

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 la raíz de *Ipomoea pubescens Lam.*
“papilas” en ratones albinos. Ayacucho - 2018

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR EL:
Bach. YUPANQUI CANALES, HELEB

AYACUCHO – PERÚ

2019

A Dios, por darme la oportunidad de ver la luz de cada amanecer, la fuerza necesaria para cumplir mis sueños y por bendecirme con la mejor familia.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en cuyas aulas he llegado alcanzar el conocimiento necesario para mi vida profesional.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, y a mis maestros, que compartieron sus conocimientos para convertirme en un profesional de la salud, por su tiempo, dedicación y por su pasión por la actividad docente.

A mi asesor Dr. Q.F. Edwin C. Enciso Roca por su paciencia y apoyo incondicional en la elaboración de tesis.

A mi familia, amigos y compañeros que siempre me alentaron a seguir adelante y cumplir mis sueños.

ÍNDICE

	Pág.
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. <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”	10
A. Clasificación taxonómica (anexo 1)	10
B. Características morfológicas	11
C. Usos tradicionales	11
2.3. Marco conceptual	11
2.3.1. Tránsito intestinal	11
2.3.2. Estreñimiento	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Ubicación	17
3.2. Materiales, Equipos y Reactivos	17
3.3. Métodos	18
3.4. Análisis de datos	20
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	31
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
IX. ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios de Roma III para estreñimiento.	13
Tabla 2. Diseño experimental para la determinación de la motilidad intestinal.	20
Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	23

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Media del porcentaje de tránsito intestinal, por efecto de la administración del SSF 0,9 %, bisacodilo y extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens Lam.</i> “papilas”. Ayacucho – 2019.	24
Figura 2. Variación de peso por la administración a dosis tóxica del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens Lam.</i> “papilas”. Ayacucho – 2019.	25

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de identificación taxonómica de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho 2019	43
Anexo 2. Esquema para la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho 2019.	44
Anexo 3. Porcentaje de tránsito intestinal, por efecto de la administración del suero fisiológico, bisacodilo y extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	45
Anexo 4. Análisis de varianza del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos con el control. Ayacucho – 2019.	46
Anexo 5. Comparaciones múltiples del porcentaje de tránsito intestinal mediante la prueba de Dunnett de los tratamientos con el control. Ayacucho – 2019.	47
Anexo 6. Evaluación de la dosis tóxica (2000 mg/kg) del extracto de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	48
Anexo 7. Recolección y secado de la muestra de raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	49
Anexo 8. Concentración de la muestra de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	50
Anexo 9. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	51
Anexo 10. Evaluación de la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.	52
Anexo 11. Matriz de consistencia	53

RESUMEN

Hoy en día los problemas gastrointestinales son la consulta médica diaria en el mundo, es así que existe el síndrome de intestino irritable con prevalencia del estreñimiento en pacientes de edad adulta con más frecuencia. El presente trabajo, tuvo como objetivo demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, llevados a cabo en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud. La muestra fue recolectada en el Distrito de Vinchos, Provincia de Huamanga, Región Ayacucho. La investigación es de tipo experimental. El tamizaje fitoquímico se realizó mediante el método de Miranda y Cuellar, para evaluar el efecto en la motilidad intestinal se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col), para los cuales los animales fueron separados en cinco grupos de ocho cada uno: control (suero fisiológico), fármaco de referencia (bisacodilo 0,25 mg/kg) extracto hidroalcohólico (125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg). Los metabolitos secundarios encontrados fueron: azúcares reductores, catequinas, alcaloides, triterpenos – esteroides, resinas, saponinas, quinonas, flavonoides, antocianinas. El porcentaje de la media del recorrido del carbón activado para bisacodilo fue 86,71 %, extracto hidroalcohólico de 125 mg/kg 68 %, 250 mg/kg 69,72 % y 500 mg/kg 72,10 %. Al realizar la prueba de Dunnett de comparaciones múltiples el extracto hidroalcohólico de 500 mg/kg mostró mejor efecto estimulante sobre la motilidad intestinal comparado con el fármaco de referencia. En conclusión el extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” presenta efecto sobre la motilidad intestinal y no presentó ningún signo de toxicidad aguda oral.

Palabras clave: *Ipomoea pubescens* Lam., motilidad intestinal, extracto hidroalcohólico.

