

## Efectos sobre la temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y electrocardiograma de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuhuasi)

### Effects of *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuhuasi) in temperature, respiratory rate, heart rate, and electrocardiogram

Juan Jesús Huaccho Rojas, Evelyn Sally Cavero Aguilar, Melissa Andrea Quezada Rojas, Andrea Mercedes Lara Paredes, Silvana Estela Lluen Escobar, Ahmed Alberto Paragulla Bocángel, Fernando Junior Rojas Villacorta, Dra. Berta Loja Herrera, MSc. Ángel Alvarado Yarasca, Ing. José Mujica Calderón, Dr. Alberto Salazar Granara

Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana. Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología. Lima, Perú.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** estudios de árboles del género *Maytenus*, especies *forsskaoliana*, *ilicifolia* y *krukovii* revelan efectos depresores a nivel cardiovascular sobre la presión arterial y frecuencia cardiaca.

**Objetivos:** analizar experimentalmente los efectos de las hojas de *Maytenus macrocarpa* "chuchuhuasi" sobre la frecuencia cardiaca, patrones electrocardiográficos, frecuencia respiratoria, y temperatura.

**Métodos:** investigación de tipo exploratorio, analítico y experimental. Se utilizaron ratas albinas en 9 grupos de 8 ratas. Grupo 1 (control: Halatal), grupo 2 (placebo: agua destilada), grupo 3 (adrenalina), grupo 4 (atropina), grupo 5 (acetilcolina), grupo 6 (propranolol), grupo 7 (chuchuhuasi 500 mg/kg), grupo 8 (chuchuhuasi 1 000 mg/kg) y grupo 9 (chuchuhuasi 1 500 mg/kg). La temperatura rectal se midió con termómetro de mercurio, la frecuencia respiratoria, por conteo directo; el electrocardiograma y la frecuencia cardiaca, mediante el uso de polígrafo. El programa MATLAB se utilizó para analizar los datos obtenidos en el electrocardiograma. Para la validación estadística se usó la prueba de ANOVA, pruebas de *Tuckey*, *Wilconxon* y *Shapiro-Wilk*.

**Resultados:** *Maytenus macrocarpa* mostró mayor actividad depresora sobre la frecuencia cardiaca (promedio 308,6 ppm), mayor efecto inotrópico negativo

---

(promedio onda P: 0,08300 mv, promedio onda R: 0,1539 mv), marcada bradipnea (promedio 51,6 rpm) e hipotermia (promedio: 31,84 °C) a dosis de 1 500 mg/kg.

**Conclusiones:** *Maytenus macrocarpa* demostró efecto bradicardizante, depresor de la frecuencia respiratoria y la temperatura corporal.

**Palabras clave:** *Maytenus macrocarpa*, chuchuhuasi, electrocardiograma, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, adrenalina, atropina, propranolol.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** studies on *Maytenus* trees comprising *forsskaoliana*, *krukovii*, and *ilicifolia* species showed depressing effects on the blood pressure and the heart rate.

**Objectives:** to experimentally analyze the effects of *Maytenus macrocarpa* leaves on the heart rate, the electrocardiographic patterns, the respiratory rate, and the temperature.

**Method:** this study was exploratory, analytical, and experimental. Albino rats were grouped in 9 groups of 8 rats each. Group 1 (control: Halatal), group 2 (placebo: distilled water), group 3 (adrenaline), group 4 (atropine), group 5 (acetylcholine), group 6 (propranolol), group 7 (500 mg/kg chuchuhuasi), group 8 (1 000 mg/kg chuchuhuasi), and group 9 (1 500 mg/kg chuchuhuasi). The rectal temperature was measured with a mercury thermometer, whereas the direct count allowed measuring the respiratory frequency. The polygraph registered electrocardiogram and heart rate as well. The MATLAB program analyzed data from the electrocardiogram. The statistic validation was performed with ANOVA, *Tuckey*, *Wilcoxon*, and *Shapiro-Wilk* tests.

