ROMERO TEODORO WALTER
MIEMBRO

Mgr. VASQUEZ CORALES EDINSON
MIEMBRO

Mgr. ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA
ASESOR

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres: Rosa y Magno por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

Agradezco a mi asesora de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi trabajo de investigación.

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Estoy orgulloso de ser su hijo, son los mejores padres.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

RESUMEN

Las enfermedades gastrointestinales son un problema de salud pública en nuestro país y nuestra región por el consumo inadecuado de alimentos, por lo cual se planteó realizar el presente trabajo de investigación, que tuvo como objetivo determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de la *Portulaca oleracea* (verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* “var. *albinus*”, utilizando el método experimental baño de órgano aislados de ratas albinas haciendo uso del equipo de órgano aislados, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina 0.1ml como espasmógeno registrándose el aumento del pico. Los resultados fueron obtenidos con el extracto a concentraciones de 15%, 20% y 25%, utilizando dosis de 0,5ml y 1ml aleatoriamente. El extracto etanólico al 20% redujo el pico alcanzado por las contracción a 1.56 mm, a comparación al 15% y 25% que redujeron a 1.57 y 1.64 mm, con dosis de 0.5ml, con dosis de 1ml el extracto etanólico al 20% redujo el pico alcanzado por las contracción a 1.57 mm, a comparación al 15% y 25% que redujeron a 1.59 y 1.61 mm respectivamente. El porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil al 15%, 20% y 25% en dosis de 0.5ml fueron 81,8%, 92,8% y 85,7% siendo el extracto a concentración 20% quien inhibe más la contracción, con dosis de 1ml la respuesta contráctil al 15%, 20% y 25% fueron 83,3%, 83,3% y 69,2% siendo el extracto a concentración 15% y 20% quien inhibe más la contracción respectivamente. Se concluye que el extracto etanolico de la *Portulaca oleracea* tiene actividad antiespasmódica.

Palabras claves: *Portulaca oleracea*, actividad antiespasmódica, extracto etanólico.

ABSTRACT

Gastrointestinal diseases are a public health problem in our country and our region due to the inadequate consumption of food, which is why we decided to carry out this research, which aimed to determine the antispasmodic activity of the ethanol extract of *Portulaca oleracea* (purslane) in isolated ileum of *Rattus rattus* “var. *albinus* ”, using the experimental method of organ bath smoothed from albino rats using the isolated organ equipment, the contractions were induced with 0.1ml acetylcholine as spasmogen registering the height increase. The results were obtained with the extract at concentrations of 15%, 20% and 25%, using doses of 0.5ml and 1ml randomly. The 20% ethanol extract reduced the height reached by the contractions to 1.56 mm, compared to 15% and 25% that reduced to 1.57 and 1.64 mm, with 0.5ml dose, with 1ml dose the 20% ethanol extract reduced the height reached by the contractions to 1.57 mm, compared to 15% and 25% which reduced to 1.59 and 1.61 mm respectively. The percentage of inhibition of the contractile response at 15%, 20% and 25% in doses of 0.5ml were 81.8%, 92.8% and 85.7%, with the extract at a concentration of 20% who inhibited the contraction more, with a dose of 1ml the contractile response at 15%, 20% and 25% were 83.3%, 83.3% and 69.2%, with the extract at a concentration of 15% and 20%, which inhibits the contraction more respectively. It is concluded that the ethanol extract of *Portulaca oleracea* has antispasmodic activity.

Key words: *Portulaca oleracea*, antispasmodic activity, ethanol extract.

INDICE

AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
INDICE DE GRAFICOS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
2.1. Antecedentes:	4
2.2. Bases teóricas.....	6
III. HIPOTESIS	14
IV.METODOLOGÍA.....	15
4.1 Diseño de la investigación.....	15
4.2 Población y muestra.....	18
4.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores	18
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	19
4.5 Plan de análisis de datos.....	19
4.6 Matriz de consistencia.....	20
4.7 Principios éticos	22
V.RESULTADOS.....	23
5.1 Resultados	23
5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:	25
VI. CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS.....	38

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1:

Picos alcanzados tras la administración de acetilcolina, y del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

GRAFICO 2:

Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

I. INTRODUCCION

Desde el inicio de la humanidad el uso de plantas medicinales, ha servido como alimento de aquellas especies que resultaban comestibles, pero no solo se aprovechaba en la alimentación sino que también como remedios caseros para aliviar algún mal o alguna dolencia del organismo. Esta tradición forma parte del acervo cultural de nuestra sociedad y su permanencia en el tiempo y espacio, pueden ayudar a comprender las tradiciones de diferentes culturas que del pasado han llegado hasta nuestro presente. Hoy en día, el conocimiento de las propiedades de las plantas medicinales se ha extendido de tal forma, que las personas las siguen utilizando como medicina alternativa y en ocasiones como apoyo a la llamada medicina tradicional. Es relevante conocer si es preciso conservar, preservar y transmitir el conocimiento sobre las plantas medicinales. (1)

Han sido precisamente los análisis bioquímicos los que han podido determinar cuáles son los componentes principales de las plantas medicinales, los llamados principios activos. Estas plantas también tienen importantes aplicaciones en la medicina moderna. Entre otras, son fuente directa de agentes terapéuticos, se emplean como materia prima para la fabricación de medicamentos semisintéticos más complejos, la estructura química de sus principios activos puede servir de modelo para la elaboración de drogas sintéticas y tales principios se pueden utilizar como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos. (2)

En la actualidad sirven como un recurso o alternativa moderna para curar enfermedades ya que nos brindan en sus órganos sus principios activos, los cuales administrados en dosis suficientes producirán efectos terapéuticos. Existe una gran variedad de especies

medicinales, las cuales nos brindan efectos terapéuticos, debidos a los estudios realizados en ellas podemos encontrar un alternativa en medicina natural y sana. (3)

En la actualidad en los países en vías de desarrollo la importancia de las plantas medicinales se hace aún más patente. En el Perú desde la antigüedad tenemos el beneficio de contar con plantas medicinales para todo tipo de dolencias menores e incluso con poderes curativos para enfermedades crónicas. Tanto la costa, sierra y selva cuentan con un gran surtido de plantas que no solo son tradición sino que poco a poco la ciencia va aceptando sus bondades curativas. Por sus múltiples propiedades terapéuticas cada día son más las personas que recurren a los diferentes tipos de plantas medicinales. Es cada vez más reconocida la importancia que adquieren las plantas en el beneficio de la salud. Estas juegan un papel primordial en la prevención de enfermedades. (4)

Sin embargo la utilización de las plantas medicinales se debe llevar a cabo con mucha responsabilidad, siguiendo las indicaciones adecuadas y de forma correcta, ya que al igual que los medicamentos pueden perjudicarnos si las tomamos en dosis no recomendadas. (5)

La *Portulaca oleracea*, planta mucho más conocida como verdolaga planta medicinal tiene muchas propiedades terapéuticas de lo que cualquiera puede llegar a creer: Es antiinflamatoria, antiparasitaria, antibacteriana, buena en el sistema digestivo y urinario, también es apta para la alimentación ya que aporta ácidos grasos omega 3 y antioxidantes. (6)

La actividad antiespasmódica de esta planta podría reemplazar a los medicamentos ayudando a aliviar en las personas espasmos y brindaría un estudio en base a esta planta, de esta manera aportar con esta información a la población en lo beneficios que les puede brindar el uso de esta planta medicinal, este estudio de investigación puede ofrecer alternativas de solución de alguna enfermedad o mal a la población y contribuir en la ciencia como una investigación en la medicina natural. (7)

Se considera la siguiente pregunta de investigación: ¿Tendrá actividad antiespasmódica el extracto etanólico de las hojas y tallos de la *Portulaca oleracea* (verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL:

- ✓ Determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas y tallos de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Determinar los picos alcanzados tras la administración de acetilcolina, y del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.
- ✓ Determinar el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Guzmán, L.E. Et al. (8) En el año 2017, realizaron una investigación y se planteó como objetivo evaluar la composición química de las partes aéreas de *Portulaca oleracea* (verdolaga) del extracto etanólico. La composición química se determinó mediante tamizaje fitoquímico, cromatografía de capa delgada y espectrometría de masas por infusión directa e ionización por electronebulización. Se cuantificó el contenido de fenoles y flavonoides por los métodos de Folin-Ciocalteu y Tricloruro de aluminio empleando rutina y ácido gálico como patrón, respectivamente. La evaluación química preliminar sugirió la presencia de alcaloides, fenoles y flavonoides como principales metabolitos. Por medio de espectrometría de masas se identificaron flavonoides. La concentración de fenoles y flavonoides fue de 0,67 mg/mL y 2,42 mg/mL, respectivamente.