I. INTRODUCCIÓN

El estreñimiento (o constipación) es un problema crónico en muchos pacientes del mundo. En algunos grupos de pacientes, tales como los añosos, el estreñimiento constituye un problema sanitario importante, sin obviar la edad pediátrica. Las encuestas sobre estreñimiento muestran una prevalencia que va de 1 % a más de 20 % en las poblaciones occidentales. En estudios de poblaciones añosas, hasta 20 % de los individuos que habitan en comunidad y 50 % de las personas añosas institucionalizadas relataron síntomas¹. Teniendo en cuenta que el estreñimiento tiene mayor prevalencia en adultos mayores, en nuestro país la población mencionada aumento de 5,7 % en el año 1950 a 10,4 % en el año 2018². El estreñimiento puede convertirse en un problema crónico, refractario al tratamiento, y muy probablemente el resultado de patrones de por vida de los hábitos intestinales y dietéticos y el uso de laxantes, junto con la interacción de cambios fisiopatológicos y quizás senescentes de la motilidad intestinal³.

Sin embargo, en la necesidad de aliviar, corregir y curar las incomodidades del estreñimiento sin afección de otros órganos, han llevado de nuevo a la humanidad a la búsqueda de la medicina tradicional; es así como el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un auge acelerado y cada día se ubica en un destacado lugar como una de las medicinas alternativas del futuro que garantiza eficacia, seguridad y bajos costos, siempre y cuando sea usado en forma adecuada y por personal calificado. Es así, que, según la Organización Mundial de la Salud, la medicina tradicional y complementaria (MTC) es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se practica en casi todos los países del mundo, y la demanda va en aumento. La medicina tradicional de calidad, seguridad y eficacia comprobadas contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud⁴.

Debido a las razones ya mencionadas y sumado a ello de que el Perú es extremadamente rico en biodiversidad, que probablemente cuenta con más de 20,000 especies de plantas, ocupando el lugar once en número de especies vegetales en el mundo⁵. Fueron los motivos para realizar este trabajo de investigación: “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” en ratones albinos”, para lo cual se plantea los siguientes objetivos siguientes:

Objetivos Generales

Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, en ratones albinos.

Objetivos Específicos

1. Identificar la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.
2. Comparar e identificar la concentración con mayor efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, con el bisacodilo.
3. Determinar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Se puede afirmar que el uso de plantas medicinales nació casi con el hombre. Desde los tiempos prehistóricos hasta comienzos del siglo XIX, por ensayo y error, este se utilizó los elementos que la naturaleza le brindaba para curar sus enfermedades y las de sus animales, y así mismo para mejorar su estado de ánimo. Esta práctica médica pasaba y se perfeccionaba de generación en generación, por lo cual se denominó medicina tradicional. En un principio este conocimiento era derecho del brujo de la tribu e inclusive se llegaron a establecer ritos y creencias relativos a la recolección. Se creía que existían personas superdotadas para reconocer las plantas medicinales, las venenosas o ambas⁶.

Hasta el siglo XVIII se conocía las propiedades curativas de las plantas, su efecto sobre el organismo y su modo de aplicación, pero se desconocían sus principios activos. Con la ayuda de la tecnología fue posible el reconocimiento y el aislamiento de los principios activos de muchas plantas medicinales. La gran mayoría de estos principios activos se ha obtenido y posteriormente ha sido utilizada en la preparación de medicamentos químicos; el hombre se fue alejando así de la medicina tradicional. Los problemas de salud y la difícil consecución de los medicamentos sintéticos han llevado de nuevo a la humanidad a la búsqueda de la medicina tradicional; es así como el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un auge acelerado y cada día se ubica en un destacado lugar como una de las medicinas alternativas del futuro que garantiza eficacia, seguridad y bajos costos, siempre y cuando sea usado en forma adecuada y por personal calificado. Es así, que, según la Organización Mundial de la Salud, la medicina tradicional y complementaria (MTC) es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se practica en casi todos los países del mundo, y la demanda va en