**Results:** *Maytenus macrocarpa* showed depressing effects on the cardiac frequency, being more effective at 1 500 mg/kg doses (average 308.6 ppm), higher negative inotropic effect at 1 500 mg/kg doses (average P wave 0.08300 mv, average R wave 0.1539 mV). Severe bradypnea was shown at 1 500 mg/kg doses (average RF 51.6 rpm), as well as hypothermia (average T° 31.84 °C).

**Conclusion:** *Maytenus macrocarpa* demonstrated bradycardic as well as depressing effects on respiratory frequency and body temperature.

**Key words:** *Maytenus macrocarpa*, chuchuhuasi, electrocardiogram, heart rate, respiratory rate, temperature, adrenaline, acetylcholine, atropine, propranolol.

---

## INTRODUCCIÓN

Perú es uno de los 5 países megadiversos del mundo; esto incluye a especies vegetales, en las que un grupo importante (1 400 especies) es utilizado con fines medicinales.<sup>1,2</sup>

Incluyendo a Perú, se sabe que las 2 terceras partes de la población mundial (4 000 millones de personas), recurren al uso de plantas con fines medicinales (según la OMS y la FAO), para resolver sus necesidades de atención primaria de salud.<sup>1,2</sup>

---

Una planta medicinal peruana, de uso popular en zonas urbanas y silvestres, es chuchuhuasi, cuyo nombre científico es *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., pertenece a la familia Celastraceae, del género *Maytenus* y crece en los departamentos de Loreto, Amazonas, Huánuco, Pasco, San Martín, Ucayali y Madre de Dios.<sup>3-5</sup>

Estudios del extracto alcohólico de las hojas de *M. macrocarpa*, reportan fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, fenoles, saponinas y cumarinas, entre otros. Así mismo, su efecto analgésico, en rangos de dosis entre 500 y 1 500 mg/kg.<sup>6,7</sup>

El mismo efecto analgésico se ha corroborado con los flavonoides y los alcaloides de estas hojas; también se ha explorado su actividad sobre la motilidad intestinal, que demuestra efecto estimulante.<sup>8</sup>

Por otra parte, investigaciones de otras especies de *Maytenus* como *M. forsskaoliana*, *M. ilicifolia*, *M. boaria*, *M. hetrophylla*, *M. senegalensis* y *M. krukovii*, mostraron efectos cardiovasculares, antimicrobianos, analgésicos, antiinflamatorios, antipiréticos y antiulcerosos.<sup>9-14</sup>

Estos antecedentes indican que el chuchuhuasi debe ser considerado como un fármaco, ello obliga a continuar con la investigación preclínica e ir detallando los aspectos de seguridad y su eficacia, así, en el futuro podrían iniciarse las fases clínicas de investigación.

Este estudio se centró en la determinación del efecto de las hojas de *M. macrocarpa* "chuchuhuasi" sobre la temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y patrones electrocardiográficos en ratas.

## MÉTODOS

*Tipo de estudio:* cuasiexperimental preclínico, prospectivo longitudinal y a doble ciegas. Se realizó entre julio y noviembre de 2010.

*Muestra vegetal:* se emplearon hojas de *M. macrocarpa*, recolectadas en Pucallpa (Ucayali-Perú). La certificación taxonómica se hizo bajo los criterios del método de Cerrate, E.1969.

*Muestra animal:* se utilizaron 72 ratas albinas machos, con peso medio de 250 g, procedentes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Lima-Perú). Se siguieron los lineamientos éticos del *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animal*; así, los roedores pasaron por un proceso de aclimatación, en el bioterio de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, en condiciones de temperatura de 22 °C, humedad entre 30 y 70 %, ciclos de luz/oscuridad de 12 h y niveles de ruido menores que 70 db. Asimismo, fueron provistas de alimento balanceado para roedor y agua *ad libitum*. Se privó a los animales de alimentos 12 h previas a la realización del experimento.

*Muestra química:* sulfato de atropina en ampollas, lote 105-230, registro sanitario (RS) N-3169 (vencimiento 12/2012); agua destilada en ampollas, lote 080707, RS E-01209 (vencimiento 07/2011); propranolol en tabletas, RS F-2406, lote 115-505 (vencimiento 10/2011); epinefrina en ampollas (vencimiento 09/2013); pentobarbital, lote 631-11896, RS N-0042 (vencimiento 07/2011).

