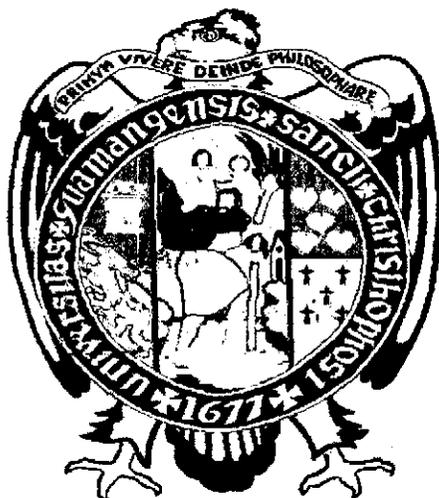


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de  
*Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho - 2014.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por el:  
**Bach. MARTÍNEZ GÓMEZ, Edwin**  
AYACUCHO-PERÚ

2015

Tesis  
Far 420  
Mar  
Ej. 1

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RD.N°289-FC d S-UNSCH-2015

Bach. Edwin MARTÍNEZ GÓMEZ

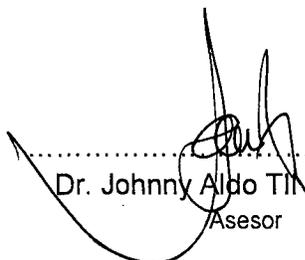
En la ciudad de Ayacucho siendo las 10.00 de la mañana del día 17 de diciembre del 2015, en el auditorium del Departamento Académico de Ciencias Biológicas, se reunieron los miembros del Jurado Calificador precedido por el Dr. Emilio Germán RAMÍREZ ROCA, integrado por los miembros Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO y Dr. Edwin Carlos ENCISO ROCA para recepcionar el trabajo de Tesis titulado "Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. aguaymanto" Ayacucho 2014. Presentado por el Bachiller Edwin MARTÍNEZ GÓMEZ a quien el presidente previo revisión de la documentación correspondiente da autorización al sustentante para que haga defensa de su tesis en el tiempo Reglamentario. Acto seguido el presidente invita a los miembros del Jurado Calificador para que se hagan las observaciones, aclaraciones o preguntas relacionadas al tema de investigación.

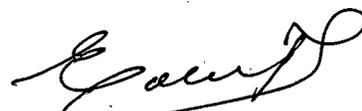
Terminado este proceso, el presidente solicita a los presentes y al sustentante abandonar momentáneamente el auditorium para la deliberación correspondiente por el Jurado Calificador.

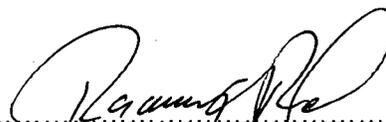
Jurado Calificador	Nota texto	Nota exposición	Nota preguntas	Promedio
Dr. Emilio G. RAMÍREZ ROCA	17	17	17	17
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO	18	18	18	18
Dr. Edwin Carlos ENCISO ROCA	18	18	18	18
Promedio final				18

De la evaluación del trabajo de investigación, el Jurado Calificador determinó a aprobar por unanimidad, la tesis del Bachiller Edwin MARTÍNEZ GÓMEZ con la nota de Dieciocho (18).

Siendo las doce y media de la tarde, se da por concluida el presente acto académico, firmado al pie de la presente Acta los miembros del Jurado Calificador, en señal de conformidad.

  
.....  
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO  
Asesor

  
.....  
Dr. Edwin Carlos ENCISO ROCA  
Miembro

  
.....  
Dr. Emilio Germán RAMÍREZ ROCA  
Presidente

## **DEDICATORIA**

*A mis padres: Esteban y Casimira por su gran amor, esfuerzo y por su apoyo incondicional durante mi formación profesional.*

*A mis hermanos y amigos, por sus sabios consejos que fortalecieron mi vida.*

## AGRADECIMIENTO

A mi *alma máter* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en cuyas aulas llegué alcanzar la verdad del conocimiento científico y humanística.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, a toda la plana de docentes, por sus sabias enseñanzas compartidas durante mi formación profesional.

Al **Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo**, gracias por sus conocimientos impartidos durante mi formación profesional y por su valioso asesoramiento, cuyo esfuerzo se materializa en este presente trabajo de investigación, lo cual será de mucha utilidad para los otros que buscan la verdad.

A la **Mg.Q.F. Maricela López Sierralta**, por su amistad y apoyo incondicional durante estos tiempos de mi vida.

A todos mis amigos y personas que de alguna manera me acompañaron en la culminación del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto"	4
2.3. Hipertensión arterial	10
2.4. Captopril	15
2.5. Losartán	15
2.6. L-name	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Ubicación	17
3.2. Población	17
3.3. Muestra	17
3.4. Animales de experimentación	17
3.5. Diseño metodológico para recolección de datos	17
3.6. Diseño experimental	18
3.7. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	43

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Usos terapéuticos de <i>Physalis peruviana</i> en medicina tradicional.	10
Tabla 2. Clasificación de valores de presión arterial.	11
Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	22

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página.
Figura 1. Estructura química de witanólidos de <i>Physalis peruviana</i> L.	6
Figura 2. Estructura química de captopril.	15
Figura 3. Estructura química de losartán.	16
Figura 4. Estructura química de L-NAME.	16
Figura 5. Variación de la presión arterial sistólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	23
Figura 6. Efecto antihipertensivo de la presión arterial sistólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	24
Figura 7. Variación de la presión arterial diastólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L "aguaymanto" Ayacucho - 2015 .	25
Figura 8. Efecto antihipertensivo de la presión arterial diastólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	26
Figura 9. Variación de la presión arterial media (mmHg) en función del tiempo por efecto de del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	27
Figura 10. Porcentaje de eficacia antihipertensiva del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en comparación con los tratamientos Ayacucho-2015.	28

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página.
Anexo 1. <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	44
Anexo 2. Certificación Botánica de <i>Physalis peruviana</i> L."aguaymanto"	45
Anexo 3. Flujograma de obtención del extracto etanólico de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto." Ayacucho - 2015.	46
Anexo 4. Concentración en rotavapor del extracto etanólico de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" en los Laboratorios de Farmacia y Bioquímica Ayacucho - 2015.	47
Anexo 5. Extracto etanólico de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto".	48
Anexo 6. Identificación de metabolitos secundarios.	49
Anexo 7. Identificación de metabolitos secundarios por métodos de coloración y precipitación del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	50
Anexo 8. Niveles de presión arterial sistólica, diastólica y media en diferentes días de lectura Ayacucho -2015.	51
Anexo 9. L-NAME (N <sub>G</sub> -nitro-L-argenina metil ester) Ayacucho - 2015.	52
Anexo 10. Animal de experimento en el cepo antes de la lectura de PA en los Laboratorios de Faramacología Ayacucho – 2015.	53
Anexo 11. Lectura de la presión arterial a través de equipo Panlab.	54
Anexo 12. Gráfica de la presión arterial sistólica y diastólica a través del equipo Panlab.	55
Anexo 13. Análisis de varianza de presión arterial sistólica del efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	56
Anexo 14. Comparación de medias mediante la prueba de Tukey de la presión arterial sistólica del efecto antihipertensivo, del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	57
Anexo 15. Prueba de Dunnett de la presión arterial sistólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el captopril y las diferentes concentraciones del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.	58

Anexo 16.	Prueba de Dunnett de la presión arterial sistólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el losartán y las diferentes concentraciones del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.	59
Anexo 17.	Análisis de varianza de la presión arterial diastólica (mmHg) del efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L."aguaymanto."	60
Anexo 18.	Comparación de medias mediante la prueba de Tukey, de la presión arterial diastólica efecto antihipertensivo, del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	61
Anexo 19.	Prueba de Dunnett de presión arterial diastólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el captopril y las diferentes concentraciones del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	62
Anexo 20.	Prueba de Dunnett para presión arterial diastólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el losartán y las diferentes concentraciones del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.	63
Anexo 21.	Análisis de varianza de área bajo la curva de la presión arterial diastólica (mmHg).	64
Anexo 22.	Prueba de Tukey de área bajo la curva de la presión arterial diastólica (mmHg).	65
Anexo 23.	Análisis de varianza de área bajo la curva de presión arterial sistólica (mmHg).	66
Anexo 24.	Prueba de Tukey de área bajo la curva de la presión arterial sistólica (mmHg).	67
Anexo 25.	Matriz de consistencia.	68

## RESUMEN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades no infecciosas ampliamente distribuidas en el mundo y es una de las principales causas de muerte de la población, es por ello considerado un problema de salud pública mundial, sin embargo las plantas medicinales tales como *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" es usado tradicionalmente por sus bondades como: hipoglicemiante, diurético, antiinflamatorio, cicatrizante y expectorante, etc. Por eso se planteó la siguiente investigación con el objetivo de determinar el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto," estudiando a diferentes concentraciones, lo cual fue realizado en el Área de Farmacia, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de enero a junio del 2015, la muestra vegetal fue recogidas en la localidad Quiturara del distrito de Huamanguilla provincia Huanta, departamento de Ayacucho.

El método empleado fue de Miranda y Cuellar, reacciones de coloración y precipitación de metabolitos secundarios, fueron identificados en el extracto etanólico de frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" flavonoides, taninos, fenoles, catequinas, alcaloides, saponinas, lactonas y/o cumarinas, cardenólidos, esteroides y triterpenos y azúcares reductores. Se indujo hipertensión con L-NAME, los 40 ratas de raza Holtzman de peso promedio de 250-300 g divididas en ocho lotes de cinco cada uno el Lote I fue el blanco, Lote II recibió 40 mg/kg/día de L-NAME y el Lote III, IV, V, VI recibieron el extracto etanólico a 100, 200, 400 y 600 mg/kg/día respectivamente y el Lote VII, VIII recibió captopril y losartán, todos los tratamientos fueron administrados durante 10 días como indica el método de Rojas y Armas, la presión arterial sistólica y diastólica se midió con un equipo tensiómetro indirecta no invasivo (Panlab), los datos se evaluaron mediante la prueba de Tukey, Dunett y ANOVA al 95% de nivel de confianza.

Los porcentajes de eficacia antihipertensiva fueron de 30,3%, 31%, 48,5% y 18,4% a la dosis de 100, 200, 400 y 600 mg/kg respectivamente, mientras que el captopril fue de 98,2% y losartán de 99,7% de eficacia.

Se concluye que el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" tiene efecto antihipertensivo.

**Palabras clave.** Hipertensión, *Physalis peruviana* L, efecto antihipertensivo.

## I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial clínicamente se define como la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica por encima de valores normales 140/90 mmHg.<sup>1</sup> Es la manifestación de un proceso multifactorial, cuya fisiopatología está implicado en factores genéticos y ambientales que determinan cambios estructurales del sistema cardiovascular, produciendo el estímulo hipertensivo e iniciando el daño a órganos dianas.<sup>2</sup>

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total de la población a nivel mundial.<sup>2</sup>

La hipertensión es la causa de por lo menos el 45,0% de muerte por cardiopatías isquémica, y el 51,0% de muerte por accidente cerebrovascular.

En el Perú, las ciudades de la Costa presenta mayor prevalencia de 27,3% seguida de la Selva 22,1% y de la Sierra 18,8% en la población adulta.<sup>1</sup>

Se han desarrollado diversos métodos experimentales para generar la hipertensión arterial, uno de los métodos más ampliamente usados en la actualidad es la administración de L-NAME (L $\omega$ -nitro arginina metil éster), molécula que actúa como inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa, provocando de esta manera un desbalance entre el óxido nítrico y angiotensina II modificando este balance a favor de la vasoconstricción.<sup>3</sup>

El Perú se ubica entre los 12 de mayor diversidad biológica, conocidos como países mega diversos, tanto por el número de especies y de recursos genéticos como por la variedad de ecosistemas. Después de una exhaustiva recopilación de la información existente se ha logrado determinar que cerca de 5,000 plantas son utilizadas para 49 fines distintos, destacando los usos alimenticios (782 especies), medicinales (1,400 especies), tintes y colorantes (134 especies), tóxicas y venenosas (179 especies), entre otros fines.<sup>4</sup>

Las plantas medicinales están siendo investigadas cada día debido a sus bondades medicinales y alimenticios, asimismo por su mayor aporte a la industria de los alimentos y otras propiedades de mucha utilidad, dentro de estas especies ubicamos a la familia solanáceas por sus efectos diuréticos que ha sido investigada, ya que se debe a la presencia de los metabolitos secundarios como: tanino, fenoles, saponina, esteroides, triterpenos, alcaloides, cardenólidos, lactonas, cumarinas, catequinas, flavonoides y alcaloides.<sup>5</sup> Entre ellas *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", muchas investigaciones de sus bondades medicinales por ser una planta cultivada que posee muchas aplicaciones tradicionales y alimenticios, los frutos son comercializado en forma deshidratada y natural por su mayor demanda en el mercado nacional e internacional.<sup>6</sup>

Dada la necesidad de la población, el presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de contribuir a la ciencia para un estudio de investigación y desarrollo de una molécula activa para formular formas farmacéuticas segura y eficaz para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Teniendo en cuenta estas consideraciones nos hemos proyectado a evaluar el efecto antihipertensivo de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", para lo cual nos planteamos los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

- Evaluar la efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho - 2014.

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extractos etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" através de pruebas de tamizaje fitoquímico.
- Determinar la dosis con mayor efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".
- Comparar el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" con captopril y losartán.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1- Antecedentes del Problema

Estudios realizados por Arroyo *et al.*<sup>7</sup> Determinaron la actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de *Zea mays* L. "maíz morado" en ratas hipertensas inducidas con L-NAME, demostraron un mayor efecto con 1000 mg/kg, con una disminución del 20,1% de la presión arterial media, 20,7% de presión arterial sistólica y 15,7% de la presión arterial diastólica

Rojas *et al.*<sup>8</sup> Estudio realizado del efecto antihipertensivo en *Passiflora edulis* Sims "maracuyá", con extracto etanólico de las hojas, jugo del fruto liofilizado de la fracción metanólica por 10 días en ratas hipertensas inducidas con L-NAME, comparable con el captopril, demostró a 500 mg/kg y 100 mg/kg de los extractos respectivos redujo la presión arterial sistólica en 41,1 y 16,8%.

Ramírez *et al.*<sup>9</sup> En estudios realizados del efecto antihipertensivo de la *Salvia scutellarioides* en donde la administración a dosis de 200 mg/kg produjo una reducción estadísticamente significativa en la presión arterial media y presión arterial diastólica en comparación con el grupo que recibió L-NAME. La reducción de la presión arterial media y la presión arterial sistólica es comparable con el grupo que recibió como fármaco estándar enalapril 25 mg/kg.

Pantallani *et al.*<sup>10</sup> Analizó el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, sobre ratas con hipertensión inducida con L-NAME. El primer día no hubo diferencias entre las series en estudio en las mediciones de los días 3, 5, y 7 las series tratadas con L-NAME mostraron un aumento significativo de la presión arterial sistólica, comparado con el grupo control, logrando tener al séptimo día del experimento.

Apaico,<sup>E11</sup>. Efecto antihipertensivo del extractos hidroalcohólico de *Buddleja americana* L. "lengua de perro" en los cuales se concluye con los porcentajes de eficacia antihipertensiva que fueron de 41,0 %, 41,3 % y 63,8 % a la dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg respectivamente, mientras que el captopril

fue de 99,3 % de eficacia. Se concluye que a dosis de 300 mg/kg del extracto se logró una mejor eficacia antihipertensiva.

Estudios realizados por Riveros, Z.<sup>12</sup> Efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" en ratas hipertensas inducidas con L-NAME en Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La dosis con mayor porcentaje de eficacia antihipertensiva fue de 400 mg/kg con 40,58%, mientras que el grupo de 100 y 200 mg/kg; 33,96% y 28,54% respectivamente, con un comportamiento medianamente antihipertensivo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control que recibió captopril 100 mg/kg con una disminución de 99,40%.

Se concluye que en condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" ha evidenciado tener efecto antihipertensivo.

## **2.2 *Physalis peruviana* L. "aguaymanto"**

Clasificación taxonómica según el sistema de CRONQUIST, A (1988)

### **2.2.1 Clasificación Taxonómica**

<b>División</b>	: Magnoliophyta
<b>Clase</b>	: Magnoliopsida
<b>Subclase</b>	: Asteridae
<b>Orden</b>	: Solanales
<b>Familia</b>	: Solanaceae
<b>Género</b>	: <i>Physalis</i>
<b>Especie</b>	: <i>Physalis peruviana</i> L.
<b>Nombre vulgar</b>	: "Aguaymanto", "capulí." <sup>13</sup>

Fuente: Certificado expedido por el Jefe del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH.<sup>13</sup>

En 1753, el científico Carlos Linneo determinó como fruto oriundo del Perú.

### **Sinonimia y distribución**

**Bolivia:** Capulí o Motojobobo embolsado.

**Colombia:** Uchuva, Uvilla, Guchuba.

**Perú:** Capulí, Guinda serrana, Aguaymanto.

**Venezuela:** Topo-topo.<sup>14</sup>

**Alemania:** Cape gooseberry.<sup>14</sup>

**Chile:** "Bolsa de amor", "Capulí."

**Ecuador :** "Uvilla."<sup>14</sup>

El *Physalis peruviana* L "aguaymanto", es una fruta nativa de los países andinos (Perú, Colombia, Ecuador y Bolivia), los valles interandinos constituyen las zonas más apropiadas para este cultivo, por ser su medio agroecológico natural. Actualmente su cultivo se desarrolla mayoritariamente en la sierra del Perú (Cusco, Huánuco, Huancavelica, Junín y Cajamarca); sin embargo, también se presenta en la costa y selva.<sup>14</sup>

### **2.2.2 Descripción botánica**

Es una planta herbácea silvestre o cultivada que crece entre los 1800 y 2800 m.s.n.m a temperatura promedio 13-18°C de ciclo productivo anual, de porte bajo hasta una altura de 1,2-1,8 m. Los tallos y hojas están cubiertos por una pubescencia fina de consistencia succulenta y semi-leñosa.<sup>15</sup> Las hojas son alternas acorazonadas con bordes dentados de 2 a 6 cm de largo por 1 a 4 cm de ancho, muy vellosas; las flores tienen forma de campana, abiertas, de color amarillo con manchas purpúreas en el interior. El cáliz desarrolla más que el ovario, posee 5 lóbulos que van creciendo hasta envolver completamente al fruto.<sup>15</sup>

Los frutos se encuentran encerrados dentro de un cáliz o capucha, es una baya globosa de diámetro o calibre del fruto es bastante variable que va desde 1,25 a 2,30 cm, con un promedio de 1,80 cm. El peso del fruto varía grandemente de acuerdo a los ecotipos desde 1,70 a 5,30 g número de frutos por planta que va desde 70 a 1400 frutos cuyo promedio puede ser de 300 frutos.<sup>15</sup>

### **2.2.3 Composición química**

Fuente de provitamina A (30,1 mg/100g), vitamina C (20 mg/100g) y vitaminas de complejo B como: tiamina (0,01 mg /100g), niacina (0,80 mg/100g) riovoflavina (0,17 mg/100g) y vitamina E (0,86 mg/100g).<sup>16</sup>

Los estudios realizados en los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" los principales componentes activos de vitamina A son los carotenos, específicamente los  $\alpha$  carotenos,  $\beta$ - carotenos y  $\beta$ -criptoxantinas.<sup>17</sup>

Los compuestos tipo witaesteroides más reportados de la especie *Physalis peruviana* L. Estos provienen de metabolitos secundarios específicos de algunos taxones de las solanáceas, pero son sin duda los más abundantes y más reconocidos en esta familia y el género *Physalis*, es el que contiene mayor cantidad

de witanólidos (conjunto de esteroides naturales de veintiocho átomos de carbono, que contienen el esqueleto base del ergostano).<sup>17</sup>

