

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto
hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L.
“guayaba” en ratones, Ayacucho 2018.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:
Bach. HUALLPA TERRANOBA, Roxana

AYACUCHO – PERÚ
2018

Con todo el amor a mis padres
y hermanos.

AGRADECIMIENTO

A Dios todo poderoso por permitirme cumplir mis anhelos más profundos de mi corazón y por adentrarme al mundo del saber.

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma mater*, forjadora de profesionales competentes y de calidad humana, al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F EDWIN CARLOS ENCISO ROCA docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por su apoyo y colaboración en el desarrollo del presente trabajo de investigación, materializado en este informe.

A todas y todos mis compañeros que me apoyaron en el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Aspectos botánicos de <i>psidium guajava</i> L. “guayaba”	7
2.2.1 Clasificación taxonómica	7
2.2.2 Nombres vernaculares	7
2.2.3 Descripción botánica	7
2.2.4 Hábitat y distribución	8
2.2.5 Usos en la medicina tradicional	8
2.2.6 Composición química	8
2.3 Fisiología motora del intestino delgado	9
2.3.1 Estructura anatómica	9
2.3.2 Movimiento del contenido intraluminal	9
2.3.3 Actividad contráctil	9
2.3.4 Musculatura circular y longitudinal	10
2.3.5 Características de las contracciones intestinales	10
2.3.6 Alteraciones de la motilidad del intestino delgado	11
2.3.7 Etiopatogenia	11
2.3.8 Manifestaciones clínicas	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1 Ubicación	13
3.2 Población y Muestra	13
3.3 Procedimiento para la recolección de datos	13
3.4 Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”	14

3.5 Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”	14
3.6 Determinación de la motilidad intestinal <i>in vivo</i>	15
3.7 Diseño experimental	16
3.8 Hipótesis	17
3.9 Análisis Estadístico	17
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	43

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1	Distribución de los grupos para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” en ratones. Ayacucho 2018 17
Tabla 2	Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Ayacucho 2018 21
Tabla 3	Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” como pH, solubilidad, contenido de humedad y contenido de cenizas. Ayacucho 2018. 22

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Porcentaje de recorrido del carbón activado según tratamientos del control, fármacos y a diferentes dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” en ratones. Ayacucho 2018	23

ÍNDICE DE ANEXOS

		Pág.
Anexo 1	Certificado de identificación botánica del “guayaba”. Ayacucho 2017.	44
Anexo 2	Extracción e identificación cualitativa de los fenoles – taninos y flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Ayacucho 2018	45
Anexo 3	Identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Ayacucho 2018	46
Anexo 4	Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” como pH y solubilidad. Ayacucho 2018.	47
Anexo 5	Determinación de la humedad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Ayacucho 2018	48
Anexo 6	Determinación de la ceniza del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Ayacucho 2018	49
Anexo 7	Etapas de la evaluación del efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” en ratones, Ayacucho 2018	50
Anexo 8	Matriz de variables de estudio. Ayacucho 2018	51
Anexo 9	Porcentaje de la longitud total del intestino recorrido por el carbón activado. Ayacucho 2018	52
Anexo 10	Análisis de varianza y subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) del recorrido del carbón activado en (cm). Ayacucho 2018	53
Anexo 11	Análisis de subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) entre tratamiento (J) y tratamiento (I) de la variable dependiente, recorrida del carbón activado (cm). Ayacucho 2018	54
Anexo 12	Matriz de consistencia. Ayacucho 2018	55

RESUMEN

En la actualidad los problemas gastrointestinales continúan afectando a nivel mundial, siendo este problema más prevalente en las áreas rurales y urbanas marginales de nuestro país. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" en ratones, el cual se llevó acabo en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. El material vegetal fue recolectado en el distrito de Santa Rosa, provincia La Mar, región Ayacucho, Perú. La investigación fue de tipo básico-experimental. Los metabolitos secundarios y la caracterización del extracto hidroalcohólico se realizó mediante el método de Miranda y Cuellar, para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal se empleó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal en ratones, según el método de Arbos y col; Pol y Puig., para los cual los animales fueron distribuidos en seis grupos de ocho: control (suero fisiológico 0,1 ml/10 g), fármaco de referencia (atropina 1 mg/kg), extracto hidroalcohólico a dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg y el fármaco de control positivo (neostigmina 0,1 mg/kg). El extracto hidroalcohólico presenta alcaloides, lactonas, cumarinas, triterpenos-esteroides, catequinas, resinas, azúcares reductores, saponinas, aminoácidos y cardenólidos, destacando mayor presencia de flavonoides y compuestos fenólicos, así mismo un *pH* de 4 - 5, humedad de 6,2%, cenizas de 2,8%. El porcentaje de la media de recorrido del carbón activado para atropina fue 35,24%, para el extracto hidroalcohólico a las dosis de 250, 500, 1000 mg/kg, fueron de 58,86%, 49,72% y 34,65% respectivamente siendo estadísticamente significativo con un valor de $p = 1,5792 \times 10^{-26}$ en Anova. En conclusión el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" presenta efecto sobre la motilidad intestinal.

Palabras clave: *Psidium guajava* L., extracto hidroalcohólico, motilidad intestinal.

I. INTRODUCCIÓN

En el Perú y a nivel nacional, existe gran variedad botánica con posibles usos medicinales en base a conocimientos empíricos sobre su uso terapéutico. Estos conocimientos para ser validados, deben ser probados experimentalmente mediante un proceso científico por ello se hace un trabajo de investigación para poder contrarrestar el uso medicinal de la planta de *Psidium guajava* L. “guayaba”.

La especie *Psidium guajava* L., conocida popularmente como guayaba, familia Myrtaceae, se ha utilizado tradicionalmente como antidiarreico y para los cólicos intestinales^{1,2}.

Las enfermedades gastrointestinales son una de las primeras causas de consulta médica y también una de las primeras causas de muerte en el mundo. Por ello, se las considera un problema de salud pública en el nivel mundial, que afecta a personas de cualquier edad y condición social, aunque los grupos más vulnerables son los niños y los ancianos³. Los trastornos de la motilidad se asocia con varios síntomas gastrointestinales comunes, que comprenden pirosis, náuseas, vómitos, dolor abdominal y torácico, diarrea y constipación⁴.

La motilidad intestinal son movimientos intestinales que permiten mezclar el quimo con las secreciones intestinales, impulsarlo hacia el colon y poner en contacto con la superficie absorbente. La motilidad intestinal se encuentra bajo la influencia del sistema nervioso entérico y la acción hormonal⁵.

El sistema nervioso entérico, es el que coordina, programa, controla y organiza las funciones digestivas del tubo digestivo y de las estructuras accesorias⁶, principalmente el plexo mientérico de Auerbach y plexo submucoso externo que participa en la regulación de la actividad motora, siendo los principales neurotransmisores excitatorios de dicha actividad son la acetilcolina y la sustancia P y los inhibitorios son óxido nítrico y el VIP, mientras que para la actividad secretora son la acetilcolina y el péptido intestinal vasoactivo^{7,8}.

La acción agonista de la serotonina sobre los receptores presinápticos 5-HT₄ induce la liberación de acetilcolina a la altura de las neuronas del plexo mientérico, lo que resulta en un aumento de la motilidad gastrointestinal⁹.

El tratamiento de las patologías gastrointestinales a partir de especies vegetales o sus preparados, además de poder lograr una medicación eficaz, tiene por finalidad promover la conservación y el manejo racional de los recursos, el desarrollo socioeconómico y el mejoramiento de la calidad de vida de la población¹⁰.

Los aspectos mencionados representaron el punto de partida de este trabajo de investigación; como se sabe en el Perú tenemos muchas variedades especies vegetales que nos ofrece la medicina tradicional para solucionar el problema de la salud de muchas enfermedades; como *Psidium guajava* L. “guayaba”, una especie de amplio uso medicinal y cuyo contenido de flavonoides en las hojas de la planta nos llevó acabo a realizar este trabajo de investigación.

El presente trabajo de tesis se orientó hacia el logro del siguiente objetivo general:

Demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones.

Al mismo tiempo, nos hemos propuesto los objetivos específicos fueron:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”.
- Caracterizar, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” como pH, solubilidad, contenido de humedad y contenido de cenizas.
- Comparar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” frente al estándar atropina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Lee y Park.¹¹, en un estudio realizado titulado “Actividad anticancerígena de la guayaba (*Psidium guajava* L.) korea – 2010. Donde la actividad anticancerígena ha sido demostrada mediante el método *in vitro*, con las células extraídas de un Coreano, estas células extraídas que son las células de cáncer de colon humano HT-29 se mantuvieron en RPMI1640 medio suplementado con un 10% de bovino fetal inactivado por calor suero (FBS), penicilina (100 U / ml), estreptomycin (100 mg/ml) y 2 mg/ml de NaHCO₃ en una incubadora a 37 °C con 5% de CO₂. En este estudio demostró que los extractos de acetona de la rama de guayaba (*Psidium guajava* L.) tienen efectos citotóxicos sobre las células HT-29, que es altamente citotóxico lo cual demostraron con los siguientes ensayos de reducción de MTT, ensayo de liberación de LDH y ensayo de formación de colonias. Estos resultados muestran que el extracto puede ejercer actividad anticancerígena mediante la inducción de apoptosis a través de la inhibición del ciclo celular. Por lo tanto, los resultados sugieren que el extracto acetónico de guayaba puede ser un candidato potencial para un nuevo agente terapéutico en el campo del descubrimiento de fármacos contra el cáncer.

Sanches y col.¹², en un estudio realizado “Pruebas preliminares de motilidad intestinal y de toxicidad oral aguda con extracto de corteza en polvo de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) en ratones” Brasil – 2010. Para este estudio los animales de investigación fueron constituidos de dos grupos experimentales (n =10), siendo que un grupo fue tratado con el extracto acuoso de *E. uchi* (200 mg/kg), y el otro con solución fisiológica (10 mL/kg), como control negativo, que recibieron las soluciones vía oral, por gavaje. Luego de 90 min, los animales recibieron la suspensión de carbón activado a 10% en solución de goma arábica a 5%, 0,5 mL/animal, también mediante gavaje. Pasados 45 min, los ratones

fueron sacrificados en cámara de CO₂ y se les realizó la extirpación inmediata del intestino desde el píloro hasta el inicio del ciego. Fue entonces medido el largo total del intestino delgado y de la distancia recorrida por la suspensión de carbón activado. El análisis estadístico se realizó por el test-t de Student (P < 0,05). Así concluyendo que hubo una reducción del recorrido del carbón activado luego de la administración del extracto obtenido por decocción a 20% (m/v) de cáscaras pulverizadas de *Endopleura uchi*, se trabajó a una dosis de 200mg/kg dando como resultado del recorrido del carbón activado de 43,31 cm, en comparación a control fue 48,00 cm.