*Extracto etanólico:* se preparó a partir del material seco y molido de las hojas del *M. macrocarpa*. Este se maceró durante una semana en etanol 70 %; posteriormente, la mixtura se filtró y el residuo obtenido fue secado en una estufa por un período de 48 h. La muestra secada se molió en el mortero hasta obtener un polvo muy fino que se almacenó en envases herméticos y en refrigeración hasta su uso posterior.

*Evaluación de la temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, y patrones electrocardiográficos mediante electrocardiograma*

Se estructuró con la base del registro de electrocardiograma en rata albina, descrito por Mujica y Pulliti.<sup>8</sup> Se anestesió cada roedor con la aplicación vía intraperitoneal de 30 mg/kg de pentobarbital y se prepararon los animales. Esto consistió en la depilación de las patas anteriores y de la posterior derecha, así como la colocación del roedor en una incubadora, a temperatura aproximada de 20 °C.

Para el registro de la frecuencia cardíaca y los patrones electrocardiográficos se utilizó el polígrafo, modelo *Grass*, serie 98k04826; la obtención de señales en derivada II del triángulo de *Einthoven*, previo a una etapa de calibración del polígrafo, fue captada por una tarjeta capturadora *ad instrument*, modelo *National Instrument*, serie cv-684, y convertida a señal analógica, para luego conectarse a una PC; mediante el programa MATLAB versión 2008, se procesaron y visualizaron las señales recogidas. La etapa de procesamiento de la señal capturada consistió en la eliminación de la interferencia de la red, las variaciones de la línea de base y el ruido.

Luego de 20 min de estabilización del roedor en la incubadora, se procedió a capturar las señales electrocardiográficas basales. El tiempo de registro de ECG fue de 1 min. Las señales que arrojó el sistema fueron la frecuencia cardíaca; los voltajes de las ondas p, q, r, s, y t; así como los tiempos de los segmentos p-r, y q-t.

De igual manera, se tomó la temperatura corporal por vía rectal, utilizando un termómetro de barra de mercurio (*Qualatem*), de rangos de temperatura entre 0 y 100 °C. Se introdujo en el recto, 1 cm del bulbo del termómetro, embebido en sustancia oleosa (glicerol); este permaneció 2 min, luego se retiró y registró la temperatura corporal. De modo paralelo, se hizo la toma de la frecuencia respiratoria, por visualización directa de los movimientos respiratorios del roedor y conteo durante 1 min.

Las mediciones establecidas se hicieron independientemente por 2 operadores; se mantuvo un diseño a doble ciegas, en el cual el administrador de la sustancia problema y el operador no conocían el origen de esta. Se realizaron mediciones en los períodos siguientes: predosis (basal), posdosis o minuto 0, minuto 5, minuto 15, minuto 30, minuto 45 y minuto 60.

La asignación de grupos experimentales se hizo de manera aleatoria, con la técnica por moneda sesgada. La distribución y el diseño experimental se efectuaron con 9 grupos de 8 ratas cada uno:

1. Grupo control (blanco-control: pentobarbital sódico).
2. Grupo placebo agua destilada, recibió por vía intraperitoneal (i.p.), 0,2 mL/100 g de peso corporal.
3. Grupo control positivo cardioestimulante 1, recibió adrenalina, dosis de 0,2 mg/kg i.p.

4. Grupo control positivo cardioestimulante 2, recibió sulfato de atropina 0,3 mg/kg i.p.
5. Grupo control negativo cardiodepresor 1, recibió acetilcolina 0,18 µg/kg i.p.
6. Grupo control negativo cardiodepresor 2, recibió propranolol 5 mg/kg i.p.
7. Grupo chuchuhuasi 1, recibió 500 mg/kg i.p. de extracto etanólico de hoja de *M. macrocarpa*.
8. Grupo chuchuhuasi 2, recibió 1 000 mg/kg i.p.
9. Grupo chuchuhuasi 3, recibió 1 500 mg/kg i.p.