aumento. La medicina tradicional de calidad, seguridad y eficacia comprobadas contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud^{4,6}. La universidad de Piriyaar - India, en 2018 publica el estudio sobre: Síntesis mediada por fitoextracción de nanopartículas de óxido de zinc con extracto de hojas acuosas de *Ipomoea pes - caprae* (L) .R.br que revela sus propiedades biológicas y actividad fotocatalítica, *Ipomoea pes - caprae* linn. (F: Convolvulaceae); teniendo como objetivo realizar un tamizaje fitoquímico cuantitativo de los componentes de la planta. Se ha informado que *Ipomoea pes - caprae* (*I. pes - caprae*) elimina los radicales libres y puede ser una fuente esencial de antioxidantes. El extracto de hojas tiene propiedades astringentes, diuréticas y laxantes, y posee actividad biológica como anticancerígena, antioxidante, antiinflamatorio, antiespasmódico, antinociceptivo e hipoglucémico. *I. pes*. El *caprae* tiene una gran reputación en la medicina popular y tribal. Los metabolitos secundarios de la planta, como fenólicos totales, flavonoides, flavonol, taninos, contenido de extracto de hojas acuoso de *I. pes – caprae*. Por lo tanto, los resultados en conjunto sugieren que las NP de ZnO sintetizadas jugarían un papel importante en las moléculas activas basadas en objetivos en células cancerosas específicas. Los ZnO NP de alta eficiencia ecológicos explorados preparados a partir de hojas acuosas de *Ipomoea pes - caprae* y se espera que el extracto tenga una aplicación más extensa en el campo médico⁷.

En una investigación realizada en la Universidad del Quindío – Colombia, sobre estudio fitoquímico de la especie *Ipomoea hederifolia* “batatilla roja”, describe: “*Ipomoea hederifolia* es una enredadera perenne, anual conocida coloquialmente como batatilla roja. Se distribuye a través del sur de Estados Unidos, las Antillas, México, América Central y América del Sur. Se ha utilizado principalmente como laxante y como control de crecimiento de plantaciones de algodón y maíz⁸.”

Belda A. y Martín C. publican en España el artículo “Inventario de Plantas con Interés Etnobotánico de Carrizales, de la Península Ibérica”, siendo uno de los objetivos la identificación de las especies con interés medicinal, culinario y propiedades aromatizantes. Se ha realizado un inventario de flora útil en la Partida de Carrizales en el término municipal de Elche (Alicante). A partir de entrevistas de tipo semiestructurado se han encontrado un total de 246 especies, de las cuales aparece una pequeña descripción botánica, ecológica y aplicación etnobotánica. Es así, que hace mención de *convolvulus arvensis* “carrehuela” y

convolvulus althaeoides “campanilla”, ambos descritos con las siguientes propiedades: laxante, purgante, diurético principalmente y otras propiedades como: antiinflamatoria, detoxificante, uso en febrícula⁹.

En un estudio realizado por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en conjunto con la Universidad Autónoma de México, titulado: distribución geográfica y ecológica de *Ipomoea* (Convolvulaceae) en el estado de Michoacán, México. Tuvieron como objetivo documentar la distribución de las especies de *Ipomoea* en el estado y sus posibles relaciones con algunos factores ambientales. Se obtuvieron un total de 637 registros de especies de *Ipomoea* para el Estado de Michoacán de los cuales 85 se excluyeron por no cumplir con los requisitos previamente establecidos. En general, estos registros corresponden a un total de 78 taxones de los cuales los de *I. hederacea* e *I. aff. próxima* son nuevos registros para el Estado. Por otra parte, *I. crinicalyx*, *I. lambii*, *I. orizabensis* var. *novogaliciana*, *I.* dentro de la relación de las especies encontradas se encuentra *I. pubescens* Lam. presentes en Michoacán y regiones fisiográficas¹⁰.

La Universidad Nacional Autónoma de México realizó un estudio en el 2006 sobre: El contenido de resinas glucósidos de las raíces de *Ipomoea purga* “jalapa” mexicanas con actividad purgativa. Las raíces de jalapa mexicanas, son un complejo de plantas medicinales prehispánicas que aún se considera un laxante útil, se pueden encontrar como un ingrediente en algunos productos de venta libre, vendidos por los herboristas en el México contemporáneo. El análisis de varias muestras comerciales se evaluó mediante la generación de HPLC y 13 perfiles espectroscópicos de RMN C de los ácidos glicosídicos obtenidos mediante saponificación de los contenidos de glicósidos de resina. *Ipomoea purga* la auténtica “raíz jalapa”, produjo dos nuevos hexasacáridos de ácidos convolvulínicos y jalapínolicos, los ácidos púrgicos A (1) y B (2), respectivamente¹¹.

