



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD ANTIESPASMÓDICA DEL EXTRACTO
ETANOLICO DE LAS HOJAS DE *Sonchus oleraceu L.*
"CERRAJA" EN ILEON AISLADO DE *Rattus rattus var.*
*Albinus.***

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

AUTOR:

MILLONES AGUILAR, CYNTHIA VIRIDIANA

ORCID: 0000-0003-2212-7961

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERU

2020

**ACTIVIDAD ANTIESPASMÓDICA DEL EXTRACTO
ETANOLICO DE LAS HOJAS DE *Sonchus oleraceu L.*
"CERRAJA" EN ILEON AISLADO DE *Rattus rattus var.*
*Albinus.***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

MILLONES AGUILAR CYNTHIA VIRIDIANA

ORCID: 0000-0003-2212-7961

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, Chimbote, Perú

ASESOR

ZEBALLOS 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

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

FIRMA DEL JURADO EVALUADOR

Dr. DÍAZ ORTEGA JORGE LUIS
PRESIDENTE

Mgtr. RAMÍREZ ROMERO WALTER TEODORO
MIEMBRO

Mgtr. RODAS TRUJILLO KAREM JUSTHIM
MIEMBRO

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA
ASESOR

AGRADECIMIENTO:

Dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

A mi hermano y familiares por siempre apoyarme y brindarme su ayuda incondicional.

Agradezco a los todos docentes que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

DEDICATORIA:

Dedico este proyecto de tesis a Dios, porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar.

A mis padres, pilares fundamentales en mi vida, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mis capacidades. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar.

Los amo con mi vida.

EPÍGRAFE:

“No hay fórmulas secretas para el éxito. Es el resultado de las cualidades que Dios nos dio, no es suficiente con desear triunfar hay que prepararse, trabajar duro y aprender de los errores” ...

RESUMEN

Son muchos los tipos de trastornos que pueden afectar al sistema digestivo, desde alteraciones leves a enfermedades graves. Afecciones, como la indigestión, la acidez o una diarrea ligera, son alteraciones muy comunes, leves y fáciles de tratar; incluso, pueden mejorar por sí mismas³. La especie *Sonchus oleraceus* se utiliza como alternativa terapéutica en la medicina tradicional, pero no dispone de información sobre la actividad antiespasmódica⁶. Por lo cual este trabajo de investigación tuvo por objetivo Determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” 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, Quimógrafo, las contracciones fueron inducidas con acetilcolina, Los resultados fueron obtenidos con el extracto a concentraciones de 10%, 20% y 30%, y a volúmenes de 0,5ml y 1ml, con tres repeticiones. El extracto al 20% redujo la contracción alcanzada tras la administración de acetilcolina en 1.48 cm, en el 30% de extracto redujo la contracción en un 1.76 cm y comparando con el bromuro de Hioscina, disminuyo la contracción por acetilcolina en 1.66 cm. En cuanto al porcentaje de relajación del extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus*, al 10 % mostro un 32.20% a volumen de 0.5 ml, al 20% fue de 48.94%, y al 30 % fue de 48.41 % siendo similar al bromuro de Hioscina con un porcentaje de 30.55%. En cuanto al 1.0ml de volumen, se obtuvo los siguientes porcentajes 44.79%, 45.80%, 49.56 y 44.71% a concentraciones de extracto de 10%, 20%,30% y bromuro de Hioscina respectivamente. Concluyéndose que el extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” tiene actividad antiespasmódica.

Palabras clave: *Sonchus oleraceus*, motilidad intestinal, efecto antiespasmódico.

ABSTRACT

There are many types of disorders that can affect the digestive system, from minor disorders to serious diseases. Conditions, such as indigestion, heartburn or mild diarrhea, are very common, mild and easy to treat; They can even improve by themselves 3. The *Sonchus oleraceus* species is used as a therapeutic alternative in traditional medicine, but there is no information on antispasmodic activity 6. Therefore, this research work aimed to determine the antispasmodic activity of the extract ethanolic of the leaves of *Sonchus oleraceus* "Cerraja" in isolated ileum of *Rattus rattus* var. *albinus*. Using the experimental method, bathing organ isolates from albino rats using the isolated organ kit, Chemograph, contractions were induced with acetylcholine, The results were obtained with the extract at concentrations of 10%, 20% and 30%, and at volumes of 0.5ml and 1ml, with three repetitions. The 20% extract reduced the contraction achieved after the administration of acetylcholine by 1.48 cm, in the 30% extract it reduced the contraction by 1.76 cm and compared to the hyoscine bromide, it decreased the contraction by acetylcholine by 1.66 cm. Regarding the relaxation percentage of the Ethanolic extract of *Sonchus oleraceus*, at 10% it showed 32.20% at a volume of 0.5 ml, at 20% it was 48.94%, and at 30% it was 48.41%, being similar to Hyoscine bromide with a percentage of 30.55%. Regarding the 1.0ml of volume, the following percentages 44.79%, 45.80%, 49.56 and 44.71% were obtained at extract concentrations of 10%, 20%, 30% and Hyoscine bromide respectively. Concluding that the Ethanolic extract of *Sonchus oleraceus* "cerraja" has antispasmodic activity.

Key words: *Sonchus oleraceus*, intestinal motility, antispasmodic effect

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
ÍNDICE	¡Error! Marcador no definido.
INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS	¡Error! Marcador no definido.
I. INTRODUCCION:.....	1
OBJETIVOS.....	3
OBJETIVO GENERAL:.....	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	3
II. REVISIÓN DE LITERATURA:	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Bases Teóricas de la Investigación.....	5
2.2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto antiespasmódico	8
2.2.5. Regulación de la Contracción por los Iones Calcio.....	11
2.2.4. Fármacos antiespasmódicos.....	14
Hipótesis Nula (H0).....	16
Hipótesis Alternativa (H1)	16
IV. METODOLOGIA	17
4.1 Diseño de investigación.....	17
4.2 Población y Muestra Población vegetal:.....	22
4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores	23
4.5.Matriz de consistencia.....	24
Principios éticos	27
V. RESULTADOS	28
V. ANALISIS DE RESULTADOS.....	31
VI. CONCLUSIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	35
ANEXOS.....	41

INDICE DE TABLAS

Tabla 01: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus*. _____ ¡Error! Marcador no definido.

Tabla 02: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” a diferentes concentraciones sobre el porcentaje de amplitud de relajación en el íleon de *Rattus rattus*.

_____ ¡Error! Marcador no definido.

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 01: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus*. Con volumen de 0.5 ml.

_____ ¡Error! Marcador no definido.

Grafico 02: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus*. Con volumen de 1.0 ml.

_____ ¡Error! Marcador no definido.

Grafico 3: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” a diferentes concentraciones sobre el porcentaje de amplitud de relajación en el íleon de *Rattus rattus*.

_____ ¡Error! Marcador no definido.

I. INTRODUCCION:

Según la Organización Mundial de la Salud, una planta medicinal es definida como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden utilizarse para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos. Los tratamientos con plantas medicinales, son la forma más popular de medicina tradicional prevaleciendo a lo largo del tiempo gracias a la transmisión oral. 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 ¹.

la ventaja de los productos naturales es el menor riesgo de efectos adversos y dependencia en terapias prolongadas o en la suspensión de las mismas. Varios estudios demuestran actualmente la efectividad de la fitoterapia tanto in vitro como in vivo ².