Toso y col.¹³ en el estudio de “Efectos antiulcerogénicos y antiespasmódicos de plantas de La Pampa” Argentina – 2007. Demuestran que el extracto hidroalcohólico de las plantas como *Marrubium vulgare* (MV), *Acmella decumbens* (AD), *Lippia turbinata* (LT), *Tribulus terrestres* y *Ruta chalepensis* (RC) que todas estas plantas tienen el efecto gastroprotector y las plantas *Marrubium vulgare* (MV), *Acmella decumbens* (AD) tienen mejor inhibición del tránsito gastrointestinal. Este estudio usó el método descripto por Arbos et al. Para la motilidad gastrointestinal, lo cual trabajaron de la siguiente manera, emplearon en siete grupos de cinco ratones cada uno tratados de la siguiente manera: el grupo control con 0,5 ml excipientes compuesto de carboximetilcelulosa y tween 80 (per os del Ex), el grupo testigo con 1mg/kg de atropina vía intraperitoneal y 0,5ml per os del Ex. Los cinco restantes con 0,5 ml per os del extracto de MV, AD, LT, TT y RC respectivamente. Transcurridos treinta minutos del tratamiento, se administró 0,25 ml de carbón activado al 10% en excipientes a todos los animales y 30 minutos pos administración del carbón los animales fueron sacrificados por sobredosis de éter. Se extrajeron los estómagos e intestinos y se midió la distancia recorrida por el carbón desde el píloro hasta la última porción del intestino que contuvo por lo menos 1 cm continuo de carbón. Así concluyendo que los extractos hidroalcohólicos de *Marrubium vulgare*, *Acmella decumbens*, *Lippia turbinata*, *Tribulus terrestres* y *Ruta chalepensis* retrasan el tránsito gastrointestinal evidenciando un efecto inhibitorio sobre la motilidad.

Goicochea y col.¹⁴, en el estudio realizado de “Mecanismos de interacción entre el extracto etanólico de *Jatropha curcas* L. y metoclopramida en el sistema gastrointestinal” Lima - 2014. Demostraron que si hay una interacción de la metoclopramida con el extracto etanólico de la semilla de *Jatropha curcas* el cual

se explicaría por la interacción entre el sistema colinérgico, adrenérgico, Gabaérgico y de neuropéptidos sobre la glándula suprarrenal, sistema nervioso central y gastrointestinal. Para este trabajo de investigación se empleó el Método Arbos y col, para evaluar la motilidad intestinal, para lo cual se usó 30 ratones albinos machos, en 5 grupos; los que recibieron por vía oral: Grupo 1: *Jatropha curcas* L. 800 mg/kg, y 0, 5 mg/kg de metoclopramida. Grupo 2: 0,5 mg/mL de metoclopramida. Grupo 3: 1,5 mg/kg de Atropina. Grupo 4: 800 mg/kg de *Jatropha curcas* L. Grupo 5: no recibió medicamento. A todos, se les administró por vía oral: carbón activado al 5% 0,1 mL/10g, como marcador intestinal. Como resultado se observó el porcentaje de recorrido del carbón de 36,46% del grupo 1 frente a 65,45%, 3,66% y 58,87% de los grupos 2, 3 y 4, respectivamente; y de 58,87% del grupo 4 frente a 20,94% del grupo 5. También se demostró que el extracto etanólico de la semilla de *Jatropha curcas* es un inhibidor de la motilidad intestinal.

Carrasco y col.¹⁵ en el estudio realizado de “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L.” Lima – 2013. En este trabajo buscaron demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal en ratones, empleando un modelo experimental con el método de Arbos y col, para efectuar la motilidad intestinal *in vivo* usando como marcador del intestino el carbón activado para ello utilizaron 50 ratones albinos con pesos medios de 25 g, se administró carbón activado al 5 % vía oral, dosis de 0,1 mL/10 g, como marcador intestinal. Los grupos experimentales fueron: agua destilada 0,1 mL/10 g, atropina 1 mg/kg, extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. 500 y 1 000 mg/kg, respectivamente, y neostigmina 1 g/kg, dando como resultado que el porcentaje de recorrido del carbón activado fue de 69,21; 36,37; 58,96; 49,65 y 74,17, así demostraron diferencias significativas entre el grupo que recibió agua destilada y la planta a 1000 mg/kg.

Ramírez¹⁶, en el estudio realizado de “Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas” Lima - 2010, donde en este trabajo de investigación demuestran que el extracto tiene efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal. Para demostrar dicha actividad se trabajaron con ratas andinas que se van ser distribuidos en grupos; Para el estudio del efecto gastroprotector se trabajó el método de inducción de úlceras empleando etanol a 96°. Para evaluar el efecto sobre motilidad intestinal se utilizó el modelo de

carbón activado en los siguientes grupos: Control Negativo Suero fisiológico (0,1 ml/10g) Control Positivo: Loperamida (3 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Los resultados muestran un efecto gastroprotector y sobre la motilidad intestinal del extracto a dosis de 100 mg/kg ($p < 0,05$) y un efecto diurético a dosis de 200 mg/kg ($p < 0,05$).

Carbajal¹⁷, estudio realizado de “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R & P. (pisca pisca)” Ayacucho - 2015, en este trabajo demostró que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R & P. “pisca pisca” tiene efecto sobre la motilidad intestinal, para evaluar dicho efecto se empleó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal en cobayos, los animales fueron distribuidos en seis grupos de cinco, donde se les administro como control suero fisiológico 0,1 mL/10g, fármacos de referencia atropina 1 mg/kg y loperamida 3 mg/kg y los extractos a una dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. Utilizando como indicador de la motilidad intestinal el carbón activado. Se obtuvieron los siguientes resultados; con atropina y loperamida se obtuvo un resultado de 28,20% y 45,50% de tránsito intestinal, en cambio con el extracto hidroalcohólico de 100, 200 y 400 mg/kg fue de 84,00%, 68,50% y 48,58% respectivamente.

Prado¹⁸, estudio realizado de “efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *tanacetum phartenium* L. Sch. Bip “santa maria” en intestino de ratas Wistar”. Ayacucho -2013, ente trabajo se empleó modelo *in vivo* propuesto por Arbos, del tránsito intestinal en ratas utilizando carbón activado como indicador de la motilidad intestinal, se trabajó en seis grupos de cinco cada uno, suero fisiológico, atropina, loperamida, extracto hidroalcohólico de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente. Dando como resultado que el porcentaje de inhibición de la motilidad obtenido con la loperamida y atropina fue 73,6 y 79,7%; mientras que con los extractos a 100, 200 y 400 mg/kg fue de 33,3; 50,0 y 71,4% respectivamente, así dando a concluir que el extracto hidroalcohólico de 400mg/kg tiene mejor efecto sobre la inhibición del tránsito intestinal.

Ccacro¹⁹, en el estudio realizado de “efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *lisianthus alatus* Aubl. “kinsa kuchu” en ratones albinos”. Ayacucho – 2013, se trabajó en modelo *in vivo*, empleando como indicador de la motilidad el carbón activado, los animales de experimento se distribuyó en grupos de 6 de 5, donde se le administro como: control (agua

destilada 0,1 ml/kg), fármaco de referencia (atropina 1mg/kg y loperamida 3mg/kg) y el extracto hidroalcohólico a una dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. Dando como resultado los porcentajes del tránsito intestinal para atropina y loperamida fue 17,95% y 21,24%; para el extracto hidroalcohólico de dosis de 100, 200 y 400 mg/kg fue de 55,63%; 41,12% y 24,24% respectivamente, así dando a concluir que la dosis de 400mg/kg tiene el mejor efecto sobre la motilidad intestinal comparando con el fármaco de loperamida.

2.2 Aspectos botánicos de *Psidium guajava* L. “guayaba”

2.2.1 Clasificación taxonómica (Anexo 1)

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist A 1988 a cargo de la Blga. Laura AUCASIME MEDINA (Anexo N° 01), de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga:

DIVISIÓN	: MAGNOLIOPHYTA
CLASE	: MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	: ROSIDAE
ORDEN	: MYRTALES
FAMILIA	: MYRTACEAE
GÉNERO	: <i>Psidium</i>
ESPECIE	: <i>Psidium guajava</i> L.
NOMBRE COMÚN	: “guayaba”

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis*- 2017

2.2.2 Nombres vernaculares

Matos, guava, lemon guava, guayabo, guayaba, etc.

2.2.3 Descripción botánica

Es un árbol de hoja perenne, copa redondeada y pequeña altura que en Canarias raramente sobrepasa los 5 m. las hojas son opuestas decusadas, de forma elíptica a oval, coriácea, con venas paralelas sobresalientes en el envés y de hasta 15 cm de longitud. El tronco es corto y muestra escamas en distintos tonos de color desde marrón a verde. Las flores son blancas, hermafroditas, de 3 a 5 cm, con 4 ó 5 pétalos y números estambres; salen en las axilas de las hojas de brotes del año, solitarias o en grupos de 2 a 3²⁰.

El fruto es una baya globosa o piriforme con numerosas semillas, piel fina d color verde o amarillo y pulpa jugosa de color desde crema a rojo, pasando por rosas; de sabor agridulce y aroma característico más o menos penetrante²⁰.

2.2.4 Hábitat y distribución

Esta especie es originaria de América tropical y se cultiva ampliamente en todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo²⁰. Es una especie nativa del Perú cultivada desde tiempos remotos, crece entre 0 a 1500 m de altitud²¹.

Fue propagada por los españoles y portugueses a todos los trópicos del mundo donde se ha naturalizado con ayuda de los pájaros. Actualmente se extiende desde México y Centroamérica, hasta Sudamérica, en específico Brasil y Perú, en Las Antillas y el sur de Florida²².

Se encuentra distribuida por todo el Perú y se ha reportado en los departamentos de Amazonas, Cusco, Huánuco, Junín, Lima, Loreto, san Martín, Ucayali y Ayacucho^{21, 23}.

2.2.5 Usos en la medicina tradicional

Se reconoce como materia médica a las hojas y la corteza secas, aunque también se emplean en medicina los frutos y en menor medida la raíz²⁴.

El té de hojas y/o corteza se usa como un tratamiento efectivo para desordenes gastrointestinales (disentería, dispepsia, diarrea, dolores de estómago), vértigo, náusea y para regular los períodos menstruales. La raíz, corteza, hojas y frutos verdes son muy astringentes y se emplean contra disenterías atónicas y también como remedio para la sarna y la picazón. Raíz: para curar hidropesía. El fruto fresco es laxante y tiene propiedades hipoglicémicas²⁵.

2.2.6 Composición química

Las hojas de esta planta contienen taninos y fenoles, flavonoides y triterpenos y esteroides, así como de saponinas y compuestos aminados^{26, 27}. Se ha reportado un aceite esencial y otras sustancias volátiles²⁸. Contiene, además, ácido guajanoico, β -sitosterol, uvaol, ácido oleanólico y ácido ursólico; ácido 2- α -hidroxiursólico, morin-3-O- α -L-arabopiranosido, hiperina, miricetina-3-O- β -D-glucosido, quercetin-3-O- β -D-glucuronopiranosido, 1-O-galoil- β -D-glucosa²⁸. Se ha informado la presencia de ácido ascórbico y de otros flavonoides así como azúcares reductores y alcaloides. Se ha aislado una nueva benzofenona y un flavonol de naturaleza galoil-glicósido, conjuntamente con 5 nuevos quercetin-glicósidos²⁹. Se ha informado el aislamiento de nuevos flavonoides y de 4 nuevos triterpenos^{30, 31}.

Así mismo tiene un alto contenido de vitaminas A, B y C, contiene beta carotenos y flavonoides, constituyéndose en una buena fuente de antioxidantes.

Un estudio realizado por la Universidad Nacional de Colombia, respecto al contenido de compuestos polifenólicos tales como fenoles totales, flavonoides totales, taninos condensados y ácidos fenólicos, del fruto de la guayaba agria (*Psidium araca*), reportan que estos compuestos determinan la capacidad antioxidante, propiedad que expresa la facilidad para atrapar especies reactivas de oxígeno como valor nutracéutico de la especie. Afirman que los resultados son comparables con los de la guayaba común (*Psidium guajava* L.) y superiores a los reportados para frutas comunes como piña, sandía, maracuyá y melón³².