*Análisis estadístico:* los resultados se expresaron como medias  $\pm$  desviación estándar y se aplicó la prueba de ANOVA de 2 colas, el apareamiento de grupos con la prueba de *Tukey*, considerando diferencias significativas un valor  $p < 0,05$ . También se aplicó la prueba de *Wilcoxon*, para determinar la distribución de la población según *Gauss*. Se empleó como soporte informático la aplicación informática *Microsoft Office Excel 2010* y el programa estadístico *GraphPad Prism Versión 5.01*.

## RESULTADOS

El ANOVA para la frecuencia cardiaca reveló un valor  $p = 0,0001$ , la prueba de *Wilcoxon* determinó una distribución normal, la prueba de *Tukey* no reveló diferencias significativas entre los grupos (tabla 1).

**Tabla 1.** Comparación de las medias de frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura entre los grupos experimentales

Grupos	Frecuencia cardiaca*		Frecuencia respiratoria**		Temperatura**	
	media	DE	media	DE	media	DE
Basal	338,70	15,87	61,11	4,53	31,91	0,20
Agua destilada	315,70	9,58	63,33	3,09	32,75	0,84
Adrenalina	334,10	22,85	79,76	8,38	31,87	0,47
Atropina	347,90	16,59	57,89	2,70	31,77	0,54
Acetilcolina	327,30	12,40	51,77	3,38	32,22	0,09
Propanolol	319,60	54,53	57,22	4,82	32,22	0,19
Chuchuhuasi 500	316,90	12,61	68,57	8,97	32,69 §	0,17
Chuchuhuasi 1 000	351,10	15,38	56,15	2,58	31,90	0,28
Chuchuhuasi 1 500	308,60	29,24	51,62‡	1,90	31,84	0,52

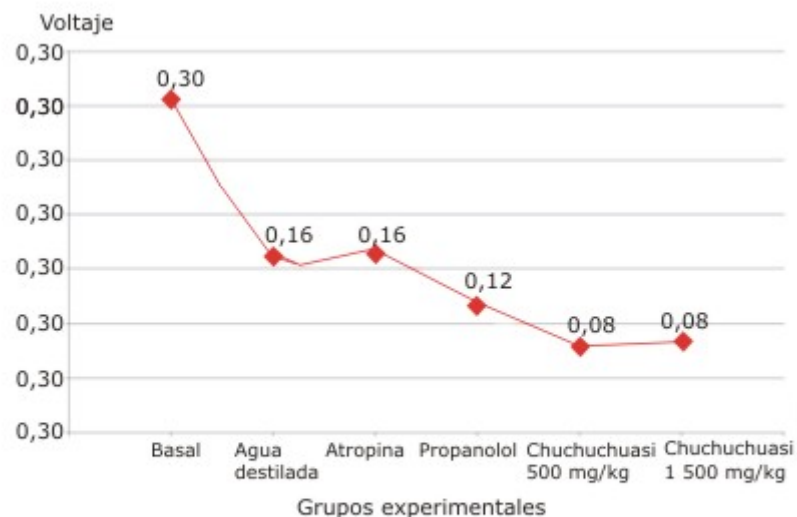
\*Prueba de ANOVA;  $p = 0,0001$ . \*\*Prueba de ANOVA;  $p > 0,05$ . ‡ Prueba de *Tukey*;  $p < 0,05$ , chuchuhuasi 1 500 mg/kg vs. basal, agua destilada, y chuchuhuasi 500 mg/kg. § Prueba de *Tukey*;  $p < 0,05$ , chuchuhuasi 500 mg/kg vs. basal, adrenalina, atropina, chuchuhuasi 1 000 mg/kg y chuchuhuasi 1 500 mg/kg.

El ANOVA para la frecuencia respiratoria reveló un valor  $p > 0,05$ , la prueba de *Wilcoxon* determinó una distribución gaussiana, la de *Tukey* reveló diferencias

significativas con el grupo basal frente a chuchuhuasi 1 500 mg/kg, agua destilada y chuchuhuasi 1 500 mg/kg, atropina y chuchuhuasi 500 mg/kg, acetilcolina y chuchuhuasi 500 mg/kg, propanolol y chuchuhuasi 500 mg/kg, chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 000 mg/kg y chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 500 mg/kg, para un valor  $p < 0,05$  (tabla 1).