Son muchos los tipos de trastornos que pueden afectar al sistema digestivo, desde alteraciones leves a enfermedades graves. Afecciones, como la indigestión, la acidez o una diarrea ligera, son alteraciones muy comunes, leves y fáciles de tratar; incluso, pueden mejorar por sí mismas. Por el contrario, trastornos como el síndrome de colon irritable o la enfermedad inflamatoria intestinal persisten durante mucho tiempo y son de difícil tratamiento. Dentro de las alteraciones que puede presentar el sistema digestivo, la dispepsia funcional, aunque leve, es una de las afecciones digestivas más comunes en los países occidentales. No obstante, a pesar de su frecuencia todavía no se dispone de un tratamiento farmacológico efectivo en todos los casos ³.

Los espasmos abdominales, son las manifestaciones más comunes e importantes de los trastornos gastrointestinales, caracterizados por dolor tipo cólico, que en la mayoría se

localiza en la zona intestinal. Puede deberse a una obstrucción del intestino delgado inadecuada digestión, normalmente se acompaña de vómitos, diarrea náuseas, etc. ⁴.

La familia Asteraceae es muy utilizada en la “cultura popular y se cultivan ornamentalmente, también es hortícola sus hojas se consumen en ensaladas.” Su importancia reside en la medicina natural que son usadas en infusiones y jugos. *Sonchus oleraceus* se ha utilizado en el tratamiento de la ascitis, sus hojas se usan como estimulante del apetito y se dice que es útil para el tratamiento de la inflamación del hígado. También se usa en padecimientos de tipo gastrointestinal. Las hojas son la parte de la planta más empleada, usándose además en enfermedades de la piel ⁵.

En la actualidad a nivel mundial existen muchas personas padecen de trastornos que afectan al sistema gastrointestinal los cuales afectan en su gran mayoría a niños menores de cinco años y adultos mayores, por lo cual es considerado como un problema de salud pública. *Sonchus oleraceus* “cerraja” se utiliza como alternativa terapéutica en la medicina tradicional, pero no dispone de información sobre la actividad antiespasmódica ⁶.

Es por todo lo antes mencionado que en esta investigación se ha planteado la siguiente interrogante.

¿Tendrá el Extracto etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceu* L. "cerraja" actividad antiespasmódica en el íleon aislado de *Rattus rattus* var. *Albinus*?

Por lo cual, en esta investigación se tuvo por:

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” en íleon aislado de *Rattus rattus var. albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el efecto del extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus*.
- Determinar el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceus* (cerraja) en íleon aislado de *Rattus rattus var. albinus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA:

2.1. Antecedentes

En la búsqueda de antecedentes con actividad antiespasmódica hasta la actualidad no se han encontrado evidencias de estudios científicos con la especie *Sonchus oleraceus* “Cerraja” que demuestren la actividad antiespasmódica en el extracto etanólico de sus hojas, pero existen reportes de estudios que tienen relación con la misma familia (Asteraceae) de la especie que reportan tener actividad antiespasmódica, las cuales se presentan a continuación.

Andrés y Huachin ⁷, en el 2015 en Ica realizaron una investigación donde Evaluaron la actividad antiespasmódica y broncodilatadora de los extractos de diferente polaridad de las hojas y tallos de *Trixis cacalioides* (kunth) D. Don "lingo - lingo". El efecto espasmolítico se probó in vitro en íleon aislado de cobayo, evaluando el efecto de los extractos a una concentración 500 mg/ml sobre la motilidad espontánea y la contracción producida luego de la administración de la acetilcolina al 0.1% e histamina al 0.1 %. El efecto broncodilatador se probó in vitro en cadena traqueal de cobayo con extractos de diferente polaridad a una concentración de 500 mg/ml, evaluándose la relajación del músculo liso traqueal el cual es sometido a sustancias constrictoras como la histamina al 0.1% y acetilcolina al 0.1 %. Presentando mayor actividad antiespasmódica y broncodilatadora en el extracto de tallos de la fracción diclorometánica.

Villavicencio ⁸, En el 2016 en Ayacucho realizó una investigación que tuvo por objetivo evaluar la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de hojas de *Porophyllum ruderale* “rupay wachi”, en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”. Se usó el modelo experimental “in vitro” sobre íleon aislado de cobayo según el método de Canales, a diferentes concentraciones del extracto de 1, 4, y 8%, utilizando un quimógrafo

automatizado, Panlab Harvard. Las alturas de contracciones fueron de 7,06 mm con la atropina; 8,70 mm con el extracto al 1%; 8,45 mm con el extracto al 4% y 8,14 mm con el extracto al 8%. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los tratamientos, concluyendo que el extracto hidroalcohólico de *Porophyllum ruderale* “rupay wachi”, tiene efecto antiespasmódico.

Saavedra ⁹, en Ayacucho en el 2018, determino el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”. Los resultados de las alturas de las contracciones fueron obtenidos con el patrón N-Butil bromuro de Hioscina y atropina, y con los extractos a concentraciones de 4%, 8% y 16%. El extracto hidroalcohólico al 16% redujo la altura alcanzada por las contracciones a 1,48 mm semejante a la atropina 1,45 mm, a comparación al 4% y 8% que redujeron a 1,98 y 1,55 mm respectivamente. El porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil al 4%, 8% y 16% fueron 37,9%; 51,4% y 53,6% respectivamente, este último se asemeja al patrón de atropina. Concluyéndose que el extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo” presenta actividad antiespasmódica.

2.2. Bases Teóricas de la Investigación

2.2.1. Familia Asteraceae

La familia Asteraceae es la más amplia de las dicotiledóneas presentando 1600 géneros y 24000 especies. Se le puede encontrar distribuida en todos los continentes exceptuando a la Antártida. La familia es muy especiosa en áreas templadas especialmente Rusia y Estados Unidos, donde se encuentra más de la mitad de sus especies. Asimismo, se le puede ubicar bien representada en

América tropical. Es una Familia valiosamente importante para el hombre, debido a que tiene usos como alimento, jardinería o plantas medicinales ⁷.

2.2.2. *Sonchus oleraceus*

El término “*Sonchus oleraceus* L.” se deriva del griego *Sonchus* significa “hueco”, que hace referencia a su tallo hueco, *oleraceus* viene del latín significa “hierba usada en la cocina o “la cocina vegetal, *Sonchus oleraceus* L. es una planta bienal o anual. Sus hojas son pinnatisectas, caulinares, dentadas, amplexicaules. “Capítulos con todas las flores liguladas, amarillas, con los estigmas verdosos. Las brácteas del involucreo son glabras y en ocasiones presentan glándulas de color claro ⁵.

2.2.2.1. Descripción botánica

Planta perenne con flor herbácea y el tallo presenta espinas. Alcanza a medir de 30-80 cm de altura, su crecimiento es en lugares húmedos y sombríos. Las hojas tienen bordes dentados y están divididas en segmentos, sus flores están agrupadas en ramilletes de 4 a 5 y son de color amarillo y al partir los tallos se observa que fluye un látex. Las hojas y tallos contienen los flavonoides chrisantemin, cosmosin, el glucósido y el glucorónido de luteolína. En las flores se han detectado también los flavonoides cynarosida, su derivado isoluteolina y su glucorónido, quercetina y quercimeritina ^{5,10}.