2.3 Fisiología motora del intestino delgado

2.3.1 Estructura anatómica

El intestino delgado es la parte del aparato digestivo que se extiende desde el esfínter pilórico del estómago hasta la válvula ileocecal que marca el comienzo del intestino grueso. En el intestino delgado tiene lugar la función digestiva iniciada en el estómago y la absorción de los nutrientes a partir de los alimentos ingeridos. Esto se consigue degradando el quimo procedente del estómago en su totalidad, absorbiéndose nutrientes a través del epitelio intestinal y utilizando los vasos sanguíneos y linfáticos como de vía de transporte³³, el intestino delgado tres porciones dispuestas secuencialmente, denominadas duodeno, yeyuno e íleon. Estos segmentos presentan diferencias anatómicas pero también ciertas características comunes, gracias a las cuales consideraremos el intestino delgado como conjunto la mayor de las veces. Asimismo, todo el órgano mide aproximadamente 6 metros, oscilando según diferentes autores entre 4y 6 m, 4 y 7 m, 3 y 8 m, o según otros autores, cerca de 5 m de largo³³.

2.3.2 Movimiento del contenido intraluminal

Aproximadamente de 6 a 12 litros de nutrientes parcialmente digeridos, agua y secreciones atraviesan el intestino delgado diariamente. De esta cantidad, solamente 1500 mL llegan al colon. Por tanto, la mayoría de nutrientes, electrolitos y agua son absorbidos a su paso por el intestino delgado. Las contracciones coordinadas de las capas de músculos lisos permiten la mezcla de los nutrientes con las enzimas digestivas, la distribución del contenido para su absorción y la propulsión distal del contenido para aclarar los residuos del tubo digestivo³³.

2.3.3 Actividad contráctil

Las diferentes regiones del intestino presentan diferencias en cuanto a su inervación, distribución de hormonas digestivas y neurotransmisoras, respuesta

a diferentes sustancias químicas y en los patrones de contractibilidad. Las diferencias más pronunciadas aparecen en ambos extremos del intestino delgado. El duodeno debe acomodar los contenidos evacuados del estómago y tienen un papel regulador del vaciado gástrico. En el otro extremo, el íleon debe propulsar su contenido al colon³⁴.

2.3.4 Musculatura circular y longitudinal

El estudio *in vivo* de cada capa muscular de forma individualizada es compleja y los resultados son discrepantes. Se han realizado estudios mediante diversas técnicas como transductores de presión, marcadores subserosos y electrodos e superficie. Las contracciones de ambas capas podrían ser la responsable del movimiento del quimo intestinal, pero las contracciones de la capa circular se consideran fundamentales para la propulsión distal del contenido³⁵.

2.3.5 Características de las contracciones intestinales

El intestino delgado se puede considerar como una serie de unidades contráctiles solapadas. Así, la longitud de un segmento en contracción dependerá de cuantas de estas unidades se encuentran activadas simultáneamente. Las células de músculos lisos del intestino presentan cambios del potencial de membrana que controlan la excitabilidad muscular³⁶.

Las contracciones se producen en múltiples puntos a lo largo del intestino delgado. El efecto de las contracciones sobre el contenido depende de la distribución espacial y temporal de las contracciones y en puntos adyacentes. Si un segmento intestinal se contrae y relaja mientras los segmentos proximales y distales al mismo se encuentran activos, el contenido será desplazado en ambas direcciones. Si las zonas de contracción y relajación se producen en segmentos con escasa propulsión, se producirá una división del contenido en segmentos con escasa propulsión neta. Este tipo de patrón contráctil se ha denominado segmentación. En cambio, si las contracciones en zonas adyacentes se producen en una secuencia de proximal a distal, se produce tránsito del contenido. Este tipo de movimiento se denomina peristaltismo³⁶.

2.3.5.1 Regulación de la motilidad del intestino delgado

La motilidad intestinal se regula a tres niveles: localmente, mediante el sistema nervioso entérico y las hormonas digestivas de acción paracrina; periféricamente mediante el sistema nervioso autónomo que incluye arcos reflejos nerviosos y participación humoral suprarrenal; y centralmente mediante el sistema nervioso central³⁷.

El sistema nervioso autónomo modula el sistema nervioso entérico por medio de arcos reflejos y demás sirve de vía de conexión entre el tubo digestivo y los centros superiores del sistema nervioso central. Tanto las vías parasimpáticas como simpáticas conducen información al sistema nervioso central para la regulación de la función digestiva a través de arcos reflejos. El sistema simpático además contiene vías que recogen información sensitiva que producen la percepción de sensaciones abdominales³⁷.

2.3.6 Alteraciones de la motilidad del intestino delgado

Las alteraciones de la motilidad del intestino delgado se producen por afectación de la capa muscular del intestino o por afectación de los sistemas de regulación neural. En algunos casos no se producen ninguna manifestación clínica y pasan desapercibidas, como por ejemplo en la neuropatía visceral asintomática de la diabetes. Si se producen síntomas, estos pueden ser variables. Algunos pacientes presentan síntomas de tipo inespecífico que pueden simular un cuadro de dispepsia o intestino irritable³⁸.

2.3.7 Etiopatogenia

Las alteraciones de la motilidad del intestino delgado se pueden producir por afectaciones de cualquiera de los elementos implicados en la función motora, desde el sistema nervioso central hasta la fibra muscular. Según si la aceleración es a nivel de la capacidad contráctil de la pared intestinal o a nivel de los elementos de control de la motilidad digestiva, los trastornos motores intestinales se clasifican como de tipo miopático o neuropático respectivamente³⁹.

2.3.8 Manifestaciones clínicas

En general los pacientes presentan síntomas gastrointestinales crónicos de inicio insidioso, que evolucionan a crisis pseudo-oclusivas similares a una obstrucción mecánica aguda. Durante las crisis agudas los pacientes presentan un cuadro de dolor abdominal, distensión, náuseas y vómitos. En la radiología simple de abdomen en bipedestación aparecen niveles hidroaéreos, que pueden llevar al paciente a una intervención quirúrgica innecesaria⁴⁰.

Algunos pacientes no presentan crisis agudas de oclusión intestinal, y refieren síntomas gastrointestinales crónicos. El diagnóstico clínico en estos pacientes se basa en la imposibilidad de mantener un estado nutricional correcto acompañado de síntomas digestivos: dolor abdominal, distensión, plenitud postprandial, estreñimiento y/o náuseas y vómitos⁴⁰.

Si presenta diarrea y/o esteatorrea, generalmente es secundario a sobre crecimiento bacteriano. Algunos pacientes presentan afectaciones de otros tramos del tubo digestivo como el esófago, en forma de disfagia o del estómago en forma de gastroparesia⁴⁰.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú.

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población

Psidium guajava L. “guayaba”, que crece a 730 m.s.n.m en el distrito de Santa Rosa en la provincia de La Mar.

3.2.2 Muestra

500 g de hojas secas de *Psidium guajava* L. “guayaba”.

Las muestras se recolectaron en la provincia de La Mar, distrito de Santa Rosa.

3.2.3 Muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia teniendo en cuenta que las hojas se encuentren en buen estado.

Criterios de Inclusión

Hojas de diferentes tamaños sin daño ni alteraciones.

Criterios de Exclusión

Hojas dañadas y/o alteradas.

3.2.4 Unidad experimental

48 ratones con peso entre 25 a 30 g, que fueron adquiridos de la Fundación para el Desarrollo Agrario Lima – Perú (Universidad Nacional Agraria la Molina).

3.3 Procedimiento para la recolección de datos

3.3.1 Preparación y desecación de la muestra

Las hojas fueron secadas a temperatura ambiente, previa limpieza de los mismos, bajo sombra previamente acondicionada teniendo como base el papel Kraft que se cambió constantemente y volteando la muestra para un secado

uniforme y evitando el deterioro por la humedad. Una vez secada la muestra, se trituró empleando un mortero, con la finalidad de reducir hasta un polvo fino y se procedió a realizar la preparación de los extractos hidroalcohólico.

3.3.2 Obtención del extracto hidroalcohólico

Los 500 g de muestra seca y pulverizada se maceró en un frasco de vidrio color ámbar por siete días, para ello se utilizó 1 L de etanol al 80%: agua destilada (3:1); hasta cubrir a la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó el frasco durante 15 minutos dos veces al día durante los 7 días de la maceración para que el etanol se distribuya homogéneamente en la muestra. La muestra en maceración se conservó en un lugar fresco y oscuro. Luego se procedió a filtrar con ayuda de embudo y papel filtro, finalmente se concentró a sequedad en una estufa. A partir de las cuales se realizó la determinación cualitativa y también se preparó las variadas concentraciones para el efecto sobre la motilidad intestinal.

3.4 Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas *Psidium guajava* L. “guayaba”

Se realizó una marcha fitoquímica cualitativa al extracto hidroalcohólico obtenido de la planta medicinal en estudio, para determinar la presencia de los diferentes metabolitos secundarios tales como: alcaloides, lactonas, cumarinas, flavonoides, quinonas, catequinas, saponinas, azúcares reductoras, taninos, fenoles, aminas, y resinas. Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda y Cuellar⁴¹.

3.5 Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas *Psidium guajava* L. “guayaba”

Determinación de la solubilidad: la solubilidad se determinó vertiendo en un tubo de ensayo 1 mL de agua destilada, luego se añadió 1,0 g de muestra, se agitó fuertemente^{41, 42}.

Determinación del pH: para determinar el pH se utilizaron tiras reactivas; vertiendo 1 mL de extracto en un tubo de ensayo^{41, 42}.

Determinación del contenido de humedad: se pesaron 2,0 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se transfirió a una capsula de porcelana previamente tarada y se desecó a 105 °C durante 3 horas hasta masa constante. La cápsula se colocó en la desecadora donde se dejó enfriar a temperatura ambiente y luego se pesó, y nuevamente se colocó en la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante⁴².

Cálculo:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \times 100$$

Donde:

Hg : Pérdida de peso por desecación (%)

M : Masa de la cápsula vacía (g)

M₁ : Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M₂ : Masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)

100 : Factor matemático

Determinación de las cenizas totales: se pesaron no menos de 2,0 g de muestra, con una desviación permisible de 0,6 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C durante 2 horas. Se enfrió el crisol en una desecadora y se pesaron, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg⁴².

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100$$

Donde:

C : porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M : Masa del crisol vacío

M₁ : Masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M₂ : Masa del crisol con la ceniza (g)

100 : factor matemático

3.6 Determinación de la motilidad intestinal *in vivo*

3.6.1 Metodología

Para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal se empleó el método descrito por Arbos y Pol y Puig^{43, 44}.

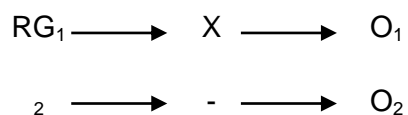
3.6.2 Procedimiento

- Se Aclimataron los ratones siete días antes del trabajo, se mantuvieron en jaulas metálicas con viruta de madera; en condiciones estándares de temperatura, con alimento y agua a libertad.
- 6 horas antes de iniciar la experimentación, los ratones fueron sometidos a ayuna y agua a libertad.

- Posteriormente los ratones fueron pesados, marcados y distribuidos de manera aleatoria en seis grupos de ocho ratones por cada grupo de experimentación.
- Los grupos de experimentación fueron los siguientes; el grupo 1 se administró agua destilada 0,1 mL/10 g por vía oral (VO), grupo 2 se administró atropina 1 mg/kg vía subcutánea (SC), grupo 3, 4 y 5 se administraron el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” a concentraciones de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg por vía oral (VO) respectivamente, grupo 6 se administró neostigmina 0,1 mL/kg por vía subcutánea (SC).
- Después de 30 min de la administración de las sustancias a los grupos anteriormente citados, a todos los grupos se les administraron carbón activado al 10% por vía oral (VO), en dosis de 0,1 mL/10 g de peso corporal.
- Después de 30 min de la administración de carbón activado, se sacrificaron todos los ratones por dislocación cervical.
- Luego realizaron la disección tipo laparotomía y se procedió a extraer el intestino delgado, teniendo como reparos anatómicos, la porción pilórica y la válvula ileocecal.
- Finalmente se realizaron la medición de la longitud del intestino delgado y del recorrido del carbón activado.
- La distancia se expresó como la media del porcentaje de la longitud total del intestino recorrido por el carbón activado.