El ANOVA para la temperatura reveló un valor  $p > 0,05$ , con la prueba de *Wilconxon* se determinó una distribución gaussiana, la prueba de *Tukey* reveló diferencias significativas para un valor  $p < 0,05$ , entre los grupos basal y chuchuhuasi 500 mg/kg, agua destilada y chuchuhuasi 1 000 y 1 500 mg/kg y atropina, adrenalina y chuchuhuasi 500 mg/kg, atropina y chuchuhuasi 500 mg/kg, chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 000 mg/kg, y chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 500 mg/kg (tabla 1).

El ANOVA para la onda p del electrocardiograma reveló un valor  $p > 0,05$ , la prueba de *Wilconxon* determinó una distribución gaussiana, la prueba de *Tukey* reveló diferencias significativas para un valor  $p < 0,05$ ; entre los grupos basal y chuchuhuasi 500 mg/kg y chuchuhuasi 1 500 mg/kg. (Fig. 1 y [tabla 2](#)).

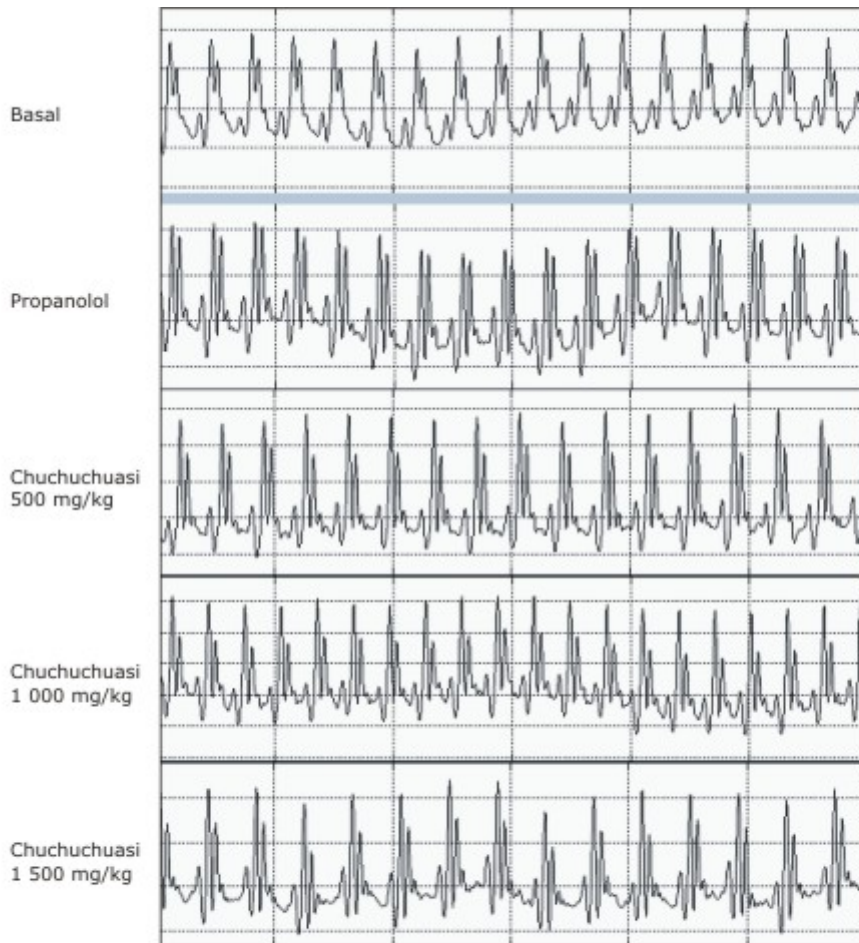


**Fig. 1.** Comparación de los voltajes de la onda p del electrocardiograma

El ANOVA para la onda r del ECG, reveló un valor  $p > 0,05$ , la prueba de *Wilconxon* determinó una distribución gaussiana, la prueba de *Tukey* reveló diferencias significativas para un valor  $p < 0,05$ , entre los grupos basal y chuchuhuasi 1 500 mg/kg (Fig. 2 y tabla 2).