Berrospi R. y Sanchez M. de la Universidad Norbet Wiener realizan un estudio sobre: Actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Briton & Rose «pitahaya roja» en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, mediante el método del tránsito intestinal con carbón activado. El trabajo de investigación fue de tipo experimental, explicativo, analítico y prospectivo. Para ello se utilizaron 50 ratones albinos de la especie *Mus musculus*, los ratones fueron distribuidos al azar en 7 grupos de 6 animales cada

uno, a los cuales se les administró por vía oral los extractos a diferentes concentraciones: 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg, 400 mg/kg y 600 mg/kg; al grupo control positivo se administró bisacodilo 0,25 mg/kg y el grupo control negativo recibió agua destilada, 30 minutos después se administró a todos los grupos carbón activado al 5 % a una dosis de 0,1 mL/10 g de peso corporal, pasado los 30 minutos se sacrificó a los animales utilizando éter dentro de una campana extractora de gases, en seguida se realizó disección tipo laparotomía para extraer el intestino delgado desde la porción pilórica hasta el colon, y se procedió a medir la distancia recorrida. En conclusión, se comprobó la actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Briton & Rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, observándose un 74,13 % de recorrido intestinal a 400 mg/kg. Se identificaron los siguientes fito constituyentes: azúcares reductores, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, compuestos grasos y quinonas¹².

Carrasco J. y Fartolino A. de la Universidad San Martín de Porres – Lima, realizan estudios preclínicos del extracto total de la raíz de *Jatropha curcas* L. “piñón blanco” demostraron su efecto antidiarreico, en contraste, ensayos de toxicidad crónica del extracto total de la semilla muestran efecto diarreico. Teniendo como objetivo, determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L., en el que se utilizaron 50 ratones albinos con pesos medios de 25 g, se empleó el método de Arbós y otros; 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* 500 y 1 000 mg/kg, respectivamente, y neostigmina 1 g/kg. Para la validación estadística se usó la prueba de Kruskal-Wallis, ANOVA, Tukey, y Newman-Keuls. El porcentaje de recorrido del carbón activado fue de 69,21; 36,37; 58,96; 49,65 y 74,17, respectivamente. La prueba de ANOVA demostró diferencias estadísticas ($p < 0,05$; IC 95 %), y la prueba de Tukey y Newman-Keuls, demostraron diferencias significativas entre el grupo que recibió agua destilada y la planta a 1 000 mg/kg. Se concluye que, se comprobó efecto de disminución de la motilidad intestinal por acción del extracto de alcaloides de *Jatropha curcas*, en dosis de 1 000 mg/kg¹³.

Melendez S. de la Universidad San Martín de Porres, determinó las posibles interacciones farmacológicas de las hojas de *Maytenus macrocarpa*

“chuchuhuasi”, con fármacos estimulantes e inhibitorios de la motilidad intestinal. Se utilizaron 110 ratones albinos machos, con pesos medios de 25 g, se empleó el método de Arbos y col, se administró carbón activado al 5 % vía oral, dosis de 0.1ml/10g, como marcador intestinal. Los grupos experimentales fueron: control (agua destilada 0,3 ml), hojas de chuchuhuasi 1 (500 mg/kg), hojas de chuchuhuasi 2 (3000 mg/kg), atropina (1,5 mg/kg), loperamida (5 mg/kg), neostigmina (0,4 mg/kg), metoclopramida (10mg /kg), hojas de chuchuhuasi 1 con metoclopramida, hojas de chuchuhuasi 1 con loperamida, hojas de chuchuhuasi 2 con metoclopramida y hojas de chuchuhuasi 2 con loperamida. Para la validación estadística se usó la prueba de Wilconxon, ANOVA y Tukey. El porcentaje de recorrido intestinal de carbón activado fue de 27,04; 34,15; 31,66; 25,57; 15,89; 43,30; 33,99; 32,40; 27,90; 49,34 y 25,36 respectivamente, el test de ANOVA de dos colas revelo una $p=0,0007$. El test de Tukey indicó $p<0.05$ versus el control para neostigmina, loperamida y la interacción chuchuhuasi 3000 mg/kg con metoclopramida, en este último, el test de Wilconxon presentó un valor $p<0,05$. En el que se concluye que, se observó interacciones farmacológicas de antagonismo sobre la motilidad intestinal, entre chuchuhuasi y loperamida y sinergismo entre chuchuhuasi y metoclopramida¹⁴.