3.7 Diseño experimental

El diseño que se utilizó, es el diseño con posprueba únicamente y grupo control. Este diseño se diagrama de la siguiente manera⁴⁵:



Donde:

- RG : corresponde a los grupos experimentales.
- X : tratamiento.
- O : observación.
- : agua destilada

Tabla 1. Distribución de los grupos para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones. Ayacucho 2018

Grupo	Tratamiento (X ₁)	N° de ratones por grupo	Dosis	Vía de Adm	Tratamiento (X ₂)	Dosis (Carbón activado 10%)	Vía de Adm
G ₁	Agua destilada	8	0,1 mL/10g	VO	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO
G ₂	Atropina	8	1 mg/kg	SC	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO
G ₃	Extracto hidroalcohólico	8	250 mg/kg	VO	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO
G ₄	Extracto hidroalcohólico	8	500 mg/kg	VO	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO
G ₅	Extracto hidroalcohólico	8	1000 mg/kg	VO	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO
G ₆	Neostigmina	8	0,1 mg/kg	SC	Carbón Activado	0,1 mL/10 g	VO

3.8 Hipótesis

Hipótesis nula: Ho

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” no presentan efecto sobre la motilidad intestinal en ratones.

Hipótesis alternativa: Hi

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” presentan efecto sobre la motilidad intestinal en ratones.

3.9 Análisis Estadístico

Los datos fueron agrupados y presentados en tablas, expresado en registros fotográficos y figuras que explican mejor los hallazgos. El efecto sobre la motilidad intestinal se evaluó mediante el paquete estadístico SPSS versión 23, utilizando la prueba de ANOVA y la prueba de comparaciones múltiples Tukey. El valor de $p < 0,05$, se consideró como el nivel estadísticamente significativo⁴⁵.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”. Ayacucho 2018.

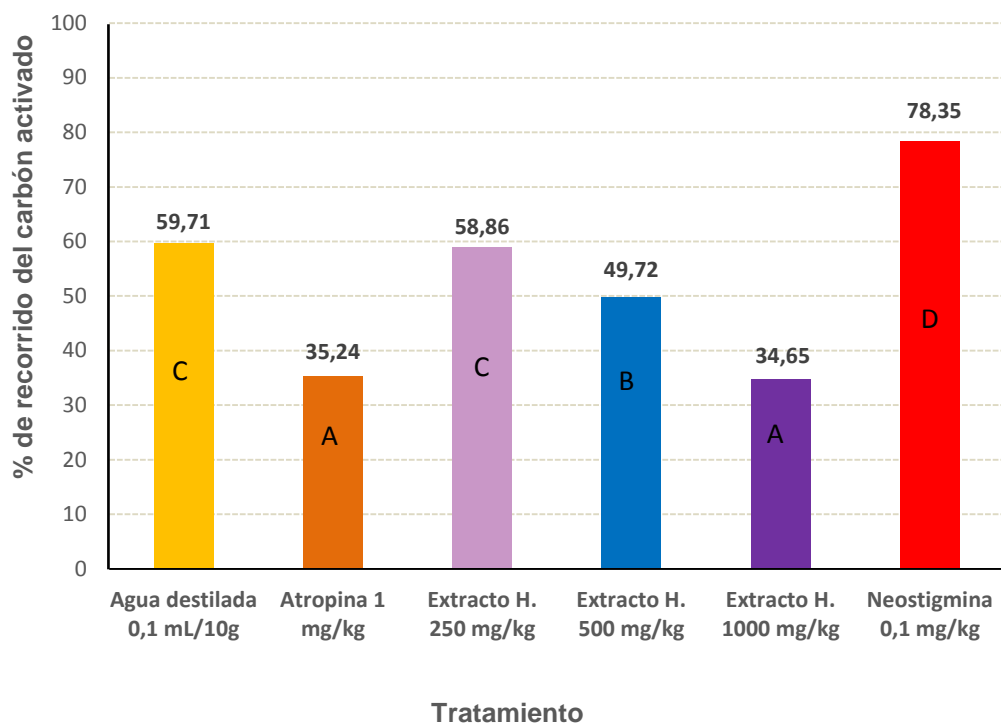
Metabolito Secundario	Ensayos	Resultados	Observaciones
Compuestos fenólicos (Fenoles y taninos)	Cloruro férrico	+++	Azul negruzco
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración rosa
Alcaloides	Dragendorff	+	Formación de precipitado amarilla
	Mayer	+	Formación de precipitado blanco
Lactonas y coumarinas	Baljet	++	Coloración roja
Catequinas	Catequinas (carbonato de sodio + luz UV)	++	Coloración verde carmelita a la luz UV
Azúcares reductores	Prueba de benedict	++	Precipitado rojo naranja
Saponinas	Espuma	+++	Formación de espuma
Cardenolidos	Kedde	+++	Coloración violáceo

LEYENDA:

- (-) : Negativo
- (+) : Poco
- (++) : Moderado
- (+++): Abundante

Tabla 3. Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” como pH, solubilidad, contenido de humedad y contenido de cenizas. Ayacucho 2018.

Parámetros	Ensayos	Resultados
pH	Tiras reactivas	4-5
Solubilidad	Agua	Soluble
Humedad (%)	Pérdida por desecación	6,160 ± 0,594
Cenizas (%)	Cenizas totales	2,796 ± 0,048



ANOVA $p = 1,5792 \times 10^{-26}$

Figura 1. Porcentaje de recorrido del carbón activado según tratamientos del control, fármacos y a diferentes dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones. Ayacucho 2018.

V. DISCUSIÓN

Los metabolitos secundarios presentes en las plantas poseen efectos beneficiosos que los hombres hasta la fecha siguen investigando, con la finalidad de dar aplicación farmacológica, con los criterios científicos correspondientes. Muchos de estos compuestos son solubles en soluciones alcohólicas (etanol o metanol), como son los terpenos, saponinas, ácidos fenólicos, flavonoides y taninos, de los cuales se han comprobado que *Psidium guajava* L es un árbol nativo de América tropical. Sus hojas y corteza son utilizadas como fitopreparados en animales y humanos, por sus propiedades antibacterianas, antieméticas, antiinflamatorias, antihelmínticas, antisépticas, antitóxicas, astringentes, carminativas, espasmódicas y tónicas⁴⁶.

La investigación fue realizada con la finalidad de demostrar si las hojas de *Psidium guajava* L. tiene efecto sobre la motilidad intestinal, para ello se determina cualitativamente los principales grupos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas *Psidium guajava* L. “guayaba” que se desarrolló según la técnica de Miranda y Cuellar, por medio de reacciones de color y precipitación, permitiendo así observar la presencia de alcaloides, fenoles, flavonoides, triterpenos, saponinas, quinonas, compuestos fenólicos en general. Los extractos hidroalcohólico son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos⁴². Es así que la planta en estudio se llegó a extraer con alcohol de 80° por 7 días de maceración en constante agitación por día.

En la tabla 2 y Anexo 3, se muestra la identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en la que se observa los metabolitos secundarios como son compuestos fenólicos (+++), flavonoides (+++), alcaloides (+), lactonas (++), catequinas (++), azúcares reductores (++), saponinas (+++), y cardenólidos

(+++), como también se observa la ausencia de triterpenos – esteroides, resinas y aminoácidos.

En el ensayo de Shinoda se observó una coloración rosa así indicando la presencia de flavonoides en las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”. Pues que el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intensos en todo los casos⁴⁷.

Según Lock ⁴⁸, la reacción más usual para la detección de los flavonoides en un extracto de la planta es la reacción de Shinoda, el desarrollo inmediato de coloración es indicativo de la presencia de: flavonas y flavonoles (amarillo a rojo), flavonoles (rojo a magenta), flavononas (rojo, magenta, violeta, azul), isoflavonas (amarillo); isoflavononas, chalconas y auronas no dan coloración. Con esta definición se puede corroborar que en el extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* L. según el análisis fitoquímico se observó la coloración de amarillo virando así a color rosa se puede decir que hay presencia de flavonoles, según la coloración ya que con las otras definiciones de las coloraciones nose relaciona.

También en el estudio de Metwall y col.³⁰, indica que en las hojas de *Psidium guajava* contienen flavonoides, principalmente derivados de la quercetina, los cuales son hidrolizados en el cuerpo para producir quercetina la cual es responsable de la actividad espasmolítica de las hojas. La quercetina tiene muchas acciones farmacológicas, inhibe el tránsito intestinal, reduce la permeabilidad capilar en la cavidad abdominal y posee propiedades antioxidantes dosis dependientes, actividad antiinflamatoria, antiviral y antitumoral. Con este estudio se corrobora que en el extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* L. presenta flavonoides que es un posible compuesto que va actuar en la motilidad intestinal en los ratones.

En el estudio realizado por Quispe y col⁴⁹. Demuestran en el análisis fitoquímico cualitativo realizado del extracto seco hidroalcohólico al 70% de *Psidium guajava* “Sahuinto” reportan los siguientes resultados como la presencia de compuestos fenólicos (+++), taninos (+++), flavonoides (+++), glicósidos (+++), quinonas (+++), saponinas (+++), lactonas (+++), y ausencia de alcaloides.

Según Inocente y col⁵⁰, en el estudio realizado demuestran que el extracto acuoso de las hojas de *Psidium guajava* es mucho mejor para la extracción de metabolitos secundarios como se puede observar claramente en el resultado en comparación del extracto etanólico, resultado de análisis fitoquímico de *Psidium*

guajava en extracto acuoso presencia de compuestos fenólicos(++++), flavonoides(++++), taninos(+++), alcaloides(++), lactonas sisqueterpénicas(+++), cumarinas(+), saponinas (++) , triterpenoides y esteroides (++) , resinas (++) y antraquinonas (++) .

Como también el resultado en extracto etanólico son: compuestos fenólicos (++) , flavonoides (++) , taninos (++) , lactonas sisqueterpénicas (++) , saponinas (+) , resinas (++) y antraquinonas (++) . También hay ausencia de alcaloides, cumarinas y triterpenoides y esteroides con este resultado se puede decir que el extracto etanólico de la planta estudia por los autores ya mencionadas; concuerda con el resultado obtenido del análisis de metabolito secundario de este trabajo de investigación, pero hay una variación con el extracto acuoso ya que en este tipo de extracto se extrae mayor cantidad los metabolitos secundarios.

De acuerdo a los resultados mencionados del análisis fitoquímico se observa que los flavonoides están relacionados en la disminución de la motilidad intestinal así inhibiendo el peristaltismo, actuando localmente como antagonista de Ca^{2+} , inhibiendo su incorporación en la fibra muscular lisa intestinal⁵¹. Se puede decir que el clima condiciona en gran medida de establecimiento de un determinado tipo de cultivo en una región ya que no solo afecta el crecimiento de las plantas, sino que incide notablemente en la biosíntesis de sus principios activos⁵², por lo tanto se observa una variación de resultados en el análisis cualitativo como del alcaloides, que en la región de Ayacucho la muestra del extracto hidroalcohólico hay presencia de alcaloides en poca cantidad , ya que en la región de Cusco hay ausencia de alcaloides según Quispe⁴⁹.