La presencia de tres fitoesteroles ( $\beta$ -sitosterol, campesterol y estigmasterol), en una subfracción proveniente de la fracción diclorometánica. Dos de los compuestos puros (5-hidroximetil-2 furancarboxaldehído y 4 $\beta$ -hidroxiwitanólido E) se proponen como marcadores terapéuticos y cuatro compuestos no activos.<sup>18</sup>

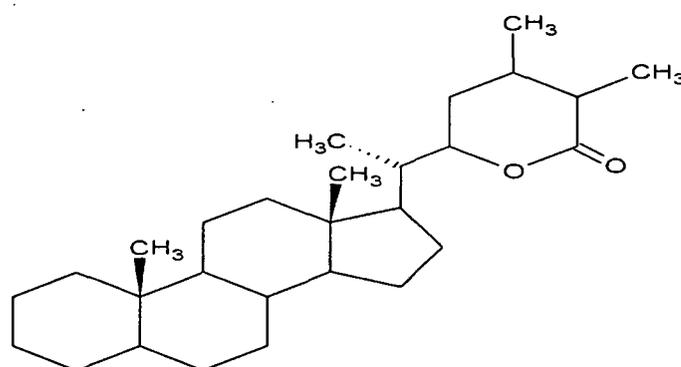


Figura 1. Estructura química de witanólidos especie *Physalis peruviana* L.<sup>18</sup>

#### 2.2.4. Metabolitos secundarios con efecto antihipertensivo

A los principios del metabolismo secundario de la planta (metabolitos secundarios) se les considera como no esenciales para la vida, aunque pueden ser fundamentales para que pueda operar una determinada función biológica. Son sin duda alguna, los compuestos de mayor interés farmacológico, los que van a constituir los llamados "principios activos" de la droga.<sup>19</sup>

##### • Flavonoides

Las primeras investigaciones farmacológicas sobre los flavonoides se realizaron en 1913, pero no fue hasta 1936 cuando Rusznyák y Szent-Gyorgyi pusieron de manifiesto la capacidad protectora vascular de la "citrina", complejo de naturaleza flavonoide aislada a partir del limón. Los resultados de sus investigaciones hacen pensar que estos compuestos juegan un importante papel en la vida animal, por lo que la proponen con el nombre de vitamina "P" para las sustancias responsables de la acción sobre la permeabilidad vascular. A nivel vascular los flavonoides muestran interesantes actividades sobre la pared de los capilares disminuyendo su permeabilidad y fragilidad aumentando su resistencia, por eso detienen el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido del carbono y otros

nutrientes, esto puede ayudar a proteger los vasos sanguíneos contra las infecciones y las enfermedades.<sup>19</sup>

Los flavonoides también pueden relajar el músculo liso del sistema cardiovascular, disminuyendo así la presión de la sangre por ejemplo el eugenol produce relajación del músculo liso vascular, esto también mejora la circulación en el propio corazón. Los flavonoides son antioxidantes y también pueden prevenir la oxidación del colesterol lipoproteínas de baja densidad (LDL), previniendo el aumento de placa arterioesclerótica, tienen la propiedad de barrer radicales libres superóxido.<sup>20</sup>

- **Taninos**

Son polifenoles naturales, metabolitos secundarios ampliamente distribuidos en varios sectores del reino de las plantas superiores. Los taninos tienen un sabor amargo y áspero, así los alimentos ricos en taninos suele tener este sabor. El vino tinto es rico en taninos, esta sustancia es la responsable de la mayoría de los efectos beneficiosos del vino tinto. Consumir vino tinto de forma moderada es beneficioso para la salud cardiovascular, el té (té negro y té verde), el café tienen también taninos. En farmacia solo se cuenta con antidiarreicos, a pesar de las notables actividades como antioxidantes, y otras actividades biológicas, como antitumorales, antivirales e inhibidores de enzimas, agentes hepatoprotectores, vasodilatación dependiente de óxido nítrico, etc.<sup>20</sup>

- **Lactonas sesquiterpenos**

A las lactonas sesquiterpénicas se han asociado actividades biológicas tales como: Acción citotóxica, antiinflamatoria, antitumoral, antibacterial, antidermatitis en humanos, venenosa, insecticida, antimicótica, inhibidores del crecimiento de las plantas. La actividad citotóxica de las lactonas sesquiterpénicas ha sido relacionada con el anillo lactónico provisto del grupo exometileno. Por otro lado, la presencia de un grupo carbonilo  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturado ha sido asociada con la acción citoprotectora de algunas lactonas sesquiterpénicas. Se ha estudiado la actividad antitumoral de lactonas sesquiterpénicas relacionadas a la helenalina. La actividad antimicrobiana también ha sido evaluada. Un hecho interesante es que la artemisinina, una lactona sesquiterpénica aislada de varias plantas del género *Artemisia* compuestas, es cincuenta veces más activa contra el parásito de la malaria *Plasmodium falciparum*, que la cloroquina, y parece ser que su acción se relaciona con la presencia de una funcionalidad peróxido. Se reportaron la reducción de la artemisinina hasta (+) deoxoartemisinina, siendo ésta última 8 ve-

ces más potente contra el parásito *Plasmodium falciparum* en ensayos *in vitro*, han reportado que el 16,17-dihidrobraqualixólido, de *Vernonia brachycalyx*, es activo *in vitro* contra los parásitos de la malaria y la leishmaniasis.<sup>21</sup>

- **Alcaloides**

Son compuestos básicos de origen natural que presentan nitrógeno en su estructura así tenemos a la reserpina que actúa como neuroléptico, sedante mayor, interacciona con los receptores de la dopamina y serotonina, es antihipertensiva, disminuye la presión arterial y la frecuencia cardíaca, actúa a nivel del sistema nervioso central sobre el centro motor a nivel del hipotálamo, tiene además acción simpaticomimética aumenta la liberación de noradrenalina, inhibe la recepción, aumenta el metabolismo por parte de las monoaminooxidasas (MAO). Otro alcaloide es la rescinamina que tiene acción similar a la reserpina pero es menos depresora del sistema nervioso central, la ajmalicina es un bloqueador  $\beta$ -adrenérgico produce vasodilatación y es simpaticolítico, se usa en el tratamiento de alteraciones vasculares y cerebrales en geriatría junto con los alcaloides del cornezuelo del centeno. La raupina ha demostrado tener también acción hipotensora.<sup>21,22</sup>

### 2.2.5 Estudio Farmacológica

A los witanólidos les han sido atribuido propiedades farmacológicas, repelente de insectos, hepatoprotector, inmunomodulador, antiinflamatorio, antitumoral, actividad citotóxica.<sup>23</sup>

**Antitumoral:** Estudios (UNMSM,UPCH), en líneas celulares demostraron los extractos de hojas y tallos de la planta poseen actividad citotóxica frente a células tumorales, aunque las no se pudo especificar el metabolito responsable.<sup>23</sup>

**Antidiabética:** La ingesta de 25 g de fruto de aguaymanto disminuye la glucosa posprandial estudio realizado en adultos jóvenes normoglicémico.<sup>24</sup>

**Purifica la sangre:** Puesto que tiene pocos niveles de azúcar es decir que tiene propiedades diuréticas es un gran aliado para los pacientes que tienen problemas de hipertensión.<sup>19</sup>

**Es un tranquilizante natural:** Otras de sus cualidades es que contienen flavonoide o antioxidantes que actúan como un relajante natural, esto hace que este fruto sea una buena alternativa para las personas que padecen de algún tipo de enfermedad nerviosa, o que están en constantes crisis de estrés.<sup>16</sup>

**Previene el cáncer:** Sus propiedades anti cancerígenas permiten que el aguaymanto como alimento disminuya las posibilidades de que las células cancerígenas se activen, y por consiguiente que se desarrolle la enfermedad.<sup>25</sup>

**Tratamientos de próstata:** Actúa como un diurético natural ayuda a disminuir los posibles problemas que pueden presentarse en los hombres en edades avanzadas, el consumo constante de esta fruta mejora y evita que complicaciones de este tipo se presenten.<sup>25</sup>

**Controla las infecciones bronquiales:** Al ser un expectorante natural es muy útil para combatir infecciones respiratorias de tracto bronquial.<sup>25</sup>

**Reduce los niveles de colesterol:** Una de las mayores propiedades que disminuyen el exceso de colesterol dañino para el cuerpo son los antioxidantes y este fruto lo posee en grandes cantidades.<sup>17</sup>

**Cicatrizante natural:** Uno de sus mejores beneficios, es que actúa como un cicatrizante natural, ya que posee propiedades astringentes que ayudan a disminuir la aparición de cicatrices causadas por el acné u otros problemas.<sup>16</sup>

**Antiinflamatorio:** Debido a la presencia de flavonoides y fenoles extraídas de las hojas de la planta.<sup>16</sup>

**Antioxidante:** La uchuva (*Physalis peruviana* L) como fruta fresca en tres cultivos: Giant, Golden Berry e Inka; fue evaluada durante tres años consecutivos. La capacidad antioxidante se midió como la captación de especies reactivas de oxígeno y la peroxidación de lípidos de los extractos metanólicos. Así mismo, se determinaron los contenidos de vitamina C y el contenido total de fenoles. Presentó valores más altos de la capacidad antioxidante (9,31 g de equivalentes de ácido ascórbico/kg de peso fresco), resultados que fueron corroborados con los resultados, el contenido de vitamina C y fenoles totales. Estos resultados sugieren que es una fruta con una alta capacidad antioxidante.<sup>26</sup>

## 2.2.6 Usos tradicionales

Tabla 1. Usos terapéuticos de *Physalis peruviana* L. en medicina tradicional

Parte de la Planta	Usos tradicionales	Formas de administración
Fruto	Contra los pterigios y la conjuntivitis	Zumo de la fruta, dos gotas dos veces al día
	Expectorante	Infusión
	Tratamiento de albuminuria	Frutos exprimidos mezclados con agua
Flor	Para fortificar los dientes y evitar su caída	Consumo diario del fruto crudo
	Contra la diabetes	Infusión: tres tomas al día
Hojas	Tratamiento de la tos rebelde	Pulverizadas mezcladas con cenizas de leña
	Antiséptico y cicatrizante de heridas	Infusión
Hojas y tallos	Diurético, antiespasmódico, antiasmático, tratamiento de la litiasis renal, gota, tuberculosis y depresión nerviosa	Frescos o secos en forma de pomadas o como cataplasma
Planta entera	Sobre contusiones, torceduras y dislocaciones óseas	Maceración en alcohol
	Diurético, antilitiásico, antipirético	

Fuente: Adaptado de García y Lozano.<sup>27</sup>

## 2.3 Hipertensión Arterial

### 2.3.1 Presión Arterial

La presión arterial es la fuerza con la que la sangre circula por el interior de las arterias de nuestro cuerpo. Cuando el corazón se contrae (sístole) la sangre es expulsada al árbol arterial y en este momento la tensión es máxima o sistólica y cuando se relaja (diástole) la presión es mínima o diastólica.<sup>28</sup>

#### Definición

La Hipertensión arterial se define como una enfermedad sistémica que consiste en la elevación crónica de la presión arterial por encima de los valores normales. Se considera hipertensión arterial, cuando las cifras de presión arterial sistólica PAS son iguales o mayores de 140 mmHg y la presión arterial diastólica PAD  $\geq$  90 mmHg.<sup>29</sup>

Tabla 2. Clasificación de valores de presión arterial.

Categoría	P.A sistólica (mmhg)	P.A diastólica (mmhg)
Óptima	< 120	<80
Normal	120 – 129	80 - 84
Normal – alta	130 – 139	85 - 89
Hipertensión de Grado 1	140 – 159	90 - 99
Hipertensión de Grado 2	160 – 179	100 - 109
Hipertensión de Grado 3	≥180	≥110

Fuente : JNVC 7 EE.UU (Comité para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial).<sup>29</sup>

### 2.3.2 Prevalencia de la hipertensión arterial

En Estados Unidos, la hipertensión arterial en mayores de 18 años, está entre 30% y el 39,9% es un poco mayor en los hombres que en las mujeres. Los afro-americanos tienen una prevalencia y una incidencia mayor en comparación con sectores de la población blanca.<sup>29</sup>

En América Latina, la mortalidad cardiovascular representa el 26% de las muertes por todas las causas, pero podría experimentar un aumento epidémico debido a la creciente prevalencia de los factores de riesgo.<sup>29</sup>

El estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America) evaluó a 11,550 sujetos de ambos sexos de entre 25 y 64 años en siete grandes ciudades de América Latina: Barquisimeto, Bogotá, Buenos Aires, Lima, México, Quito y Santiago de Chile. Los resultados muestran que la prevalencia de hipertensión arterial fue del 18% (9-29%), la de hipercolesterolemia del 14% (6-20%), la de diabetes del 7% (4-9%), la de obesidad del 23% (18-27%) y la de tabaquismo del 30% (22-45%). Alrededor del 13% de los sujetos refirieron que tenían miembros de la familia con enfermedad cardiovascular y el 2% manifestaron que habían sufrido un infarto previo.<sup>30</sup>

En el Perú, la Sociedad Peruana de Cardiología, desarrolló entre enero y diciembre del 2004, el estudio TORNASOL, en cuyo marco se realizaron encues-

tas a una población compuesta por 14,826 personas de 26 ciudades distribuidas en todos los departamentos del país: 10 en la costa, 12 en la sierra, 4 en la selva. Gracias a este estudio, se sabe, que según la clasificación del Joint National Committee (JNC-7) la presencia de presión arterial es de 23,7% es decir, uno de cada cuatro peruanos mayores de 18 años es hipertenso.<sup>31</sup>

### **2.3.3 Clasificación de la Hipertensión Arterial.**

#### **Hipertensión Primaria**

Hipertensión primaria en la práctica clínica típica, el 95,0% de los adultos hipertensos de 18 a 65 años de edad no tendrán una causa identificable como primaria o esencial idiopática los factores ambientales que incrementan en la incidencia son: La obesidad, estrés psicogénico, elevada ingesta de sodio la ingesta de alcohol.<sup>32</sup>

**Hipertensión secundaria.** Es frecuente de las formas que se puede estimar de acuerdo a las cifras. Además de la obesidad el uso de los anticonceptivos orales en mujeres y el uso de alcohol en hombres, las enfermedades vasculares y parenquimatosas renales, fibromuscular, vasculitis, glomerulonefritis aguda y crónica, síndrome nefrótico tuberculosis renal.<sup>32</sup>

### **2.3.4 Fisiopatología de La Hipertensión Arterial**

El incremento del estrés oxidativo, la deficiencia de vasodilatadores, tales como la Prostaciclina, el Óxido Nítrico (NO); la remodelación vascular, pueden anteceder a la hipertensión y contribuir a su patogénesis.

La hiperactividad del sistema nervioso simpático, desencadenada por un aumento del estrés psicosocial o de la respuesta individual al mismo; la hiperactividad del sistema renina angiotensina aldosterona; una disminución en la capacidad del riñón para excretar sodio, explicable por varios mecanismos menor respuesta natriurética al aumento de presión arterial, existencia de un grupo de nefronas isquémicas con la consiguiente activación del sistema renina angiotensina aldosterona, reducción congénita del número de nefronas; la alteración del transporte de membranas que determina un aumento del calcio intracelular y por tanto, un aumento del tono vascular y de la reactividad vascular a diferentes estímulos vasoconstrictores, desequilibrio entre factores vasoconstrictores (por ejemplo, endotelina) y vasodilatadores (óxido nítrico).<sup>33</sup>

En la obesidad el mecanismo de producción de la hipertensión es complejo e involucra a múltiples sistemas, como incremento de sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y resistencia a la insulina. En suma la obesidad está asocia-

da con un incremento de la reabsorción de sodio y expansión del volumen plasmático, la insulina favorece la retención renal de sodio por tanto aumento del volumen intravascular, incrementa la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), aumentando las resistencias periféricas y el gasto cardíaco.<sup>33</sup>

El estrés intermitente se puede traducir en hipertensión sostenida la adrenalina secretada en la médula suprarrenal induce cambios mucho más importantes estimula los nervios simpáticos y además actúa sobre el receptor beta 2 presináptico, para facilitar la liberación de más noradrenalina (NA). Además puede haber una alteración en la recaptación neuronal de noradrenalina (NA) en individuos con hipertensión esencial que dejaría expuestas las células vulnerables a niveles más elevados de noradrenalina.<sup>33</sup>

El sistema nervioso simpático (SNS) regula fisiológicamente la presión arterial causando vasoconstricción e incrementando la frecuencia cardíaca, la contractilidad cardíaca (inotropismo) y la resistencia vascular sistémica. En la hipertensión crónica, SNS nunca está completamente suprimido y el efecto inapropiadamente alto del SNS interactúa con la actividad inapropiadamente elevada del Sistema Renina.<sup>34</sup>

El óxido nítrico (NO) es un radical libre fisiológico producido por el endotelio vascular como un factor de relajación, tiene efectos citoprotectores, es débilmente reactivo, pero bajo ciertas circunstancias genera productos tóxicos fuertemente oxidantes como el peroxinitrito.