Uscamaita A. y Palomares A. de la Universidad San Martín de Porres - Lima, realizan un estudio sobre: Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* “chuchuhuasi” sobre la motilidad intestinal. En el que se empleó el método de Arbós y otros se administró carbón activado al 5 % vía oral, dosis de 0,1 ml/10g, como marcador intestinal. Los grupos experimentales fueron: Control (agua destilada 0,1 ml/10g de peso corporal), sulfato de atropina 1 mg/kg, neostigmina 1 mg/kg, extracto etanólico de las hojas de *M. macrocarpa* 1,000 mg/kg y extracto etanólico de las hojas de *M. macrocarpa* 2000 mg/kg. Para la validación estadística se usó la prueba de Shapiro-Wilk, ANOVA, Tukey y Newman-Keuls. Los resultados del porcentaje de recorrido intestinal de carbón activado fueron de 43,28 %, 33,03 %, 74,37 %, 67,52 % y 63,09 % respectivamente. El test de ANOVA de dos colas reveló una $p=0,0001$. El test de Tukey y Newman-Keuls, indicaron un valor $p<0,05$ versus el control y Atropina, el test de Shapiro-Wilk presentó un valor $p<0,05$. Se concluyó que el extracto etanólico de las hojas de *M. macrocarpa*, presenta una actividad estimulante de la motilidad intestinal del roedor¹⁵.

Ramírez M. realiza un estudio en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos sobre: Efectos del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "canchalagua" en dosis de 100 y 200 mg/kg por vía oral, sobre la diuresis, la motilidad intestinal, y el efecto gastroprotector en ratones y ratas albinas. Para el estudio del efecto gastroprotector se trabajó el método de inducción de úlceras empleando etanol a 96° en los siguientes grupos: control negativo suero fisiológico (2 ml/kg) Control Positivo: Omeprazol (20 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100mg/kg). Para evaluar el efecto diurético se trabajó: grupo control negativo suero fisiológico (2 ml/kg) control positivo: furosemida (10 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (200 mg/kg). *Schkuhria pinnata* (100 mg/kg). Para evaluar el efecto sobre motilidad intestinal se utilizó el modelo de carbón activado en los siguientes grupos: control negativo suero fisiológico (0,1ml/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 es menor que 0,05) y un efecto diurético a dosis de 200 mg/kg (p es menor que 0,05). En conclusión queda demostrado que el extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* tiene efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal, en los modelos experimentales trabajados¹⁶.

Huallpa R. de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, demostró el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" en ratones. 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 Arbós 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 el que se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" presenta efecto sobre la motilidad intestinal¹⁷.

Carbajal O. de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga realiza el estudio sobre: Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca". El objetivo principal de la investigación desarrollada fue determinar el efecto sobre la motilidad intestinal de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca" en cobayos. La muestra fue recolectada del distrito de Quinua, Provincia de Huamanga, Región Ayacucho. Para evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal se ha empleado el modelo in vivo de tránsito intestinal en cobayos, utilizando como indicador de la motilidad intestinal el carbón activado. Los animales fueron distribuidos en seis grupos de cinco, donde se les administró 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. Se ha determinado la presencia de los metabolitos secundarios como: alcaloides, flavonoides, iridoides, catequinas, saponinas, taninos, fenoles, aminoácidos, glicósidos cardioténicos, destacando la mayor presencia de alcaloides y flavonoides. Los porcentajes de tránsito intestinal para atropina y loperamida fueron 28,20 y 45,50 %. En cambio para los extractos hidroalcohólicos de 100, 200 y 400 mg/kg, fue 84,00 %, 69,50 % y 48,50 % respectivamente. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca" presentó mejor resultado en el efecto sobre la motilidad intestinal a dosis de 400 mg/kg, y se compara el efecto de esta dosis con el fármaco de referencia la loperamida. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca" tiene efecto sobre la motilidad intestinal y no presentó ningún signo de toxicidad aguda hasta un nivel 2000 mg/kg¹⁸.

Ccacro R. de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, determinó el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl "kimsa cucho" en ratones albinos. La muestra fue recolectada en el Centro Poblado de Monterrico, Distrito de Samugari, Provincia La Mar, Región Ayacucho. Para evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal se ha empleado el modelo in vivo de tránsito intestinal en ratones albinos utilizando como indicador de la motilidad intestinal el carbón activado.