En la tabla 3, se muestra la caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba"; Que presenta un pH 4-5 que es ligeramente acida la muestra, soluble en agua, la humedad es de 6,160%, ceniza 2.796% (Anexo 4, 5, 6). Los valores de cenizas, humedad, están dentro de los valores establecidos como para otras drogas, la humedad que debe ser entre 8 a 14%, ceniza (<5%), que un exceso del agua en una planta medicinal inducirá a la hidrólisis, por eso es necesario que después de la desecación de la droga la humedad sea inferior o igual al 8- 14%, además a este porcentaje de humedad la droga se conserva por tiempo prolongado, sin deteriorar la calidad de la muestra, la determinación de cenizas permitió identificar rápidamente los componentes orgánicos e inorgánicos que contiene el vegetal; un exceso en el porcentaje de

cenizas nos indica presencia de materia extraña que se adhiere a ella por su contacto con el suelo según revela Miranda M. y Cuéllar⁴².

Según Pazmiño⁵³, en el estudio realizado con la planta que es *Psidium guajava* L. fue como resultado de la humedad de 2,12% lo que es muy conveniente ya que al poseer menos del 10% de agua será más difícil el crecimiento el bacteriano o el deterioro de su principio activo y de ceniza como 3,51% que está dentro del rango establecido según Miranda y Cuellar. Haciendo una comparación con este estudio los resultados que se obtuvo de la caracterización del extracto hidroalcohólico está dentro de los límites establecidos para las drogas.

Para demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones se empleó el modelo de Arbos y col., usando el carbón activado como marcador intestinal, donde se observó el recorridos del carbón activado y luego se midió el recorrido del carbón activado. La ciencia de los animales de laboratorio ha alcanzado un alto nivel de desarrollo con el fin de lograr un trato humanitario a los animales y mejorar la calidad de las investigaciones. A pesar de contar con modelos alternativos, existen pruebas para las cuales continúan siendo insustituibles. En efecto, los ratos son modelos de estudios inmunológicos, farmacológicos y nutricionales⁵⁴.

En los análisis de los datos del trabajo de investigación la prueba de ANOVA revelo diferencias significativas entre los grupos de estudio, evidenciando una disminución del recorrido del carbón activado, en los grupos que recibieron el extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* L. frente al grupo que recibió agua destilada y neostigmina (anexo 9).

En la figura 1, se muestra el porcentaje de recorrido del carbón activado, así demostrando el porcentaje de tránsito intestinal de atropina, extractos hidroalcohólico 250, 500, 1000 mg/kg respectivamente y la neostigmina, obteniendo un resultado para el agua destilada 59,71%, atropina 35,24%, para los extractos hidroalcohólico 58,86%, 49,72%, 34,65% respectivamente y la neostigmina 78,35%, se encontró que los tratamientos del extracto hidroalcohólico disminuyeron el tránsito intestinal, en una dosis dependiente. Que a mayor dosis del extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* L. “guayaba” va ser menor el porcentaje recorrido del carbón activado, esto se debe que nuestra planta de investigación que uno de los metabolitos secundarios presentes en la planta puede ser que actué inhibiendo la motilidad intestinal.

Según Duarte y col.⁵⁵, la disminución de la actividad del músculo liso intestinal, sería debido a que los flavonoides inducen una disminución del ingreso de los iones calcio al interior de la célula. Con este estudio se puede decir que nuestra planta de investigación presenta flavonoides es uno de sus metabolitos secundarios y es posible que este metabolito esté actuando en la inhibición de la motilidad intestinal en los ratones.

Según Lozoya y col.⁵⁶, estudiaron los componentes de los extractos tanto acuoso como metanólico de las hoja de guayabo usando un modelo de la perfusión intraluminal del íleon de cobayo *in vitro*, demostrando que la fracción rica en flavonoides era la responsable de los efectos antiespasmódicos e inhibidor del peristaltismo. Según al resultado que obtuvimos indica que a mayor dosis inhibe la motilidad intestinal y es similar a la atropina que es un fármaco que inhibe la motilidad intestinal, antagoniza competitivamente los receptores muscarínicos, la atropina es antagonista competitivo de la acetilcolina (ACh); en el caso del músculo liso intestinal compiten por el sitio de unión en el receptor muscarínicos M-3 de ahí que una de sus acciones farmacológicas sea la antiespasmódica. La atropina actúa como antidiarreicos porque el efecto antimuscarínicos retarda el paso del contenido gastrointestinal favoreciendo la reabsorción de líquidos⁵⁷.

El resultado de la figura 1 es similar al estudio realizado por Carrasco Rueda¹⁵, que demuestra el efecto sobre la motilidad intestinal; que mayor dosis del extracto alcaloide de la semilla de *Jatropha curcas* L. disminuye la motilidad intestinal, haciendo una comparación con el fármaco de atropina y tratamiento con el extracto, sus resultados estadísticos del porcentaje del recorrido del carbón activado fueron; agua destilada 69,21%, atropina 36,37%, extracto de *Jatropha curcas* L. 500 mg/kg 58,96%, extracto de *Jatropha curcas* L. 1000 mg/kg 49,65%, y neostigmina 74,17%, en donde se explica que a mayor dosis de extracto *Jatropha curcas* L. que es de 1000 mg/kg disminuye la motilidad intestinal haciendo una comparación con el fármaco de atropina, dando así una explicación al efecto de la disminución de la motilidad intestinal por mecanismo que produce por regulación del calcio intracelular. De la misma forma existen evidencias de regulación de la enzima acetilcolinesterasa y la afinidad por la acetilcolina, por los alcaloides, mecanismos posibles en la regulación de la motilidad intestinal.

Según Zavala⁵⁸, en estudio realizado de Mecanismos de interacción entre el extracto etanólico de *Jatropha curcas* L. y metoclopramida en el sistema

gastrointestinal, en dosis de 800 mg/kg el recorrido del carbón activado fue 58.87% y la de metoclopramida fue 65,45% trabajando con ($p < 0,05$), también muestra que hay presencia de alcaloides en el extracto de *Jatropha curcas* L, como el estudio realizado Carrasco Rueda¹⁵, los alcaloides y los flavonoides presentes en las plantas actúan inhibiendo la motilidad intestinal, posibles mecanismos moleculares que explicarían esta actividad, pueden deberse a que *Jatropha curcas* L. posee alcaloides como la galantamina, metabolito con efecto anticolinesterásico, agonista nicotínico, secretagogo de serotonina y agonista de receptores muscarínicos^{59,60}.

El estudio realizado por Alosilla y col.⁶¹, demostraron según los resultados estadísticos que obtuvieron en el grupo control, que el porcentaje de 43,28%, El grupo que recibió Sulfato de Atropina, presentó una disminución en el porcentaje de recorrido intestinal del carbón activado el cual fue 33,03%. En el caso del grupo que recibió neostigmina, el resultado fue incremento del porcentaje del recorrido intestinal del carbón activado, el cual fue de 74,37%; por otra parte los grupos que recibieron el extracto etanólico de las hojas *Maytenus macrocarpa* “chuchuhuasi” a dosis de 1000 y 2000 mg/kg, presentaron un porcentaje del recorrido intestinal del carbón activado de 67,52% y 63,09% respectivamente, demostrando el valor de test de ANOVA en $p = 0,0001$; así demostrando a mayor dosis cumple la función de inhibir la motilidad intestinal y a menor dosis es un agente estimulador, según otros investigadores sustentan los efectos farmacológicos del “chuchuhuasi”, en base a sus metabolitos secundarios, en tal sentido, se ha demostrado la presencia de alcaloides, flavonoides y entre otros⁶², por tanto se puede decir que la presencia de flavonoides como alcaloides son los posibles metabolitos que actúan en la inhibición del peristaltismo intestinal, ya que también la planta de guayaba presenta flavonoides es uno de los metabolitos secundarios según el análisis de identificación de metabolitos y puede ser posible que este metabolito esté actuando en la inhibición de la motilidad intestinal de los ratones, como se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” a diferentes tratamientos de dosificación, actúan inhibiendo la motilidad intestinal como una dosis dependiente, lo cual se colabora con el recorrido del carbón activado que se usó como marcador del recorrido.

Según Carbajal¹⁷, los porcentaje con atropina y loperamida se obtuvo un resultado de 28,20% y 45,50% de tránsito intestinal, en cambio con el extracto

hidroalcohólico de 100, 200 y 400 mg/kg fue de 84,00%, 68,50% y 48,58% respectivamente. El extracto extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R & P. “pisca pisca” presento mejor resultado en el efecto sobre la motilidad intestinal a una dosis de 400 mg/kg, demostrando que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R & P. “pisca pisca” tiene efecto sobre la motilidad intestinal. Con este estudio se corrobora que a mayor dosis inhibe mejor la motilidad intestinal que a menor dosis y se puede decir que es una dosis dependiente.

En el anexo 10, el análisis estadístico de Tukey con respecto al grupo control, con nivel de confianza de 95%, con un error de 5% ($p < 0,05$) se demuestra que la atropina es estadísticamente significativa al grupo control presentado un $p = (0,000)$ por tanto se acepta la hipótesis alterna así rechazando la hipótesis nula, en caso del extracto hidroalcohólico de 250 no es estadísticamente significativa ya que es mayor ($p < 0,05$) y es similar a el agua destilada según tukey pertenecen al mismo grupo, así presentando un $p = 0,865$, el extracto hidroalcohólico de 500 mg/kg y 1000 mg/kg, son estadísticamente significativa ya que presentan un p menor de ($p < 0,05$), haciendo una comparación con el control.