Moncayo (9) en sus estudios realizados en el año 2015 en Ecuador, demostró que la especie *Portulaca oleracea* Verdolaga muestra una fuerte actividad antioxidante natural, así como un potencial antibacteriano que podría ser utilizado en la medicina y en la industria farmacéutica, tomando en cuenta las propiedades que se ha encontrado en esta planta, amerita establecer una estrategia de conservación y utilidad.

Yan-Xi Zhou. Et al. (10) en el año 2014, publicaron un estudio donde se evaluó los efectos fitoquímicos y farmacológicos de la *Portulaca oleracea*, obteniendo como resultados, diversos compuestos de la *Portulaca oleracea*, como flavonoides, alcaloides, polisacáridos, ácidos grasos, terpenoides, esteroides, proteínas, vitaminas y minerales,

concluyendo que la *Portulaca oleracea* posee un amplio espectro de propiedades farmacológicas debido a que posee diversos metabolitos, sin embargo se conocen pocos mecanismos moleculares de acción.

Okafor, I., Ezejindu, D. (11) realizaron en el año 2014 una investigación titulada “Estudios fitoquímicos en la planta de *Portulaca oleracea* (verdolaga)”, con el objetivo de investigar sus fitonutrientes. Dado que se usa globalmente como vegetal y como hierba con fines médicos y terapéuticos. Para esto se utilizó las partes aéreas de dicha especie. Se realizaron pruebas químicas en el extracto acuoso y la muestra en polvo para determinar los fitoconstituyentes utilizando procedimientos estándar. Obteniendo resultados con la presencia de alcaloide, saponina, tanino, flavonoide, glucósido cardíaco, y acceso cualitativo a terpenoides, esteroides, fobataninas, proteínas y almidón, mientras que flavonoides, alcaloides de taninos y la saponina se determinó cuantitativamente y se descubrió que no contenía esteroides y fobatanina, sino que contenía el 32% de saponina como su componente más alto con 26% de alcaloide, este hallazgo autentifica su uso en terapias, mejorar más su uso e investigación.

Parry O, Marcas JA, Okwuasaba FK. (12) en el año 1993 realizaron una investigación titulada “La acción relajante del músculo esquelético de *Portulaca oleracea*: papel de los iones de potasio”. Los efectos del extracto imitan cualitativamente la acción del oxalato de potasio, un componente conocido de *Portulaca oleracea*, en el diafragma. Donde hallaron que un extracto acuoso de los tallos y hojas de *Portulaca oleracea* elimina la contracción de la preparación de hemidiafragma de rata estimulada directamente. La eliminación de iones de potasio del extracto de metanol pasándolo a través de una resina

de intercambio catiónico redujo el efecto inhibitor del extracto. Hubo una correlación positiva entre la concentración de iones K^+ en el extracto y los efectos del cloruro de potasio de molaridad similar. Se concluye que el contenido de iones K^+ de *Portulaca oleracea* es al menos parcialmente responsable del efecto relajante observado en el diafragma de rata aislado.

2.2 Bases teóricas de investigación

VERDOLAGA (*Portulaca oleracea*)

La *portulaca oleracea* es una planta cosmopolita de hojas simples, con brácteas y sépalos petaloides. Es una hierba anual, tendida, de tallos y hojas crasos a veces también suculenta que se comen en ensalada cuando están tiernos. Sus hojas son carnosas y tienen un color variable del verde al rojo. Sus flores, hermafroditas, son poco aparentes al estar casi ocultos los pétalos amarillos. La planta acumula grandes cantidades de agua en sus tallos carnosos. Los tejidos para el almacenamiento de agua consisten habitualmente, en grandes células de paredes delgadas, en el córtex o en la médula. La verdolaga, *Portulaca oleracea*, desde la antigüedad es conocida y utilizada como remedio terapéutico. Esta especie vegetal tiene virtud refrescante aplicada en cataplasma, en inflamaciones de diversas partes del cuerpo, es útil en los dolores de cabeza, dolor de vejiga, ardor de estómago y varias molestias más. Como uso interno, serviría para afecciones digestivas, urinarias e incluso como reductor de la libido. También hace alusión a la aplicación del jugo de la planta. (13)

HISTORIA

En el siglo XVI, se le consideraba únicamente como comestible, de temperamento frío y húmedo, que aplicada a la cabeza quita el dolor que proviene del calor, curaba también las llagas recientes o antiguas”. En el siglo XVII, la refieren como “útil para curar el dolor de cabeza e inflamación de ojos, dolor de estómago y dolores de vejiga. Útil para calenturas, contra lombrices, contra la sangre que se escupe del pecho, disentería, almorranas, y mordeduras de sala manquesa. Sana las postillas de la cabeza y heridas llenas de corrupción”. A inicios del siglo XVIII, la utilizaban para curar dentera, frenesía, campanilla caída, aftas; procurar el fortalecimiento de la sangre; curar acidia hipo, cólera, lombrices, “melancolía” y contra orinar sangre. También se le asignó la curación de “el mal de piedra”, vómito de sangre y para “sacar las lombrices a los niños”. A finales del mismo siglo, se reporta: “como diluyente, atemperante y antiescorbútico”. (14)

HÁBITAT

La *portulaca oleracea* es una planta herbácea cosmopolita, se le considera así porque crece en costa, sierra y amazonia hasta los 3,000 metros de altitud. Crece de manera cultivada y silvestre también en suelos ricos en materia orgánica. Se reproduce por semillas y su siembra puede realizarse durante todo el año. (6)

DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACION BOTÁNICA

Planta anual, rastrera y muy ramificada, florece de mayo a septiembre, con tallos de 5-50cm, rojizos y carnosos. Las hojas, abundantes, de pequeño tamaño de 1-2cm, son sésiles, alternas u opuestas, obovado-oblongas, de margen entero, ápice obtuso, y con

estípulas setáceas en la base. Las flores de unos 6 mm de diámetro, son de color amarillo, son sésiles y terminales, solitarias o en pequeños grupos de hasta 3. El cáliz está formado por 2 sépalos sonnados, de 4mm, y la corola por 4-6 pétalos amarillos o rojizos, más largos que los sépalos. El androceo consta de 7 o más estambres y el gineceo de un ovario semiínfero a ínfero, con una cavidad, y con un estilo dividido en 2-8. El fruto tiene forma de una capsula membranácea de 0.6-1 mm, que se abre transversalmente, dejando libres a numerosas semillas subreniformes, negras, brillantes y pequeñas, que dependiendo de su ornamentación permite diferenciar varias subespecies. (15)

La planta se adapta a casi cualquier terreno y es muy resistente a la sequía. Siendo abundante en terrenos sin cultivar, veredas y terraplenes, se le puede denominar como maleza invadiendo terrenos cultivados. Es originaria de la India, extendiéndose, desde México hasta Australia. En algunos sitios es cultivada exprofeso, dada su utilización como recurso alimenticio. (1)

Clasificación botánica:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Caryophylales

Familia: Portulacaceae

Género: *Portulaca*

Especie: *oleracea*

Nombre científico: *Portulaca oleracea*.