Los animales fueron distribuidos en seis grupos de cinco, donde se les administró como: control (agua destilada 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. Se ha determinado la presencia de los metabolitos secundarios como: alcaloides, quinonas, triterpenos-esteroides, catequinas, resinas, saponinas, flavonoides, irídoides, fenoles y taninos. Los porcentajes de tránsito intestinal para la atropina, loperamida fue 17,95 % y 21,24 %. En cambio para los extractos hidroalcohólicos de 100, 200 y 400 mg/kg, fue 55,63 %; 41,12 % y 24,24 % respectivamente. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl "kimsa cucho" presentó mejor resultado en el efecto sobre la motilidad intestinal a dosis de 400 mg/kg, y se compara el efecto de esta dosis con el fármaco de referencia la loperamida. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus afatus* Aubl. "kimsa cucho" tiene efecto sobre la motilidad intestinal y no presentó ningún signo de toxicidad aguda hasta un nivel 2000 mg/kg¹⁹.

Quispe I. de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga demostró el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium pubescens* (Poir. J.W. Grimes) "wallwa". El tamizaje fitoquímico se realizó mediante reactivos de coloración y precipitación, para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal se usó el modelo del carbón activado y la toxicidad se valoró por el método de dosis límite (2000 mg/kg). Los resultados indican la presencia de flavonoides, azúcares reductores, taninos, saponinas, aminoácidos libres, alcaloides, lactonas, triterpenoides y esteroides. La dosis con mayor disminución de la motilidad intestinal fue de 100 mg/kg, con un comportamiento farmacológico similar a la hioscina y la loperamida. A medida que va aumentando la concentración a 200 mg/kg y 400 mg/kg va disminuyendo su actividad. Así mismo el extracto no mostró toxicidad a la dosis de 2000 mg/kg. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium pubescens* (Poir. J.W. Grimes) "wallwa" demostró una actividad significativa sobre la motilidad intestinal, que apoya su uso en la práctica de la medicina tradicional²⁰.

2.2. *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas"

A. Clasificación taxonómica (anexo 1)

La muestra ha sido estudiada y determinada según el sistema de clasificación de Cronquist. A. 1988, a cargo de la Blga. Laura AUCASIME MEDINA,

especialista en taxonomía y sistematización de plantas. Siendo su taxonomía lo siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	CONVOLVULACEAE
GENERO	:	<i>Ipomoea</i>
ESPECIE	:	<i>Ipomoea pubescens Lam.</i>
N.V.	:	“papilas”

B. Características morfológicas

Ipomoea pubescens Lam. “papilas” es una planta tuberosa. Sus tallos son delgados, rastreros de color brillante gris, con tricomas, pero el pelo se pierde en la edad. Los pecíolos de las hojas tienen una longitud de 0,5 a 2,5 cm. Las hojas son de 2 a 3 cm de largo y del mismo ancho, cordadas-ovadas. Las inflorescencias se componen de una o dos floraciones. Los sépalos tienden a tener tricomas sedosos. La flor es de color morado - púrpura, de forma tubular en forma de embudo y de 4 cm de largo y en la parte superior de 3 a 4 cm de ancho. Las frutas son cápsulas, sin pelo casi esféricas con semillas brillantes²¹.

C. Usos tradicionales

No se encontraron estudios científicos realizados de la raíz de *Ipomoea pubescens Lam.* “papilas”, para aprovechar su efecto como laxante y/o purgante. Sin embargo, de acuerdo a la información del uso tradicional, los habitantes de la zona (Hatun Huaycco - Vinchos) refieren que dicha planta se viene utilizando hace muchos años atrás hasta hoy en día como purgante en personas que no toleraban algunos alimentos y requerían de limpiar el estómago e intestinos. La indicación tradicional es ingerir el jugo de la raíz de *Ipomoea pubescens Lam.* (3 papas aproximadamente de tamaño regular) en ayunas, seguida de agua tibia hervida cada 15 – 20 minutos, hasta observar líquido limpio lo defecado.

2.3. Marco conceptual

2.3.1. Tránsito intestinal

La velocidad del tránsito intestinal es uno de los factores que determina la intensidad de absorción del contenido luminal y regula la biodisponibilidad de fármacos administrados por vía oral. Siendo así, la medición de la velocidad del tránsito es un paso obligatorio en el estudio de nuevos medicamentos y también

se utiliza en la investigación de compuestos inhibidores o estimuladores de la actividad peristáltica. Los métodos clásicos descritos en la literatura incluyen la administración de diferentes marcadores de colores y la evaluación de los mismos en el intestino²².