2.2.2.2. Hábitat y distribución geográfica

Florece todo el año y crece en todas las zonas templadas, prospera en la mayoría de posiciones semisoleadas y soleadas siendo típica de suelos fértiles y de huertas ⁵.

2.2.2.3. Propiedades Farmacológicas

La planta cerraja presenta varias propiedades: Depurativo, laxante, digestivo, colagogo, hipoglucémico, diurético, astringente, refrescante, carminativa, antipirética, emenagoga y en uso tópico cicatrizante, antiinflamatoria y analgésica ⁵.

Se ha utilizado en el tratamiento de la ascitis, sus hojas se usan como estimulante del apetito y se dice que es útil para el tratamiento de la inflamación del hígado. En algunos estados del norte y centro de México es común el empleo de la lechuguilla para atender afecciones de los riñones. Se usa en padecimientos de tipo gastrointestinal. *S. oleraceus* ha demostrado poseer una gran capacidad antioxidante y actividad hipoglucemiante ¹⁰.

2.2.3.4. Taxonomía (Anexo 1)

Clase: Equisetopsida C. Agardh

Subclase: Magnoliidae Novák ex Takht.

Superorden: Asteranae Takht.

Orden: Asterales Link

Familia: Asteraceae Bercht. & J. Presl

Género: *Sonchus* L.

Nombre Científico: *Sonchus oleraceus* L.

2.2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto antiespasmódico

2.2.3.1. Flavonoides

Los flavonoides son sustancias vegetales (metabolitos secundarios) que se encuentran distribuidos en el reino vegetal y se encuentran en las plantas vasculares. Estas sustancias son responsables de una gran parte de la pigmentación de los vegetales. Los flavonoides son importantes para el desarrollo normal de las plantas y para su defensa ante infecciones producidas por microorganismos que pudieran atravesar por las heridas, u otras vías. Estas sustancias naturales constituyen el principio activo de medicamentos que son empleados en la medicina tradicional que todavía son utilizados en muchas partes del mundo ⁵.

2. 2.3.2. Taninos

Son compuestos fenólicos que derivan de flavonoides poliméricos son hidrosolubles y condensados, forman con el agua soluciones coloidales de reacción acida y de sabor muy amargo Los taninos presentes en el extracto precipitan las proteínas en la mucosa intestinal produciendo los tannatos de proteína, lo que va a permitir que la mucosa intestinal sea más fuerte a la alteración química y por lo tanto disminuya los movimientos peristálticos y la secreción intestinal ^{6,11}.

2.2.3.3. Triterpenos y esteroides

Los triterpenos son compuestos muy difundidos en la naturaleza, se han aislado también del reino animal, como el escualeno obtenido del aceite de tiburón. Los esteroides constituyen un grupo de productos de origen

vegetal y animal. Comprenden una gran variedad de compuestos, tales como esteroides, glucósidos cardiotónicos, hormonas sexuales ¹².

2.2.3.4. Cumarinas

Las Cumarinas son derivados de la α -benzopirona, es una lactona cíclica que se caracteriza porque da fluorescencia frente a la luz UV y se acentúa en medio alcalino. Las Cumarinas tiene diversas actividades farmacológicas como: acciones antiinflamatorias, sedantes, antiespasmódico, anticoagulante, antibacterial, insecticida, las aplicaciones de las Cumarinas como saborizante y en perfumería ^{9,11}.

2.2.3.5. Alcaloides

Un alcaloide, es un compuesto químico que cuenta con nitrógeno que proviene del proceso metabólico de un aminoácido. que manifiestan significativamente actividad farmacológica y han sido biosintetizados de aminoácidos precursores. La acción farmacológica de los alcaloides es sumamente amplia: analgésicos, narcóticos, estimulantes, expectorantes, etc. Actualmente los fármacos derivados de los alcaloides más usados son la atropina y N-butil bromuro de Hioscina. ^{11,12}.

2.2.4. Anatomía del intestino

El intestino integra una gran superficie de absorción de agua, electrolitos y otros nutrientes. La pared del intestino delgado está compuesta de exterior a interior por cinco capas: la serosa, que es una extensión del

peritoneo; la muscular, que es formada por dos capas de fibras musculares lisas, una externa longitudinal y otra interna circular; la submucosa, formada por un tejido conjuntivo denso que contiene células dispersas, así como las glándulas de Brünner en el duodeno; la muscularis mucosae, formada por una capa delgada de fibras musculares y la mucosa, constituida por un epitelio de una sola capa que recubre un tejido conjuntivo denominado lámina propia. El intestino delgado tiene la forma de un tubo alargado, que aproximadamente mide en el adulto entre cinco a ocho metros. Consta de tres partes: el duodeno, el yeyuno y el íleon ^{7,13}.

2.2.4.1. Intestino delgado-íleon

Es la parte de mayor longitud del sistema gastrointestinal, midiendo aproximadamente cinco metros, alrededor del 5 % de su longitud inicial corresponde al duodeno (caracterizado por la ausencia del mesenterio), a continuación, se ubica el yeyuno (alrededor del 40 % de longitud intestinal) y finaliza con el íleon. Es el órgano de absorción y digestión alimenticia de mayor importancia en el organismo. Las alteraciones en su funcionamiento pueden provocar reflujo, esofagitis, úlceras pépticas, trastornos estomacales, propulsión inadecuada del quimo y sólidos en el intestino delgado, colon y recto; diarrea, infecciones, inflamaciones, etc. ¹².

2.2.4.2. Órgano aislado

El tejido muscular liso aislado del intestino delgado genera contracciones periódicamente. Estas actividades mecánicas están evocadas por cambios en el potencial de membrana, de aparición reciente en células

intersticiales de la región mientérica que originan espontánea actividad eléctrica en el músculo liso ⁷.

2.2.4.3. El músculo liso

Se encuentra predominantemente en las paredes de los órganos y tubos huecos. 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. La contracción del músculo liso puede estar estimulada por múltiples tipos de señales: señales nerviosas, estimulación hormonal, distensión del l.0. músculo 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 ¹³.

2.2.5. Regulación de la Contracción por los Iones Calcio

En el mecanismo de la contracción son varios los neurotransmisores que se unen a receptores específicos y activan la concentración del músculo liso. Como consecuencia a esta unión, la respuesta de las células es aumentar la actividad de la fosfolipasa C, acoplándose a la proteína G, La fosfolipasa C produce dos potentes segundos mensajeros a partir del fosfatidilinositol 4,5 bifosfato de la membrana: diacilglicerol (DAG) e inositol 1,4,5 trifosfato (IP3). IP3 se acopla a receptores específicos en el retículo sarcoplásmico, originando liberación de calcio ¹⁵.

El aumento de la concentración citosólica de calcio es la señal para 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. 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 ^{16,17}.

2.2.3. Acetilcolina

Es un neurotransmisor que es secretado a partir la estimulación neuronal, la acetilcolina es la causante de la contracción mediante la activación de los receptores muscarínicos en el músculo liso. La contracción inducida por la acetilcolina es inhibida por los antagonistas de los receptores muscarínicos como la atropina ⁸.

2.2.3.1. Mecanismo de acción de la acetilcolina

La acetilcolina es hidrolizada por la enzima acetilcolinesterasa mediante un proceso sucesivo de acetilación de la enzima, que consiste en la separación de la colina y grupo acetilo. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se interponen en este proceso al interactuar con la enzima e inactivarla, pero lo consiguen por mecanismos diferentes. De la intensidad con que se unen a la enzima y de la rapidez con que se revierte de forma natural dicha fijación va a depender la intensidad y el tiempo de duración de la acción anticolinesterásica ⁹.