El NO es enzimáticamente sintetizado a partir de la L-arginina, un proceso que puede ser inhibido por componentes análogos de la L-arginina como la N-Nitro-L-Arginina Metil Ester (L-NAME) quien compite por la óxido nítrico Sintasa (NOS). La inhibición de la NOS disminuye la producción de NO ocasionando vasoconstricción, aumento de la liberación de renina e hipertensión arterial.<sup>34</sup>

### **2.3.5 Causas**

Se desconoce el mecanismo de la hipertensión arterial más frecuente, denominada "hipertensión esencial", "primaria" o "idiopática". Existen factores, el consumo excesivo de alcohol, el uso de anticonceptivos orales y un estilo de vida muy sedentario. El consumo de alimentos que contienen demasiada sal y grasa, y de cantidades insuficientes de frutas y hortalizas, el mal control de estrés, algunos factores metabólicos que aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal y otras complicaciones de la hipertensión como la diabetes, hipercolesterolemia y la obesidad.<sup>2</sup>

### 2.3.6 Diagnóstico

La única manera de detectar la hipertensión en sus inicios es con revisiones periódicas con mediciones con tensiómetro dos veces al día (mañana y tarde), con mediciones consecutivas con un intervalo de dos minutos. El diagnóstico se puede realizar a través de los antecedentes familiares y personales, una exploración física y otras pruebas complementarias.<sup>35</sup>

### 2.3.7 Factores de predisposición.

- Obesidad (índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Tabaquismo
- Inactividad física
- Dislipidemia (Colesterol alto o triglicéridos altos)
- Diabetes Mellitus.<sup>35</sup>

### 2.3.8 Tratamiento de la Hipertensión Arterial

#### Tratamiento no farmacológico:

- Reducir el peso corporal si tiene sobrepeso.
- Reducir el consumo de sal a 4-6 g al día; consume menos productos preparados y en conserva.
- Reducir la ingesta de alcohol, que en las mujeres debe ser inferior a 140 g a la semana y en los hombres inferiores a 210 g.
- Realizar ejercicio físico, preferentemente pasear, correr moderadamente, nadar o ir en bicicleta, de 30 a 45 minutos, un mínimo de 3 veces por semana.
- Reducir el consumo de café.
- Consumir alimentos ricos en potasio, como legumbres, frutas y verduras.<sup>30</sup>
- Abandonar el hábito de fumar.<sup>35</sup>
- **Tratamiento farmacológico**
- **Diuréticos:** hidroclorotiazida, indipamida, bumetamida, furosemida, tarosemida, espironolactona.
- **α y β-bloqueadores:** carvedilol, labetalol.
- **β-bloqueantes:** atenolol propranolol, nebivolol, bisoprolol.
- **Bloqueadores del canal de calcio:** diltiazem, amlodipino, verapamilo, felodipino, nifedipino.<sup>36</sup>

- **Bloqueadores de receptores de angiotensina (ARA II):** candesartan, eprosartan, irbesartan, valsartan, olmesartan, telmisartan, losartán.
- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (IECA):** captopril, benazepril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril.
- **α-bloqueantes:** doxazosina, prazosina, terazosina.<sup>37</sup>
- **Otros:** metildopa, minoxidil, clonidina.<sup>37</sup>

#### 2.4 Captopril

El captopril (1-2(s)-3-mercapto-2-metil-1-oxopropil - L-prolina) inhibe la IECA, evitando la conversión pulmonar de la angiotensina I a la angiotensina II, un potente vasoconstrictor. La formación reducida de angiotensina II disminuye la resistencia vascular periférica, la cual resulta en disminución de secreción de aldosterona, reduciendo por tanto la retención de sodio y de agua y bajando la presión arterial<sup>36</sup>

El captopril se absorbe a través de las vías gastrointestinales con rapidez y su biodisponibilidad es de alrededor de 75%. Es utilizado para la hipertensión leve a intensa, para tratar la insuficiencia cardiaca.<sup>37</sup>

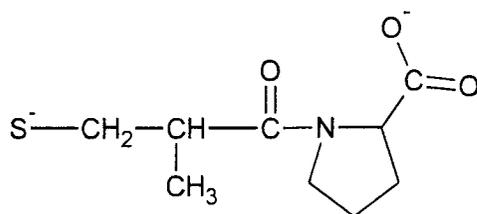


Figura 2. Estructura química de captopril.<sup>36</sup>

#### 2.5 Losartán

Antihipertensivo de ARA II (antagonista de los receptores angiotensina II) su principal metabolito activo es el ácido 5-carboxílico bloquea el receptor de la angiotensina II. Dando lugar a una vasodilatación y consecuentemente a una reducción de la resistencia periférica.<sup>36</sup>

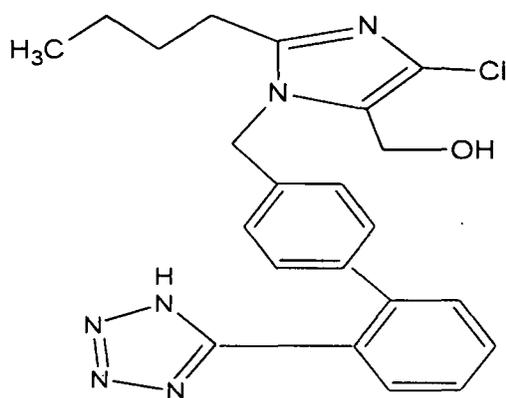


Figura 3. Estructura química de losartán.<sup>36</sup>

## 2.6 L-NAME (NG-nitro-L-arginina metil éster).

Es un inhibidor irreversible de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) encargada de la producción de óxido nítrico, importante mediador intracelular en células vasculares, riñón, glándulas, y sistema nervioso central. El óxido nítrico (NO) es sintetizado a partir de L-arginina por una familia de isoenzimas denominadas óxido nítrico-sintetasas.<sup>3</sup>

La síntesis continúa de óxido nítrico por el endotelio (NO) antagoniza la vasoconstricción fisiológica de los mediadores vasoconstrictores de la pared vascular. La inhibición del óxido nítrico-sintetasas NOS disminuye la producción de óxido nítrico (NO) ocasionando vasoconstricción, aumento de la liberación de renina e hipertensión arterial.<sup>3</sup>

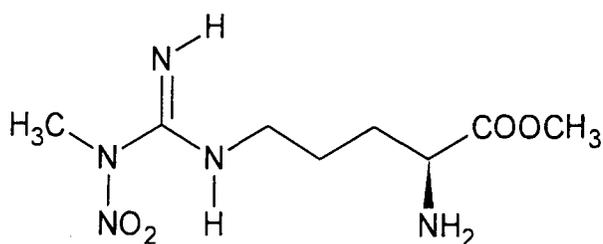


Figura 4. Estructura química de L-NAME : ( NG-nitro-L-arginina metil éster).<sup>3</sup>

UNIVERSIDAD DE HUAMANGA  
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
 BIBLIOTECA

### III.MATERIALES Y MÉTODOS

**3.1 Ubicación:** El presente trabajo de investigación se realizó en los ambientes del Área de Farmacia de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en la provincia de Huamanga, región Ayacucho.

**3.2.Población:** Los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" que son cultivados en la comunidad Quiturara a 3,227 msnm, en el distrito de Huamanguilla provincia Huanta región Ayacucho.

**3.3 Muestra:** 4 kg, frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" las cuales fueron recolectadas durante los meses de noviembre y diciembre del 2014, transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición, seleccionado los frutos en condiciones de madurez. Una parte de la planta con hojas y flores fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para la identificación taxonómica.

#### **3.4 Animales de experimentación**

Se utilizó 40, ratas adultos machos de raza Holtzman con un peso promedio entre 250 a 300 g que fue adquiridos de la Universidad Nacional Agraria La Molina Lima. El tiempo de aclimatación fue de tres meses en los ambientes de Bioterio de Farmacia de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.5. Diseño Metodológico para recolección de datos**

##### **3.5.1 Obtención del extracto etanólico**

Fueron pesados 4 kg de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" enteras y se procedió a descascarar y seleccionar, lavado y cortadas en forma de rodajas para deshidratar en una estufa a temperatura de 45°C por 72 horas luego, es triturado en un mortero. Se procedió macerar en 1000 ml de etanol al 96% por un periodo de 7 días con un constante de agitación diaria, se filtró el macerado utilizando para ello papel de filtro porosidad medio y se ha concentrado empleando

un rotavapor a una temperatura de 60°C posteriormente se llevó a una estufa a 45°C por 24 horas, hasta obtener un extracto seco lo cual fue guardado en un recipiente de vidrio ámbar herméticamente cerrado en refrigeración, hasta el momento de uso.<sup>39</sup>

La identificación cualitativa de los principales grupos de metabolitos secundarios, se realizó con las reacciones de coloración y precipitación método empleado por Miranda y Cuellar (Anexo 6).

Para medir la presión arterial basal, sistólica y diastólica en la cola de las ratas empleando un tensiómetro marca Panlab para ratas incorporado a Microsoft de la computadora para registrar los datos; se emplearon 8 lotes con peso promedio entre 250 a 300 g en ayunas antes de 12 horas, enumerado de 1 - 40, escogido bajo una balota por diferentes personas.

### **3.5.2. Procedimiento experimental:**

- Se conformó ocho lotes, cada grupo con 5 ratas machos los animales fueron sometidos a tres meses de adaptación climática con una dieta balanceada con ciclo de luz oscuridad de 12 a 12 a temperatura ambiental de 15 -23 °C.
- Después se procedió a medir la presión arterial basal (día 0) en la cola de las ratas, indirectas de la presión arterial en animales de experimentación.
- Se indujo hipertensión arterial mediante la administración de L-NAME en dosis de 40 mg/kg v.o durante diez días.
- Los tratamientos fueron los extractos etanólicos de los frutos de *Physalis peruviana* L de 100, 200, 400, 600 mg/kg/día y captopril 25 mg/kg y losartán de 50 mg/kg se administró dos días después de haber iniciado la administración de L-NAME (día 3) y se continúa hasta el final del experimento (día diez).
- Para la medición de la presión arterial es necesario el establecimiento de condiciones estrictas. El Laboratorio donde se realizó las mediciones estuvo libre de ruidos ambientales que pudieran perturbar la tranquilidad del animal, los cuales fueron colocados en el cepo sin traumas.
- La presión arterial sistólica y diastólica se registró en los días 0, 3, 4, 7 y 10.

### **3.6 Diseño Experimental:**

**Lote I:** agua destilada.

**Lote II:** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más agua destilada.

**Lote III.** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 100 mg/kg/día.

**Lote IV.** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 200 mg/kg/día.

**Lote V.** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 400 mg/kg/día.

**Lote VI** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 600 mg/kg/día.

**Lote VII** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más captopril de 25 mg/kg.

**Lote VIII** L-NAME 40 mg/kg/día v.o más losartán de 50 mg/kg.

### **3.7 Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias  $\pm$  desviación estándar, y serán representadas en forma de cuadros, curvas dosis respuestas. Con los datos de presión arterial sistólica y diastólica se calculó presión arterial media (PAM) mediante la siguiente fórmula:

$$PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD)$$

La eficacia antihipertensiva se determinó a través siguiente fórmula.

$$\% \text{ Eficacia antihipertensiva} = \frac{PA \text{ inicial} - PA \text{ final}}{PA \text{ inicial}} \times 100$$

Los datos registrados de la de presión arterial sistólica y diastólica fueron determinados en AUC empleando programa estadístico SIMFIT N° 8.1.3 y posteriormente se determinaron las pruebas de Tukey, Dunett, Anova con un nivel de confianza de 95%, empleando el programa estadístico SPSS, versión 21.0 y Microsoft Office Excel 2007.

## **IV.RESULTADOS**

Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

Metabolitos secundarios	Reactivos	Resultados	Observaciones
<b>Alcaloides</b>	Dragendorff	+++	Precipitado coposo
	Mayer	++	Turbidez definido
	Hager	+	Precipitado marron
<b>Taninos y fenoles</b>	Cloruro férrico	++	Coloración rojo vino
<b>Flavonoides</b>	Shinoda	+++	Coloración rojo intenso
<b>Compuestos aminados</b>	Ninhidrina	++	Coloración azul violáceo
<b>Triterpenos y Esteroides</b>	Liebermann-Burchard	++	Coloración verde intenso
<b>Catequinas</b>	Carbonato de sodio	++	Presencia de mancha verde-carmelita a la luz UV
<b>Saponinas</b>	Espuma	+	Presencia de espuma
<b>Ensayo de resina</b>	Con solución alcohólica	+	Precipitado
<b>Azucares reductores</b>	Ensayo benedict/ Fehling	+	Coloración precipitado rojo
<b>Cardenólidos</b>	Ensayo de kedde	+	Formaciona de anillo violaceo
<b>Cumarinas</b>	Ensayo de Baljet	++	Coloración roja

Leyenda (+): Escasa (++) : Buena (+++): Excelente

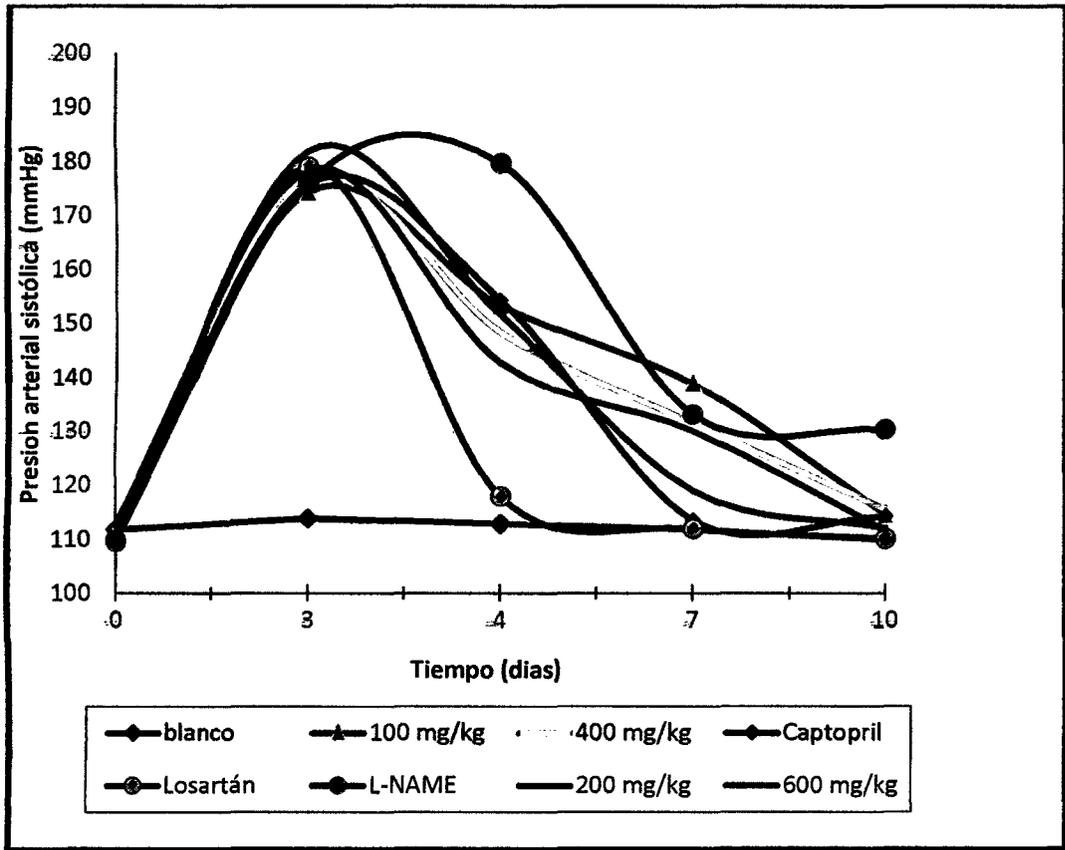


Figura 5. Variación de la presión arterial sistólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

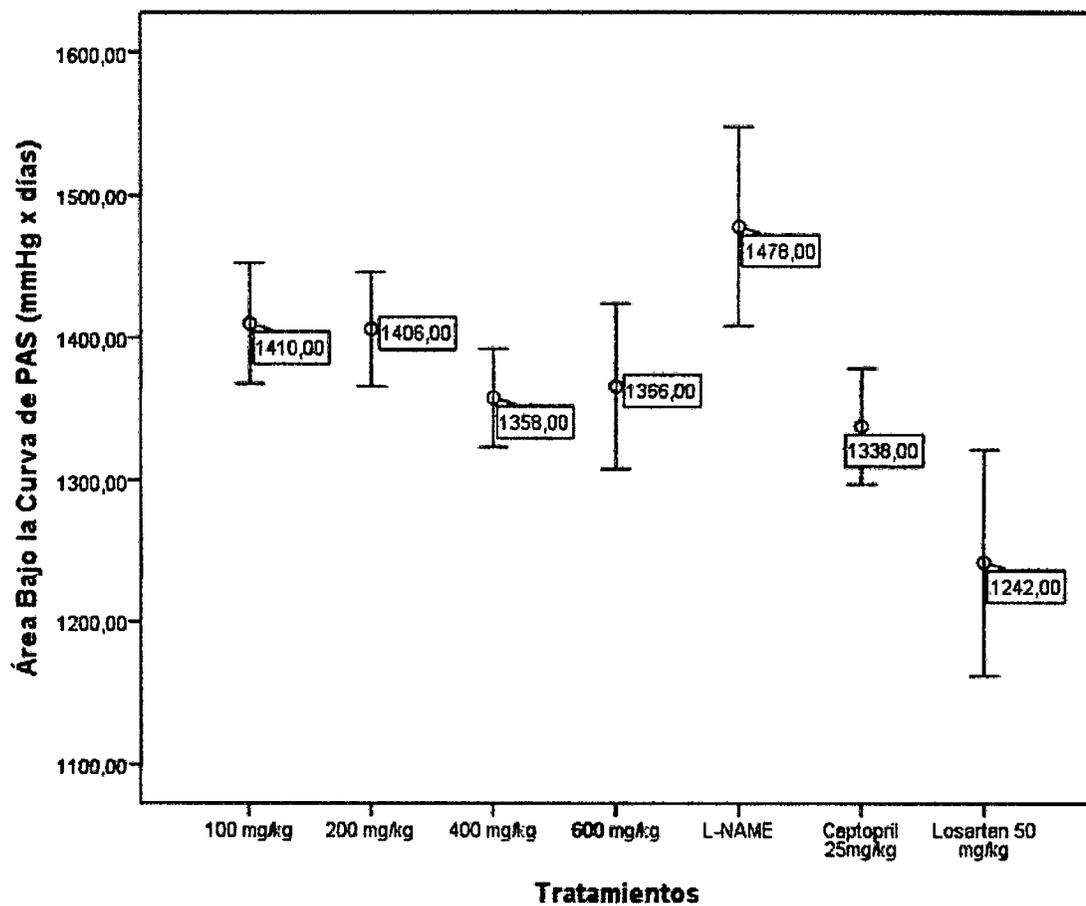


Figura 6 .Efecto antihipertensivo de presión arterial sistólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

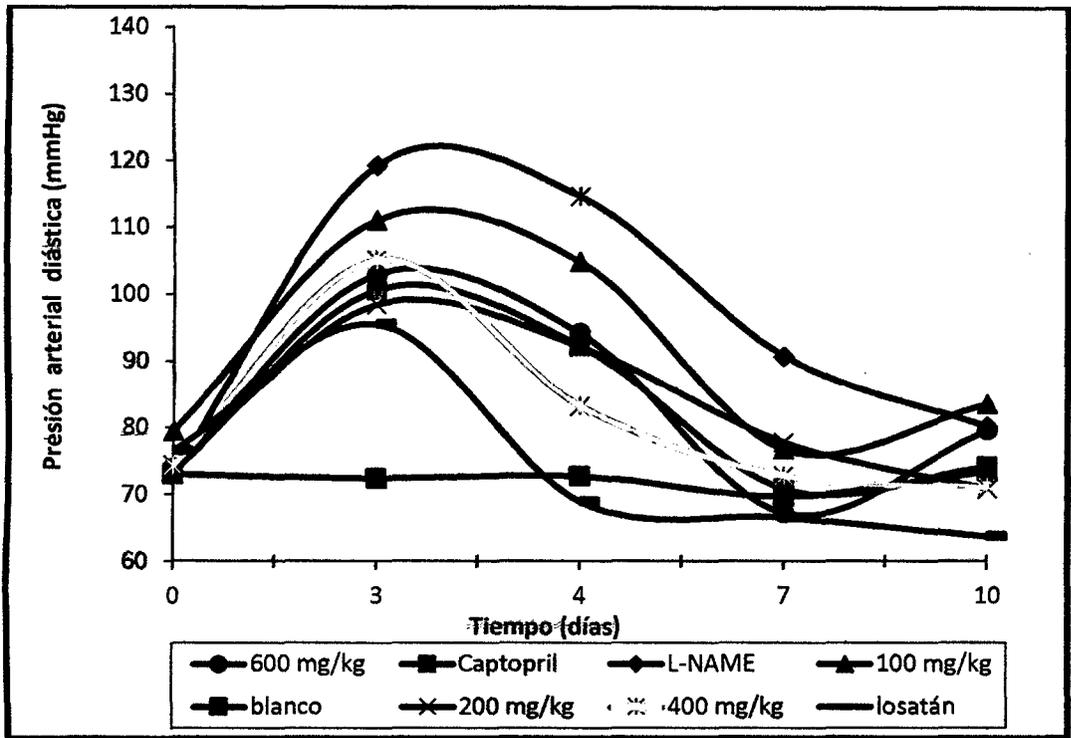


Figura 7. Variación de la presión arterial diastólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