Las alteraciones de la motilidad gastrointestinal pueden ser congénitas, idiopáticas o secundarias a enfermedades sistémicas (diabetes mellitus o esclerodermia)²³.

2.3.2. Estreñimiento

El estreñimiento no es una enfermedad, sino un síntoma que expresa una percepción de defecación insatisfactoria, que se caracteriza por una disminución en la frecuencia defecatoria, una dificultad en la expulsión de heces, o la presencia conjunta de ambas. La expulsión difícil de las heces comprende a su vez un conjunto de síntomas variados, como un esfuerzo excesivo para la defecación, una sensación de dificultad en el paso de las heces, una sensación de evacuación incompleta, la expulsión de heces duras o bolas, un incremento en el tiempo de evacuación o una necesidad de realizar maniobras manuales para facilitar el paso de las heces²⁴.

Las heces excesivamente duras y secas se debe a que el colon absorbe una cantidad excesiva de agua, o bien a que las contracciones musculares del colon son lentas²⁵.

El estreñimiento puede ser la expresión de muy diversas situaciones clínicas, que pueden esquematizarse en 4 grandes grupos^{24,26}.

- a. Causas estructurales colónicas y rectales.
- b. Secundario a enfermedades sistémicas.
- c. Secundario a la administración de distintos fármacos.
- d. Crónico funcional.

A. Diagnóstico

Un panel de expertos internacionales elaboró criterios uniformes para el diagnóstico de estreñimiento—los criterios de Roma III²⁷.

Tabla 1. Criterios de Roma III para estreñimiento²⁷.

Criterios generales

- Presencia durante por lo menos 3 meses durante un período de 6 meses.
- Por lo menos una de cada cuatro defecaciones cumplen con criterios específicos.
- Criterios insuficientes para síndrome de intestino irritable (SII).
- No hay deposiciones, o deposiciones rara vez disminuidas de consistencia.

Criterios específicos: dos o más presentes.

- Esfuerzo para defecar.
 - Materias fecales grumosas o duras.
 - Sensación de evacuación incompleta.
 - Sensación de bloqueo u obstrucción ano rectal.
 - El individuo recurre a maniobras manuales o digitales para facilitar la defecación.
 - Menos de tres defecaciones por semana.
-

B. Tratamiento

El tratamiento farmacológico es, por general, sintomático e inespecífico. Hay recomendaciones básicas generales, no farmacológicas, como son: incrementar la ingestión de fibra en la dieta a 20-30 g/día, beber suficiente cantidad de líquidos, realizar ejercicios físicos, evitar o reducir la dosis (si es posible) de fármacos que causan constipación y otros. Cuando las medidas anteriores no mejoran al paciente, debe emplearse medicamentos, a las dosis más bajas que tengan efecto y por el menor tiempo posible para evitar que se desarrolle dependencia²³.

Fármacos laxantes

Los laxantes, que son drogas que aceleran el pasaje de las heces o bien disminuyen la consistencia fecal, actúan favoreciendo uno o más de los mecanismos que producen diarrea²⁸.

Tipos:

- **Los Laxantes de Masa.** Aumentan el volumen del contenido intestinal y estimulan la peristalsis. Comprenden polisacáridos no digeribles como la celulosa (salvado) y la espárgula.
- **Los Laxantes Osmóticos.** Aumentan el volumen del contenido intestinal al retener agua por un efecto osmótico. Incluyen sales que contienen iones que se absorben poco (ejemplo: MgSO₄, sales de Epsom), sorbitol y lactulosa, que demora 48 horas en actuar y debe administrarse con regularidad. El sorbitol y la lactulosa son eficaces para tratar la constipación por opioides, vincristina, personas de edad avanzada y la de causa no conocida. La lactulosa se emplea en la encefalopatía hepática²³.

Lactulosa: es un disacárido sintético que se forma de la D-galactosa y la fructosa, que se utiliza en el tratamiento de estreñimiento y en la encefalopatía hepática.

a. Farmacocinética

Tras la administración oral la cantidad de lactulosa absorbida en el tracto gastrointestinal es prácticamente insignificante. Llega inalterada al intestino grueso donde es metabolizada por bacterias sacarolíticas formando ácidos orgánicos simples como el ácido láctico y el ácido acético. La excreción urinaria es igual o inferior al 3 %.

b. Farmacodinamia

En el colon, la lactulosa se metaboliza por las enzimas bacterianas a ácidos grasos de cadena corta, principalmente ácido láctico y acético, así como metano e hidrógeno. Este efecto lleva a una reducción del pH y un aumento de la presión osmótica en el colon. Este provoca la estimulación del peristaltismo y un aumento del contenido acuoso de las heces.