Nombre común: Verdolaga

COMPOSICIÓN QUÍMICA

La *Portulaca oleracea* es una fuente rica en ácidos grasos poliinsaturados n3 y en otros compuestos bioactivos, como antioxidantes, vitaminas, aminoácidos (lisina, metionina, cistina, y valina), α -tocoferol, β -carotenos, glutatión y minerales, especialmente el potasio. De su peso el 95 % es agua, con abundante mucilago. También contiene diversos alcaloides fenólicos, entre los que se encuentran diversas oleraceínas: A, B, C, D y E, que le dan propiedades antioxidantes, inferiores en potencia al ácido caféico. Es posible hallar ácido alfa-linolénico y linoléico, hesperidina y ácido caféico. También se han identificado diversos flavonoides (kaempferol, apigenina, miricetina, quercetina y luteolina). En la parte aérea de la planta se han hallado betasitosteroles, alantoina y N, N'-d ciclohexilurea., respectivamente. La verdolaga aunque es rica en nutrientes indispensables para el organismo, también posee importantes cantidades de otros componentes que en grandes dosis pueden resultar nocivos para la salud de las personas: los oxalatos y los nitratos. (16)

PROPIEDADES Y APLICACIONES TRADICIONALES

Desde la antigüedad a esta planta se le atribuyen popularmente propiedades, emolientes y dulcificantes en irritaciones de vejiga y vías urinarias, supuestamente que procede de su contenido en mucílago. Esta especie vegetal actúa contra la disentería, ictericia,

dermatosis, jaqueca, tuberculosis, inflamación de riñones, picaduras e hinchazones. En países árabes se ha utilizado *P.oleracea* como antipirético, antiescorbútico, antiséptico, antiespasmódico, diurético, antihelmíntico, refrigerante y cicatrizante contra úlceras en la boca. En la Edad Media se le atribuían propiedades afrodisiacas, antiinflamatorias, antihistamínicas y bactericidas. Además, se elaboran cataplasmas con sus hojas que se utilizaban para drenar el pus de las úlceras. En la India y en Pakistán también se utilizaba para el tratamiento de úlceras, inflamación, hemoptisis, diarrea, hemorroides y quemaduras, el extracto de la parte aérea de *P.oleracea*, tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas, y es eficaz como remedio paliativo del dolor y la inflamación. (17)

MÚSCULO LISO

El músculo liso se encuentra predominantemente en las paredes de los órganos y tubos huecos y puede dividirse en seis grandes grupos: vascular, gastrointestinal, urinario, respiratorio, reproductivo y ocular. (19)

El músculo liso intestinal es el músculo liso de unidad única, denominado así porque las células musculares individuales se contraen como una sola unidad. Todas las fibras del músculo liso de unidad única están conectadas eléctricamente entre sí, de modo que un potencial de acción en una célula se propaga rápidamente a través de las uniones en hendidura para hacer contraer a toda la capa del tejido. (20)

La contracción del músculo liso puede estar estimulada por múltiples tipos de señales: señales nerviosas, estimulación hormonal, distensión del músculo, químicas y otros diversos estímulos; esto se debe a que la membrana del músculo liso tiene muchos tipos de proteínas receptoras que pueden iniciar el proceso contráctil. (21)

REGULACIÓN DE LA CONTRACCIÓN POR LOS IONES CALCIO

El aumento de la concentración citosólica de calcio es la señal para iniciar la contracción. El calcio entra en la célula desde el líquido extracelular y es liberado desde el retículo sarcoplásmico. Sin embargo, como los depósitos de calcio en el músculo liso son limitados, las contracciones sostenidas dependen de la entrada continua de calcio desde el líquido extracelular. La entrada de cantidades variables de calcio en la fibra muscular crea contracciones cuya fuerza es graduada según la fuerza de la señal de calcio. El calcio entra en la célula del músculo liso a través de los canales de membrana abiertos por despolarización, estiramiento de la membrana o señales químicas. (26)

La liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico esta mediada fundamentalmente por un receptor canal activado por IP₃. La liberación de calcio citosólico plasmático inicia la contracción a través de la regulación de la miosina ATPasa. Los iones calcio se unen a la calmodulina (CaM) y obedecen a la ley de acción de masas. El complejo calcio - calmodulina activa luego una enzima denominada cinasa de la cadena liviana de miosina. Esta enzima aumenta la actividad de la miosina ATPasa, al fosforilar las cadenas de proteínas livianas en la cabeza de miosina. Cuando la actividad de miosina ATPasa es alta, la unión de la actina y los ciclos de los puentes cruzados aumentan la tensión en el

músculo. Por lo tanto, la contracción del músculo liso está controlada fundamentalmente a través procesos reguladores ligados a la miosina. (27)

MÚSCULO LISO INTESTINAL

Se han identificado una docena o más de sustancias neurotransmisoras distintas liberadas por las terminaciones nerviosas de los diversos tipos de neuronas entéricas, como la acetilcolina, que provoca contracciones; y la noradrenalina casi siempre inhibe. Las fibras del sistema parasimpático craneal (liberan acetilcolina) inervan en menor proporción al intestino, alcanzando hasta la primera mitad del intestino grueso. En las células musculares lisas del intestino donde predominan los receptores M3, la activación muscarínica estimula principalmente a la proteína G, que desencadenan la activación de la PLC, con la consiguiente producción de IP3 e IP4 (movilización de Ca²⁺) y de diacilglicerol que activa a la PKC; generando así la contracción muscular. (28)

ESPASMOS INTESTINALES

El dolor cólico abdominal es un síntoma que se manifiesta cuando los músculos de los órganos digestivos se contraen de forma espasmódica. Los espasmos son contracciones musculares involuntarias exageradas y persistentes que puede afectar a los músculos estriados (voluntarios) y las fibras musculares lisas (involuntarias) de los órganos internos, este es el caso de los músculos de los bronquios (broncoespasmo o broncoconstricción) y del intestino (espasmo intestinal). Los espasmos también se pueden considerar como una contracción súbita, violenta e involuntaria de un músculo o grupo muscular. (29)

RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO INTESTINAL

El sistema simpático inerva prácticamente todas las regiones del tubo digestivo, sin mostrar preferencia por las porciones cercanas a la cavidad bucal y al ano, como sucede con el parasimpático. Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan, sobre todo, noradrenalina, aunque también secretan pequeñas cantidades de adrenalina. En general su estimulación · inhibe la actividad del tubo digestivo. (30)

ANTIESPASMÓDICOS

Los antiespasmódicos son un grupo de sustancias que previenen o interrumpen la contracción dolorosa e involuntaria (espasmo) del músculo liso intestinal, uno de los mecanismos referidos en la génesis del dolor en patologías gastrointestinales o del musculo esquelético. Se clasifican en varios grupos, de acuerdo con su mecanismo de acción: a) agentes relajantes directos del músculo liso (mebeverina, agentes derivados de papaverina), b) anticolinérgicos (butilhioscina, hioscina, hiosciamina, levocina, dicitroverina, butilescopolamina, trimebutina y bromuro de cimetropro), y c) agentes bloqueadores de los canales del calcio (bromuro de pinaverio, bromuro de otilonio, alverina, fenoverina, rociverina y pirenzepina). (21-22)

Los relajantes directos del músculo liso actúan sobre las miofibrillas del músculo liso del aparato digestivo, reducen el tono y el peristaltismo, y alivian los espasmos intestinales sin afectar de forma sustancial a la motilidad gastrointestinal. Los efectos adversos de esta clase de medicamentos son muy raros e incluyen cefalea y mareo. Los antiespasmódicos anticolinérgicos atenúan los espasmos o contracciones en el intestino y,

por tanto, tienen el potencial de reducir el dolor abdominal. Los efectos adversos más comunes de los anticolinérgicos son cefalea, mareo, visión borrosa, disuria, disminución de la sudación, exantema y xerostomía. Por último, los antagonistas del calcio relajan el intestino al prevenir la entrada de éste en las células del músculo liso intestinal. Dado que el calcio desencadena la cascada de sucesos que activa la contracción muscular, su inhibición en las células causa relajación intestinal. Los efectos adversos de los antagonistas del calcio pueden incluir náusea, exantema, diarrea y xerostomía. (23-24)

III. HIPOTESIS

La utilización del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* Verdolaga si tiene actividad antiespasmódica.

IV. METODOLOGIA

4.1 Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental ya que permitió analizar el efecto producido por la variable independiente (extracto etanólico) sobre la variable dependiente (actividad antiespasmódica).

4.1.1 Obtención de la droga vegetal

El estudio se realizó con las hojas y tallos de la especie vegetal, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas en estufa (BINDER LF-115) a 45° C durante 24 horas, posteriormente pulverizadas en un molino (OSTER Xpert - Series) hasta obtener partículas finas y almacenadas a 4 °C hasta que se utilizó.