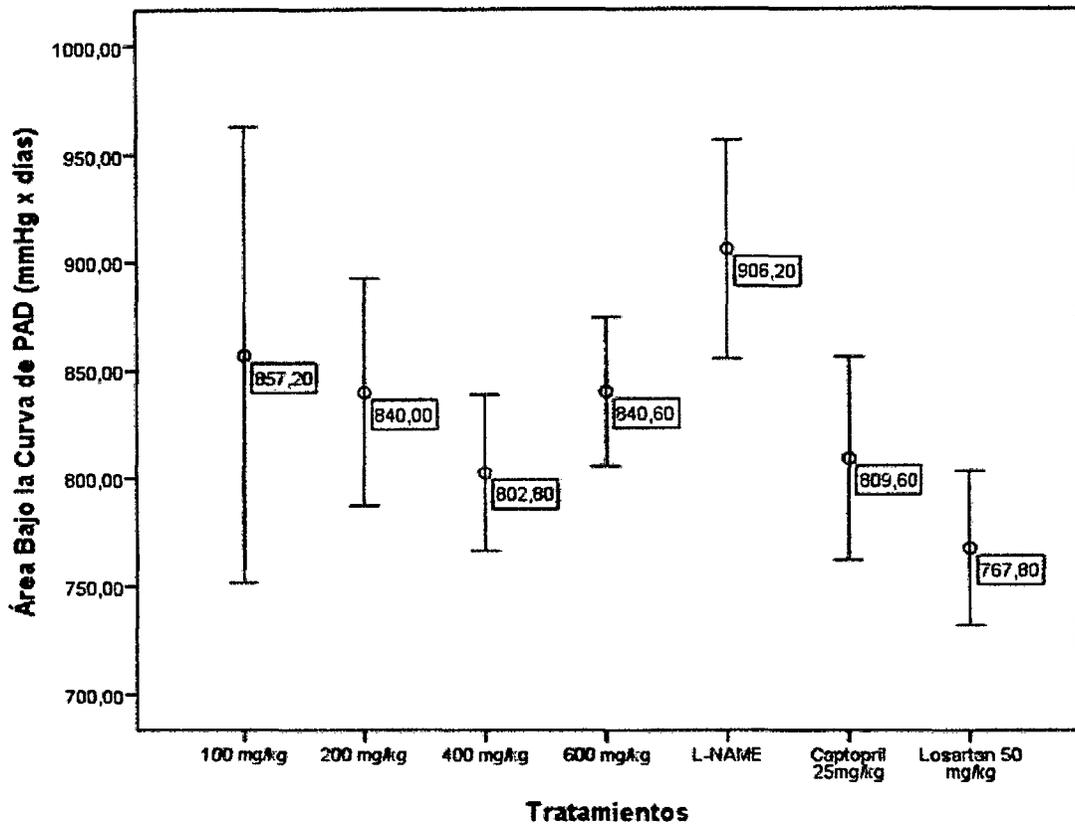


Figura 8. Efecto antihipertensivo de presión arterial diastólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de *physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

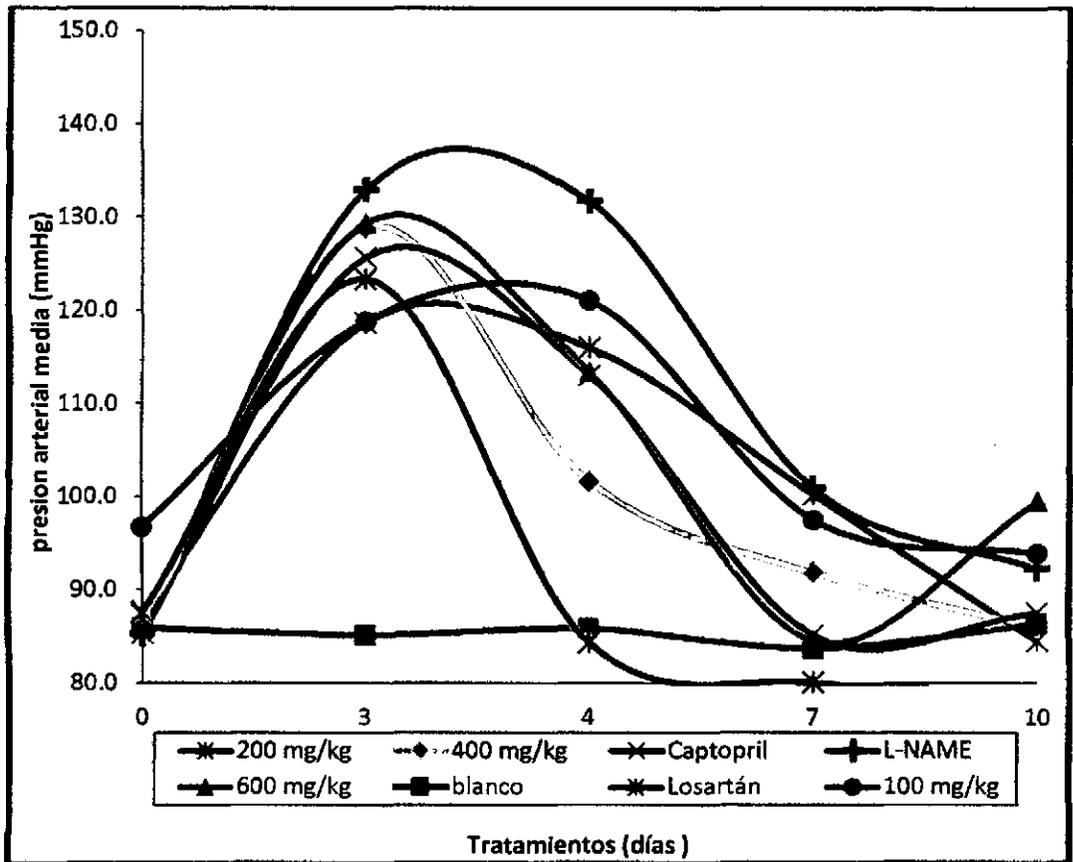


Figura 9. Variación de la presión arterial media (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

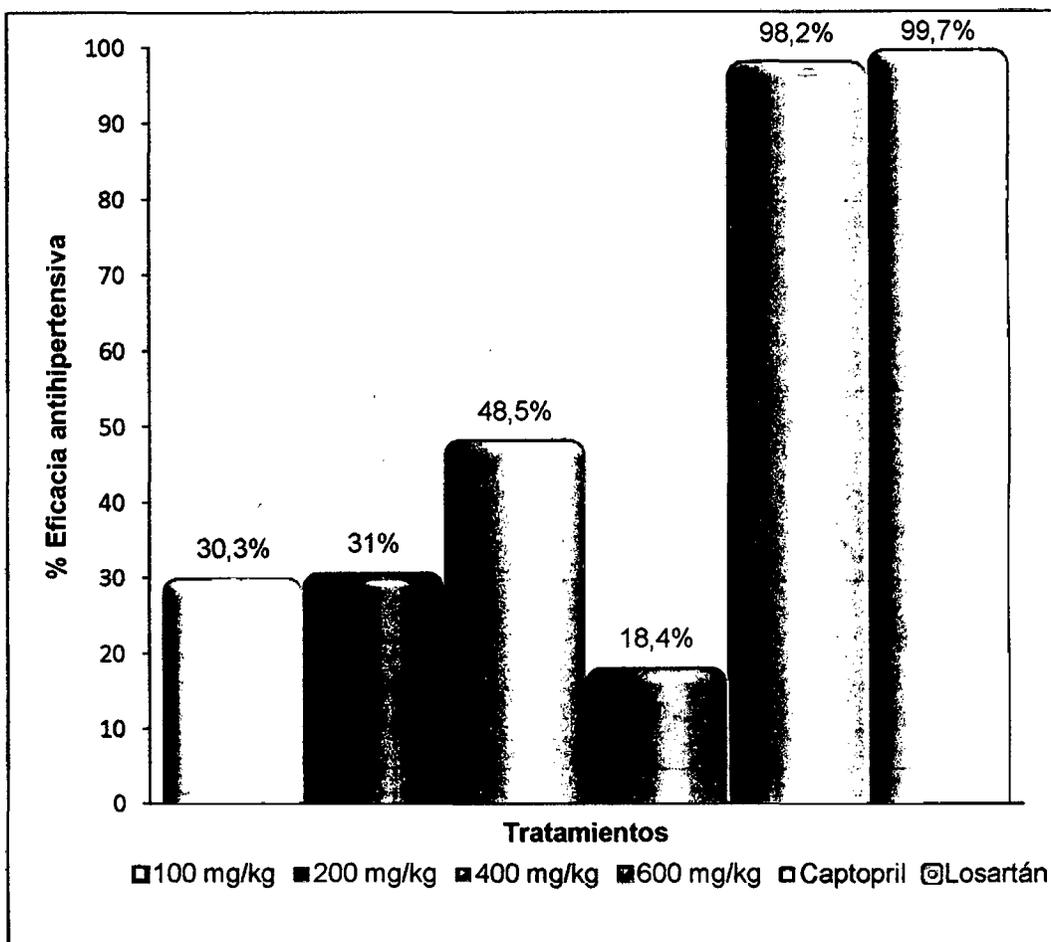


Figura 10. Porcentaje de eficacia antihipertensiva del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en comparación con los tratamientos Ayacucho -2015.

## V.DISCUSION

La presión arterial (PA) es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias y representa la energía potencial que impulsa la sangre por el aparato circulatorio, es también un parámetro que presenta una regulación multifactorial. En este sentido se ha demostrado la participación de varios mecanismos fisiológicos que intervienen en su control.<sup>8</sup>

La elevación sostenida de la presión arterial requiere la persistencia de por lo menos una de las anormalidades siguientes: aumento del gasto cardíaco, aumento de la resistencia periférica o deterioro renal para la excreción de sodio, agua y los mecanismos más importantes involucrados en ella es el sistema renina angiotensina, este se activa por la estimulación de la secreción de renina en las células yuxtglomerulares de los riñones, esta a partir del sustrato angiotensinógeno produce angiotensina I, la cual es activada y transformada en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) producida por el endotelio de los vasos pulmonares.<sup>10</sup>

Otra sustancia importante involucrada en el proceso de la hipertensión arterial es el gas inorgánico óxido nítrico (NO); una sustancia vasodilatadora presente en el endotelio, que fisiológicamente es el regulador del tono vascular y actúa en las células musculares lisas produciendo relajación, es así como se ha detectado que una disminución de la liberación NO causa hipertensión.<sup>29</sup>

Por otro lado se demostró el efecto antihipertensivo debido que esta especie tiene el efecto diurético ya estudiada la cual aumentar la excreción de sodio, reducir el volumen de plasma, el volumen extracelular y el gasto cardíaco, disminuiría la presión arterial, también la disminución de la resistencia periférica lo cual mejorarían los efectos hemodinámicos de la hipertensión, este mecanismo se demostró en estudio realizado a la especie donde por la presencia de flavonoides el cual también demostraría el efecto antihipertensivo de *Physalis peruviana* L "aguaymanto."<sup>13</sup>

Antes de realizar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos se requiere establecer definitivamente las características toxicológicas de la planta, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, dosis, limitaciones y efectos colaterales.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L "aguaymanto" tiene actividad antihipertensiva en condiciones experimentales y podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan hipertensión arterial.<sup>29</sup>

En la Tabla 3, se observa presencia de metabolitos secundarios del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L "aguaymanto" en los cuales se encontró previo tamizaje fitoquímico los siguientes metabolitos secundarios como: tanino (++) , fenoles (++) , saponina(+), triterpenos esteroides (++) , alcaloides (++) , cardenólidos (++) , lactonas(+), cumarinas, catequinas, flavonoides (+++ ) y alcaloides (++) , constituyen sin duda, el más amplio responsable del efecto antihipertensivo Arroyo *et al.* <sup>40</sup> También encontró similares resultados la presencia de metabolitos secundarios obtenidos del extracto etanólico de las hojas de *piper aduncum* "matico" en efecto antihipertensivo en ratones los cuales son muy idéntico con el trabajo realizado por ello podemos decir el empleo de solventes son muy importante para la extracción de metabolitos secundario. Arroyo *et al.*<sup>7</sup> Extracto hidroalcohólico atomizado de *zea mays* L "maíz morado" también avaluado el mismo efecto antihipertensivo reportó los metabolitos presentes en abundancia flavonoides (+++), glicósido (+++), fenoles (+++); más no así lo resto de metabolitos resultaron negativo para ésta tamizaje, las diferencias son muy claras de los extractos se puede optar que el extracto etanólico por su gran polaridad extrae mayor cantidad de metabolitos secundarios a diferencia de un extracto hidroalcohólico; además podemos decir que conserva mayor tiempo el principio activo y evita la formación o presencia de hongos en las muestra secas. En la tabla del (anexo 8), las medición de presión arterial sistólica y diastólica basal reportó (normotensos) fue de 111-115 mmHg de PAS y 76-84 mmHg de PAD en donde se trabajó con ratas de raza holtzman machos con un peso promedio de 250-300 g de una sola camada adquirido de la Universidad Nacional Agraria La Molina, estos animales previa aclimatación por un periodo de tres meses reportaron estos datos de la medición basal.

Lorenzo *et al.*<sup>38</sup> Hizo comparación para estandarizar los métodos invasivo versus no invasivo para medir las presión arterial; determinó en 10 ratas sanas de raza Wistar de ambos sexos con un peso de 250 a 300 g así mismo llegó a concluir el método no invasivo de manera confiable de la presión arterial sistólica y las mediciones también se asemejan mucho al estudio efectuado con algunos mediciones efectuados 111,45 y 112 mmHg y la diastólica 84,9 y 88,3 mmHg en donde podemos discutir que las mediciones realizadas se asemejan al trabajo realizado.

Pantallani.<sup>11</sup> También trabajó con animales de experimentación como las ratas de raza Sprague Dawley con tiempo de experimentación de 13 días de los cuales la presión arterial fue de 125-130 mmHg lo cual nos indican que son muy diferentes a los trabajos realizados que varían de una raza a otra.

En el anexo 8, la presente investigación realizada en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de efecto antihipertensivo del extracto etanólico los frutos de *Physalis peruviana* L “aguaymanto” el método de Pereira *et al*, citado por Rojas *et al.*<sup>8</sup> Método que usa como inductor al L-NAME (N $\omega$ -nitro-L-arginina metil éster), un compuesto capaz de producir la inhibición de la síntesis de óxido nítrico alterando la capacidad renal de excreción de sodio e incrementando a resistencia renovascular. Podemos decir al administrar 40 mg/kg en el tercer día se midió la presión arterial en el cual reporta un aumento muy significativo las cifras indican una hipertensión de grado tres, podemos explicar el mecanismo de la producción de la hipertensión arterial. También podemos discutir que otros investigadores trabajaron con otros métodos no invasivos, Pantallani.<sup>11</sup> Sobre valoración del efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, sobre ratas con hipertensión inducida con L-NAME en la Universidad Austral de Chile; quien trabajó con ratas hembras de raza Sprague Dawley con tiempo de experimentación de 13 días (D13) en los cual administró L-name 25 mg/kg, los picos máximos fue en los días 7,10 respectivamente la dosis que se ha empleado durante el experimento.

En la figura 5, se observa que la presión arterial sistólica incrementa rápidamente en el día tres por efecto del tratamiento con L-name, desde 111,9 mmHg día cero hasta 180,2 mmHg en todos los tratamientos con los extractos en generalmente, el losartán reduce rápidamente la PAS en el día cuatro, mientras que el captopril reduce en el día siete, los tratamientos de 100, 200, 400, 600 mg/kg reducen a partir del día siete hasta el día diez, resultados concordaron con el

estudio realizado por Rojas *et al.*<sup>9</sup> Extracto etanólico de *Durvillaea antarctica*, utilizando el esfigmomanómetro y un equipo de ultrasonido Doppler por un período de 17 días.

En la Figura 5, el extracto etanólico de *Physalis peruviana* "aguaymanto" disminuyó significativamente la presión arterial sistólica (PAS) en función del tiempo, observándose el tratamiento desde el primer día 4, 7 hasta 10, para cada dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, demuestra la disminución de la presión arterial sistólica (PAS) en el extracto de 400 mg/kg a 140,2 mmHg del día diez, presentando hipertensión arterial de estadio I. de este modo también se nota el fármaco estándar el losartán de 50 mg ha reducido la presión arterial en el día cuarto lo cual es un buen fármaco de elección para los pacientes hipertensos .

En la Figura 7, se observa la variación de la presión arterial diastólica en función del tiempo, en donde losartán disminuyó significativamente en el día cuatro, seguido de la dosis de 400 mg/kg, mientras que el captopril en el día siete disminuyó y los demás tratamientos de 100, 200 y 600 mg/kg, mientras que el inductor de la hipertensión sigue siendo elevado hasta su completa eliminación del organismo del animal, podemos mencionar que la dosis de 400 mg/kg es la más indicada en la disminución de la PAD con una eficacia antihipertensiva de 48,5%. Estos resultados fueron comparados con el estudio realizado por Arroyo *et al.*<sup>6</sup> Extracto hidroalcohólico de la especie *Zea maíz* L. "maíz morado" por un periodo de 25 días, se tomó de manera indirecta la presión arterial en el equipo Panlab LE 5002. Donde reporta un mayor efecto con la dosis de 1000 mg/kg, obteniéndose en promedio 20,7 % de reducción de la PAS y 15,7 % de reducción de la PAD, posiblemente sería por la presencia de flavonoides, estos inducen la expresión de óxido nítrico sintasa y aumentan la liberación de óxido nítrico a dosis dependiente, lo cual mejora la disfunción endotelial y normaliza la presión arterial. Rojas *et al.*<sup>43</sup> Evaluó el extracto etanólico de *Durvillaea antarctica* donde disminuye significativamente la PAS, sería debido de que la alga contiene alginato, el cual posee alta afinidad para unirse a calcio, por ende serviría como captador de calcio intracelular con lo cual disminuirían los niveles de dicho ion disminuyendo la presión arterial. Rojas *et al.*<sup>7</sup> Realizó un estudio de *Passiflora edulis* Sims, donde reportó que la PAS disminuyó significativamente en 14,1%, 17,0%, 16,8% y 26,4% para el extracto de hojas, jugo, fracción metanólica y captopril, se ha demostrado que la disminución de presión arterial por los IECAS se acompa-

ña de un aumento de óxido nítrico por las células endoteliales lo que explicaría el efecto antihipertensivo de *Pasiflora edulis*.

En la Figura 10, se observa que la concentración del extracto etanólico de *Phytalis peruviana* "aguaymanto" demuestra un nivel de disminución de la hipertensión arterial a dosis de 400 mg/kg con 48,5% comparado con el estándar de captopril y losartán 98.2% y 99,7% lo cual se asemeja con el trabajo realizado por Riveros Z.<sup>12</sup> Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" presentó un mayor porcentaje de eficacia antihipertensiva a una dosis de 400 mg/kg con un 40,58% en comparación con el fármaco estándar (captopril), que obtuvo un 99,40%.

En la Figura 10, se observa el porcentaje de eficacia antihipertensiva de la dosis de 100, 200 y 400 mg/kg resultaron disminuir la PAS y PAD a partir del efecto inducidas con L-NAME, podemos comparar con otros trabajos realizados del mismo efecto en la UNSCH, Apaico E.<sup>11</sup> Extractos hidroalcohólico de *Buddleja americana* L. "lengua de perro" a diferentes concentraciones, encontró un mayor porcentaje de efecto antihipertensivo en la dosis de 300 mg/kg con 63,8 % seguido por la concentración de 200 mg/kg con 41,3 % Estos resultado confirma la eficiencia del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para prevenir la hipertensión en ratas deficiencia de óxido nítrico.

Estudios previos de Ojeda *et al.*<sup>38</sup> Ha demostrado que existe en la naturaleza sustancias que son capaces de inhibir la enzima convertidora de angiotensina I (ECA): taninos, proantocianidinas, flavonoides, xantonas, ácidos grasos, alcaloides y terpenoides; así lo demostró el extracto hidroalcohólico de *Hibiscus sabdariffa* L, rica en antocianinas caracterizadas como delfinidina-3-O-sambubiosido y cianidina-3-sambubiosido, compuestos que inhibieron angiotensina I (ECA).