Según los resultados mostrados en este trabajo de investigación, que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” si tiene efecto sobre la motilidad intestinal, por lo tanto se puede tomar una alternativa para contribuir la salud de los problemas gastrointestinales de la sociedad.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" tiene efecto sobre la motilidad intestinal.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" fueron: compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, lactonas, catequinas, azúcares reductores, saponinas y cardenólidos.
3. Los parámetros fisicoquímicos en la caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" presenta un pH 4-5, soluble en agua, porcentaje de humedad 6,2% y el porcentaje de ceniza 2,8%.
4. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. a la dosis de 1000 mg/kg tiene efecto estadísticamente similar al fármaco de referencia atropina.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir con el estudio de la planta de *Psidium guajava* L. "guayaba" buscando otras actividades, ya que presenta diferentes metabolitos secundarios.
2. Aislar los compuestos específicos, de las hojas de *Psidium guajava* "guayaba" que demuestren que es responsable en inhibir la motilidad.
3. Realizar estudios de toxicidad del extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* L. "guayaba".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. Científico-Técnica, La Habana. 1988: 485-7.
2. Martínez MJ, Molina N y Boucourt E. Evaluación de la actividad antimicrobiana de *Psidium guajava* L. (guayaba). Rev Cubana de Plant Med 1997; 2(1): 12-14.
3. León-Ramírez S. "Shigelosis (disentería bacilar)". Sal en Tab 2002; 8: 22-25.
4. Kelley W. Medicina interna. 2^{da} ed. 510. Buenos Aires panamericana 1993
5. Calderón M y Francisco J. Fisiología del Deporte. 2^{da} ed. Editorial TEBAR, S.L., Madrid 2007.
6. Costa M, Brookes S y Hennig G. Anatomy and physiology of the enteric nervous system. Gut. 2000; 47(4):15–9.
7. Burns A, Roberts R y Bornstein JC. Development of the enteric nervous system and its role in intestinal motility during fetal and early postnatal stages. Semin Pediatr Surg 2009; 18:196-205.
8. Newgree N, Young H. Enteric Nervous System: Development and Developmental Disturbances—Part 1. Pediatr Dev Pathol 2002; 5:224–47.
9. Diaz R y Rey E, trastorno motores del aparato digestivo. 2^{da} ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires Madrid 2007. 12-13.
10. Bucciarelli A, Mancini M y Skliar M. Propiedades gastropotectoras de plantas medicinales. Estudios fitoquímicos y farmacológicos. Rev. Asoc. Med. Bahía Blanca. [Revista en internet] 2007 [acceso 15 mayo 2018]; 17(1):3-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962000000100008
11. Lee S y Park H. Anticancer activity of guava (*Psidium guajava* L.) branch extracts against HT-29 human colon cancer cells. Journal of Medicinal Plants Research. [Revista en internet] mayo 2010 [acceso noviembre 2017] 4 (10), pp. 891-896, disponible en: http://www.academicjournals.org/article/article1380703390_Lee%20and%20Park.pdf.
12. Sanches F, Duarte R, Nunes H y Rodrigues R. "Pruebas preliminares de motilidad intestinal y de toxicidad oral aguda con extracto de corteza en polvo de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) en ratones" Rev. Pan-Amazónica de Saúde [revista internet] marzo 2010 [acceso noviembre 2017] 1(1):187-189, disponible en: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217662232010000100026&lng=es&nrm=iss&tlng=es
13. Toso R.E, Toribio M.S, Mengelle P y Boeris M.A. "Efectos antiulcerogénicos y antiespasmódicos de plantas de La Pampa" Cátedra de Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. Argentina [revista en internet] 2007 [acceso agosto 2018] 9(1): 145-151, disponible en: www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668.
14. Goicochea S, Zavala E y Salazar A. "Mecanismos de interacción entre el extracto etanólico de *Jatropha curcas* L. y metoclopramida en el sistema gastrointestinal". Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología (CIMTFAR), FMH – USMP, Lima, Perú. [Revista en internet] 2014 [acceso noviembre 2017] 14(2): 27-33, disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v14n2/a06v14n2.pdf>
15. Carrasco J, Fartolino A, Sánchez A, Lujan J, Pachas A y col., "Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L.". Revista Cubana de Plantas Medicinales. [Revista en internet] Lima 2013 [acceso noviembre 2017] 18(1) 84-91, disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v14n2/a06v14n2.pdf>

16. Ramírez F. "Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas". Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Unidad de Postgrado. Lima-Perú. [Revista en internet] 2010 [acceso noviembre 2017], disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/240/1/Ramirez_cf.pdf
17. Carbajal O. "Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R & P. (pisca pisca)." [tesis pre grado] Ayacucho Perú Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2015.
18. Prado P. "efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *tanacetum phartenium* L. Sch. Bip "santa maria" en intestino de ratas Wistar". [tesis pre grado] Ayacucho Perú Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2013.
19. Ccacro R. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, [tesis pre grado] Ayacucho Perú Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2014.
20. Fernández D y Hernández P. "El guayabo". Departamento de fruticultura tropical. Instituto Canario de Investigación Agrarias. www.icia.es. [Revista en internet] mayo 2013 [acceso noviembre 2017], disponible en: <http://www.icia.es/icia/download/Publicaciones/guayabo6.pdf>
21. Zeledon, R y Wan F. 2004. Descripción y cultivo de la guayaba, Cañas, Guanacaste, Costa Rica.
22. Myrtaceae. "*Psidium guajava*". Publicado en: *species plantarum* 1:470. 1753. [Revista en internet] 1996 [acceso noviembre 2017], disponible en: http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/52-myrta3m.pdf
23. Arellano P. El libro verde. Guía de recursos terapéuticos vegetales. Lima-Perú. INMETRA. (1998)
24. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Argentina. Editorial CORPUS. 570-575. 2004.
25. Terranostra: Vivero Tematico; Guayabo rosado - *Psidium guajava*; publicado el junio 2011 [acceso el junio 2018]; disponible en: http://terranostraterranostra.blogspot.com/2011/06/guayabo-rosado-psidium-guajava_01.html.
26. Gutiérrez R, Mitchell S y Solis R. *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*, [Revista en internet] 2008 [acceso noviembre 2017], 117(1):1-27, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18353572>
27. Chen KC, Hsieh CL, Huang KD, Ker YB, Chyhv, au CC y Peng RY. Anticancer activity of rhamnoallosan against DU-145 cells is kinetically complementary to coexisting polyphenolics in *Psidium guajava* budding leaves. *J Agric Food Chem*. [Revista en internet] 2009 [acceso noviembre 2017], 57(14):6114-22, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19552430>
28. Begum S, Hassan SI, Ali SN y Siddiqui BS. Chemical *Psidium guajava*. *Nat Prod Res*. [Revista en internet] 2004 [acceso noviembre 2017], 18(2):135-40, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984086>
29. Matsuzaki K, Ishii R, Kobiyama K y Kitanaka S. New benzophenone and quercetin galloyl glycosides from *Psidium guajava* L. *Journal Nat Med*. [Revista en internet] julio 2010 [acceso noviembre 2017], 64:252–256, disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877814/pdf/11418_2010_Article_400.pdf

30. Metwally AM, Omar AA, Harraz FM y El Sohafy SM. Phytochemical investigation and antimicrobial activity of *Psidium guajava* L. leaves. Journal List Pharmacogn Mag. [Revista en internet] julio 2010 [acceso noviembre 2017], 6(23): 212–218, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2950385/>
31. Shao M, Wang Y, Huang XJ, Fan CL, Zhang QW y col. Four new triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. Journal Asian Nat Prod Res. [Revista en internet] 2012 [acceso noviembre 2017], 14(4):348-54. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22375873>
32. Zapata K, Cortes B, Farid A y Rojano B. Polifenoles y actividad antioxidante del fruto de guayaba agria (*psidium araca*). Rev. Información Tecnológica. [Revista en internet] abril-mayo 2013 [acceso noviembre 2017], 24(5), 103-112, disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/infotec/v24n5/art12.pdf>
33. Geneser F. atlas de histología. Médica Panamericana, Madrid. 20000 p. 498-505. [Revista en internet] 1998 [acceso noviembre 2017] <https://es.slideshare.net/Ambar08DC/atlas-de-histologia-geneser-69018387>
34. Phillipis S, Quigley E, Kumar D y Kamath P. Motility of the ileocolonic junction. [Revista en internet] 1988 [acceso noviembre 2017], 29, 390-406, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1433619/pdf/gut00229-0136.pdf>
35. Melville J, Macagno E y Christensen J. Longitudinal contractions in the duodenum: their fluid-mechanical function. [Revista en internet] junio 1975 [acceso noviembre 2017], 228(6):1887-92, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1155619>
36. Schuster M, Crowell M y Koch K. Schuster atlas of gastrointestinal motility in health and disease. BC Decker, Hamilton-London, 2002.
37. Sierra J, Aspiroz F y Malagelada J. Modulation of gut perception in humans by spatial summation phenomena. Journal Physiol. [Revista en internet] enero 1998 [acceso noviembre 2017], 15;506 (Pt 2):579-87, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9490880>
38. Soffer E y Thongsawat S. Clinical value of duodenojejunal monometry. Its usefulness in diagnosis and management of patients with gastrointestinal symptoms. Dig Dis Sci. [Revista en internet] mayo 1996 [acceso noviembre 2017], 41(5):859-63, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8625755>
39. Rosa E, Gerson L, Davila M y Triadafilopudos G. Clinical radiologic and manometric characteristics of chronic intestinal dysmotility: the Stanford experience. Clin Gastroenterol Hapatol. [Revista en internet] 2006 [acceso noviembre 2017], 4:866–873, disponible en: [http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(06\)00466-6/pdf](http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(06)00466-6/pdf)
40. Lindberg G, Iwarzon M y Tornblom H. Clinical features and long-term survival in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. Scand J Gastroenterol. [Revista en internet] 2009 [acceso noviembre 2017], 44(6):692-9, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19308797>
41. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana. La Habana, 1996.
42. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de Laboratorio: “Farmacognosia y Productos Naturales” Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana Habana-Cuba. 2000.
43. Arbos J, Zegrí A, López FJ y Argíles JM. A simple method for determining the rate of gastrointestinal transit in the rat. Arch Intern Physiol Bioch Biophys. [Revista en internet] marzo-abril 1993 [acceso noviembre 2017], 101(2):113-5, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7689354>.

44. Pol O, Puig M. Reversal of tolerance to the antitransit effects of morphine during acute intestinal inflammation in mice. Author for correspondence at: Department of Anesthesiology, Hospital Universitario del Mar, Paseo Marítimo 22, 08003 Barcelona, Spain. [Revista en internet] 1997 [acceso setiembre 2018], 122, 1216 – 1222, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1565032/>
45. Hernández S, Fernández C y Batista L. "Metodología de la investigación". Cuarta edición. Editorial McGraw-Hill interamericana. México, 2006.
46. Bontempo P, Doto A, Miceli M, Mita L y Benedetti R. Psidium guajava L. antineoplastic effects: induction of apoptosis and cell differentiation. Cell Prolif. 2012; 45(1):22-31.
47. Villa del Fresno A. Farmacognosia General. Editorial Síntesis, S.A. Valle hermoso. España 1999, P (40).
48. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímico, Métodos en el estudio de los productos naturales. Lima-Perú. Segunda edición. Fondo Editorial. Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994.
49. Quispe J.A, Quiroga D.J, Determinación de la actividad antibacteriana sobre cepas ATCC y cepas aisladas de *Escherichia coli* Y *Pseudomona aeruginosa*, y determinación de la toxicidad subaguda del extracto seco hidroalcohólico al 70% de la especie vegetal *psidium guajava* "Sahuinto" [tesis pre grado en internet]. [Cusco-Perú]. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Facultad de Ciencias, Químicas, Físicas Matemáticas, Farmacia e Informática; Carrera Profesional Farmacia y Bioquímica; 2012. [Acceso 03 jun 2018]; disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/837/253T20120036.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
50. Inocente M, Guija E, Zarzosa E, Loja B y Ponce Pardo J. Efecto hipoglucemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Horiz Med 2015; 15(2): 41-48. Abril – junio 2015. Lima Perú.
51. Morales MA y Lozoya X. Calcium – antagonista effect of quercetin on aortic smooth muscle. Planta Medica 1994; 60:313-317.
52. Kuklinski, C. Farmacognosia. Tercera edición. Edición Omega S.A. Madrid. 2003.
53. Pazmiño K, Comparación del Efecto Normoglucemiante de la infusión. vs extracto etanólico de las hojas de guayaba (*psidium guajava* L.) en ratas de experimentación con diabetes inducida. [tesis en internet]. [Guayaquil – Ecuador]. Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Químicas. 2015. [Acceso 06 Jun 2018]; disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/9052/1/BCIEQ-T0144%20Pazmi%C3%B1o%20Vinueza%20Karla%20Alejandra.pdf>
54. Hernández S. El modelo animal en las investigaciones biomédicas. Biomedicina [Internet]. 2006 [citado 10 de junio de 2018]; 2(3):252-6. Disponible en: <http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina/2-3/modelo.pdf>
55. Duarte J, Perez V y Utrilia P. Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Yen Pharmacol 1993 jul; 24 (4): 857-862.
56. Lozoya X, Becerril G y Martinez M. Intraluminal perfusión model of in vitro guinea pig ileum as a model of study of the antidiarrheic properties of the guava *Psidium guajava*. Archives of Medical Research 1990; 21: 155 – 162.
57. Astudillo VA, Mata R y Navarrete A. El reino vegetal, fuente de agentes antiespasmódicos [Monografía en internet]. Coyoacan, Mexico D.F;

Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Farmacia 2009 [acceso 20 de junio 2018]. Disponible en:
www.relaquin.com/archivo/2009/p200937_1-7.pdf.