2.2.3.2. Motilidad gastrointestinal

La motilidad gastrointestinal son los movimientos que ocurren dentro del sistema digestivo y la circulación de contenidos dentro de él, cuando los nervios o músculos no funcionan con fuerza y coordinación normales producen los desórdenes de motilidad gastrointestinal los cuales incluyen gastroparesia, reflujo gastroesofágico, dispepsia funcional, síndrome de colon irritable ¹⁸.

2.2.3.3. Espasmo

Dolor abdominal causado por la contracción poderosa del músculo liso por acción del sistema nervioso entérico. El dolor causado por espasmos gastrointestinales es tratado con drogas que inducen relajación del músculo liso ⁶.

2.2.4. Fármacos antiespasmódicos

Los fármacos antiespasmódicos, incluyen compuestos de origen natural tales como son los alcaloides de la especie vegetal belladona (atropina, belladona, hiosciamina, y escopolamina) o sus derivados sintéticos. Aunque se saben de diversos mecanismos farmacológicos que explican la fisiopatología de los compuestos antiespasmódicos, el más conocido es la actividad como antagonista competitivo de la acetilcolina (antagonistas colinérgicos), y con ello no permiten la despolarización de la célula muscular y su consiguiente contracción ¹⁴.

2.2.4.1. N-Butil-bromuro de Hioscina

N-Butil-bromuro de Hioscina es un antiespasmódico abdominal, los espasmolíticos ejercen su efecto terapéutico mediante la relajación de la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal por un mecanismo directo; la Butilescopolamina se usa como tratamiento de dolores cólicos gastrointestinales, uretrales y uterinos, entre sus principales indicaciones están pacientes con síndrome de intestino irritable ¹⁹.

Mecanismo de Acción de N-Butilbromuro de Hioscina

N-Butilbromuro de Hioscina es un antagonista muscarínico el cual actúa previniendo la contracción estimulada por la acetilcolina en el tracto gastrointestinal, exactamente en el musculo liso, esto debido a la gran afinidad que presenta esta molécula por los receptores muscarínicos presentes en las células de dicho musculo, Hioscina se une a los receptores muscarínicos desde la M1-M5 de forma que la acción de la acetilcolina se vea bloqueada sobre estos receptores dando como resultado la respuesta desencadenada de los mismos los síntomas ocurren en los 30 minutos a 1 hora. Receptores muscarínicos M1, M4 y M5: Estos receptores se encuentran a nivel de ganglios autonómicos los receptores M1 y células parietales gástricas produciendo la disminución de la motilidad del tracto gastrointestinal, y las glándulas salivales produciendo la secreción salival y disminuye la liberación de dopamina y la locomoción, los receptores M4 y M5 facilitan la liberación de dopamina. Receptor muscarínico M2: receptor se activa aumentando la contracción de los músculos lisos y reducen la conducción de los nodos cardíacos disminuyendo la frecuencia cardiaca, ayudan en la motilidad del tracto gastrointestinal. Inhiben la liberación de la acetilcolina. Receptor muscarínico M3: este receptor se activa aumentando la contracción a nivel del músculo liso favoreciendo la micción y motilidad del tracto gastrointestinal, inhibe la dopamina. Ayudan a la broncoconstricción^{14, 20}.

III. HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H0)

El extracto Etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceu l. "cerraja"* no presenta actividad antiespasmódica en íleon aislado de *rattus rattus var. albinus*.

Hipótesis Alternativa (H1)

El extracto Etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceu l. "cerraja"* presenta actividad antiespasmódica en íleon aislado de *rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1 Diseño de investigación

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control y experimental).

G1 ----O1-----X1-----O2

G2 ----O1 -----X2-----O3

G3-----O1-----X3-----O4

G4 ---- O1-----X4-----O5

G5-----O1-----X5-----O6

Donde:

G1: Es el Grupo control negativo
(Acetilcolina)

G2: Es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 10%)

G3: Es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 20%)

G4: Es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 30%)

G5: Es el grupo control positivo1(N-butilbromuro de Hioscina).

O1: Amplitud de contracción y relajación basal del musculo liso intestinal aislado de *Rattus rattus* O2, O3, O4, O5, O6: Observaciones de amplitud de contracción y porcentaje de relajación del musculo liso intestinal aislado de *Rattus rattus*

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con Es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 10%)

X3: Tratamiento con Es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 20%)

X4: Tratamiento es el grupo experimental (*Sonchus oleraceus* 30%)

X5: Tratamiento con N-butilbromuro de Hioscina

4.1.1 Obtención de la droga vegetal

El estudio se realizó con las hojas 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 usó 100g entre hojas y pulverizados de la especie vegetal. El extracto se obtuvo por la técnica de maceración en frío durante 7 días previamente agitando, 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 Rotavapor (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

Está basada en la capacidad inhibitoria de 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. Preparación de la solución de Tyrode

Para la preparación de la solución de Tyrode se añadió: 64 gramos de cloruro de sodio en un recipiente de plástico que contenía 4 litros de agua destilada, se agito hasta disolver, luego se añadió 1.6 gramos de cloruro de potasio, se agito hasta disolución a continuación se agregó 1.6 gramos de cloruro de calcio agitando hasta que se disuelva, se agregó 0.08

gramos de cloruro de magnesio y agitar, se agregó 2 litros de agua destilada, luego se añadió 0.4 gramos de fosfato de sodio monobásico y se agito hasta su disolución, después se agregó 8 gramos de bicarbonato de sodio hasta disolución, por último se completó a 8 litros con agua destilada. La solución Tyrode se preparó una hora antes del trabajo experimental.

4.1.3.3. Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto etanólico

Para la evaluación de la actividad antiespasmódica, se tomó una porción de intestino de 2 cm, y se colocó en el equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) conteniendo previamente solución de Tyrode a 37°C aireada con mezcla carbógena oxigenado con una mezcla de oxígeno 95%, dióxido de carbono 5% a un constante burbujeo en una cámara de modo que el órgano se mantenga una temperatura constante de 37°C por medio de la circulación de agua temperada entre las paredes. El segmento de intestino delgado (íleon) introducido en la solución Tyrode se fijó por medio de ganchos e hilos a una palanca inscriptora. El órgano además de estar en una solución adecuada recibió de forma constante oxigenación con el dispositivo de burbujeo. Se estabilizó el intestino por 10 minutos registrando sus movimientos en el Equipo de órgano aislados PANLAB (software LABSCRIB 3.0) hasta la obtención de la gráfica de un movimiento basal constante. Luego se añadió 0.6 ml de acetilcolina al 0.1%, como agente espasmógeno, después de 5 segundos se observó una contracción sostenida en cm que se considera como el 100 % la que persistió sin modificación. Se procedió a probar el extracto de las hojas a concentraciones de 10%, 20% y 30% en volumen 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:

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

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 de *Sonchus oleraceus* (Cerraja) que se obtuvieron de la zona de Los Álamos, distrito de Nuevo Chimbote, departamento de Áncash. Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de las (hojas), fueron 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.