El efecto vasoprotector de los flavonoides ha sido atribuido especialmente al pigmento antocianina que es un potente antioxidante y un capturador excepcionalmente potente de radicales libres de oxígeno, los cuales tienen un rol crítico en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular.<sup>25</sup>

Varios informes demuestran también que los flavonoides apigenina, luteolina, kaempferol-3-O-galactopiranosido, luteolina-7-O-glucopiranosido, la quercetina glucoronido, quercetina 3-O-(6-galoilo)-galactosido, y quercetina-3-O-cafeoilglucósido-1,2-ramanósido, inhiben la enzima convertidora de angiotensina I (ECA).<sup>38</sup> Por otra parte la inhibición de esta misma enzima por taninos, especialmente por procianidinas oligoméricas está bien establecido.<sup>18</sup>

Algunos autores sugieren que estos compuestos inhiben la actividad de la enzima al competir con el sitio activo, ya que se sabe que la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) es estructuralmente una metalopeptidasa de zinc y funcionalmente una ectoenzima unida a membrana; el sitio activo de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) consta de tres partes: Un carboxilato funcional, una cadena lateral hidrófoba de carbono terminal, residuos de aminoácidos y un ión zinc. Otros autores mencionan que la actividad de los flavonoides y otros polifenoles es debido a la capacidad de quelar y formar complejos con el átomo de zinc. Posiblemente también resulte de la formación de puentes de hidrogeno entre el inhibidor y aminoácidos cerca del sitio activo.<sup>20</sup>

Otro mecanismo por el cual estos compuestos disminuirían la presión arterial especialmente, los compuestos polifenólicos y flavonoides, podría darse a través del incremento de la producción de óxido nítrico, los flavonoides del jugo de uvas púrpuras incrementaron la liberación de óxido nítrico derivado de plaquetas y disminuyeron la producción de superóxido. Asimismo se ha comunicado que el flavonoide luteolina incrementó la actividad del promotor del óxido nítrico sintetasa (ONS) endotelial, con el consecuente incremento del óxido nítrico.<sup>43</sup>

Pero es necesario realizar futuros estudios que permitan conocer que compuestos son los que la producen, pues dependiendo del propósito al que se destine, se puede obtener un extracto cuya composición química contiene la mayor parte de los constituyentes químicos de la planta, o uno que contenga sólo constituyentes con una determinada naturaleza.<sup>36</sup>

Se requiere establecer definitivamente las características toxicológicas de la planta antes de iniciar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, limitaciones y efectos colaterales.

Antes de realizar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos se requiere establecer definitivamente las características toxicológicas de la planta, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, dosis, limitaciones y efectos colaterales.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto etanólico de *Phytolacca peruviana* "aguaymanto" tiene actividad antihipertensivo en condiciones experimentales y podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan hipertensión arterial.

## VI.CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" posee efecto antihipertensivo.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" fueron los siguientes: flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, catequinas, alcaloides, saponinas, lactonas, cumarinas, cardenólidos, azúcares reductores.
3. El extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" a dosis de 400 mg/kg presentó la disminución de la presión arterial sistólica y la diastólica con un 48,5%, seguida de 200 mg/kg con 31,0%, 100 mg/kg con 30,3% respectivamente entre los tratamientos de cada lote.
4. Se logró determinar el efecto antihipertensivo en comparación con los tratamientos de los extractos, que el losartán que tiene una eficacia antihipertensiva de 99,7% seguido de captopril con 98,2%.

## VII.RECOMENDACIONES

1. Continuar con la investigación sobre el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", con los metabolitos secundarios aislados y caracterizados como flavonoides (quercitina, epicatequinas), lactonas sisqueterpénicas los cuales son responsables del efecto antihipertensivo.
2. Proseguir con los estudios antihipertensivos del extracto etanólico de los tallos y hojas de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" con diferentes fármacos como; losartán, nifedipino y enalapril.
3. Realizar estudios pre – clínicos a largo plazo del efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", para poder formular fitofármacos y para su comercialización .
4. Se recomienda para este tipo de investigación de efecto antihipertensivo contar con dos estudiantes de apoyo para un mejor trabajo; Además se recomienda comprar con anterioridad el reactivo inductor de la hipertensión arterial (L-NAME).

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agusti R. Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. *Acta Med. Perú.*; (2006) 23 (2):69-75.
2. WHO. Expert Committee.Hypertension Control.WHO Technical Report Series, number 862, Genova,[revista en internet ]\*2010 [acceso de 25-11-2015].Disponible en URL:<http://www.who.ch/pll/dsa/trs/trs862/en/s862e.htm>
3. Sharma G. Investigación of local ACE activity and structural alterations during development of L- NAME induced hypertension. *Pharmacological Research* (2009).Vol 12(5) pp: 43-44.
4. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Bartolomé de Las Casas. Cusco - Perú; 1999.
5. Cavo I. El cultivo de la uchuva (*Physalis peruviana* L).Manejo integrado de cultivos /frutales. (2009) Costa Rica.
6. Huayapa M. Empresa Sueva Nature S.A [revista en internet]\*2011 [Acceso el 25 de octubre del 2015] [http://www./conozca aguaymanto.html](http://www./conozca_aguaymanto.html).
7. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W,. Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de "maíz morado" *Zea mays* L.) en ratas. *Rev. per. med. exp. Salud Pública.* [revista en internet] 2008. [acceso 01 de octubre 2015]; 25(2):195-99. Disponibles en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.
8. Rojas J, Ronceros S, Palomino R Tomás G,ChenguayenJ .Estudio preclínico y clínico de la seguridad y actividad antihipertensiva de *Passiflora edulis Sims* (maracuyá) *Med.* 2006; 67(3) Perú.
9. Ramírez J, Palacios M, Gutiérrez O.Estudio del efecto antihipertensivo de la *Salvia scutellarioides* en un modelo de ratas hipertensas" Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Medicina de La Universidad Del Valle. *Colombia Médica*, vol. 37, N° 1, pp: 53-60. (2006).
10. Pantallani M. Valoración del efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, sobre ratas con hiperetensión inducida con L-NAME. [Tesis pregrado]. Santiago: Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Farmacología; 2003.
11. Apaico E. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica efecto antihipertensivo del extractos hidroalcohólico de Buddleja americana L. "lengua de perro" Ayacucho – Perú (2012) pag.22-35.
12. Riveros Z. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" Ayacucho Perú (2012) pag.27-54
13. Salazar A. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L [tesis para optar el título profesional del químico farmacéutico] UNSCH (2012) Ayacucho.
14. Schreiber F. Estudio de Prefactibilidad para la Producción y Comercialización de aguaymato (*Physalis peruviana* L) en Condiciones de Valles Andinos revista en internet]\*2012 [Acceso el 20 de octubre del 2015]disponible:  
[http://www.sierraexportadora.gob.pe/descargas/seminario aguaymanto/](http://www.sierraexportadora.gob.pe/descargas/seminario_aguaymanto/)
15. García M C, Lozano A. Contribución al estudio fotoquímico y Farmacológico de los Cálices de *Physalis peruviana* L. (2008). Tesis de Pregrado. Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia.
16. Ramadan M. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana* L): An overview. *Food Research International*, 44(7), 1830-1836.

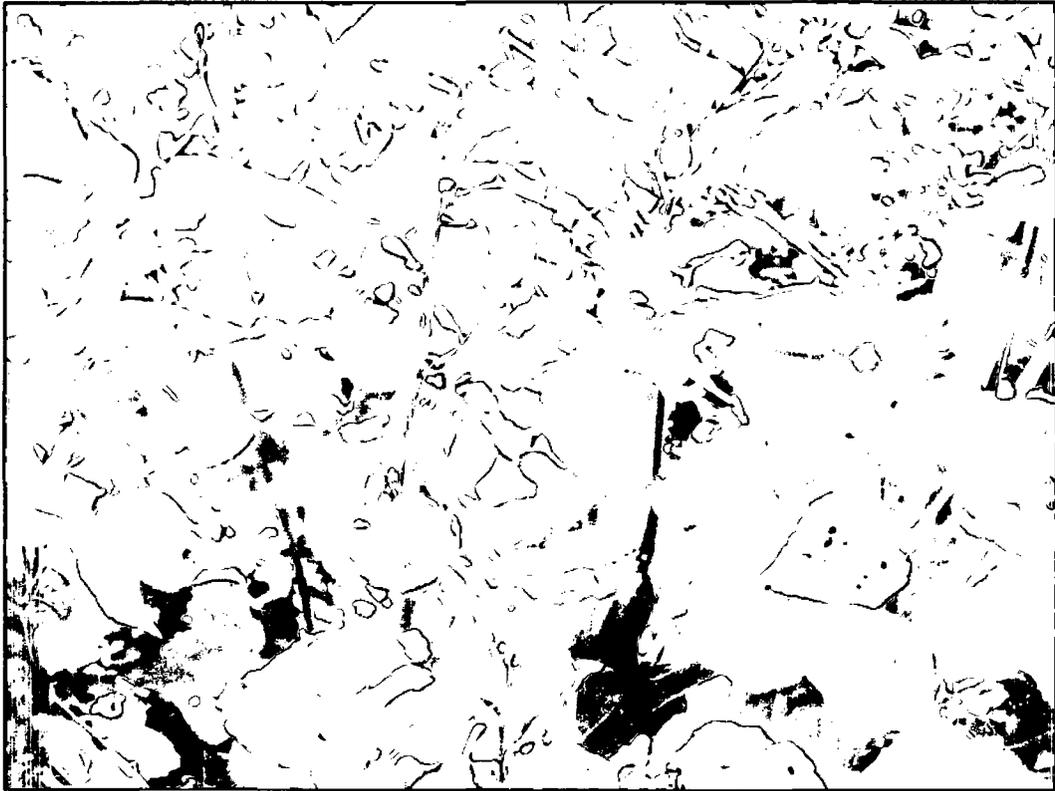
17. Puente L, Pinto C, Castro E. S, & Cortés, M. (2011). *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. *Food Research International*, 44(7), 1733-1740.
18. Fang S, Liu J. withanolide from *Physalis peruviana*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12, 618–622. (2010).
19. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. España: Edit. Síntesis; 1999.
20. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega. España.pp.130 (2000).
21. Martínez A. Sesquiterpenlactonas [revista en internet] 2003. [acceso 06 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/slactonas2001.pdf>.
22. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica y Plantas Medicinales. Editorial Acribia. Zaragoza – España (2001).
23. Ramadan M. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana*): An overview. *Food Research International*, 2011 44(7), 1830-1836.
24. Rodríguez S, Rodríguez E. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* L (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes Revista Médica Vallejiana. (2007) 1(4):43-45. Trujillo, Perú.
25. Mora A. "Evaluación del efecto de los frutos de *Physalis peruviana* sobre el estrés oxidativo en un modelo de diabetes experimental". Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Tesis de Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Bogotá (2008).
26. Repo de Carrasco R. & Encina Zelada, C. R. Determinación de la actividad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. *Rev. Soc. Quím. Perú*, 74 (2), 108-124. (2008).
27. García MC, Lozano A. Contribución al estudio fitoquímico y Farmacológico de los Cálices de *Physalis peruviana* L. Tesis de Pregrado. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. (2002).
28. Ruiz H, Segura L, Rodríguez J. "Guía de diagnóstico y tratamiento de la presión arterial". Sociedad Peruana de Cardiología Perú (2011).
29. Joint Committee on detection, evaluation, treatment of high blood pressure. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNVC) *Arch Inter Med*. 2008;153:154-183
30. Schargrodsky H, Hernández R, Marcet Champagne B, H Vinuesa, R Silva, Ayçaguer L, Touboul P, Boissonnet C, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Elinor W. El riesgo cardiovascular en América Latina: Estudio Camela. INTRAMED. [revista en internet] 2008.[acceso 28 de noviembre 2015] *The American Journal of Medicine* 121(1):58-65.
31. Segura I, Agusti R, Parodi J. Factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares en el Perú (estudio TORNASOL). *Revista Peruana de Cardiología* [revista en internet] 2006. [acceso 28 de agosto 2015]; 32:82-182. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/cardiologia/>.
32. OPS. Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Manual de Formación. Washington 2009.
33. Castells E, Boscá A, García C, Sánchez M. "Hipertensión arterial", Universidad Virgen De La Victoria De Málaga. España. (2012).
34. Bravo L, Marhuenda R. Manual de Farmacoterapia. España. Elsevier; 2005.
35. Luque M. Tratamiento no farmacológico y farmacológico. Biblioteca básica SEHLELHA. Ed. Doyma. 2009 pp.178-245.
36. Tinco A. Farmacología Básico y Avanzado volumen 2 Ayacucho pp 194-199. (2012).

37. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Vol. 4. Lima: Ediciones Apuntes médicos del Perú; 2009.
38. Ojeda D, Jiménez E, Zamilpab A, Herrera A, Tortoriello J, Alvarez L. Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins. *Journal of Ethnopharmacology* [revista en internet] 2010. [acceso 02 de abril de 2015]; 127: 7-10. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874109006382>.
39. Miranda M. Manual de Prácticas de Laboratorio-Farmacognosia y Productos Naturales, Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana; 2000.
40. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca Domínguez Buendía J. Efecto antihipertensivo de extracto de *Piper aduncum* "matico" sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. *An Fac med.*; 73(4) pp:275-80 (2012).
41. Lock O. (1994). Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú.
42. Flores P, Infante V O, Sánchez TG, Martínez MR, Rodríguez RG. Detección de signos vitales en ratas mediante métodos no invasivos. *Vet Méx* 2008; 33:179- 187.
43. Rojas Villalobos A. Evaluación del efecto de extracto etanólico de *Durvillaea antarctica*, sobre la presión arterial en ratas con hipertensión inducida con L-NAME. [Tesis pregrado]. Santiago: Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Farmacología; 2008.

## **ANEXOS**

Anexo 1

*Physalis peruviana* L "aguaymanto" Ayacucho - 2015



Anexo 2

Certificación Botánica de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".



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

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. Edwin, MARTÍNEZ GÓMEZ, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	SOLANACEAE
GENERO	:	<i>Physalis</i>
ESPECIE	:	<i>Physalis peruviana</i> L.
N.V.	:	"aguaymanto"

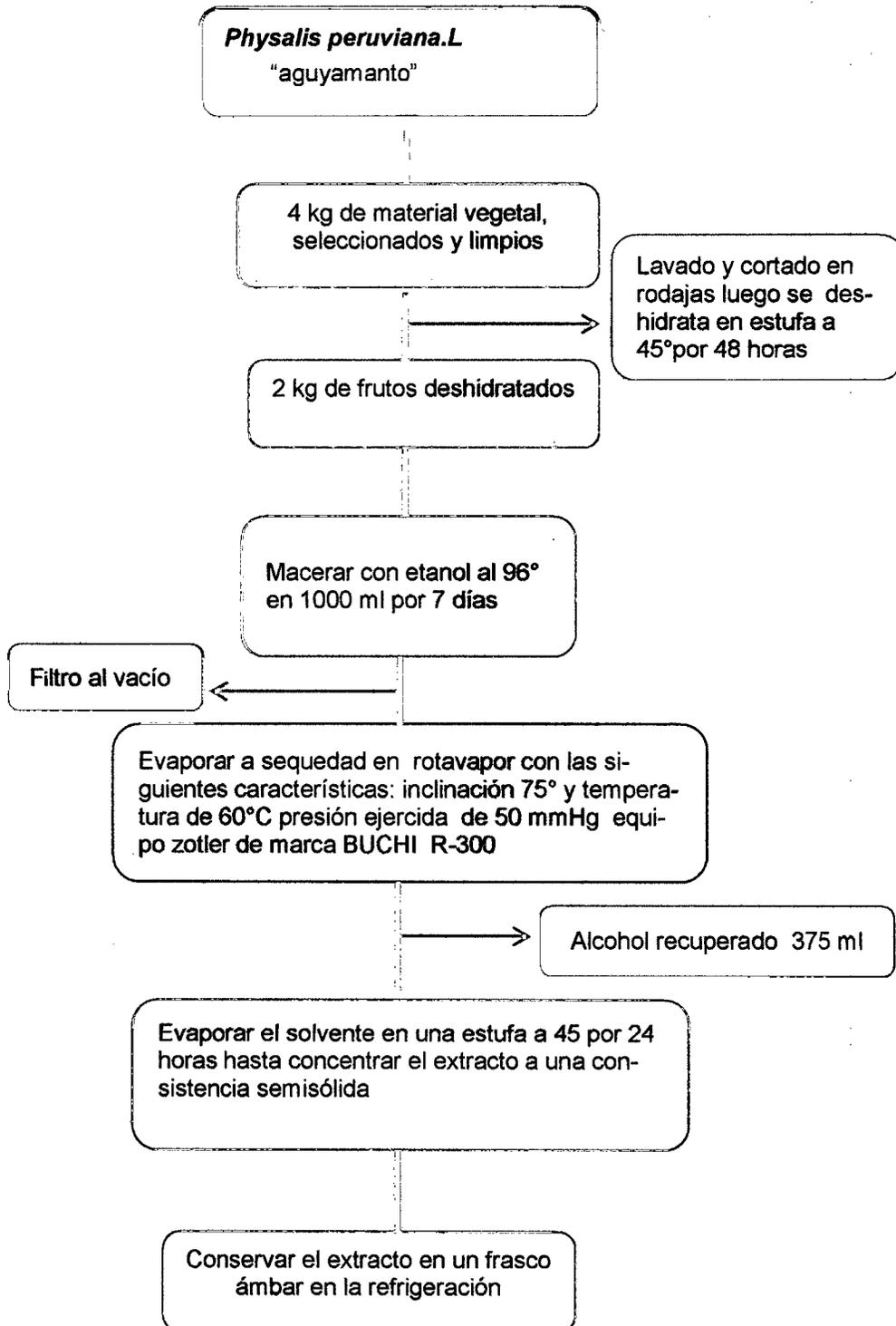
Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 16 de Diciembre del 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
  
Bigs. Laura Aucasiño Medina  
JEFE

### Anexo 3

Flujograma de obtención del extracto etanólico de *Physalis peruviana* L. "aguayamanto" Ayacucho- 2015.



Fuente: Lock, O 1994

Anexo 4

Concentración en rotavapor del extracto etanólico de *Physalis peruviana* L.  
"aguaymanto" en los Laboratorio de Farmacia y Bioquímica Ayacucho -2015.



Anexo 5

Extracto concentrado etanólico de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".



## Anexo.6

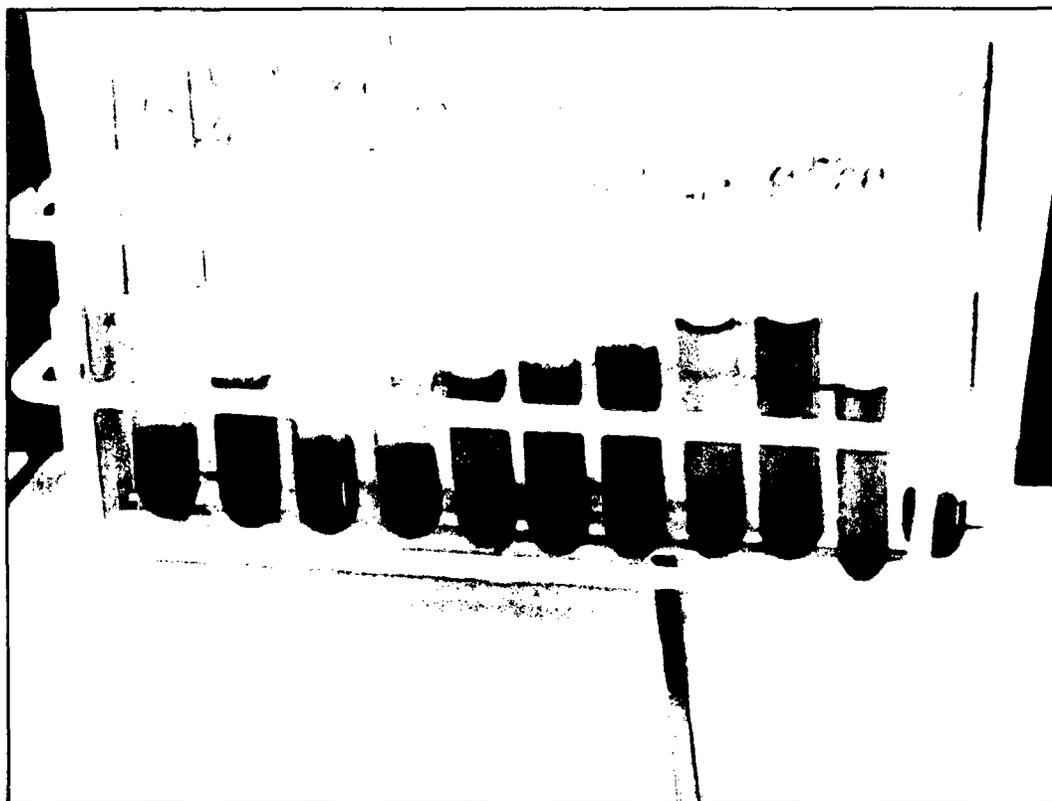
Método de Identificación de metabolitos secundarios.