58. Zavala E, Goicochea S, Agurto t, Adrianzen S, Coronel G y Salazar A. Dosis-respuesta sobre la motilidad intestinal y el sistema nervioso de la interacción entre *Jatropha curcas* L. y metoclopramida. [Revista internet], 2014. [acceso 20 de junio 2018]. Acta Med Per 30(3) 2013. Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v30n3/a04v30n3.pdf>
59. Feitosa C, Freitas R, Luz N, Bezerra M y Trevisan M. Acetylcholinesterase inhibition by some promising Brazilian medicinal plants. Braz. J. Biol. 2011; 71(3): 783-789.
60. Matsuda T, Ago Y y Takuma K. Pharmacological profiles of galantamine: the involvement of muscarinic receptor. NihonShinkeiSeishinYakurigakuZasshi. 2012 Feb;32(1):1-8
61. Alosilla A, Chávez F, Ascaño A, Cornejo M, Huamán C, Medina J y col. Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz. Pav.) Briq. "chuchuhuasi" sobre la motilidad intestinal. [revista internet]. 2013. [citada 26 jun 2018]. 13(2): 6-11. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v30n4/a11v30n4.pdf>
62. El Deeb K., Al-Haidari A., Mossa J y Ateya A. Phytochemical and pharmacological studies of *Maytenus Forsskaoliana*. Saudi Pharmaceutical journal 2003; 11(4): 184-191.

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de identificación botánica del “guayaba”. Ayacucho 2017.



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, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Roxana, HUALLPA TERRANOBA**, 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:

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	:	ROSIDAE
ORDEN	:	MYRTALES
FAMILIA	:	MYRTACEAE
GENERO	:	<i>Psidium</i>
ESPECIE	:	<i>Psidium guajava L.</i>
N.V.	:	“guayaba”

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

Ayacucho, 11 de Setiembre del 2017

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

Blga. Laura Lucasime Medina
JEFE

Anexo 2. Extracción e identificación cualitativa de los fenoles – taninos y flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”. Ayacucho 2018.



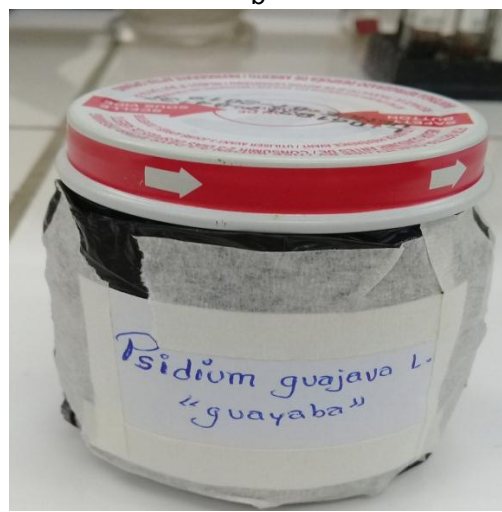
a



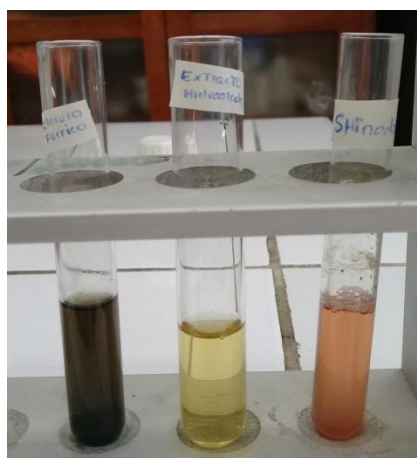
b



c



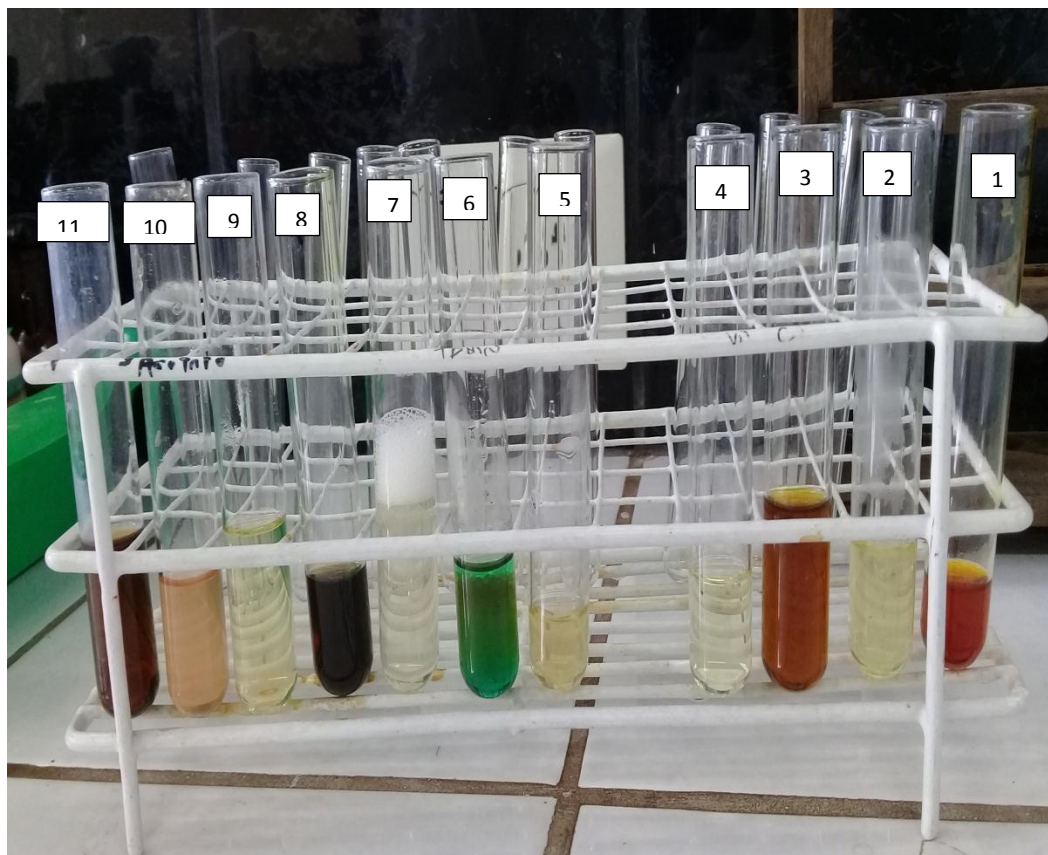
d



e

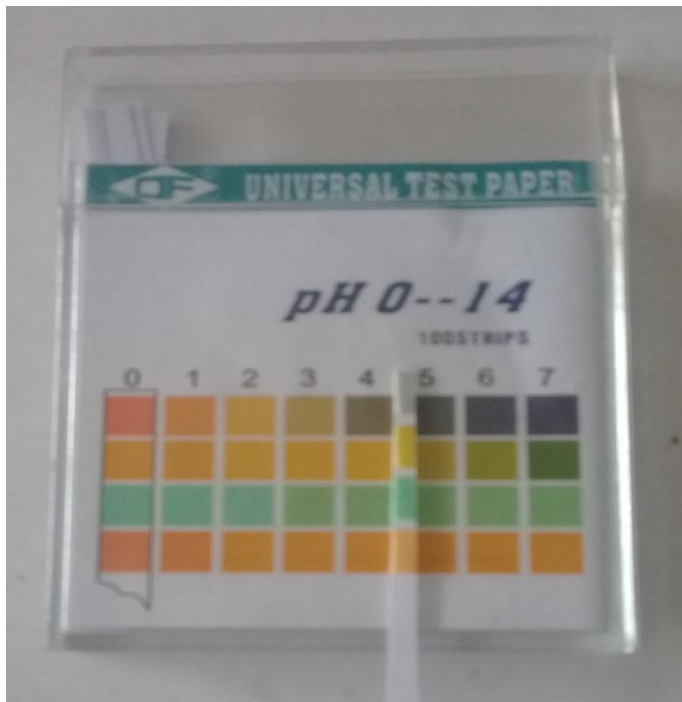
a, Muestra seca y molida; b, extracto hidroalcohólico; c, concentración del extracto al baño maría a 30°C; d, extracto seco; e, reacciones de FeCl_3 (azul negruzco) y Shinoda (rosa).

Anexo 3. Identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba". Ayacucho 2018.



Numeración	Ensayos
1	Dragendorff
2	Mayer
3	Baljet
4	Lieberman – Buchard
5	Resinas
6	Prueba de benedict
7	Espuma
8	Cloruro férrico
9	Ninhidrina
10	Shinoda
11	Kedde

Anexo 4. Caracterización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” como pH y solubilidad. Ayacucho 2018.



a



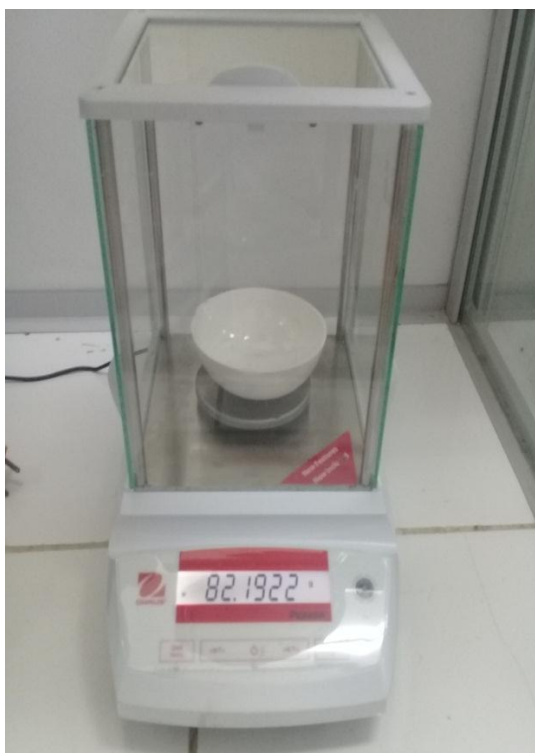
b

a, caracterización del pH (4 - 5); b, caracterización de la solubilidad (soluble)

Anexo 5. Determinación de la humedad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”. Ayacucho 2018.

N° de Pesadas	Masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)	Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)	Masa de la cápsula vacía (g)	Pérdida de peso por desecación (%)
1	44,662	44,527	42,591	6,504
2	42,024	41,915	40,017	5,474
3	37,697	37,563	35,644	6,502

% de Humedad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”: $6,160 \pm 0,594$



a



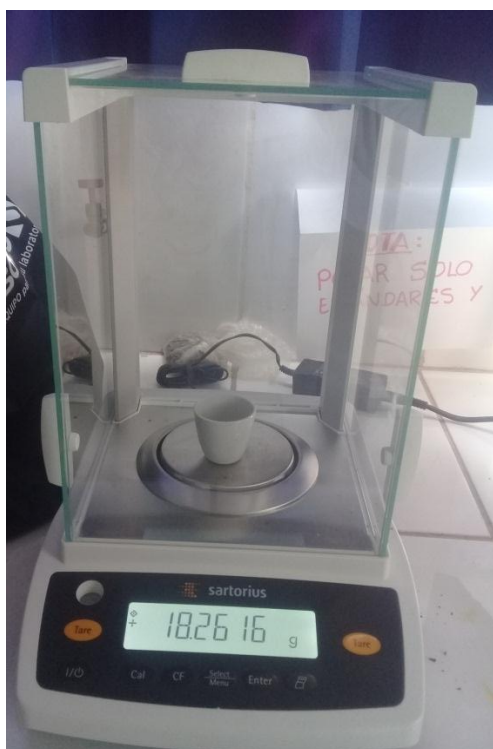
b

a, pesada de la cápsula vacío; b, pesada de la cápsula con contenido

Anexo 6. Determinación de la ceniza del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba". Ayacucho 2018.