- Hojas en buen estado vegetativo de *Sonchus oleraceus* (cerraja)
- Población animal: *Rattus rattus* “var. albinus”

4.3 Definición y Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
DEPENDIENTE: Actividad antiespasmódica	Propiedad terapéutica que posee una especie vegetal relajando la contracción del músculo liso.	Modelo de íleon aislado.	Disminución del espasmo.
INDEPENDIENTE: Extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (Cerraja)	Sustancia obtenida por extracción de una especie vegetal, usando un solvente como etanol.	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular.	Concentraciones: 10%, 20%, 30%.

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. Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACION	FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACION	DISEÑO DE INVESTIGACION	POBLACION Y MUESTRA
Actividad antiespasmódica del extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (cerraja) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>)	¿Tendrá actividad antiespasmódica el extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (cerraja) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var <i>albinus</i>) ?	<p>Objetivo general: Determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (cerraja) en íleon aislado de <i>Rattus rattus</i> (var. <i>albinus</i>).</p> <p>Objetivos específicos: Determinar el efecto del extracto</p>	<p>Hipótesis Nula (H0) El extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> l. "cerraja" no presenta actividad antiespasmódica en íleon aislado de <i>rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p> <p>Hipótesis Alternativa (H1)</p>	<p>Variable dependiente: Actividad antiespasmódica</p> <p>Variable independiente: Extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (cerraja)</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.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1 kg de hojas.</p> <p>Muestra animal: Ratas albinas.</p>

		<p>Etanólico de <i>Sonchus oleraceus</i> “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de <i>Rattus rattus</i>.</p> <p>Determinar el porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> (cerraja) en íleon aislado de</p>	<p>El extracto Etanólico de las hojas de <i>Sonchus oleraceus</i> l. “cerraja” presenta actividad antiespasmódica en íleon aislado de <i>rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p>				
--	--	---	---	--	--	--	--

		Rattus rattus (var.albinus).					
--	--	---------------------------------	--	--	--	--	--

4.6. Principios éticos

Teniendo en cuenta la declaración de Helsinki, se promovió la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las 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 respecto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización.¹⁷

4.7. Preparación de los segmentos aislados de íleon de cobayo

Para evaluar el efecto antiespasmódico se utilizó el modelo experimental en íleon de cohayo propuesto inicialmente por Magnus en 1904 y modificado por Turner en 1965. Se utilizaron cobayos albinos de ambos sexos con peso de 250 - 400 g. Se enjaularon en un ambiente controlado de luz y temperatura. Se siguieron los lineamientos éticos para el manejo y sacrificio de animales de experimentación (AVMA, 2001) En cada sesión experimental los animales se mantuvieron en ayuno de 14 horas con acceso libre de agua. Se sacrificaron con golpe en la nuca y dislocamiento cervical. La cavidad abdominal se abrió mediante incisión longitudinal para extraer un segmento de íleon terminal de 10 cm de longitud, se lavó en solución de Tyrode a pH 7.4 y temperatura de 37° C. Se cortó un segmento de 2 cm y se montó en un baño de órganos conteniendo solución de Tyrode a 37.0° C aireada con mezcla carbógena a burbujeo constante. La solución de Tyrode se preparó una hora antes de la ejecución del proyecto.¹⁸

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Tabla 01: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus. var. albinus*.

	Contracción por acetilcolina (Ach) 6 ml		Disminución de amplitud por acción de <i>Sonchus oleraceus</i>	
	0.5 cm	1.0 cm	0.5 ml	1.0 cm
10%	1.72 cm	2.43 cm	0.76 cm	1.66 cm
20%	2.66 cm	2.06 cm	1.48 cm	1.46 cm
30%	2.30 cm	2.90 cm	1.36 cm	1.76 cm
Hioscina	1.76 cm	2.93 cm	0.86 cm	1.66 cm

Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 01: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus. Var. Albinus*, Con volumen de 0.5 ml.

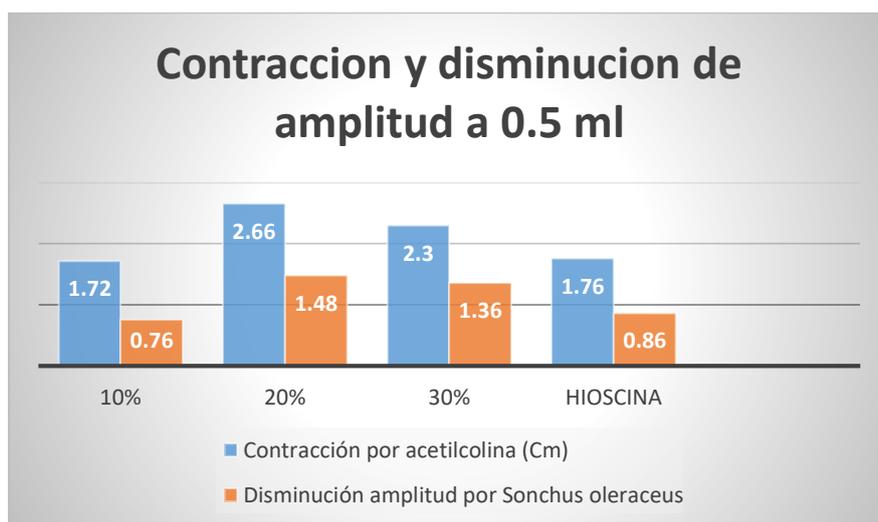


Grafico 02: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” a diferentes concentraciones sobre la disminución de la amplitud de contracción inducida con acetilcolina en íleon de *Rattus rattus. Var. Albinus.*, Con volumen de 1.0 ml.

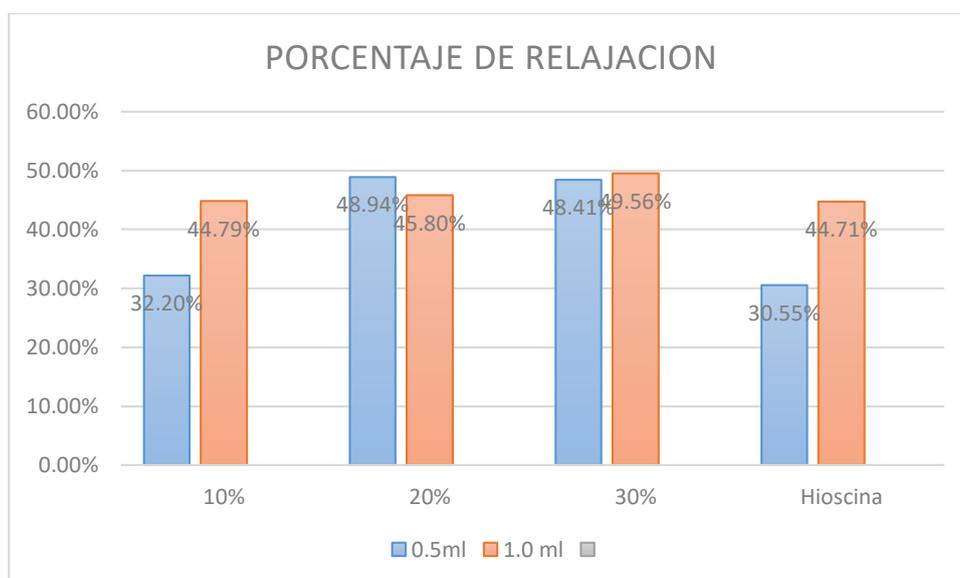


Tabla 02: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” a diferentes concentraciones sobre el porcentaje de amplitud de relajación en el íleon de *Rattus rattus*. var. *albinus*.