4.1.2 Obtención del extracto etanólico

Para la obtención del extracto etanólico se utilizó 100g entre hojas y tallos secos y pulverizados de la especie vegetal. El extracto se obtuvo mediante la técnica de maceración en frío durante 7 días previa agitación, la segunda extracción fue mediante la técnica de maceración en caliente a 60°C por 10 a 30 min a una concentración de 100 mg/ml, el solvente utilizado fue: etanol de 96°. El extracto se concentró en un rota-evaporador (BUCHI modelo Rotavapor R-210) a presión reducida, y se almaceno a 4 °C hasta su utilización.

4.1.3 Determinación de la actividad antiespasmódica

Se basa en la capacidad de inhibir la motilidad intestinal y la contracción producida por agonistas de receptores a nivel del músculo liso de íleon aislado de *Rattus rattus*. El agonista utilizado fue la acetilcolina.

4.1.3.1. Preparación de los segmentos aislados de íleon de *Rattus rattus* (var. *albinus*)

Para la evaluación de la actividad antiespasmódica se utilizó el modelo experimental de órgano aislado en intestino delgado (íleon) de ratas albinas.

Se utilizaron ratas albinas de ambos sexos entre 200 a 300 gramos. En cada sesión experimental los animales se mantuvieron en ayunas sin alimentos durante 14 horas, solo consumiendo agua. Cada rata albina fue sacrificada mediante la aplicación de ketamina en dosis de 3.6ml. El área abdominal se abrió mediante una incisión longitudinal de unos 7 cm, para extraer un segmento de íleon terminal de 10 cm de longitud del intestino delgado, luego se cortó el intestino en segmentos de 2 cm, estas porciones se lavaron con solución Tyrode a temperatura de 37° C con la finalidad de eliminar posibles restos alimenticios de la luz intestinal y fueron colocadas en placas Petri con solución Tyrode a 37°C aireada con mezcla carbógena, la cual se preparó una hora antes de su uso.

4.1.3.2. Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto etanólico

Se tomó una porción de intestino de 2 cm, y se suspendió en el equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) conteniendo solución de Tyrode a 37°C aireada con mezcla carbógena oxigenado con una mezcla de oxígeno 95%, dióxido de carbono 5% a burbujeo constante en una cámara de manera que el órgano mantenga una temperatura constante de 37°C mediante la circulación de agua temperada entre las paredes.

El segmento de intestino delgado (íleon) introducido en la solución Tyrode se fijó mediante ganchos e hilos a una palanca inscriptora. El órgano además de estar en una solución adecuada recibió una constante oxigenación con el dispositivo de burbujeo. Se estabilizó el intestino por 10 minutos registrándose sus movimientos en el Equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) hasta obtener la gráfica de un

movimiento basal constante. Luego se añadió 0.1 ml de acetilcolina al 0.1%, como agente espasmógeno, después de 5 segundos se observó una contracción sostenida en mm que se considera como el 100 % la que persistió sin modificación. Se procedió a probar el extracto de las hojas y tallos a concentraciones de 15%, 20% y 25% en dosis de 0, 5ml y 1ml, los cuales fueron preparados obteniendo por cada concentración una cantidad en ml: 0.75, 1 y 1.25ml, cada una se diluyeron en 5ml de agua destilada. La cual se añadió 15 segundos después de iniciar la contracción máxima y se observó el descenso respectivo.

Para determinar el % de relajación se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ Relajación} = \frac{X \text{ MLR} \times 100}{X \text{ MLC}}$$

Donde:

XMLR = Promedio del músculo liso relajado (mm)

XMLC = Promedio del musculo liso contraído (mm)

4.2 Población y Muestra

Población vegetal: Conjunto de hojas, tallos de la especie *Portulaca oleracea* Verdolaga que se obtuvieron de la zona de Santo Domingo, distrito de Chimbote, departamento de Áncash.

Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de las (hojas, tallos), luego secadas a 45°C por 24 horas cada una en la estufa luego fueron licuadas y se obtuvo un polvillo de aproximadamente 100g que se utilizó para el extracto etanólico.

Criterios de inclusión.

- (tallos y hojas) en buen estado vegetativo de la *Portulaca oleracea*
- Población animal: *Rattus rattus* “var. *albinus*”

4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Actividad antiespasmódica	Propiedad terapéutica que posee una especie vegetal relajando la contracción del musculo liso	Modelo de íleon aislado.	Disminución del espasmo.
Extracto etanólico (hojas y tallos) de <i>Portulaca oleracea</i> (Verdolaga)	Sustancia obtenida por extracción de una especie vegetal, usando un solvente como el etanol.	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular.	Concentraciones: 15%, 20%, 25%

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición y registro en el equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) que se permitieron medir la actividad antiespasmódica.

4.5 Plan de análisis

Los datos de la inhibición de la contracción (relajación) se expresan como la media de tres experimentos \pm el error estándar de la media. Se realizó análisis de varianza, estableciendo la significancia estadística a un valor de $p < 0.05$. Se realizaron curvas de concentración (dosis)-respuesta de los extractos y sus fracciones con el paquete estadístico GraphPadPrisma®

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas y tallos de la <i>Portulaca oleracea</i> Verdolaga en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>)	¿Tendrá actividad antiespasmódica el extracto etanólico de las hojas y tallos de la <i>Portulaca oleracea</i> (verdolaga) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>)?	<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas y tallos de la <i>Portulaca oleracea</i> (Verdolaga) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>). <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinar las alturas alcanzadas por las contracciones generadas tras la administración de acetilcolina, y del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones de <i>Portulaca oleracea</i> (Verdolaga) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>). ✓ Determinar el porcentaje de 	La utilización del extracto etanólico de las hojas y tallos de la <i>Portulaca oleracea</i> Verdolaga si tienen actividad antiespasmódica.	<p>Variable dependiente: Actividad antiespasmódica.</p> <p>Variable independiente: Extracto etanólico de las hojas y tallos de <i>Portulaca oleracea</i> (Verdolaga)</p>	Estudio de tipo experimental	<ol style="list-style-type: none"> 1. Obtención del extracto etanólico. 2. Determinación de la actividad antiespasmódica. 	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas, tallos.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearan aproximadamente 1Kg de las hojas, tallos.</p> <p>Muestra animal: Ratas albinas.</p>

		inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico de las hojas y tallos de la <i>Portulaca oleracea</i> (Verdolaga) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>).					
--	--	--	--	--	--	--	--

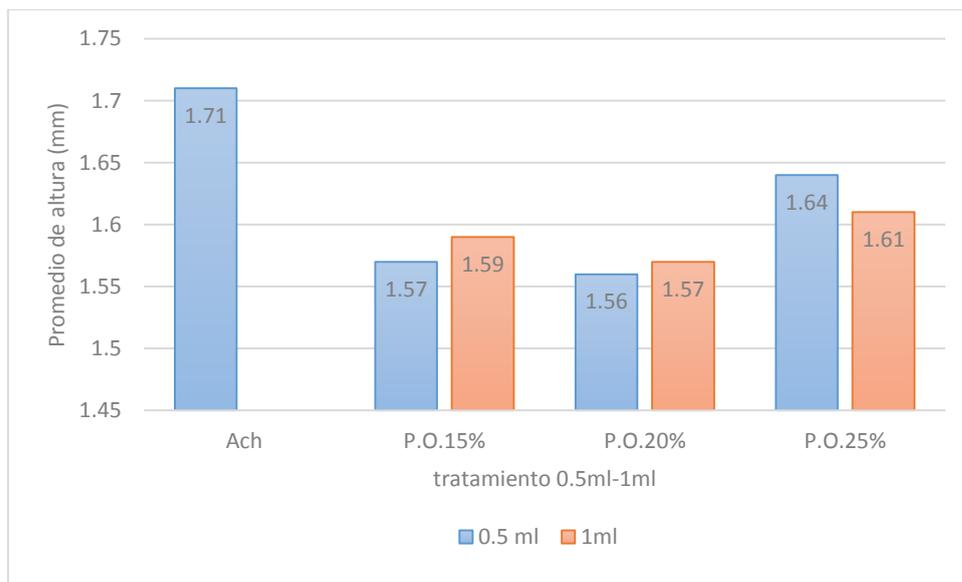
4.7 Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario. (37)