Metabolito	Ensayo	Resultados
Secundario		
Flavonoides	Shinoda	Coloración amarillo, naranja, carmelita / rojo.
Taninos y fenoles	Cloruro férrico	Coloración rojo vino, verde intensa y azul
Catequinas	Catequinas	Verde carmelita a la luz UV.
Dragendorff		Hay formación
Alcaloides	Mayer	Precipitado
	Wagner	Precipitado
Saponinas	Espuma	Formación de espuma
Lactonas y	Baljet	Coloración o precipitado rojo
Cumarinas		Coloración roja
Cardenólidos	Kedde	Coloración violácea
Azúcares reductores	Fehling	Coloración rojo o precipitado rojo ladrillo

Fuente: Miranda.<sup>28</sup>

## Anexo 7

Identificación de metabolitos secundarios por métodos de coloración y precipitación presentes en el extracto etanólico de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto". Ayacucho - 2015.

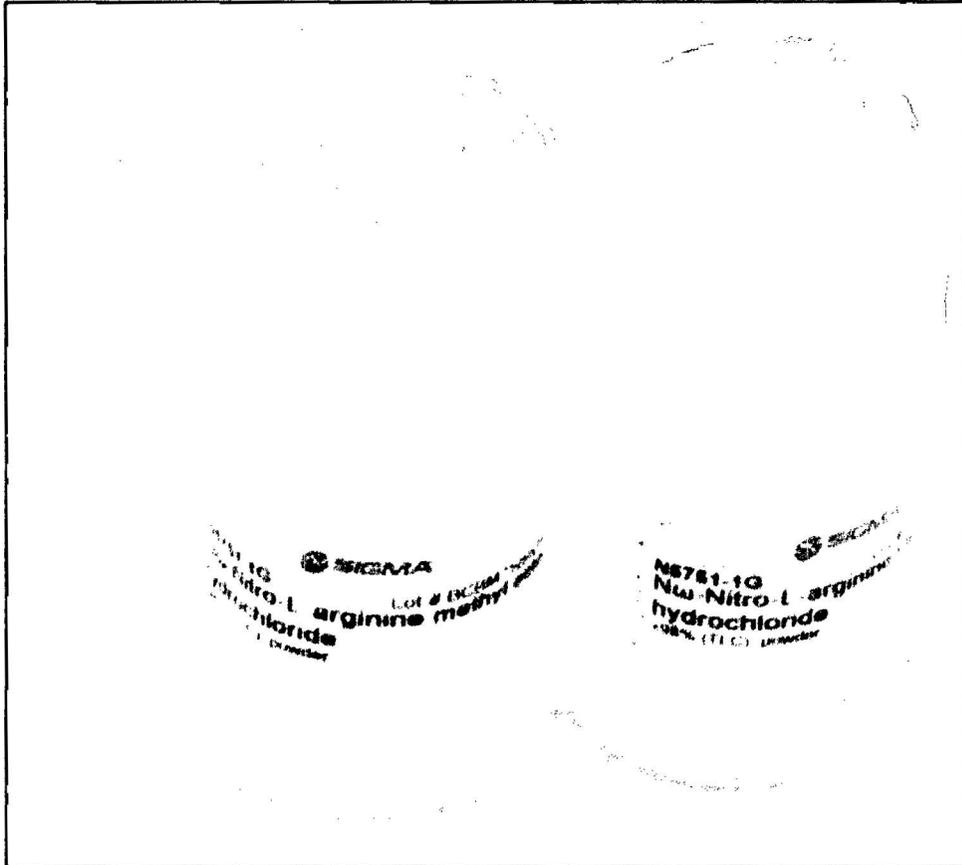


Anexo 8  
Niveles de presión arterial sistólica, diastólica, media de los grupos en los diferentes días de lectura Ayacucho- 2015.

LOTES	DIA	PAS	PAD	PAM	%EAT PAS
Lote I Blanco agua destilada	D0	111,9	73,0	86,0	-
	D3	111,9	72,4	85,6	-
	D4	111,9	72,8	85,8	-
	D7	111,2	69,8	83,8	-
	D10	111,9	73,5	86,3	-
Lote II L-NAME 40 mg/kg	D0	110,4	74,1	85,3	-
	D3	180,2	110,3	132,9	-
	D4	179,7	107,7	131,7	-
	D7	150,1	93,8	100,9	-
	D10	130,1	69,2	92,2	-
Lote III Muestra Problema 100 mg/kg/día	D0	111,3	89,5	96,8	-
	D3	166,7	101,1	122,7	9,7
	D4	161,1	104,9	123,6	10,4
	D7	138,7	76,8	97,5	7,4
	D10	114,5	83,6	93,9	2,8
Lote IV Muestra problema 200 mg/kg/día	D0	109,9	74,5	86,3	-
	D3	168,4	102,8	115,3	17,8
	D4	142,8	88,6	116,0	8,3
	D7	143,1	78,8	100,2	-
	D10	110,6	70,9	83,9	4,9
Lote V Muestra problema 400 mg/kg/día	D0	90,9	74,3	79,8	17,3
	D3	142,6	105,1	113,4	22,8
	D4	130,5	83,2	101,6	3,0
	D7	120,3	72,0	88,3	5,4
	D10	112,6	71,2	86,0	-
Lote VI Muestra problema 600 mg/kg/día	D0	109,4	74,0	85,8	-
	D3	166,6	103,0	124,0	5,1
	D4	160,3	94,2	116,1	2,4
	D7	119,1	67,3	84,6	10,9
	D10	117,1	89,7	98,8	-
Lote VII Captopril 25 mg/kg/día	D0	110,6	73,2	85,5	16
	D3	165,8	100,6	122,3	12
	D4	154,4	92,4	113,1	24,1
	D7	113,6	70,9	85,1	22,7
	D10	114,3	74,1	87,5	23,4
Lote VIII Losartán 50 mg/kg/día	D0	99,9	76,5	84,3	22,2
	D3	140,1	95,5	110,3	25,6
	D4	115,2	69,0	84,3	25,5
	D7	97,7	61,2	73,0	14,6
	D10	98,4	63,8	75,4	11,8

Anexo 9

L-NAME (N<sub>G</sub>-nitro-L-arginina metil ester) Ayacucho-2015



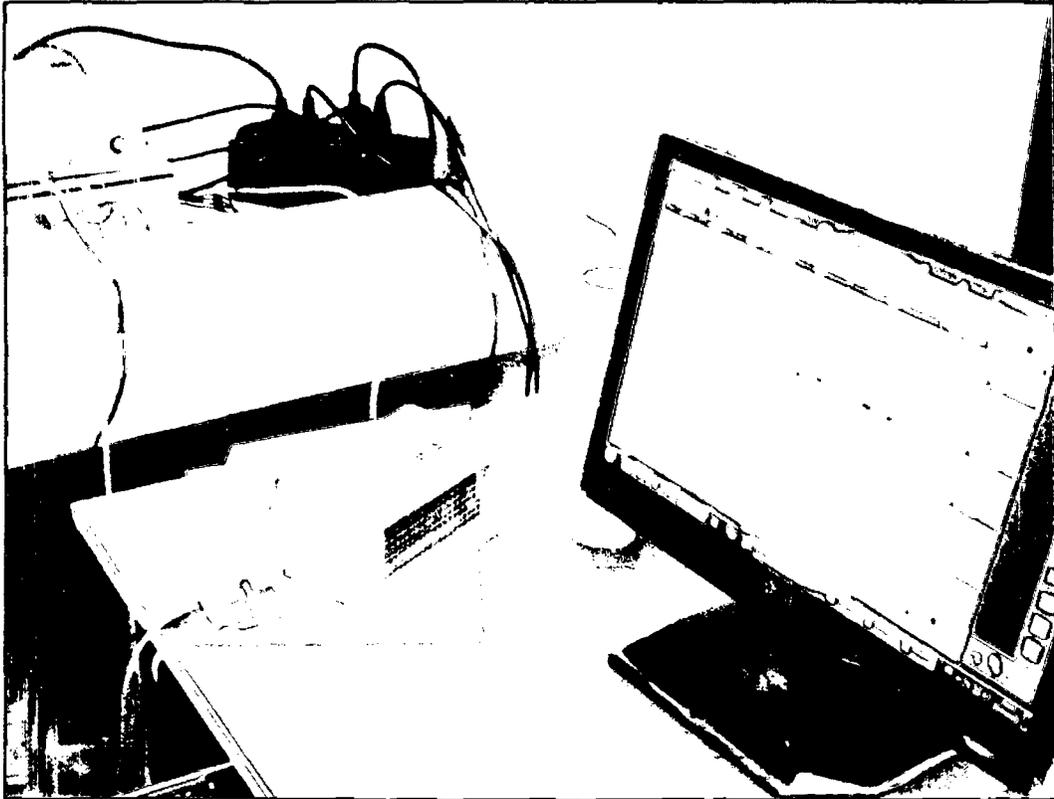
Anexo 10

Animal de experimento en el cepo antes de la lectura en los Laboratorios de Faramacología Ayacucho -2015.



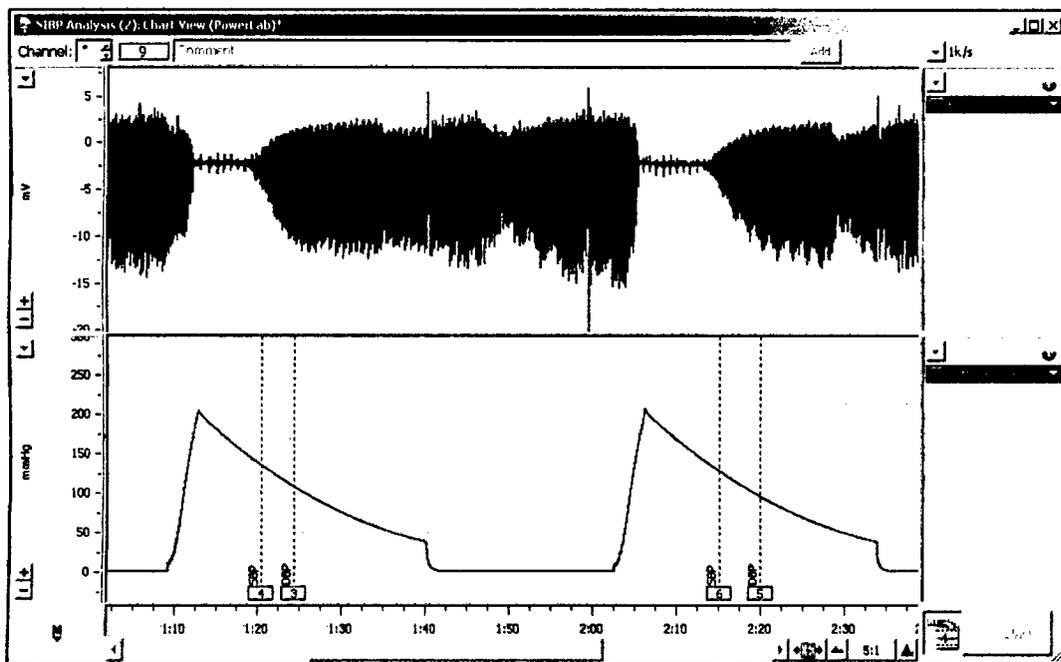
## Anexo 11

Lectura de la presión arterial a través de equipo Panlab.



## Anexo12

Gráfica de presión arterial sistólica y diastólica a través del equipo Panlab.



### Anexo 13

Análisis de varianza del efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015 .

	PAS (mmHg)			F	Sig.
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática		
Inter-grupos	160594,286	6	26765,714	13,889	0,000
Intra-grupos	53960,000	28	1927,143		
Total	214554,286	34			

#### Anexo 14

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey, para presión arterial sistólica del efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.

HSD de Tukey <sup>a</sup>				
Tratamientos P.A.S	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Losartán 50 mg/kg	5	1242,0000		
Captopril 25mg/kg	5		1338,0000	
400 mg/kg	5		1358,0000	
600 mg/kg	5		1366,0000	
200 mg/kg	5		1406,0000	1406,0000
100 mg/kg	5		1410,0000	1410,0000
L-NAME	5			1478,0000
Sig.		1,000	,166	,166

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

## Anexo 15

Anexo 15 Prueba de Dunnett para presión arterial sistólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el captopril y los extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

Variable dependiente: Área Bajo la Curva de PAS (mmHg x días)

(I) Tratamientos	(J) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Captopril25 mg/kg	72,00000*	22,27106	, 014	12,9585	131,0415
200 mg/kg	Captopril25 mg/kg	68,0000 *	22,27106	, 021	8,9585	127,0415
400 mg/kg	Captopril25 mg/kg	20,00000	22,27106	, 781	-39,0415	79,0415
600 mg/kg	Captopril25 mg/kg	28,00000	22,27106	, 542	-31,0415	87,0415

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## Anexo 16

Prueba de Dunnett para presión arterial sistólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el losartán y los extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

t de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

(I) Tratamientos	(J) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Losartán 50 mg/kg	168,00000*	27,20294	,000	95,8838	240,1162
200 mg/kg	Losartán 50 mg/kg	164,00000*	27,20294	,000	91,8838	236,1162
400 mg/kg	Losartán 50 mg/kg	116,00000*	27,20294	,001	43,8838	188,1162
600 mg/kg	Losartán 50 mg/kg	124,00000*	27,20294	,001	51,8838	196,1162

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## Anexo 17

Análisis de varianza (ANOVA) para la presión arterial diastólica del efecto anti-hipertensivo del extracto etanólico de los frutos de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho - 2015.

### ANOVA de un factor

PAD (mmHg)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	58773,371	6	9795,562	4,702	,002
Intra-grupos	58333,600	28	2083,343		
Total	117106,971	34			

## Anexo 18

Comparación de medias mediante la prueba de Tukey, para presión arterial diastólica efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

HSD de Tukey <sup>a</sup>			
Tratamientos P.A.D	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		5	2
Losartan 50 mg/kg	5	767,8000	
400 mg/kg	5	802,8000	
Captopril 25mg/kg	5	809,6000	
200 mg/kg	5	840,0000	840,0000
600 mg/kg	5	840,6000	840,6000
100 mg/kg	5	857,2000	857,2000
L-NAME	5		906,2000
Sig.		,059	,282

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

## Anexo 19

Prueba de Dunnett para presión arterial diastólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el captopril y las diferentes concentraciones de extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguyamanto" Ayacucho- 2015

t de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

(I) Tratamientos	(J) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Captopril 25 mg/kg	47,60000	31,12876	,377	-34,9237	130,1237
200 mg/kg	Captopril 25 mg/kg	30,40000	31,12876	,730	-52,1237	112,9237
400 mg/kg	Captopril 25 mg/kg	6,80000	31,12876	,998	-89,3237	75,7237
600 mg/kg	Captopril 25 mg/kg	31,00000	31,12876	,718	-51,5237	113,5237

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

## Anexo 20

Prueba de Dunnett para presión arterial diastólica (mmHg) en comparaciones múltiples con el losartán y las diferentes concentraciones de extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguyamanto" Ayacucho 2015

t de Dunnett (bilateral)<sup>a</sup>

(I) Tratamientos	(J) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error típi- co	Sig.	Intervalo de confian- za al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Losartan 50 mg/kg	89,40000*	30,31686	,027	9,0287	169,7713
200 mg/kg	Losartan 50 mg/kg	72,20000	30,31686	,086	-8,1713	152,5713
400 mg/kg	Losartan 50 mg/kg	35,00000	30,31686	,611	-45,3713	115,3713
600 mg/kg	Losartan 50 mg/kg	72,80000	30,31686	,083	-7,5713	153,1713

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

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

## Anexo 21

Análisis de varianza de área bajo la curva de la presión arterial diastólica (mmHg).

**ANOVA de un factor**  
Área Bajo la Curva de PAD (mmHg x días)

	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cua- drática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
Inter-grupos	7929,750	3	2643,250	,992	,422
Intra-grupos	42652,800	16	2665,800		
Total	50582,550	19			

## Anexo 22

Prueba de Tukey de área bajo la curva de la presión arterial diastólica (mmHg).

HSD de Tukey <sup>a</sup>		
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
400 mg/kg	5	802,8000
200 mg/kg	5	840,0000
600 mg/kg	5	840,6000
100 mg/kg	5	857,2000
Sig.		,372

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

### Anexo 23

Análisis de varianza de área bajo la curva de presión arterial sistólica (mmHg).

Área Bajo la Curva de PAS (mmHg x días)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	10780,000	3	3593,333	2,802	,073
Intra-grupos	20520,000	16	1282,500		
Total	31300,000	19			

Anexo 24

Prueba de Tukey de área bajo la curva de la presión arterial sistólica (mmHg).

HSD de Tukey<sup>a</sup>

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
400 mg/kg	5		1358,0000
600 mg/kg	5		1366,0000
200 mg/kg	5		1406,0000
100 mg/kg	5		1410,0000
Sig.			,141

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

**MATRIZ DE CONSISTENCIA:**  
**RESPONSABLE: MARTÍNEZ GÓMEZ, Edwin**

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
"Efecto Antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos <i>Physalis peruviana</i> .L "aguaymanto".- Ayacucho -2015	¿Tendrá efecto antihipertensivo el extracto etanólico <i>Physalis peruviana</i> "aguaymanto" en comparación con el captopril y losartán?	<p><b>Objetivo general:</b></p> <p>-Evaluar el efecto antihipertensiva del extracto etanólico de los frutos <i>Physalis peruvianos</i>.L "aguaymanto"</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extractos etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L "aguaymanto" a través de pruebas de tamizaje fitoquímico.</li> <li>•Determinar la dosis con mayor efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de <i>Physalis peruviana</i> L "aguaymanto".</li> <li>•Comparar el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos <i>Physalis peruviana</i> L "aguaymanto" con captopril y losartán.</li> </ul>	<p><b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b></p> <p>Se define como aumento de la presión arterial de forma crónica donde presión arterial sistólica (PAS) igual o superior a 140 mmHg y/o de valores iguales o superiores a 90 mmHg de presión diastólica (PAD)<sup>21</sup>.</p> <p><b>Composición química</b></p> <p><i>Physalis peruviana</i>, es una planta originaria de los Andes Peruanos perteneciente a la familia de las Solanaceaes. Una planta puede producir cerca de 300 frutos, que son bayas de color naranja amarillo, de forma globosa, con un peso entre 4 -5 g y sabor agridulce.<sup>3</sup> Es extremadamente rica en Vitamina A (30,1mg / 100 g) y tiene buenos contenidos de Vitamina C (20 mg/100 g),vitamina E (0,86 mg/100 g).<sup>16</sup></p> <p>Propiedades medicinales tales como antiasmático, diurético, antiséptico, sedante, analgésico, fortifica el nervio óptico, alivia problemas de garganta,elimina parásitos intestinales y amebas; además se reportan sus propiedades anti-diabéticas, recomendando el consumo de 5 frutos diarios.<sup>24</sup></p>	El extractos etanólico de los frutos <i>Physalis peruviano</i> L "aguaymanto" posee efecto antihipertensivo.	<p><b>Independiente</b></p> <p>Extracto etanólico a concentraciones 100, 200,400 y 600 mg/kg.</p> <p><b>Dependiente:</b></p> <p>Efecto antihipertensivo.</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <p>- presión arterial sistólica, diastólica en mmHg.</p>	<p><b>Procedimiento experimental:</b></p> <p><b>Muestra:</b> 4 kg de los frutos <i>Physalis peruvianos</i> L "aguaymanto"</p> <p><b>Animal de experimentación :</b> Se utilizarán 40 ratas Holtzman machos de 250 a 300 g de peso promedio; adquirido de la Universidad Agraria La Molina-Lima.</p> <p><b>Diseño Experimental</b></p> <p><b>Lote I</b> agua destilada <b>Lote II</b> L-NAME 40 mg/kg/día v.o control negativo <b>Lote III</b> L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a una dosis de 100 mg/kg/día</p> <p><b>Lote IV</b> L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a una dosis de 200 mg/kg/día <b>LoteV</b> L-NAME 40mg/kg/día v.o más extracto a una dosis de 400 mg/kg/día <b>Lote VI</b> L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a una dosis de 600 mg/kg/día <b>Lote VII</b> L-NAME 40 mg/kg/día v.o más captopril de 25 mg/kg constituye el control positivo <b>Lote VIII</b> L-NAME 40mg/kg/día v.o más losartan de 50 mg/kg el control positivo.</p>

# Efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2014

Edwin Martínez Gómez <sup>1</sup>. Johnny Aldo Tinco Jayo<sup>1</sup>  
Farmacia y Bioquímica: UNSCH

## RESUMEN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades no infecciosas ampliamente distribuidas en el mundo y es una de las principales causas de muerte de la población, es por ello considerado un problema de salud pública mundial, sin embargo las plantas medicinales tales como *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" es usado tradicionalmente por sus bondades como: hipoglicemiante, diurético, antiinflamatorio, cicatrizante y expectorante, etc. Por eso se planteó la siguiente investigación con el objetivo de determinar el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto," estudiando a diferentes concentraciones, lo cual fue realizado en el Área de Farmacia, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de enero a junio del 2015, la muestra vegetal fue recogidas en la localidad Quitarara del distrito de Huamanguilla provincia Huanta, departamento de Ayacucho.