			TRATAMIENTOS		
Grupo	Especimen	Repeticiones		Promedio	
				0.5ml	1.0 ml
2	1	3	10%	32.20%	44.79%
3	1	3	20%	48.94%	45.80%
4	1	3	30%	48.41%	49.56%
5	1	3	Hioscina	30.55%	44.71%

Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 3: Efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* “Cerraja” a diferentes concentraciones sobre el porcentaje de amplitud de relajación en el íleon de *Rattus rattus*. var. *albinus*.



V. ANALISIS DE RESULTADOS

La práctica de la medicina herbaria se basa en el uso terapéutico de las plantas medicinales como sustitutas de las medicinas farmacéuticas o en combinación. De las plantas se usa sus extractos en diversas formas de preparación, para mejorar el estado de salud ²¹.

La medicina tradicional es un recurso fundamental para la salud humana. Las plantas son empleadas como medicina alternativa, en algunas zonas rurales e indígenas, son el único recurso del que disponen a falta de instituciones médicas y recursos monetarios para la adquisición de medicina moderna. En la actualidad existe gran interés por la medicina tradicional y, dentro de esta, la medicina herbaria, que ha generado numerosos estudios, divulgados en prestigiosas publicaciones ²².

El estudio de la actividad antiespasmódica realizado en la presente investigación comprende uno de los primeros en nuestro medio para *Sonchus oleraceus*(cerraja). En el presente estudio, se pretende determinar la actividad antiespasmódica del extracto etanólico de las hojas de *Sonchus oleraceus*(cerraja) en íleon aislado de *Rattus rattus* (var. *albinus*) pues es una planta medicinal usada ampliamente en muchos sectores de la población del país. Se utiliza para la indigestión, como febrífuga, purificador de sangre, antiinflamatorio, antidiarreico, limpia las infecciones, cura para la adicción al opio, purgante, diurético, emenagogo, emoliente, vermífugo y sedante ²³.

En el diseño de este trabajo experimental se eligió como espasmógeno la acetilcolina por considerarla como el principal mensajero químico estimulante de la contracción del intestino, además la acetilcolina es capaz de modular la actividad de sus propias terminales colinérgicas y su respuesta puede tener valor para la posible aplicación terapéutica en la regulación de la motilidad del intestino ²⁴.

La actividad antiespasmódica de *Sonchus Oleraceus* “cerraja”, se determinó por el método Magnus, para el cual se hizo uso de la acetilcolina como espasmógeno, N-Butil bromuro de Hioscina como fármaco de referencia y los extractos etanólicos en concentraciones de 10%, 20% y 30%. Los resultados se observaron en la computadora debida a que la contracción y relajación del órgano aislado modifica la tensión mecánica que ejerce, la cual es convertida en señal eléctrica mediante un transductor de tensión, esta señal es amplificada y registrada para cuantificar los cambios en la tensión (**anexo 8**). Se escogió el modelo farmacológico in vitro con íleon de cobayo. Por naturaleza intrínseca, el íleon de cobayo mantiene una baja contracción espontánea la cual es posible aumentar con diversos espasmógenos, como es el caso de acetilcolina en esta investigación.

En la Figura 1, nos muestra variación de la altura de contracciones por efecto del extracto etanólico de *Sonchus oleraceus L.* "cerraja" a diferentes concentraciones (10, 20 y 30%). Cada barra representa el valor medio de la variación en la altura (cm), provocada por las contracciones (cm) inducidas por acetilcolina, donde observamos que el extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus L.* "Cerraja" de 20 % presenta mayor respuesta de relajación (1.76 cm) en comparación a la altura de las contracciones generadas por la acetilcolina (2.90 cm) y esta a su vez presenta una respuesta de relajación similar al de la atropina (3.36mm).

En cuanto al número de contracciones (figura 1), N-butil bromuro de Hioscina presenta un promedio de 2,93 cm; seguida del extracto Etanólico al 30% con un promedio de 2.90 cm y de las concentraciones de 20% y 10% con un promedio de 2.06, 2.43 respectivamente.

La acetilcolina (ACh) en el baño va a interactuar con receptores muscarínicos, específicamente con M₃. En estado inactivo, la subunidad α_q de la proteína G_q se fija a guanosin

difosfato (GDP), cuando la Ach, se une al receptor muscarínico, produce un cambio conformacional en la subunidad α_q de la proteína G_q . Este cambio conformacional tiene dos efectos, se libera GDP de la subunidad α_q Y es sustituido por guanosin trifosfato (GTP), y la subunidad α_q (con GTP fijado) se desprende del resto de la proteína G_q ²⁵

La inhibición de las contracciones producidas por la acetilcolina (ACh) nos confirma la acción antiespasmódica del extracto, pues su comportamiento fue similar a N-butil bromuro de Hioscina, droga conocido por su efecto antiespasmódico. Por lo cual, podemos afirmar que el extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus* “cerraja” tiene actividad antiespasmodica en el intestino, siendo la concentración al 30% la que presenta un efecto cercano a los fármacos patrones.

En los graficos podemos observar que al comparar los tratamientos de *sonshus oleraceus* al 20 % y 30 % y con N-butil bromuro de hioscina presentan un efecto similar entre ellos en cuanto a la relajacion, disminuyendo la amplitud de forma similar. Este efecto se evaluo en función de la amplitud de las concentraciones, las cuales se tomaron teniendo en cuenta la altura maxima de contraccion en un determinado tiempo, desde que empezo hasta que finalizo la relajacion.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto etanólico de las hojas *Sonchus oleraceus* (Cerraja) en íleon aislado de *Rattus rattus* (var. *Albinus*) demostró que tiene actividad antiespasmódica.
- Se logró determinar el efecto del extracto Etanólico de *Sonchus oleraceus* a concentraciones de 10%, 20%, 30% dando una amplitud de contracción de 2.43, 2.06, 2.90 respectivamente a volumen de 1ml y a volumen de 0,5 ml; 1.72, 2.66, 2.30, 1.76.
- El porcentaje de inhibición de la respuesta contráctil del extracto etanólico fueron en volumen de 0.5ml para las concentraciones de 10% en un 32,20%, para 20% en un 48,94%, 30% en un 48,41% y en Hioscina fue de 30,55%. En volumen de 1ml el porcentaje de inhibición fue de 44,79%, 45,80%. 49,56% y 44,71 a respectivamente a concentraciones de 10%, 20%, 30% y Hioscina, concluyendo que el extracto a concentración de 20% y 30% tiene un mayor porcentaje de inhibición tras las contracciones por acetilcolina

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Tello G, “Etnobotánica de Plantas con Uso Medicinal en la Comunidad de Quero, Jauja, Región Junín” [Tesis] Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima 2015.