V. RESULTADOS

5.1 Resultados.

Grafico 1. Picos alcanzados tras la administración de acetilcolina, y del extracto etanólico a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

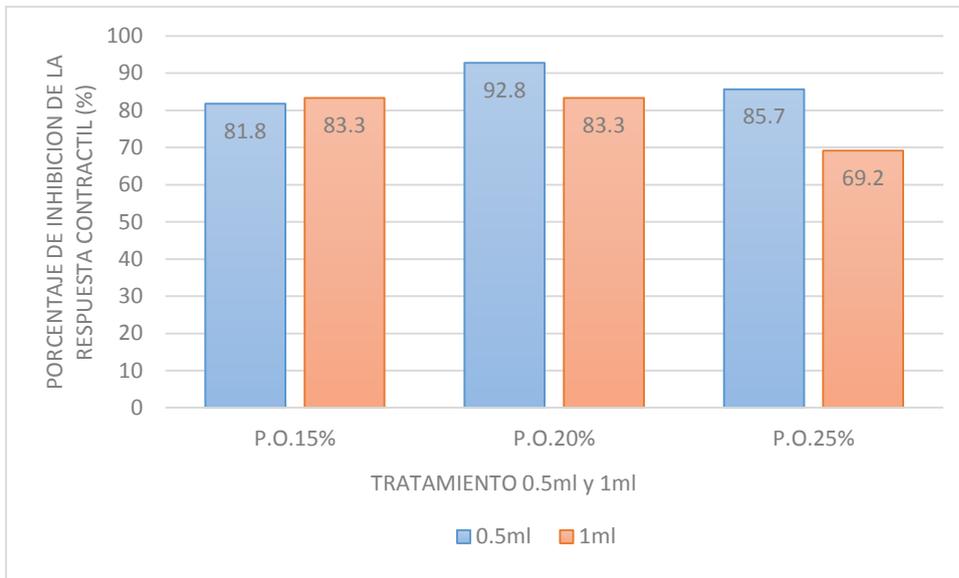


Fuente: Datos propios de la investigación. (Anexo2)

Ach: Actetilcolina

P.O: *Portulaca oleracea*

Grafico 2. Porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto etanólico a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus*. var. *albinus*.



Fuente: Datos propios de la investigación. (Anexo 2)

P.O: *Portulaca oleracea*

5.2 Análisis de resultados

En el desarrollo de las culturas las plantas han cumplido un papel fundamental. El hombre ha utilizado las especies vegetales como fuente de alimento, medicina, combustible, ocupando un lugar incluso en su sistema de creencias y ritos. En poblaciones de bajos recursos el empleo de plantas medicinales es una alternativa muy utilizada; se pueden emplear como compuestos puros obtenidos de infusiones, extractos, y tinturas, las diferentes partes de las plantas ya sea cortadas o pulverizadas, etc.; todos ellos con escasa información científica referente a su efectividad clínica y efectos farmacológicos. El estudio de la actividad antiespasmódica realizado en el presente trabajo de investigación constituye uno de los primeros en nuestro medio para *Portulaca oleracea* (verdolaga). En el presente estudio, se pretende determinar la actividad antiespasmódica de *Portulaca oleracea* (Verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* (var. *albinus*) ya que es una planta medicinal de uso popular en amplios sectores de la población del país. Se emplea para el tratamiento, dolores de cabeza, para bajar la presión alta, como antiespasmódico. (18)

La motilidad gastrointestinal se produce por la contracción (acetilcolina) a través de un aumento de calcio citosólico y que media su acción por la estimulación de receptores muscarínicos M3, también relaja las paredes intestinales con el propósito de favorecer el paso del contenido alimenticio y la absorción adecuada de nutrientes. Esta se debe a la interacción especializada de varios elementos como el sistema nervioso entérico (SNE) y las capas del músculo liso. (32-33)

La actividad antiespasmódica de *Portulaca oleracea* (Verdolaga), se determinó por el método experimental baño de órgano aislado de ratas albinas, haciendo uso del equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) para el cual se utilizó

acetilcolina 0.1ml como espasmógeno, y el extracto etanólico a las concentraciones de 15%, 20% y 25%, en dosis de 0.5ml y 1ml. Con los datos obtenidos del trabajo de investigación se realizó una serie de operaciones. Se obtuvo el promedio de todos los resultados y se construyó gráficas para los cuales se obtuvo la prueba de ANOVA, para un diseño completamente aleatorizado, trabajándose a un 95% de nivel de confianza con lo que se obtuvieron los resultados, tales como:

En el grafico 1. Se observa los picos alcanzados por las concentraciones de 15%, 20% y 25% del extracto etanólico en dosis de 0.5ml, presentando alturas de 1.57 mm, 1.56 mm y 1.64 mm respectivamente. Para observar la variabilidad se midió la altura de la acetilcolina, que alcanzó un pico de 1.71 mm. En dosis de 1ml presenta alturas de 1.59 mm, 1.57 mm y 1.61 mm respectivamente. Para observar la variabilidad se midió la altura de la acetilcolina, que alcanzó un pico de 1.71 mm.

Se puede observar en el grafico 2, el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil por actividad del extracto etanólico en dosis de 0.5ml por las concentraciones de 15% en un 81,8%, de 20% en un 92,8% y de 25% en un 85,7%, concluyendo que el extracto a concentración de 20% inhiben más las contracciones del acetilcolina. En dosis de 1ml el porcentaje de inhibición fue de 83,3%, 83,3% y 69,2% respectivamente, concluyendo que el extracto a concentración de 15% y 20% inhibe más la contracción del acetilcolina.

En el baño de órganos la acetilcolina va a interaccionar sólo con los receptores muscarínicos M3 del músculo liso del íleon aislado de *Rattus rattus* (var. *albinus*). Luego de su estimulación se desencadenan una serie de procesos que conducen a un incremento de calcio intracelular, provocando la contracción del musculo liso. Este

receptor M3 está asociado a una proteína G cuya activación estimula la actividad de la fosfolipasa C (PLC). El íleon presenta una contracción bifásica, con un componente fásico (un pico de contracción) seguido de otro tónico (una meseta mantenida). El pico de contracción se asocia con la liberación de calcio de los depósitos intracelulares y la contracción tónica con la entrada de calcio a través de canales. (34-35)

Por su parte Guzmán, LE. Et al. (8) en el año 2017 refiere que la *Portulaca oleracea* (verdolaga) es utilizada en la medicina popular para el alivio de dolencias. En dicha especie vegetal se identificaron flavonoides que podrían corresponder a estructuras aun no reportadas. La evaluación química preliminar sugirió la presencia de alcaloides, fenoles y flavonoides como principales metabolitos. La concentración de fenoles y flavonoides fue de 0,67 mg/mL y 2,42 mg/mL, respectivamente, siendo este último el responsable de la actividad antiespasmódica, concluyendo que el extracto cumple los requerimientos de calidad y contienen principios activos con posible empleo farmacológico.

Moncayo C. (9) en sus estudios realizados en el año 2015 en Ecuador, demostró que la especie *Portulaca oleracea* Verdolaga muestra una fuerte actividad antioxidante natural, así como un potencial antibacteriano que podría ser utilizado en la medicina y en la industria farmacéutica, tomando en cuenta las propiedades que se ha encontrado en esta planta, amerita establecer una estrategia de conservación y utilidad.

Por su parte Yan-Xi Zhou. Et al, (10) estudiaron a la *Portulaca oleracea L.*, para proporcionar un compendio de los efectos fitoquímicos y farmacológicos de esta planta utilizado como medicina popular en muchos países con diversos compuestos de *Portulaca oleracea*, como flavonoides, alcaloides, polisacáridos, ácidos grasos,

terpenoides, esteroides, proteínas, vitaminas y minerales concluyendo que la *Portulaca oleracea* posee un amplio espectro de propiedades farmacológicas tales como actividades neuroprotectoras, antimicrobianas, antidiabéticas, antioxidantes, antiinflamatorias, antiulceogénicas y anticancerígenas. Siendo los flavonoides los metabolitos que presentan actividad antiespasmódica.