El ANOVA para el segmento p-r del ECG reveló un valor  $p > 0,05$ , la prueba de *Wilconxon* determinó una distribución gaussiana, la prueba de *Tukey* reveló diferencias significativas entre los grupos basal y chuchuhuasi 500 mg/kg y adrenalina, adrenalina vs. atropina, atropina vs. chuchuhuasi 500 mg/kg, y chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 000 mg/kg, para un valor  $p < 0,05$  (Fig. 2 y tabla 2).

El ANOVA, para el segmento q-t del electrocardiograma reveló un valor  $p > 0,05$ , la prueba de *Wilconxo* determinó una distribución gaussiana. La prueba de *Tukey*, reveló diferencias significativas entre los grupos basal y chuchuhuasi 1 500 mg/kg, agua destilada y chuchuhuasi 1 500 mg/kg, atropina y chuchuhuasi 500 mg/kg, y chuchuhuasi 500 mg/kg con chuchuhuasi 1 000 y 1 500 mg/kg (Fig. 2 y tabla 2).



Observación: las imágenes expuestas provienen del segundo 36 al 39 de la toma electrocardiográfica.

**Fig. 2.** Tomas electrocardiográficas obtenidas de los grupos experimentales.

**Tabla 2.** Comparación de las medias de los patrones electrocardiográficos entre los grupos experimentales

Grupos	Onda p*		Onda q*		Onda r*		Segmento p-r**		Segmento q-t**	
	media	DE	media	DE	media	DE	media	DE	media	DE
Basal	0,31	0,12	0,08	0,19	0,36	0,12	0,03	0,00	3,41	2,045
Agua destilada	0,16	0,19	0,06	0,19	0,23	0,18	0,03	0,01	1,42	1,384
Adrenalina	0,15	0,05	0,03	0,05	0,21	0,06	0,04	0,01	3,63	1,985
Atropina	0,16	0,11	-0,01	0,10	0,26	0,11	0,03	0,00	0,60	0,880
Acetilcolina	0,20	0,19	0,06	0,19	0,27	0,19	0,03	0,01	2,82	1,753
Propranolol	0,12	0,04	-0,00	0,03	0,19	0,04	0,03	0,01	1,18	1,646
Chuchuhuasi 500	0,08**	0,02	-0,01	0,02	0,13	0,03	0,04§ll	0,01	3,66ll	1,063
Chuchuhuasi 1 000	0,17	0,08	0,03	0,08	0,25	0,07	0,03	0,00	0,91	0,602
Chuchuhuasi 1 500	0,08**	0,02	-0,01	0,02	0,15‡	0,02	0,04	0,00	0,46‡	0,443

\*Prueba de ANOVA;  $p > 0,05$ . \*\* Prueba de Tukey;  $p < 0,05$ ; basal vs. chuchuhuasi 500 y 1 500 mg/kg. ‡Prueba de Tukey;  $p < 0,05$ ; basal vs. chuchuhuasi 1 500 mg/kg. § Prueba de Tukey;  $p < 0,05$ ; basal vs. chuchuhuasi 500 mg/kg. ll Prueba de Tukey;  $p < 0,05$ ; atropina vs. chuchuhuasi 500 mg/kg

## DISCUSIÓN

Sobre la temperatura, solo la dosis de 1 500 mg/kg de *M. macrocarpa* demostró tener un efecto depresor significativo hasta de 1 °C; patrón similar al demostrado en la especie *forsskaoliana*.<sup>9</sup> Este efecto podría explicarse por posibles mecanismos de acción a nivel de la inflamación, considerando el efecto antiinflamatorio demostrado de la especie *M. krukovii*,<sup>10</sup> e incluso, empíricamente, esta planta se usa para el tratamiento de enfermedades reumáticas;<sup>15</sup> por lo cual es posible plantear que el *M. macrocarpa* "chuchuhuasi" se comporta como un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) natural y en especial como antipirético, postulados que deberán indagarse en futuras investigaciones.