Disponible en:

<http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1886/F70.T64-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

2. Orna E, “Estudio Fitoquímico y Evaluación de la Actividad Citotóxica y Ansiolítica in vivo del Canayuyo (Sonchus oleraceus)” [Tesis] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador, 2015. **Disponible en:**

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4567/1/56T00586%20UDCTFC.pdf>

3. Heisler E, Budó M, Denardin M, Marcio C, Heck S, Uso de Plantas Medicinales en el Cuidado de la Salud: la producción científica de tesis y disertaciones de enfermería brasileña, Rev. Enfermería Global, 2015. **Disponible en:**

<http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v14n39/revision5.pdf>

4. Sánchez V., Méndez N., Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad, Rev. Invest Med Sur Mex, 2013: 20(3): 161-168. **Disponible en:**

<http://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS133-AR01-PROTEGIDO.pdf>

5. Criollo L, “Actividad Cicatrizante del Extracto Cerraja (*Sonchus oleraceus* L.) en Ratonos (*Mus musculus*) [Tesis] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador, 2015. **Disponible en:**
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4528/1/56T00578%20UDCTFC.pdf>
6. Quispe K, Efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas del *Solanum americanum* Muller (Ñushco) [Tesis] Universidad nacional Mayor de San Marcos, Lima, 2017. **Disponible en:**
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7311/Quispe_nk.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Andrés T., Huachin M, Actividad antiespasmódica y broncodilatadora de los extractos de diferente polaridad obtenidos a partir de las hojas y tallos de la especie *Trixis cacalioides* (kunth) D. Don “lingo-lingo” [Tesis] Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" Ica 2015. **Disponible en:**
<http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2300/500.110.0000071.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Villavicencio N, Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de hojas de *Porophyllum ruderale* (Jac.) cassini “rupay wachi”, sobre el ileon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2016. [Tesis] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho 2017. **Disponible en:**
<http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2625/TESIS%20Far483Vil.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

9. Saavedra C, Efecto Antiespasmódico del Extracto Hidroalcohólico del Rizoma de *Perezia coeruleascens* wedd “mancharisqa” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2017[Tesis] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Ayacucho, 2018. **Disponible en:**
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/unsch/2630/tesis%20far488_saa.pdf?sequence=1&isallowed=y

10. Moreno D, Actividad Hipocolesterolémica de Plantas de la Familia Asteraceae del Noreste de México [Tesis doctoral] Universidad Autónoma de Nuevo León, México, 2017. **Disponible en:**
<http://eprints.uanl.mx/13973/1/1080218481.pdf>

11. Michuy C, Vargas M, “Evaluación de la Actividad analgésica del Extracto Etanólico de las Hojas de *Senecio nivalis* (h.b.k) cuatrec (quairipa) en ratones albinos” [Tesis] Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, 2018
<https://core.ac.uk/download/pdf/230584041.pdf>

12. Quispe, J, Efecto Antiespasmódico del Extracto Hidroalcohólico de las Flores de *Spartium junceum* L. “Retama” en íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2015. [Tesis] Universidad nacional de san Cristóbal de huamanga Ayacucho, 2017. **Disponible en:**
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2323/TESIS%20Far478_QUI.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. Poma C, Formulación del Elixir Antiespasmódico del Extracto Hidroalcohólico de *aloysia triphylla (l. her) britt.* "cedrón" y evaluación de su efecto Antiespasmódico. Ayacucho 2008. [tesis] Universidad nacional de san Cristóbal de huamanga Ayacucho 2014. **Disponible en:**
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/unsch/2493>
14. Arjona I, Cano J, Caracterización de Eventos Adversos y Problemas relacionados con Butilescopolamina reportadas en Bogotá D.c. 2010-2016 [Tesis] Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Colombia 2017. **Disponible en:**
<https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/861/1/tesis%20butilescopolamina-2017.pdf>
15. Minchola A, Sánchez D, Efecto del Aceite Esencial de las Hojas Secas de *melissa officinalis L.* Sobre el Íleon Aislado de *Cavia porcellus*, [Tesis] Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo 2016. **Disponible en:**
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4317>
16. Laverian M, Actividad Antiespasmódica del Extracto Etanólico de las Hojas y Tallos de la *Portulaca oleracea* “verdolaga” en íleon aislado de *rattus rattus var. albinus*. [Tesis] Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Chimbote, 2019. **Disponible en:**
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/15382/actividad_antiespasmodica_laverian%20leon_%20miguel_%20angel.pdf?sequence=3&isallowed=y

17. Castro J, Estupiñan S, Características Fisicoquímicas del Aceite Esencial de las Hojas de *Peperonia dolabriformis kunth* y su Efecto sobre el Íleon Aislado de *Cavia porcellus* [Tesis] Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo 2015. **Disponible en:** <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1534/Castro%20Alvarado%2c%20Jhanelly.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Mego M, Fisiología y Fisiopatología de la Distensión Abdominal: Gas intestinal [Tesis Doctoral] Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, 2015. **Disponible en:** https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2015/hdl_10803_323363/mms1de1.pdf
19. Centurión N, El n-butilbromuro de Hioscina más Dipirona es tan eficaz como Tramadol o Diclofenaco en el manejo analgésico del cólico reno Ureteral en adultos atendidos en hospital de Chepen - la Libertad, Trujillo, 2015. **Disponible en:** https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO_7c65daaab97bcfc987223d4045ff3cf1
20. Rivas M, Evaluación de la Importancia de las Interacciones Medicamentosas que Enmascaran la Escopolamina en Víctimas de Actos Ilícitos por Delincuentes [Tesis] Unidad académica de ciencias químicas y de la salud, Machala 2016. **Disponible en:** <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7757/1/rivas.pdf>
21. Chuctaya H, Roque W, Investigación de las tesis realizadas sobre plantas medicinales y alimenticias en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener del 2012 al 2016 [Tesis] Universidad Norbert Wiener, Lima, 2018. **Disponible en:** <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1771/TITULO%20-%20Roque%20Magno%2c%20%20Wilfredo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

22. Gallegos M, Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador, Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador, An Fac med. 2016;77(4): pp 327-32. **Disponible en:**
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v77n4/a02v77n4.pdf>
23. Carrera K, Gil Y, Efecto Cicatrizante de las Cremas Tópicas Elaboradas a Base del Extracto Seco de los Tallos y Hojas de *Sonchus oleraceus* l “Cerraja” y *solanum nigrum* l “Hierba mora” Sobre heridas incisas en *rattus rattus* var. *albinus* [Tesis] Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Cajamarca, 2019
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/upagu/1023/fyb-021-2019.pdf?sequence=1&isallowed=y>
24. Flores L, Efecto Antiespasmódico del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de *chenopodium ambrosoides* l. "Paico" en íleon aislado de *cavia porcellus* "cobayo". Ayacucho - 2013. [Tesis] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Ayacucho, 2015. **Disponible en:**
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2509>
25. Espínola F., Efecto del infuso de hojas de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Ocinum basilicum* “Albahaca” sobre el íleon aislado de *Cavia porcellus*, [Tesis] Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, 2016. **Disponible en:**
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1433/Espinola%20Quipuzco%20C%20Francis%20Albert%20II.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXOS

ANEXO 1

Certificación identificación botánica de *Sonchus oleraceus* “Cerraja”



Herbarium Truxillense (HUT)
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo – Perú



“AÑO DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA SALUD”

Constancia N° 002-2020-HUT

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

Da Constancia

Que este despacho ha recibido un espécimen vegetal para determinación taxonómica, de parte de la tesista MILLONES AGUILAR CYNTHIA VIRIDIANA, identificada con DNI Nro. 41805669, perteneciente a la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote para realizar el Proyecto de Investigación de Tesis titulado: “ACTIVIDAD ANTIESPASMODICA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS HOJAS DE *Sonchus oleraceus* L. “cerraja” EN ILEON AISLADO DE *Rattus rattus* var. *albinus*”; cuya clasificación es la siguiente:

Clase: Equisetopsida C. Agardh

Subclase: Magnoliidae Novák ex Takht.