También Okafor, I., Ezejindu, D. (11) investigaron los fitonutrientes de la *Portulaca oleracea* (PO) con fines médicos y terapéuticos; obteniendo resultados de alcaloide, saponina, tanino, flavonoide, siendo este metabolito responsable de la actividad antiespasmódica, glucósido cardíaco, y acceso cualitativo a terpenoides, esteroides, fobataninas, proteínas y almidón, mientras que flavonoides, alcaloides de taninos y la saponina en la producción de drogas y otras terapias.

Asi mismo Parry O, Marcas JA, Okwuasaba FK. (12) en el año 1993 mediante su estudio determinaron “La acción relajante del músculo esquelético de *Portulaca oleracea*: papel de los iones de potasio”. Donde hallaron que un extracto acuoso de los tallos y hojas de *Portulaca oleracea* elimina la contracción de la preparación de hemidiafragma de rata estimulada directamente. La eliminación de iones de potasio del extracto de metanol pasándolo a través de una resina de intercambio catiónico redujo el efecto inhibitor del extracto. Hubo una correlación positiva entre la concentración de iones K + en el extracto y los efectos del cloruro de potasio de molaridad similar. Concluyendo que el contenido de iones K + de *Portulaca oleracea* es al menos parcialmente responsable del efecto relajante observado en el diafragma de rata aislado.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto etanólico de las hojas y tallos de la *Portulaca oleracea* (verdolaga) en íleon aislado de *Rattus rattus* (var. *albinus*) tiene actividad antiespasmódica.
- Los picos alcanzados tras la administración de acetilcolina, y del extracto etanólico a diferentes concentraciones (15%, 20%, y 25%). Fueron en dosis de 0.5ml, de 1.57 mm, 1.56 mm y 1.64 mm y en dosis de 1ml, de 1.59 mm, 1.57 mm y 1.61 mm respectivamente.
- El porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico fueron en dosis de 0.5ml para las concentraciones de 15% en un 81,8%, de 20% en un 92,8% y de 25% en un 85,7%. En dosis de 1ml el porcentaje de inhibición fue de 83,3%, 83,3% y 69,2% respectivamente, concluyendo que el extracto a concentración de 15% y 20% inhibe más las contracciones del acetilcolina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Pozo G. Uso de las plantas medicinales en la comunidad del Cantón Yacuambi [Proyecto de tesis]. Ecuador: Universidad técnica particular de Loja; 2014. [citado el 17 de May. del 2017]. Disponible desde:

http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf

2.- Vila G. Análisis del uso de plantas medicinales en mercados de abastos del distrito de Ventanilla-Callao, 2007 [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2009. [citado el 18 may. de 2017]. Disponible desde:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1630/1/Vila_pg.pdf

3.-Bermúdez A, Oliveira M, Velázquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. [Artículo en línea]. 2005,Agost. [citado el 19 de May. de 2017]: 8(30): pp. 453-459. Disponible desde:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1373833>

4.- Fernandez J, Niñorola D, Vicente M, Conesa E. Efecto de la densidad de plantación y de tipo de sustrato sobre la producción de la verdolaga (*Portulaca oleracea*) en un cultivo hidropónico en bandeja flotantes [Articulo en línea]. 2007, Jul. [citado 2017 May 19]. Pp. 707-713. Disponible desde:

http://www.mapama.gob.es/ministerio/pags/Biblioteca/Revistas/pdf_SH%2FSH_2007_1_5_707_713.pdf

5.-Carrillo T, Moreno G. Importancia de las plantas medicinales en el autocuidado de la salud en tres caseríos de Santa Ana Trujillo, Venezuela. [Artículo en línea]. 2006. [citado el 24 may. de 2017]. 48(2): pp.21-28 Disponible desde:

<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23889/1/articulo4.pdf>

6.- Lara L. Optimización de la siembra manual de verdolaga (*Portulaca oleracea*) en bandejas flotantes tipo styrofloat. [Tesis]. Cartagena: Universidad Politécnica de Cartagena UPCT; 2008. [Citado 2017 May. 24]. Disponible desde:

<http://repositorio.upct.es/bitstream/handle/10317/721/pfm12.pdf;jsessionid=A9A70E2888B838069EE58009567A3A08?sequence=1>

7.-Cavalanti A. Verdolaga, una maleza con grandes propiedades nutricionales. [Artículo en línea]. 2014. [citado el 31 May. de 2017]. pp. 1-2. Disponible desde:

http://www.produccion-animal.com.ar/temas_varios/temas_varios/13-Verdolaga.pdf

8.- Guzmán, LE. Et al. Composición química y actividad antiinflamatoria de extracto de partes aéreas de *Portulaca oleracea* (verdolaga). Revista Cubana de Farmacia, [S.l.], v. 51, n. 1, dic. 2017. ISSN 1561-2988. Fecha de acceso: 15 oct. 2019. Disponible en:

<http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/185/78>.

9.- Moncayo C. Ácidos grasos, actividad antioxidante y antibacterial en extractos de verdolaga (*Portulaca oleracea*). [Tesis en internet]. Quito: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador Facultad De Ciencias Exactas y Naturales; 2015. [Citado el 5 De jul. de 2017]. Disponible desde:

<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9641/Tesis%20MBC%20Cristian%20Moncayo.pdf;sequence=1>

10.- Yan-Xi Zhou, Hai-Liang Xin, Khalid Rahman, Su-Juan Wang, Cheng Peng, Hong Zhang. *Portulaca oleracea L.* Una revisión de fitoquímica y efectos farmacológicos. BioMed Research International. 2014; Volume 2015, Article ID 925631, 1-11 pages
Fecha de acceso: 15 oct. 2019. Disponible en:

<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/925631/>

11.- Okafor, I., Ezejindu, D. Estudios fitoquímicos en la planta de *Portulaca oleracea* (verdolaga). Revista Global de Biología Agricultura y Ciencias de la Salud 2014. 3 (1): 132-136. Fecha de acceso: 15 oct. 2019. Diponible en:

https://www.researchgate.net/publication/294736816_PHYTOCHEMICAL_STUDIES_ON_PORTULACA_OLERACEA_PURSLANE_PLANT

12.- Parry O, Marcas JA, Okwuasaba FK. La acción relajante del músculo esquelético de *Portulaca oleracea*: papel de los iones de potasio. *J Ethnopharmacol* . 1993 Dec; 40(3):187-94. Departamento de Fisiología, Universidad de Zimbabwe, Harare. PMID: 8145574 DOI: 10.1016/0378-8741(93)90067-f. Fecha de acceso: 15 oct. 2019.

13.- Rashed AN, Afifi FU, Disi AM. Evaluación simple de la actividad de curación de heridas de un extracto crudo de *Portulaca oleracea L.* (creciendo en Jordania) en Mus musculus JVI-1. Revista de Etnofarmacología. Octubre de 2003; 88 (2-3): 131-6. Fecha de acceso: 15 oct. 2019. Disponible en:

[https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/simple-evaluation-of-the-woundhealing-activity-of-a-crude-extract-of-portulaca-oleracea-l-growing-in-jordan-in-mus-musculus-jvi1\(ac095d2c-5fac-40e5-aeaa-77dd483b0159\)/export.html](https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/simple-evaluation-of-the-woundhealing-activity-of-a-crude-extract-of-portulaca-oleracea-l-growing-in-jordan-in-mus-musculus-jvi1(ac095d2c-5fac-40e5-aeaa-77dd483b0159)/export.html)

14.- Angeles I, Jerez M, Pérez M, Villegas Y. Efecto de *Portulaca oleracea* y Lolium perenne en la carne de gallina criolla. [Artículo en línea]. 2013, Agost. [citado el 4 de Jul. de 2017]: 6: pp. 1221-1229. Disponible desde:

<http://www.redalyc.org/pdf/2631/263128353013.pdf>

15.- Vicente R, Marrero D, González V, Tamame D, Gutiérrez J. Contenido de ácidos grasos de las partes aéreas de *Portulaca oleracea L.* que crecen en Cuba. [Artículo en línea]. 2014, Dic. [citado el 5 de Jul. de 2017]: 45: pp. 37-40. Disponible desde:

<http://www.redalyc.org/pdf/1816/181632610003.pdf>

16.- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Portulaca oleracea. Disponible desde:

<http://www.medizzine.com/plantas/verdolaga.php20090704>

17.- Medicina tradicional mexicana: Portulaca oleracea. Disponible desde:

<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=751120070727>

18.- Martínez P. Adición de Portulaca oleracea L. a la alimentación de gallinas murcianas para la obtención de huevos enriquecidos. [Tesis].Cartagena: Escuela técnica superior de

ingeniería agronómica Universidad Politécnica de Cartagena; 2015. [citado el 19 de Jul. de 2017]. Disponible desde:

<http://repositorio.upct.es/bitstream/handle/10317/5184/tfg622.pdf?sequence=6>

19.- Rodríguez A. Calambre muscular [Artículo en línea]. Citado el 19 de Jul. de 2017. Disponible desde:

http://images.shoutwiki.com/villaizan21/c/c4/2.-_Calambres_y_lumbago.pdf

20.- Remes Jm. Et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable: revisión técnica. [Artículo en línea].2010, Ene. [Citado el 19 de Jul. de 2017]: 75(1). Disponible desde:

<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/tratamiento-farmacologico-del-sindrome-intestino/articulo/X0375090610498417/>

21.- Hani A. Antiespasmódicos [Artículo en línea]. 2014. [citado el 19 de Jul. de 2017]. 44(2). Disponible desde:

<http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2014/Vol-44-S2/Vol44S2-PDF15.pdf>

22.- Gonzalez Villa Angela Andrea. Obtención de aceites esenciales y extractos etanolicos de plantas del amazonas. Abril de 2004. Bogotá-Colombia. Disponible desde:

<http://www.bdigital.unal.edu.co/1173/1/angelaandregonzalezvilla.2004.pdf>

23.- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana [Internet]. Mexico. [citado el 23 Julio de 2017]. Disponible desde:

<http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7511>

24.- Serrano Gallardo LB; Actividad antiespasmódica de extractos de plantas medicinales en preparaciones de íleon de cobayo [Tesis doctoral] México; Univ. Autónoma de Nvo león facultad de medicina; 2005. Disponible desde:

<http://eprints.uanl.mx/1677/1/1080126698.pdf>

25.- Saavedra C. Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en ratones albinos. Ayacucho – 2010. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.

http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2630/TESIS%20Far488_Saa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

26.- Silverthorn Unglaub Dee. Fisiología Humana. Un Enfoque Integrado [libro electrónico]. Madrid: ed. Médica Panamericana; 2009 Abr [Citado el 24 de Jul. de 2017.]; Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=X5sKQuydgOC&pg=PA427&lpg=PA422&focus=viewport&dq=musculo+liso+del+intestino&output=html text>

27.- Guyton A, Hall J. Contracción y excitación del músculo liso. En: Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 11a ed. España: Elsevier; 2011.p. 92-100. [Citado el 24 de Jul. de 2017.]

28.- Guyton A, Hall J. Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea. En: Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 11a ed. España: Elsevier; 2011. p. 769-780. [Citado el 24 de Jul. de 2017.]

29.- González C, Calvo S, Ceña V. Transmisión colinérgica. Fármacos agonistas colinérgicos. En: Flórez J, Armijo J, Mediavilla A Farmacología humana. España: Masson; 2004. p. 229-253. [Citado el 25 de Jul. de 2017.]

30.- Nigel B, Vishwanath R. Enfermedad gastrointestinal. En: McPhee S, Ganong W. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la medicina clínica. 5a ed. México. El Manual Moderno; 2007. p. 337-385. [Citado el 25 de Jul. de 2017.]

31.- Morón F y Levi M. Farmacología general. Editorial Ciencias Médicas. La Habana-Cuba 2002.

<http://www.enfermeriaaps.com/portal/.../FARMACOLOGIA/Farmacologia%20General.pdf>

32.- Cotillo, P. Farmacología, mecanismos de acción y glosario. Editorial UNSCH. Ayacucho – Perú. 1998.

http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/2516/1/Tesis%20Far404_Lop.pdf

33.- Velasco M, Fernández P, Serrano M, Trelles F, Velásquez. 1993. Farmacología. 16a edición. España: McGraw-Hill – Interamericana de España. 1993

http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/.../TESIS%20Far488_Saa.pdf

34.- Gutiérrez Y. Determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum* L.). [Tesis maestría]. Facultad de Ciencias Químicas.

Universidad de Cuenca. Ecuador. 2007. [acceso 31 de mayo del 2019]; Disponible en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20262/1/TESIS.pdf>

35.- Flores, L. Efecto antiespasmódico del hidroalcohólico de las hojas de *Chenopodium ambrosoides* L. “paico” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”. Ayacucho – 2013. [Tesis bachiller]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013.

http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2630/TESIS%20Far488_Saa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

36.- Reaño, C. K. Actividad antibacteriana in vitro de los extractos etanólicos de *Aloysia triphylla* “cedrón”, *Rosmarinus officinalis* “romero”, *Mentha spicata* “hierbabuena”, *Portulaca oleracea* “verdolaga” y *Taraxacum officinale* “diente de león”. (2014). Disponible en:

https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_4a799bcd139e3a9d8cc1256ff5338cf/d/Description#tabnav

37.- Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Artículo en línea. Mar. 2017.

Disponible en:

<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Anexos

Anexo 1: Constancia de la determinación taxonómica

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae
- Super Orden: Caryophyllanae
- Orden: Caryophyllales
- Familia: Portulacaceae
- Género: **Portulaca**
- Especie: **P. oleracea** L.
- Nombre común: "verdolaga"

Muestra alcanzada a este despacho por MIGUEL ANGEL LAVERIAN LEON, identificado con DNI: 41390697, con domicilio legal en San Francisco de Asís, Calle José Gálvez, Mz. T, Lote 4, Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización de la Tesis: "Actividad antiespasmódica de las hojas y tallos del extracto etanólico de la *Portulaca oleracea* "verdolaga" en ileon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 22 de octubre del 2019