N° de Pesadas	Masa del crisol con la ceniza (g)	Masa del crisol con la porción de ensayos (g)	Masa del crisol vacío (g)	Cenizas totales en base hidratada (%)
1	18,319	20,275	18,261	2.851
2	17,331	19,276	17,276	2.779
3	19,426	21,400	19,370	2.759

% de cenizas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba": $2,796 \pm 0,048$



a



b

a, pesada de crisol vacío; b, pesada de crisol con contenido

Anexo 7. Etapas de la evaluación del efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones, Ayacucho 2018.



a



b



c



d



e



f

a, administración de tratamientos; **b**, laparotomía; **c**, extracción del intestino delgado; **d**, estiramiento de intestino; **e**, intestino delgado para su medición, y **f**, medición de la longitud del intestino delgado y recorrido del carbón activado.

Anexo 8. Matriz de variables de estudio. Ayacucho 2018.

Tratamiento	Longitud total del intestino (cm)	Distancia recorrida por el carbón (cm)	% de recorrido del carbón activado
Agua d. 0,1 mL/10g	56.2	34.1	60.68
Agua d. 0,1 mL/10g	56.1	33	58.82
Agua d. 0,1 mL/10g	55.6	34.5	62.05
Agua d. 0,1 mL/10g			
Agua d. 0,1 mL/10g	55.3	33.5	60.58
Agua d. 0,1 mL/10g	55.4	32	57.76
Agua d. 0,1 mL/10g			
Agua d. 0,1 mL/10g	55	32.1	58.36
Atropina 1 mg/kg	54.5	20.1	36.88
Atropina 1 mg/kg			
Atropina 1 mg/kg	55.2	20	36.23
Atropina 1 mg/kg	52.8	21	39.77
Atropina 1 mg/kg	56.2	19	33.81
Atropina 1 mg/kg	52.1	19.8	38.00
Atropina 1 mg/kg	54.7	17	31.08
Atropina 1 mg/kg	55	17	30.91
Extracto. H. 250 mg/kg	52.6	30	57.03
Extracto. H. 250 mg/kg	53	35	66.04
Extracto. H. 250 mg/kg	54.2	29	53.51
Extracto. H. 250 mg/kg	55.5	31.9	57.48
Extracto. H. 250 mg/kg	54.7	31.4	57.40
Extracto. H. 250 mg/kg			
Extracto. H. 250 mg/kg	55.2	32.1	58.15
Extracto. H. 250 mg/kg	54.5	34	62.39
Extracto. H. 500 mg/kg			
Extracto. H. 500 mg/kg	57	30	52.63
Extracto. H. 500 mg/kg	53	28	52.83
Extracto. H. 500 mg/kg	55.3	29	52.44
Extracto. H. 500 mg/kg	55.6	26.4	47.48
Extracto. H. 500 mg/kg	55.3	24	43.40
Extracto. H. 500 mg/kg			
Extracto. H. 500 mg/kg	53.9	26.7	49.54
Extracto. H. 1000 mg/kg	54	22	40.74
Extracto. H. 1000 mg/kg	53.9	17.9	33.21
Extracto. H. 1000 mg/kg	55.4	21	37.91
Extracto. H. 1000 mg/kg	55	17.5	31.82
Extracto. H. 1000 mg/kg	55.6	19	34.17
Extracto. H. 1000 mg/kg	54.7	16	29.25
Extracto. H. 1000 mg/kg	55	19.5	35.45
Neostigmina 0,1 mg/kg			
Neostigmina 0,1 mg/kg	57	41	71.93
Neostigmina 0,1 mg/kg	57.5	42	73.04
Neostigmina 0,1 mg/kg	56	42.5	75.89
Neostigmina 0,1 mg/kg	54	49	90.74
Neostigmina 0,1 mg/kg	56	45.5	81.25
Neostigmina 0,1 mg/kg			
Neostigmina 0,1 mg/kg	56.2	43.4	77.22

Anexo 9. Porcentaje de la longitud total del intestino recorrido por el carbón activado. Ayacucho 2018.

Tratamiento	Longitud total del intestino (cm)	Distancia recorrida por el carbón (cm)	% de recorrido del carbón activado
Agua destilada 0,1 mL/10g	55,600 ± 0,469	33,200 ± 1,028	59,709 ± 1,647
Atropina 1 mg/kg	54,357 ± 1,425	19,128 ± 1,567	35,241 ± 3,415
<i>Psidium guajava</i> L 250mg/kg	54,243 ± 1,081	31,914 ± 2,095	58,857 ± 4,092
<i>Psidium guajava</i> L 500 mg/kg	55,017 ± 1,396	27,350 ± 2,131	49,720 ± 3,756
<i>Psidium guajava</i> L 1000 mg/kg	54,800 ± 0,651	18,986 ± 2,070	34,650 ± 3,826
Neostigmina 0,1mg/kg	56,117 ± 1,201	43,900 ± 2,926	78,347 ± 6,908

Anexo 10. Análisis de varianza y subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) del recorrido del carbón activado (cm). Ayacucho 2018.

ANOVA					
Recorrido del carbón activado (cm)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2892,706	5	578,541	138,783	1,5792E-26
Dentro de grupos	137,566	33	4,169		
Total	3030,272	38			

Recorrido del carbón activado (cm) (HSD Tukey ^{a,b})					
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
E. H. 1000 mg/kg	7	18,9857			
Atropina 1 mg/kg	7	19,1286			
E. H. 500 mg/kg	6		27,3500		
E. H. 250 mg/kg	7			31,9143	
Agua destilada 0,1 mL/10g	6			33,2000	
Neostigmina 0,1 mg/kg	6				43,9000
Sig.		1,000	1,000	,865	1,000

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6.462.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

Anexo 11. Análisis de subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) entre tratamiento (J) y tratamiento (I) de la variable dependiente, recorrida del carbón activado (cm). Ayacucho 2018.

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Recorrido del carbón activado (cm)						
HSD Tukey						
(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Agua destilada 0,1 mL/10g	Atropina 1 mg/kg	14,07143*	1,13592	,000	10,6370	17,5059
	E. H. 250 mg/kg	1,28571	1,13592	,865	-2,1488	4,7202
	E. H. 500 mg/kg	5,85000*	1,17880	,000	2,2859	9,4141
	E. H. 1000mg/kg	14,21429*	1,13592	,000	10,7798	17,6488
	Neostigmina 0,1 mg/kg	-10,70000*	1,17880	,000	-14,2641	-7,1359
Atropina 1 mg/kg	Agua destilada 0,1 mL/10g	-14,07143*	1,13592	,000	-17,5059	-10,6370
	E. H. 250 mg/kg	-12,78571*	1,09135	,000	-16,0855	-9,4860
	E. H. 500 mg/kg	-8,22143*	1,13592	,000	-11,6559	-4,7870
	E. H. 1000mg/kg	,14286	1,09135	1,000	-3,1569	3,4426
	Neostigmina 0,1 mg/kg	-24,77143*	1,13592	,000	-28,2059	-21,3370
E. H. 250 mg/kg	Agua destilada 0,1 mL/10g	-1,28571	1,13592	,865	-4,7202	2,1488
	Atropina 1 mg/kg	12,78571*	1,09135	,000	9,4860	16,0855
	E. H. 500 mg/kg	4,56429*	1,13592	,004	1,1298	7,9988
	E. H. 1000mg/kg	12,92857*	1,09135	,000	9,6288	16,2283
	Neostigmina 0,1 mg/kg	-11,98571*	1,13592	,000	-15,4202	-8,5512
E. H. 500 mg/kg	Agua destilada 0,1 mL/10g	-5,85000*	1,17880	,000	-9,4141	-2,2859
	Atropina 1 mg/kg	8,22143*	1,13592	,000	4,7870	11,6559
	E. H. 250 mg/kg	-4,56429*	1,13592	,004	-7,9988	-1,1298
	E. H. 1000mg/kg	8,36429*	1,13592	,000	4,9298	11,7988
	Neostigmina 0,1 mg/kg	-16,55000*	1,17880	,000	-20,1141	-12,9859
E. H. 1000 mg/kg	Agua destilada 0,1 mL/10g	-14,21429*	1,13592	,000	-17,6488	-10,7798
	Atropina 1 mg/kg	-,14286	1,09135	1,000	-3,4426	3,1569
	E. H. 250 mg/kg	-12,92857*	1,09135	,000	-16,2283	-9,6288
	E. H. 500 mg/kg	-8,36429*	1,13592	,000	-11,7988	-4,9298
	Neostigmina 0,1 mg/kg	-24,91429*	1,13592	,000	-28,3488	-21,4798
Neostigmina 0,1 mg/kg	Agua destilada 0,1 mL/10g	10,70000*	1,17880	,000	7,1359	14,2641
	Atropina 1 mg/kg	24,77143*	1,13592	,000	21,3370	28,2059
	E. H. 250 mg/kg	11,98571*	1,13592	,000	8,5512	15,4202
	E. H. 500 mg/kg	16,55000*	1,17880	,000	12,9859	20,1141
	E. H. 1000mg/kg	24,91429*	1,13592	,000	21,4798	28,3488

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Anexo 12. Matriz de consistencia. Ayacucho 2018.

TÍTULO: Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba” en ratones. Ayacucho 2018.

Autor: ROXANA HUALLPA TERRANOBA

Problema	Objetivo	Hipótesis	Marco teórico	Variables	Metodología
¿Tendrá efecto sobre la motilidad intestinal el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” en ratones?	<p>General Demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” en ratones</p> <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Caracterizar, el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” como pH, solubilidad, contenido de humedad y contenido de cenizas. Comparar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” frente al estándar atropina. 	<p>Hipótesis nula: Ho El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” no presentan efecto sobre la motilidad intestinal en ratones.</p> <p>Hipótesis alternativa: Hi El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba” presentan efecto sobre la motilidad intestinal en ratones</p>	<p>Aspectos Botánicos <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”: Clasificación taxonómica, Descripción Botánica, Composición Química, Actividades Biológicas.</p> <p>Fisiología motora del intestino delgado Estructura anatómica Movimiento del contenido intraluminal Actividad contráctil Características de las contracciones intestinales Regulación de la motilidad intestinal. Las diferentes regiones del intestino presentan diferencias en cuanto a su inervación, distribución de hormonas digestivas y neurotransmisoras, respuesta a diferentes sustancias químicas y en los patrones de contractibilidad.</p>	<p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Indicador: Concentración en 250, 500 y 1000 mg/kg del extracto hidroalcohólico.</p> <p>Variable Dependiente: Efecto sobre la motilidad intestinal. Indicador: Recorrido del carbón activado (cm) dentro del intestino delgado.</p>	<p>Tipo de investigación: Básica – experimental. Diseño Experimental: El diseño que se utilizó, es el diseño con postprueba únicamente y grupo control. Población: <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”, que crece a 730 msnm en la provincia de La Mar, distrito de Santa Rosa. Muestra: 5,0 Kg de hojas frescas de <i>Psidium guajava</i> L. “guayaba”. Unidad experimental: 48 ratones con peso entre 25 a 30 g, que fueron adquiridos de la fundación para el desarrollo agrario Lima – Perú. Análisis estadístico El efecto sobre la motilidad intestinal se evaluó mediante el paquete estadístico SPSS versión 23, utilizando la prueba de ANOVA para más de tres muestras independientes. El valor de $p < 0,05$, fue considerado como el nivel estadísticamente significativo.</p>