Superorden: Asterales Takht.

Orden: Asterales Link

Familia: Asteraceae Bercht. & J. Presl

Género: *Sonchus* L.

Nombre Científico: *Sonchus oleraceus* L.

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

Fecha: Trujillo, 17 de agosto del 2020



cc. Herbario HUT

ANEXO 2

Planta de estudio *Sonchus oleraceus* “Cerraja”



ANEXO 3: Equipo para Determinación de Efecto Antiespasmódico Quimógrafo automatizado Panlab Harvard, equipo para órganos aislados.



ANEXO 4: Materiales para la preparación de la solución de Tyrode



ANEXO 5: Disección de los fragmentos de íleon de *Rattus rattus* var. *albinus*



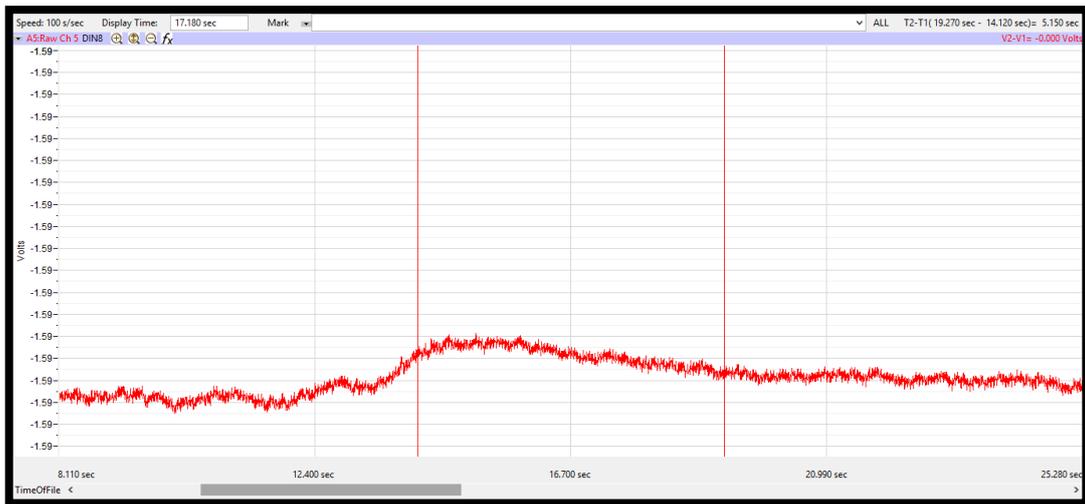
ANEXO 6: Colocación de los Fragmentos de Intestino en el Equipo para medir Efecto Antiespasmódico



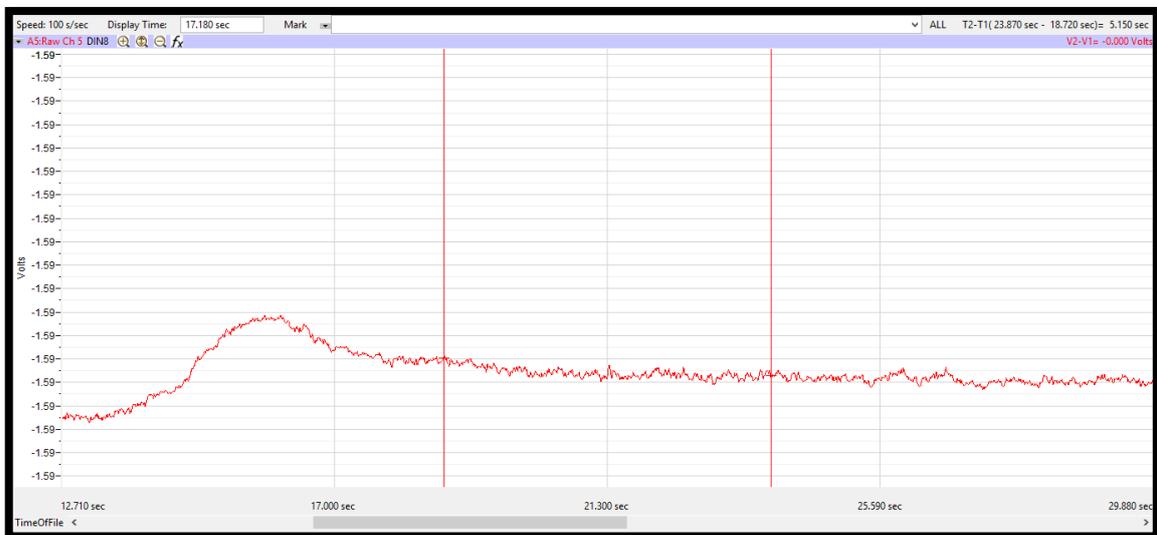
ANEXO 7: Proceso de administración de las drogas: acetilcolina, N-Butil bromuro de Hioscina y extracto Etanólico a diferentes concentraciones 10%, 20% y 30% de *Sonchus oleraceus* “Cerraja”



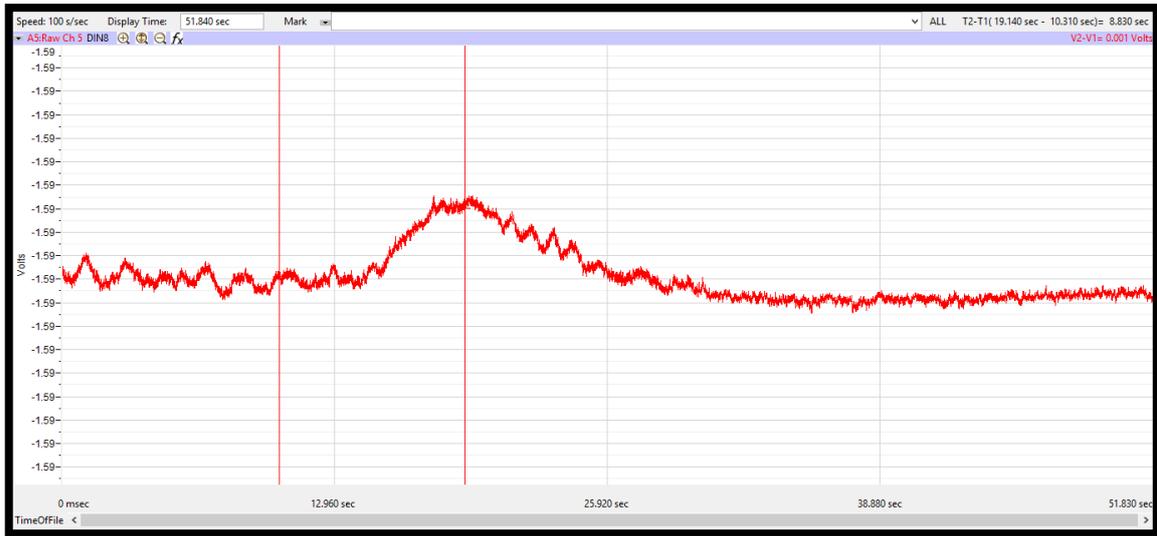
ANEXO 8: Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* al 10%, en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.



ANEXO 9: Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* al 20%, en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.



ANEXO 10: Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más el extracto etanólico de *Sonchus oleraceus* al 30%, en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.



ANEXO 11: Respuesta del órgano tras la administración de acetilcolina más N-Butil bromuro de Hioscina en íleon aislado de *Rattus rattus* var. *albinus*.