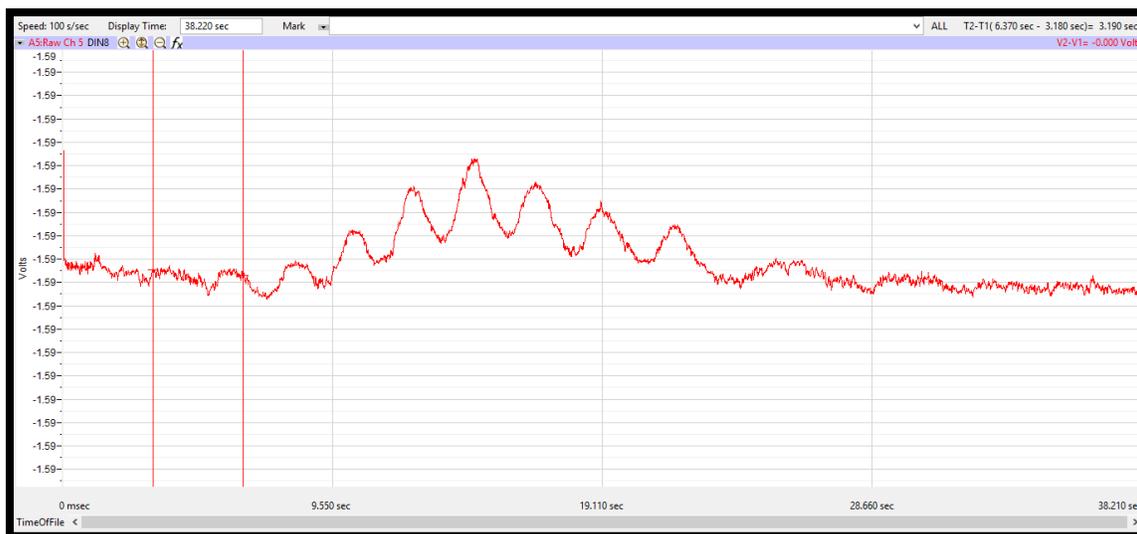


Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

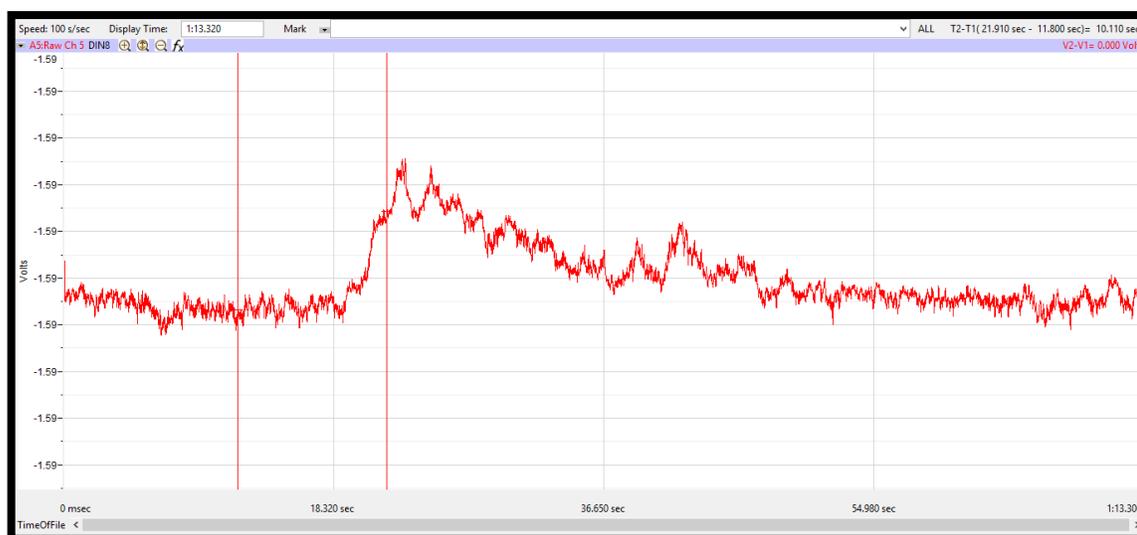
Anexo 2:

Actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones y dosis de la *Portulaca oleracea* (verdolaga) en fleón aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

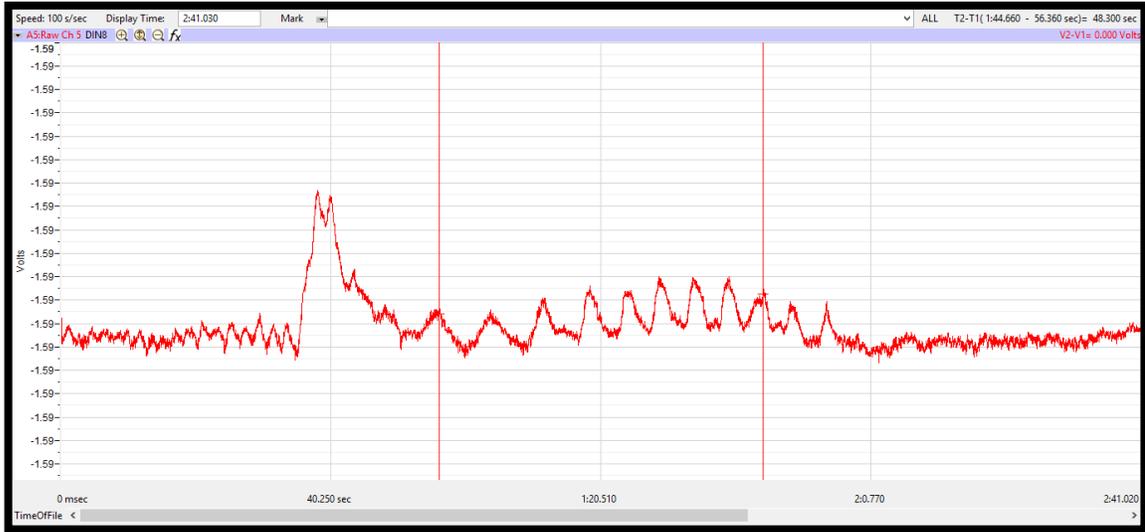
Extracto-15% - 0.5ml



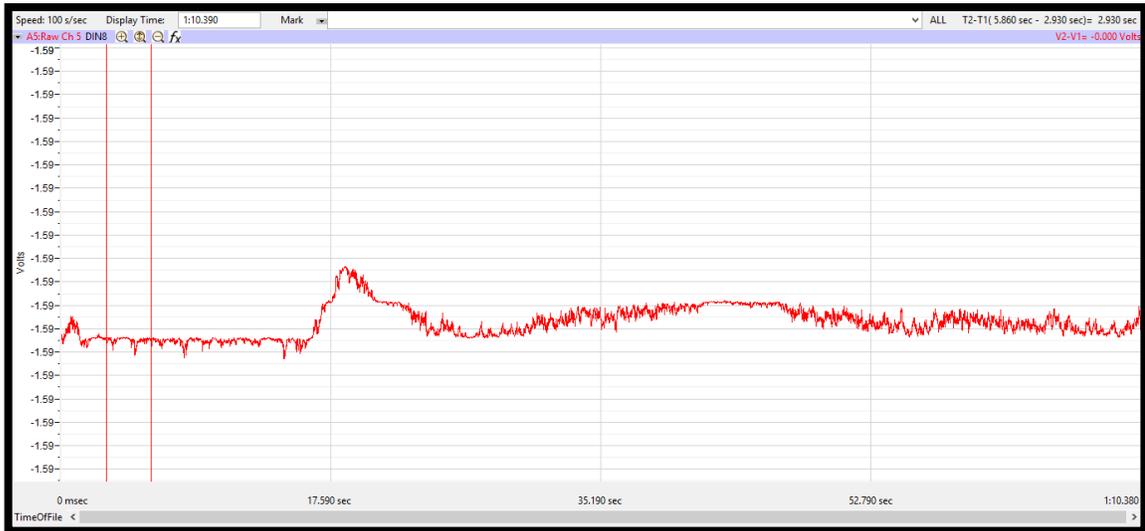
Extracto-15% - 1ml



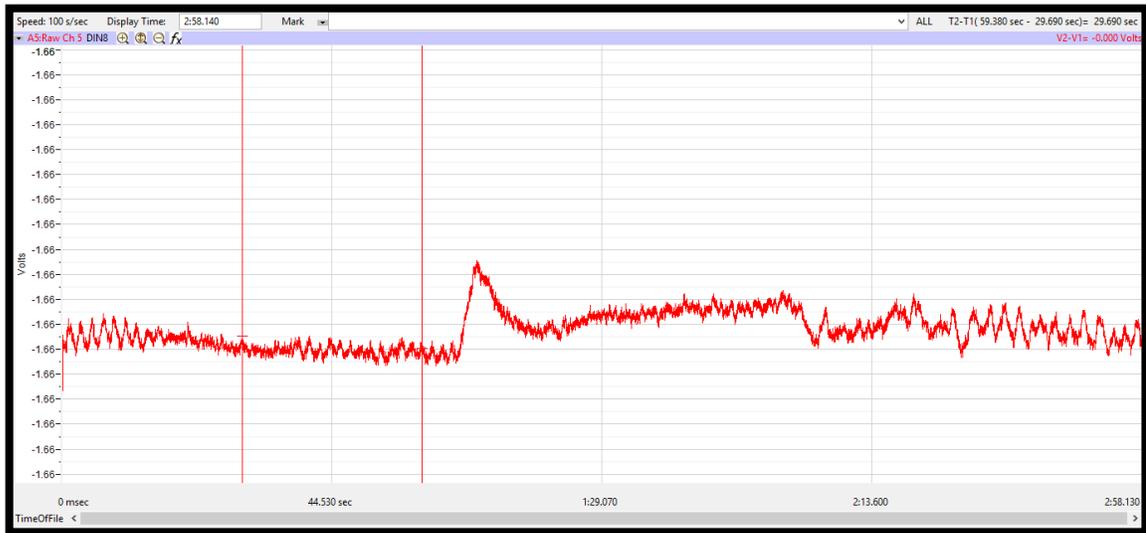
Extracto-20% - 0.5ml



Extracto-20% - 1ml



Extracto- 25% - 0.5ml



Extracto-25% - 1ml