Aunque en la frecuencia respiratoria no se encontraron diferencias significativas, se presentó una depresión con chuchuhuasi 1 500 mg/kg, similar al grupo que recibió propranolol del cual se esperaba este tipo de efecto; se especularía que, este posible efecto depresor respiratorio del chuchuhuasi podría deberse a la acción de sus alcaloides a nivel del sistema nervioso central.<sup>3,16</sup>

La frecuencia cardiaca se deprimió de la manera esperada por acetilcolina y propranolol; similar patrón presentó chuchuhuasi a dosis de 500 y 1 500 mg/kg, que resultó más notoria a los 30 min. Estudios de las especies *M. krukovii* y *M. ilicifolia* también revelaron este efecto depresor de la frecuencia cardiaca del chuchuhuasi,<sup>9,14</sup> con lo cual se infiere la actividad cronotopo negativo en esta planta; este efecto se extiende a la especie *macrocarpa*.

En el electrocardiograma, este trabajo revela que *M. macrocarpa* en dosis de 500 y 1 500 mg/kg produjo disminución en los voltajes de las ondas p y r; patrón que infiere actividad inotropo negativo auricular;<sup>17-19</sup> será interesante indagar en el



futuro los posibles mecanismos de acción que expliquen este efecto, así, planteamos la posibilidad de que ello sea por vía de la regulación de la concentración de calcio citoplasmático cardiaco, que pudiera darse al bloquear receptores beta-1 adrenérgicos, o canales de calcio y sodio voltaje dependientes, la fosfodiesterasa III, o a nivel de la bomba Na/K ATPasa.<sup>17-19</sup>

Por otra parte, *M. macrocarpa* en dosis de 500 mg/kg produjo prolongación de los segmentos p-r y q-t en el electrocardiograma, patrones compatibles con actividad dromotropa y batmotropa negativa; además reflejan acción a nivel de la excitabilidad como también en la conductancia, que básicamente son reguladas en zonas nodales del corazón. Por ello, postulamos para futuros estudios que, esto se podría deber a una acción del chuchuhuasi a nivel de receptores muscarínicos cardiacos.<sup>17-19</sup>

Sobre la base de los resultados se recomienda continuar con la investigación preclínica de esta planta y en especial determinar la existencia de un efecto dosis dependiente, como también de los efectos aislados de sus principios activos.

La aplicación en la *praxis* médica es algo que recomendamos, al reconocer ante la evidencia científica, que esta planta presenta efectos farmacológicos; por ello, las personas consumidoras de *M. macrocarpa* se estarían exponiendo, por ejemplo, a posibles cuadros de lipotimia, al enfrentarse a un efecto depresor cardiaco de la planta o un efecto sinérgico, producto de una potencial interacción farmacológica entre un fármaco betabloqueador, situaciones nosológicas, que el médico, o el personal de salud, deberá considerar en su trabajo diario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brak Egg A. Tratado de Libre Comercio y Biodiversidad en el Perú. [serie en Internet] Perú. [citada Jun 2004, consultada 10 Ago 2010]. Disponible en: <http://bibliotecavirtual.educared.org/index.php/site/default/detalle/id/0000000048/6/tratado-de-libre-comercio-y-biodiversidad-del-peru>
2. Palacios Lozada E. Economía y plantas medicinales. Facultad de Ciencias Económicas de la UNMSM [serie en internet]. Boletín52. [citado Jun 2004, consultada consultada 10 Ago 2010]. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/publicaciones/consejo/boletin52/Pdf/a04.pdf>
3. Jara P, La Torre C, Liu H, Rubio J, Salazar A, Sánchez S, et al. Comparación de la actividad analgésica y antiulcerogénica del *Maytenus krukovii* (chuchuhuasi), frente a la fármaco terapéutica convencional. 2001, Catálogo de Resúmenes de Investigación, Instituto de Investigación. Perú: Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres (FMH-USMP); 2008.
4. Cerautti T. Plantas Medicinales "Cultivo, importancia y formas de, uso" Perú: EsSalud - IMET, Iquitos; 2000. p: 56-7. Disponible en: [http://economia.unmsm.edu.pe/organizacion/iiec/archivos/revistasie/03\\_Contentido.htm](http://economia.unmsm.edu.pe/organizacion/iiec/archivos/revistasie/03_Contentido.htm)