El método empleado fue de Miranda y Cuellar, reacciones de coloración y precipitación de metabolitos secundarios, fueron identificados en el extracto etanólico de frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" flavonoides, taninos, fenoles, catequinas, alcaloides, saponinas, lactonas y/o cumarinas, cardenólidos, esteroides y triterpenos y azúcares reductores. Se indujo hipertensión con L-NAME, los 40 ratas de raza Holtzman de peso promedio de 250-300 g divididas en ocho lotes de cinco cada uno: el Lote I fue el blanco, Lote II recibió 40 mg/kg/día de L-NAME y el Lote III, IV, V, VI recibieron el extracto etanólico a 100, 200, 400 y 600 mg/kg/día respectivamente y el Lote VII, VIII recibió captopril y losartán, todos los tratamientos fueron administrados durante 10 días como indica el método de Rojas y Armas, la presión arterial sistólica y diastólica se midió con un equipo de tensiómetro indirecta no invasivo (Panlab), los datos de los tratamientos se evaluaron mediante la prueba de Tukey, Dunett y ANOVA al 95% de nivel de confianza.

Los porcentajes de eficacia antihipertensivo fueron de 30,3%, 31%, 48,5% y 18,4% a la dosis de 100, 200, 400 y 600 mg/kg respectivamente, mientras que el captopril fue de 98,2% y losartán de 99,7% de eficacia.

Se concluye que el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" tiene efecto antihipertensivo.

**Palabras clave.** Hipertensión, *Physalis peruviana* L, efecto antihipertensivo.

## SUMMARY

Hypertension is one of the non-infectious diseases widely distributed in the world and is one of the leading causes of death of the population, is therefore considered a global public health, but medicinal plants such as *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" is used traditionally for their benefits as hypoglycemic, diuretic, anti-inflammatory, and expectorant cicatrizing, etc. Therefore the following research was raised in order to determine the antihypertensive effect of ethanol extract of the fruits *Physalis peruviana* L. "aguaymanto," looking at different concentrations, which was conducted in the Department of Pharmacy, Faculty of Sciences Health, the National University of San Cristobal de Huamanga during the months of January to June 2015, the plant sample was collected in the town district Quitarara Huamanguilla Huanta province, Ayacucho department.

The method used was of Miranda and Cuellar, staining reactions and precipitation of secondary metabolites were identified in the ethanol extract of fruits of *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" flavonoids, tannins, phenols, catechins, alkaloids, saponins, lactones and / or coumarins, cardenolides, triterpenes and steroids and reducing sugars. Hypertension induced by L-NAME, 40 race Holtzman rats of average weight of 250-300 g divided into eight batches of five each: Lot I was white, Lot II received 40 mg / kg / day of L NAME and Block III, IV, V, VI received the ethanol extract 100, 200, 400 and 600 mg/kg/day respectively and Lot VII, VIII received captopril and losartan, all treatments were administered for 10 days as indicated Rojas method and Firearms, systolic and diastolic blood pressure was measured with of non-invasive indirect tensiometer (Panlab), the data of the treatments were evaluated Tukey test and ANOVA Dunett 95% confidence level.

The antihypertensive efficacy rates were 30.3%, 31%, 48.5% and 18.4% at the dose of 100, 200, 400 and 600 mg / kg respectively, whereas captopril was 98.2% losartan and 99.7% efficiency.

It is concluded that the ethanol extract of the fruits of *Physalis peruviana* L. "aguay-cloak" has antihypertensive effect.

**Key words.** Hypertension, *Physalis peruviana* L, antihypertensive effect.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial clínicamente se define como la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica por encima de valores normales 140/90 mmHg.<sup>1</sup> Es la manifestación de un proceso multifactorial, cuya fisiopatología está implicado en factores genéticos y ambientales que determinan cambios estructurales del sistema cardiovascular, produciendo el estímulo hipertensivo e iniciando el daño a órganos dianas.<sup>2</sup>

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total de la población a nivel mundial.<sup>2</sup>

La hipertensión es la causa de por lo menos el 45,0% de muerte por cardiopatías isquémica, y el 51,0% de muerte por accidente cerebrovascular.

En el Perú, las ciudades de la Costa presentan mayor prevalencia de 27,3% seguida de la Selva 22,1% y de la Sierra 18,8% en la población adulta.<sup>1</sup>

Se han desarrollado diversos métodos experimentales para generar la hipertensión arterial, uno de los métodos más ampliamente usados en la actualidad es la administración de L-NAME (Lw-nitro arginina metil éster), molécula que actúa como inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa, provocando de esta manera un desbalance entre el óxido nítrico y angiotensina II modificando este balance a favor de la vasoconstricción.<sup>3</sup>

El Perú se ubica entre los 12 de mayor diversidad biológica, conocidos como países megos diversos, tanto por el número de especies y de recursos genéticos como por la variedad de ecosistemas. Después de una exhaustiva recopilación de la información existente se ha logrado determinar que cerca de 5,000 plantas son utilizadas para 49 fines distintos, destacando los usos alimenticios (782 especies), medicinales (1,400 especies), tintes y colorantes (134 especies), tóxicas y venenosas (179 especies), entre otros fines.<sup>4</sup>

Las plantas medicinales están siendo investigadas cada día debido a sus bondades medicinales y alimenticios, asimismo por su mayor aporte a la industria de los alimentos y otras propiedades de mucha utilidad, dentro de estas especies ubicamos a la familia solanáceas por sus efectos diuréticos que ha sido investigada, ya que se debe a la presencia de los metabolitos secundarios como: tanino, fenoles, saponina, esteroides, triterpenos, alcaloides, cardenólidos, lactonas, cumarinas, catequinas, flavonoides y alcaloides.<sup>5</sup> Entre ellas *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", muchas investigaciones de sus bondades medicinales por ser una planta cultivada que posee muchas aplicaciones tradicionales y alimenticios, los frutos los son comercializado en forma deshidratada y natural por su mayor demanda en el mercado nacional e internacional.<sup>6</sup>

Dada la necesidad de la población el presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de contribuir a la ciencia para un estudio de investigación y desarrollo de una molécula activa para formular formas farmacéuticas segura y eficaz para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Teniendo en cuenta estas consideraciones nos hemos proyectado a evaluar el efecto antihipertensivo de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto", para lo cual nos planteamos los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

- Evaluar la efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho - 2014.

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extractos etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" a través de pruebas de tamizaje fitoquímico.
- Determinar la dosis con mayor efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".
- Comparar el efecto antihipertensivo del extracto etanólico de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" con captopril y losartán.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Ubicación:** El presente trabajo de investigación de realizó en los ambientes del Área de Farmacia de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en la provincia de Huamanga, región Ayacucho.

**Población:** Los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" que son cultivados en la comunidad Quiturara a 3227 msnm en el distrito de Huamanguilla provincia Huanta región Ayacucho.

**Muestra:** 4 kg, frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" las cuales fueron recolectadas durante meses de noviembre y diciembre del 2014, transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición, seleccionado los frutos en condiciones de madurez. Una parte de la planta con hojas y flor fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para la identificación taxonómica.

**Animales de experimentación**

Se utilizó 40 ratas adultos machos de raza Holtzman con un peso promedio entre 250 a 300 g que fue adquirido de la Universidad Nacional Agraria La Molina Lima. El tiempo de aclimatación fue de tres meses en los ambientes de Bioterio de Farmacia de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

**Diseño Metodológico para recolección de datos**  
**Obtención del extracto etanólico**

Fueron pesados 4 kg de los frutos *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" enteras y se procedió a descascarar y seleccionar, lavado y cortadas en forma de rodajas para deshidratar en una estufa a temperatura de 45°C por 72 horas luego, es triturado en un mortero. Se procedió macerar en 1000 ml de etanol al 96% por un periodo de 7 días con un constante de agitación diaria, se filtró el macerado utilizando para ello papel de filtro porosidad medio y se ha concentrado empleando un rotavapor a una temperatura de 60°C posteriormente se llevó a una estufa a 45°C por 24 horas, hasta obtener un extracto seco lo cual fue guardado en un recipiente de vidrio ámbar herméticamente cerrado en refrigeración, hasta el momento de su uso.<sup>39</sup>

La identificación cualitativa de los principales grupos de metabolitos secundarios, se realizó con las reacciones de coloración y precipitación método empleado por Miranda y Cuellar (anexo 6)

Para medir la presión arterial basal, sistólica y diastólica en la cola de las ratas empleando un tensiómetro marca Panlab para ratas incorporado a Microsoft de la computadora para registrar los datos; se emplearon 8 lotes con peso promedio entre 250 a 300 g en ayunas antes 12 horas, enumerado de 1- 40, escogido bajo una balota por diferentes personas.

### Procedimiento experimental:

- Se conformó ocho lotes, cada grupo con 5 ratas machos los animales fueron sometidos a tres meses de adaptación climático con una dieta balanceada con ciclo de luz oscuridad de 12 a 12 a temperatura ambiental de 15 -23 °C.
- Después se procedió a medir la presión arterial basal (día 0) en la cola de las ratas, indirectas de la presión arterial en animales de experimentación.
- Se indujo hipertensión arterial mediante la administración de L-NAME en dosis de 40 mg/kg v.o durante diez días.
- Los tratamientos fueron los extractos etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L de 100, 200, 400, 600 mg/kg/día y captopril 25 mg/kg y losartán de 50 mg/kg se administró dos días después de haber iniciado la administración de L-NAME (día 3) y se continua hasta el final del experimento (día diez).
- Para la medición de la presión arterial es necesario el establecimiento de condiciones estrictas. El Laboratorio donde se realizó las mediciones estuvo libre de ruidos ambientales que pudieran perturbar la tranquilidad del animal, los cuales serán tratados y colocados en el cepo sin traumas.
- La presión arterial sistólica y diastólica se registró en los día 0, 3, 4, 7 y 10.

### Diseño Experimental:

Lote I: agua destilada.

Lote II: L-NAME 40 mg/kg/día v.o + agua destilada.

Lote III. L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 100 mg/kg/día.

Lote IV. L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 200 mg/kg/día.

Lote V. L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 400 mg/kg/día.

Lote VI L-NAME 40 mg/kg/día v.o más extracto a dosis de 600 mg/kg/día.

Lote VII L-NAME 40 mg/kg/día v.o más captopril de 25 mg/kg.

Lote VIII L-NAME 40 mg/kg/día v.o más losartán de 50 mg/kg.

### Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias  $\pm$  desviación estándar, y serán representadas en forma de cuadros, curvas dosis respuestas. Con los datos de presión arterial sistólica y diastólica se calculó presión arterial media (PAM) mediante la siguiente fórmula:

$$PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD)$$

La eficacia antihipertensiva se determinó a través siguiente fórmula

$$\% \text{ ETH} = \frac{PA \text{ inicial} - PA \text{ final}}{PA \text{ inicial}} \times 100$$

Los datos registrados de la de presión arterial sistólica y diastólica fueron determinados en AUC empleando programa estadístico SIMFIT N° 8.1.3 y posteriormente se determinaron las pruebas de Tukey, Dunnett, con un nivel de confianza de 95% empleando programa estadístico SPSS, versión 21.0 y Microsoft Office Excel 2007.

## RESULTADOS

Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

Ensayo	Metabolitos	Resultado
Dragendorff	Alcaloide	++
Mayer	Alcaloide	++
Hager	Alcaloide	+
Cloruro férrico	Taninos y fenoles	++
Shinoda	Flavonoides	+++
Balyet	Lactonas	++
Carbonato de sodio	Catequinas	++
Benedic /Feling	Azucares reductores	+
Lieberman-Buchard	Triterpenos y/o esteroides	++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	++
Espuma	Saponinas	+
Kedde	Cardenólidos	+
Bajjet	Cumarinas	++

Leyenda: excelente (+++) buena (++) escasa (+)

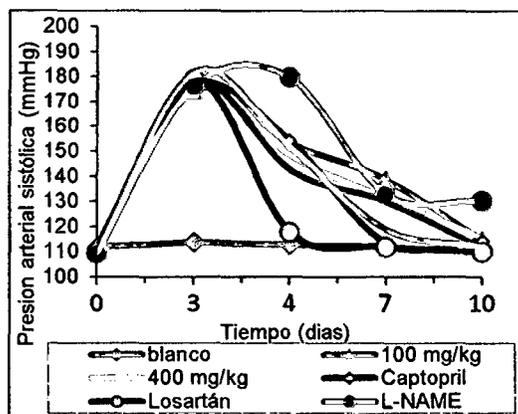


Figura 5. Variación de la presión arterial sistólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

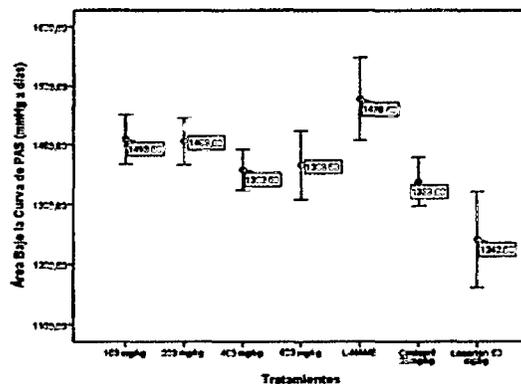


Figura 6. Efecto antihipertensivo de presión arterial sistólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

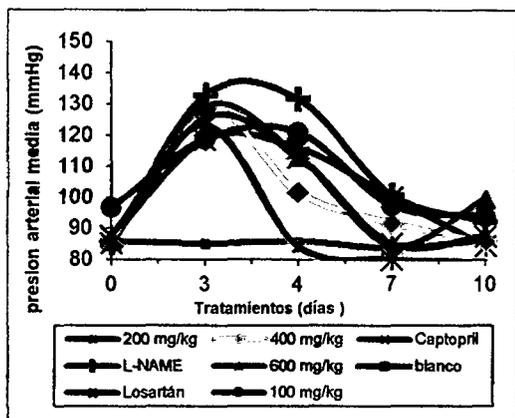


Figura 7. Variación de la presión arterial diastólica (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

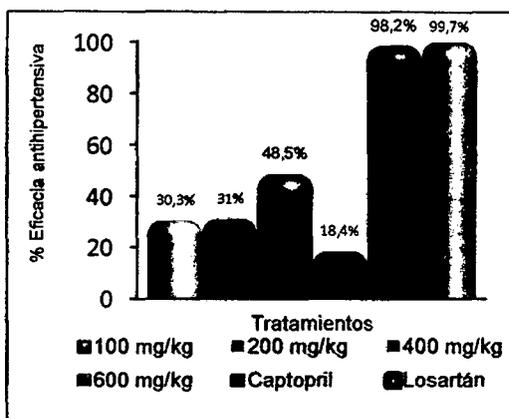


Figura 10. Porcentaje de eficacia antihipertensiva del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" en comparación con los tratamientos Ayacucho -2015.

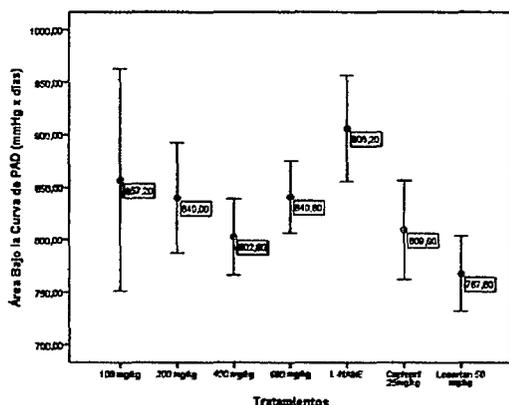


Figura 8. Efecto antihipertensivo de presión arterial diastólica (mmHg), datos expresados en Área Bajo la Curva (AUC) del extracto etanólico de los frutos de *physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho-2015.

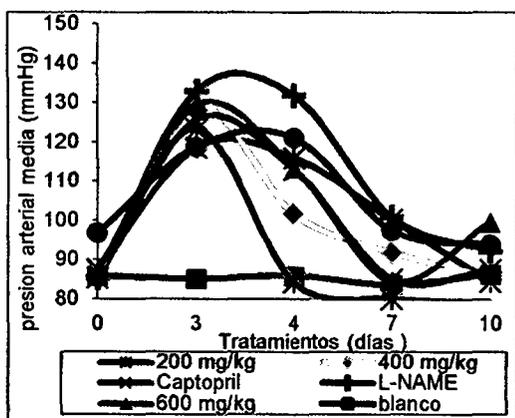


Figura 9. Variación de la presión arterial media (mmHg) en función del tiempo por el efecto del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto" Ayacucho -2015.

## DISCUSIÓN

La presión arterial (PA) es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias y representa la energía potencial que impulsa la sangre por el aparato circulatorio, es también un parámetro que presenta una regulación multifactorial. En este sentido se ha demostrado la participación de varios mecanismos fisiológicos que intervienen en su control.<sup>8</sup>

La elevación sostenida de la presión arterial requiere la persistencia de por lo menos una de las anomalías siguientes: aumento del gasto cardíaco, aumento de la resistencia periférica o deterioro renal para la excreción de sodio, agua y los mecanismos más importantes involucrados en ella es el sistema renina angiotensina, este se activa por la estimulación de la secreción de renina en las células yuxtglomerulares de los riñones, ésta a partir del sustrato angiotensinógeno produce angiotensina I, la cual es activada y transformada en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) producida por el endotelio de los vasos pulmonares.<sup>10</sup>

Otra sustancia importante involucrada en el proceso de la hipertensión arterial es el gas inorgánico óxido nítrico (NO); una sustancia vasodilatadora presente en el endotelio, que fisiológicamente es el regulador del tono vascular y actúa en las células musculares lisas produciendo relajación, es así como se ha detectado que una disminución de la liberación NO causa hipertensión.<sup>29</sup>

Por otro lado se demostró el efecto antihipertensivo debido que esta especie tiene el efecto diurético ya estudiada la cual aumenta la excreción de sodio, reducir el volumen de plasma, el volumen extracelular y el gasto cardíaco, disminuir la presión arterial, también la disminución de la resistencia periférica lo cual mejorarían los efectos hemodinámicos de la hipertensión, este mecanismo se demostró en estudio realizado a la especie donde por la presencia de flavonoides el cual también demostraría el efecto antihipertensivo de *Physalis peruviana* L. "aguaymanto".<sup>13</sup>

Antes de realizar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos se requiere establecer

definitivamente las características toxicológicas de la planta, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, dosis, limitaciones y efectos colaterales.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L "aguaymanto" tiene actividad antihipertensiva en condiciones experimentales y podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan hipertensión arterial.<sup>29</sup>

En la Tabla 3, se observa presencia de metabolitos secundarios del extracto etanólico de los frutos de *Physalis peruviana* L "aguaymanto" en los cuales se encontró previo tamizaje fitoquímico los siguientes metabolitos secundarios como: tanino (++) , fenoles (++) , saponina(+), triterpenos esteroides (++) , alcaloides (++) , cardenólidos (++) , lactonas(+), cumarinas, catequinas, flavonoides (+++) y alcaloides (++) , constituyen sin duda, el más amplio responsable del efecto antihipertensivo Arroyo *et al.*<sup>40</sup> También encontró similares resultados la presencia de metabolitos secundarios obtenidos del extracto etanólico de las hojas de *piper aduncum* "matico" en efecto antihipertensivo en ratones los cuales son muy idéntico con el trabajo realizado por ello podemos decir el empleo de solventes son muy importante para la extracción de metabolitos secundario. Arroyo *et al.*<sup>7</sup> Extracto hidroalcohólico atomizado de *zea mays* L "maíz morado" también avaluado el mismo efecto antihipertensivo reportó los metabolitos presentes en abundancia flavonoides (+++), glicósido (+++), fenoles (+++); más no así lo resto de metabolitos resultaron negativo para ésta tamizaje, las diferencias son muy claras de los extractos se puede optar que el extracto etanólico por su gran polaridad extrae mayor cantidad de metabolitos secundarios a diferencia de un extracto hidroalcohólico; además podemos decir que conserva mayor tiempo el principio activo y evita la formación o presencia de hongos en las muestra secas.

En la tabla del (anexo 8), las medición de presión arterial sistólica y diastólica basal reportó (normotensos) fue de 111-115 mmHg de PAS y 76-84 mmHg de PAD en donde se trabajó con ratas de raza holtzman machos con un peso promedio de 250-300 g de una sola camada adquirido de la Universidad Nacional Agraria La Molina, estos animales previa aclimatación por un periodo de tres meses reportaron estos datos de la medición basal. Lorenzo *et al.*<sup>38</sup> Hizo comparación para estandarizar los métodos invasivo versus no invasivo para medir las presión arterial; determinó en 10 ratas sanas de raza Wistar de ambos sexos con un peso de 250 a 300 g así mismo llegó a concluir el método no invasivo de manera confiable de la presión arterial sistólica y las mediciones también se asemejan mucho al estudio efectuado con algunos mediciones efectuados 111,45 y 112 mmHg y la diastólica 84,9 y 88,3 mmHg en donde podemos discutir que las mediciones realizadas se asemejan al trabajo realizado.

Pantallani.<sup>11</sup> También trabajó con animales de experimentación como las ratas de raza Sprague Dawley con tiempo de experimentación de 13 días de los cuales la presión arterial fue de 125-130 mmHg lo cual nos indican que son muy diferentes a los trabajos realizados que varían de una raza a otra.

En el anexo 8, la presente investigación realizada en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de efecto antihipertensivo del extracto etanólico los frutos de *Physalis peruviana* L "aguaymanto" el método de Pereira *et al.* citado por Rojas *et al.*<sup>8</sup> Método que usa como inductor al L-NAME (Nw-nitro-L-arginina metil éster), un compuesto capaz de producir la inhibición de la síntesis de óxido nítrico alterando la capacidad renal de excreción de sodio e incrementando a resistencia renovascular. Podemos decir al administrar 40 mg/kg en el tercer día se midió la presión arterial en el cual reporta un aumento muy significativo las cifras indican una hipertensión de grado tres, podemos explicar el mecanismo de la producción de la hipertensión arterial. También podemos discutir que otros investigadores trabajaron con otros métodos no invasivos, Pantallani.<sup>11</sup> Sobre valoración del efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, sobre ratas con hipertensión inducida con L-NAME en la Universidad Austral de Chile; quien trabajó con ratas hembras de raza Sprague Dawley con tiempo de experimentación de 13 días (D13) en los cual administró L-name 25 mg/kg, los picos máximos fue en los días 7,10 respectivamente la dosis que se ha empleado durante el experimento.

En la figura 5, se observa que la presión arterial sistólica incrementa rápidamente en el día tres por efecto del tratamiento con L-name, desde 111,9 mmHg día cero hasta 180,2 mmHg en todos los tratamientos con los extractos en generalmente, el losartán reduce rápidamente la PAS en el día cuatro, mientras que el captopril reduce en el día siete, los tratamientos de 100, 200, 400, 600 mg/kg reducen a partir del día siete hasta el día diez, resultados concordaron con el estudio realizado por Rojas *et al.*<sup>9</sup> Extracto etanólico de *Durvillaea antarctica*, utilizando el esfigmomanómetro y un equipo de ultrasonido Doppler por un periodo de 17 días.

En la Figura 5, el extracto etanólico de *Physalis peruviana* "aguaymanto" disminuyó significativamente la presión arterial sistólica (PAS) en función del tiempo, observándose el tratamiento desde el primer día 4, 7 hasta 10, para cada dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, demuestra la disminución de la presión arterial sistólica (PAS) en el extracto de 400 mg/kg a 140,2 mmHg del día diez, presentando hipertensión arterial de estadio I. de este modo también se nota el fármaco estándar el losartán de 50 mg ha reducido la presión arterial en el día cuarto lo cual es un buen fármaco de elección para los pacientes hipertensos.

En la Figura 7, se observa la variación de la presión arterial diastólica en función del tiempo, en donde losartán disminuyó significativamente en el día cuatro, seguido de la dosis de 400 mg/kg, mientras que el captopril en el día siete disminuyó y los demás tratamientos de 100, 200 y 600 mg/kg, mientras que el inductor de la hipertensión sigue siendo elevado hasta su completa eliminación del organismo del animal, podemos mencionar que la dosis de 400 mg/kg es la más indicada en la disminución da la PAD con una eficacia antihipertensiva de 48,5%. Estos resultados fueron comparados con el estudio realizado por Arroyo *et al.*<sup>6</sup> Extracto hidroalcohólico de la especie *Zea mays* L. "maíz morado" por un periodo de 25 días, se tomó de manera indirecta la presión arterial en el equipo Panlab LE 5002. Donde reporta un mayor

efecto con la dosis de 1000 mg/kg, obteniéndose en promedio 20,7 % de reducción de la PAS y 15,7 % de reducción de la PAD, posiblemente sería por la presencia de flavonoides, estos inducen la expresión de óxido nítrico sintasa y aumentan la liberación de óxido nítrico a dosis dependiente, lo cual mejora la disfunción endotelial y normaliza la presión arterial. Rojas *et al*<sup>43</sup> Evaluó el extracto etanólico de *Durvillaea antarctica* donde disminuye significativamente la PAS, sería debido de que la alga contiene alginato, el cual posee alta afinidad para unirse a calcio, por ende serviría como captador de calcio intracelular con lo cual disminuirían los niveles de dicho ion disminuyendo la presión arterial. Rojas *et al*.<sup>7</sup> Realizó un estudio de *Passiflora edulis* Sims, donde reportó que la PAS disminuyó significativamente en 14,1%, 17,0%, 16,8% y 26,4% para el extracto de hojas, jugo, fracción metanólica y captopril, se ha demostrado que la disminución de presión arterial por los IECAS se acompaña de un aumento de óxido nítrico por las células endoteliales lo que explicaría el efecto antihipertensivo de *Passiflora edulis*.

En la Figura 10, se observa que la concentración del extracto etanólico de *Physalis peruviana* "aguaymanto" demuestra un nivel de disminución de la hipertensión arterial a dosis de 400 mg/kg con 48,5% comparado con el estándar de captopril y losartán 98,2% y 99,7% lo cual se asemeja con el trabajo realizado por Riveros Z.<sup>12</sup> Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" presentó un mayor porcentaje de eficacia antihipertensiva a una dosis de 400 mg/kg con un 40,58% en comparación con el fármaco estándar (captopril), que obtuvo un 99,40%.

En la Figura 10, se observa el porcentaje de eficacia antihipertensiva de la dosis de 100, 200 y 400 mg/kg resultaron disminuir la PAS y PAD a partir del efecto inducidas con L-NAME, podemos comparar con otros trabajos realizados del mismo efecto en la UNSCH, Apaico E.<sup>11</sup> Extractos hidroalcohólico de *Buddleja americana* L. "lengua de perro" a diferentes concentraciones, encontró un mayor porcentaje de efecto antihipertensivo en la dosis de 300 mg/kg con 63,8 % seguido por la concentración de 200 mg/kg con 41,3 % Estos resultados confirman la eficiencia del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para prevenir la hipertensión en ratas deficiente de óxido nítrico.

Estudios previos de Ojeda *et al*.<sup>38</sup> Ha demostrado que existe en la naturaleza sustancias que son capaces de inhibir la enzima convertidora de angiotensina I (ECA): taninos, proantocianidinas, flavonoides, xantonas, ácidos grasos, alcaloides y terpenoides; así lo demostró el extracto hidroalcohólico de *Hibiscus sabdariffa* L, rica en antocianinas caracterizadas como delfinidina-3-O-sambubiosido y cianidina-3-sambubiosido, compuestos que inhibieron angiotensina I (ECA).

El efecto vasoprotector de los flavonoides ha sido atribuido especialmente al pigmento antocianina que es un potente antioxidante y un captador excepcionalmente potente de radicales libres de oxígeno, los cuales tienen un rol crítico en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular.<sup>25</sup>

Varios informes demuestran también que los flavonoides apigenina, luteolina, kaempferol-3-O-galactopiranosido, luteolina-7-O-glucopiranosido, la quercetina glucoronido, quercetina 3-O-

galoilo)-galactosido, y quercetina-3-O-cafeoilglucósido-1,2-ramanosido, inhiben la enzima convertidora de angiotensina I (ECA).<sup>38</sup> Por otra parte la inhibición de esta misma enzima por taninos, especialmente por proantocianidinas oligoméricas está bien establecido.<sup>18</sup>

Algunos autores sugieren que estos compuestos inhiben la actividad de la enzima al competir con el sitio activo, ya que se sabe que la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) es estructuralmente una metalopeptidasa de zinc y funcionalmente una ectoenzima unida a membrana; el sitio activo de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) consta de tres partes: Un carboxilato funcional, una cadena lateral hidrófoba de carbono terminal, residuos de aminoácidos y un ión zinc. Otros autores mencionan que la actividad de los flavonoides y otros polifenoles es debido a la capacidad de quelar y formar complejos con el átomo de zinc. Posiblemente también resulte de la formación de puentes de hidrogeno entre el inhibidor y aminoácidos cerca del sitio activo.<sup>20</sup>

Otro mecanismo por el cual estos compuestos disminuirían la presión arterial especialmente, los compuestos polifenólicos y flavonoides, podría darse a través del incremento de la producción de óxido nítrico, los flavonoides del jugo de uvas púrpuras incrementaron la liberación de óxido nítrico derivado de plaquetas y disminuyeron la producción de superóxido. Asimismo se ha comunicado que el flavonoide luteolina incrementó la actividad del promotor del óxido nítrico sintetasa (ONS) endotelial, con el consecuente incremento del óxido nítrico.<sup>43</sup>

Pero es necesario realizar futuros estudios que permitan conocer que compuestos son los que la producen, pues dependiendo del propósito al que se destine, se puede obtener un extracto cuya composición química contiene la mayor parte de los constituyentes químicos de la planta, o uno que contenga sólo constituyentes con una determinada naturaleza.<sup>36</sup>

Se requiere establecer definitivamente las características toxicológicas de la planta antes de iniciar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, limitaciones y efectos colaterales.

Antes de realizar los estudios clínicos limitados y controlados en humanos se requiere establecer definitivamente las características toxicológicas de la planta, para comprobar su efectividad como antihipertensivo y establecer los parámetros de uso, dosis, limitaciones y efectos colaterales.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto etanólico de *Physalis peruviana* "aguaymanto" tiene actividad antihipertensiva en condiciones experimentales y podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan hipertensión arterial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agusti R. Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. Acta Med. Perú.; (2006) 23 (2):69-75.
2. WHO. Expert Committee. Hypertension Control. WHO Technical Report Series, number 862, Geneva, [revista en internet] \*2010 [acceso de 25-11-2015]. Disponible en URL: <http://www.who.ch>

2. WHO. Expert Committee.Hypertension Control.WHO Technical Report Series, number 862, Genova,[revista en internet]\*2010 [acceso de 25-11-2015].Disponible enURL:<http://www.who.ch/pli/dsa/trs/trs862/en/s862e.htm>
3. Sharma G. Investigación of local ACE activity and structural alterations during development of L- NAME induced hypertension. *Pharmacologycal Research* (2009).Vol 12(5) pp: 43-44.
4. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Bartolomé de Las Casas. Cusco - Perú; 1999.
5. Cavo I. El cultivo de la uchuva (*Physalis peruviana* L).Manejo integrado de cultivos /frutales. (2009) Costa Rica.
6. Huayapa M. Empresa Sueva Nature S.A [revista en internet]\*2011 [Acceso el 25 de octubre del 2015] <http://www./conozcaaguaymanto.html>.
7. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W,. Actividad antihipertensiva y antioxidante del extracto hidroalcohólico atomizado de "maiz morado" *Zea mays* L.) en ratas. *Rev. per. med. exp. Salud Pública.* [revista en internet] 2008. [acceso 01 de octubre 2015]; 25(2):195-99. Disponiblen en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.
8. Rojas J, Ronceros S, Palomino R Tomás G,ChenguayenJ .Estudio preclínico y clínico de la seguridad y actividad antihipertensiva de *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) *Med.* 2006; 67(3) Perú.
9. Ramírez J, Palacios M, Gutiérrez O. Estudio del efecto antihipertensivo de la *Salvia scutellarioides* en un modelo de ratas hipertensas" Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Medicina de La Universidad Del Valle. *Colombia Médica*, vol. 37, N° 1, pp: 53-60. (2006).
10. Pantallani M. Valoración del efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, sobre ratas con hiperensión inducida con L-NAME. [Tesis pregrado]. Santiago: Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Farmacología; 2003.
11. Apaico E. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica efecto antihipertensivo del extractos hidroalcohólico de *Buddleja americana* L. "lengua de perro" Ayacucho – Perú (2012) pag.22-35.
12. Riveros Z. Tesis Para Obtener Título Profesional en Farmacia Y Bioquímica efecto antihipertensivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xanthium catharticum* HBK. "amor seco" Ayacucho Perú (2012) pag.27-54
13. Salazar A. Actividad diurética del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L [tesis para optar el título profesional del químico farmacéutico] UNSCH (2012) Ayacucho.
14. Schreiber F. Estudio de Prefactibilidad para la Producción y Comercialización de aguaymato (*Physalis peruviana* L) en Condiciones de Valles Andinos revista en internet]\*2012 [Acceso el 20 de octubre del 2015]disponible: [http://www.sierraexportadora.gob.pe/descargas/seminario\\_aguaymanto/](http://www.sierraexportadora.gob.pe/descargas/seminario_aguaymanto/)
15. García M C, Lozano A. Contribución al estudio fotoquímico y Farmacológico de los Cálices de *Physalis peruviana* L. (2008). Tesis de Pregrado. Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia.
16. Ramadan M. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana* L): An overview. *Food Research International*, 44(7), 1830-1836.
17. Puente L, Pinto C, Castro E Cortés, M. (2011). *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. *Food Research International*, 44(7), 1733-1740.
18. Fang S, Liu J. withanolide from *Physalis peruviana*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12, 618–622. (2010).
19. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. España: Edit. Síntesis; 1999.
20. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega. España.pp.130 (2000).
21. Martínez A. Sesquiterpenlactonas [revista en internet] 2003. [acceso 06 de octubre de 2015]. Disponible en: [http://farmacia.udea.edu.co/~ff/slactonas20\\_01.pdf](http://farmacia.udea.edu.co/~ff/slactonas20_01.pdf).
22. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica y Plantas Medicinales. Editorial Acribia. Zaragoza – España (2001).
23. Ramadan M. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana*): An overview. *Food Research International*, 2011 44(7), 1830-1836.
24. Rodríguez S, Rodríguez E. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* L (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes *Revista Médica Vallejana*. (2007) 1(4):43-45.Trujillo, Perú.
25. Mora A. "Evaluación del efecto de los frutos de *Physalis peruviana* sobre el estrés oxidativo en un modelo de diabetes experimental". Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Tesis de Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Bogotá (2008)
26. Repo de Carrasco, R., & Encina Zelada, C. R. (2008). Determinación de la apacidad antioxidante y compuestos bioactivos de frutas nativas peruanas. *Rev. Soc. Quím. Perú*, 74 (2), 108-124.
27. García MC, Lozano A . Contribución al estudio fitoquímico y Farmacológico de los Cálices de *Physalis peruviana* L. Tesis de Pregrado. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. (2002).
28. Ruiz H, Segura L, Rodríguez J."Guía de diagnóstico y tratamiento de la presión arterial". Sociedad Peruana de Cardiología Perú (2011).
29. Joint Committe on detection, evaluation,

- treatment of high blood pressure. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNVC) Arch Inter Med. 2008;153:154-183
30. Schargrodsky H, Hernández R, Marcet Champagne B, H Vinuesa, R Silva, Ayçaguer L, Touboul P, Boissonnet C, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Elinor W. El riesgo cardiovascular en América Latina: Estudio Camela. INTRAMED. [revista en internet] 2008.[acceso 28 de noviembre 2015] The American Journal of Medicine 121(1):58-65.
  31. Segura I, Agusti R, Parodi J. Factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares en el Perú (estudio TORNASOL). Revista Peruana de Cardiología [revista en internet] 2006. [acceso 28 de agosto 2015]; 32:82-182. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/cardiologia/>.
  32. OPS. Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Atención Farmacéutica en Hipertensión Arterial. Manual de Formación. Washington 2009.
  33. Castells E, Boscá A, García C, Sánchez M. "Hipertensión arterial", Universidad Virgen De La Victoria De Málaga. España. (2012).
  34. Bravo L, Marhuenda R. Manual de Farmacoterapia. España: Elsevier; 2005.
  35. Luque M. Tratamiento no farmacológico y farmacológico. Biblioteca básica SEHLELHA. Ed. Doyma. 2009 pp.178-245.
  36. Tinco A. Farmacología Básico y Avanzado volumen 2 Ayacucho pp 194-199. (2012).
  37. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Vol. 4. Lima: Ediciones Apuntes médicos del Perú; 2009.
  38. Ojeda D, Jiménez E, Zamilpab A, Herrera A, Tortoriello J, Alvarez L. Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins. Journal of Ethnopharmacology [revista en internet] 2010. [acceso 02 de abril de 2015]; 127: 7-10. Disponible en: <http://www.sciencedir.com/science/article/pii/S0378874109006382>.
  39. Miranda M. Manual de Prácticas de Laboratorio-Farmacognosia y Productos Naturales, Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana; 2000.
  40. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca Domínguez Buendía J. Efecto antihipertensivo de extracto de *Piper aduncum* "matico" sobre la hipertensión inducida por L- NAME en ratones An Fac med.;73(4) pp:275-80 (2012).
  41. Lock O. Investigación Fitoquímico: Métodos en el estudio de Productos Naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. (1994).
  42. Flores P, Infante VO, Sánchez TG, Martínez MR, Rodríguez RG. Detección de signos vitales en ratas mediante métodos no invasivos. Vet Méx 2008; 33:179- 187.
  43. Rojas Villalobos A. Evaluación del efecto de extracto etanólico de *Durvillaea antarctica*, sobre la presión arterial en ratas con hipertensión inducida con L-NAME. [Tesis pregrado]. Santiago: Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Farmacología; 2008.