5. Salazar A, Santa María J, Zimic C, Salinas I, Sánchez L, Arrambide J, et al. Antinocicepción opioide del extracto metanólico del chuchuhuasi (*Maytenus krukovii*) en un modelo de dolor visceral en ratón. Horizonte Medico. 2006;6(2):135-40.
6. Alva-Flores M, Arguelles-Rocha R, Barrenechea-Loo M, Cerrón-Vela C, Escalante-Díaz O, Flores-Flores O, et al. Evaluación de la toxicidad aguda y acción analgésica de los flavonoides de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi). Catálogo de Resúmenes de Investigación. Perú: Instituto de Investigación, FMH-USMP; 2008.
7. Alosilla-Uscamaita A, Ascaño-Ramírez A, Chavez-Palomares F, Cornejo-Liñán M, Huaman-Castro C, Medina-Morales J, et al. Efecto del extracto etanólico de las hojas de chuchuhuasi (*Maytenus macrocarpa*) en la motilidad gastrointestinal *in vivo*. Catálogo de Resúmenes de Investigación. Perú: Instituto de Investigación, FMH-USMP; 2008.
8. Mujica J, Pulliti Y. Procesamiento de señales *in vivo*, edición audiovisual y creación de un prototipo de software educativo para simulación de experimentos en farmacología [Tesis para optar el grado de Bachiller en Ingeniería Electrónica]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2009.
9. El Deeb, K, Al-Haidari A, Mossa J, Ateya A. Phytochemical and Pharmacological Studies of *Maytenus forsskaoliana*. Saudi Pharmaceutical J. 2003;11(4):184-91.
10. Salazar-Granara A, Milla-Flores D, Morales-Gutiérrez V, Velarde-Barrantes L, Villanueva-Espinoza A, Segura-Carrillo K, et al. Evaluación de la actividad hipotensora del *Maytenus krukovii* (chuchuhuasi) en rata consciente. Rev Horizonte Médico. 2008;8(2):41-7.
11. Crestan S, Rattmann Y, Cipriani T, Souza L, Lacomini M, Kassuya C, et al. A potent and nitric oxide-dependent hypotensive effect induced in rats by semi-purified fractions from *Maytenus ilicifolia*. Vascular Pharmacol. 2009;51(1):57-63.
12. Backhouse N, Delporte C, Negrete R, Munoz O, Ruiz R. Antiinflammatory and antipyretic activities of *Maytenus boaria*. Pharmaceutical Biol. 1994;32(3):239-44.
13. da Silva G, Taniça M, Rocha J, Serrano R, Gomes ET, Sepodes B, et al. *In vivo* anti-inflammatory effect and toxicological screening of *Maytenus heterophylla* and *Maytenus senegalensis* extracts. Hum Exp Toxicol. 2011;30(7):693-700.
14. Rodríguez F. Estudio fitoquímico de especies de la familia *celastraceae* (flora panameña): *Maytenus blepharodes* y *Crossopetalum lobatum* [Tesis para optar el grado de Doctor en Ciencias Químicas]. La Laguna: Universidad de la Laguna; 2000.
15. Salazar A, Santa María J, Zimic C, Salinas I, Sánchez L, Arrambide J, et al. Antinocicepción opioide del extracto metanólico del chuchuhuasi (*Maytenus krukovii*) en un modelo de dolor visceral en ratón. Rev Horizonte Médico. 2006;6(2):135-40.
16. Serkovic S. Chuchuhuasi [serie en Internet]. Perú [citada 16 Ag 2010]. Disponible en: <http://www.maca-peruana.com/>

17. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier; 2006.
18. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 10ª ed. México: El Manual Moderno; 2007.
19. McPhee SJ, Ganong WF. Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica. 5ª ed. México: McGraw-Hill; 2007.

Recibido: 4 de febrero de 2012.

Aprobado: 7 de abril de 2012.

*Juan Jesús Huaccho Rojas*. Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología (CIMTFAR), Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres (FMH-USMP) y Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres (SOCIEM-USMP). Lima, Perú. Correo electrónico: [juanh\\_1201@hotmail.com](mailto:juanh_1201@hotmail.com); [alberto.salazar@gmail.com](mailto:alberto.salazar@gmail.com)