- **Los Laxantes Estimulantes.** Incrementan la motilidad al actuar sobre la mucosa o los plexos nerviosos, que pueden resultar dañados por un uso prolongado del fármaco. A veces producen espasmos abdominales (cólicos). Las antraquinonas liberadas a partir de glicósidos precursores presentes en el sen estimulan el plexo mientérico. Los supositorios de glicerol estimulan el recto porque el glicerol posee una leve acción irritante. El bisacodilo y el picosulfato de sodio pueden actuar al estimular las terminaciones nerviosas sensitivas. Se usan principalmente para evacuar el intestino antes de una intervención quirúrgica o endoscopia del colon.

Bisacodilo: Estimulante del peristaltismo: Se desconoce el mecanismo exacto de acción. Se cree que aumenta el peristaltismo mediante un efecto directo sobre la musculatura lisa intestinal por estimulación de los plexos nerviosos intramusculares. También se ha demostrado que facilita la acumulación de líquido e iones en el colon para el efecto laxante. Se administra 10-15 mg/día a los adultos y 5-10 mg a los niños de 6-12 años, por v.o. en tabletas entéricas, al acostarse^{23,29}.

a. Farmacodinamia.

Absorción: Oral: Mínima, de 6 a 10 horas. Rectal: Mínima.

El metabolismo del bisacodilo es rápida y completamente desacetilado en el hígado a difenol bisacodilo (bis- (4- hidroxifenil)- 2- piridilmetano), lo que

indica que es el metabolito activo. Más del 30 % de la dosis es eliminada en la orina como conjugado glucurónico de difenol bisacodilo durante 48 horas. El 50 % es eliminado en las heces fecales como difenol bisacodilo no conjugado.

b. Farmacocinetica.

El bisacodilo es un laxante, derivado químico del difenilmetano, con una estructura similar a la de la fenolftaleína. En la luz del colon: el bisacodilo estimula la motilidad intestinal e inhibe la absorción de agua, sodio y glucosa en yeyuno; íleo y colon. Originalmente se pensó que el flujo de agua se debía a daños en la mucosa intestinal. Sin embargo ahora se sabe que toda la secreción de agua se debe a alteraciones químicas en las células. Los estudios en ratas muestran que el bisacodilo aumenta las prostaglandinas tanto en la luz como en las mucosas intestinales, lo cual sugiere un incremento en la síntesis de estos compuestos. El bisacodilo inhibe la actividad de la Na^+ , K^+ , ATP asa en el colon y el yeyuno; aumenta además la actividad de la adenil ciclasa, pero el contenido de AMP cíclico en el colon y yeyuno no cambia.

- **Los Ablandadores de las Heces.** Promueven la defecación al ablandar (ejm. docusato) o lubricar (ejm. aceite de maní, parafina líquida) las heces y facilitar la evacuación. El uso crónico de parafina líquida puede alterar la absorción de las vitaminas liposolubles A y D Y producir parafinomas²⁹.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2. Materiales, Equipos y Reactivos

a. Material vegetal

Población. Raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, que fueron recolectadas en la comunidad de Hatun-huaycco del distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Departamento Ayacucho, ubicado a 3129 m.s.n.m.

Muestra. 500 g de raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, muestreadas por conveniencia en horas de la mañana (08:00 a.m.).

b. Material biológico

50 *Mus musculus* “ratones albinos” de la misma edad de 25 a 30 g de masa corporal.

c. Materiales de laboratorio

- 20 Tubos de prueba
- 04 Pipetas volumétricas de 1,0; 2,0; 5,0 y 10,0 ml
- 05 Vasos de precipitado
- 10 Matraz Erlenmeyer
- 02 Fiolas de 100 ml
- 05 Fiolas de 50 ml
- 01 Probetas de 50 ml
- 02 Espátulas pequeñas
- 01 Mortero y pilón
- 02 Cánula orogástrica
- 01 Cronómetro

- Papel de filtro
- Frasco de color ámbar
- Embudo de vidrio
- Gradillas para tubos de ensayo
- Bombillas de goma
- Jaula de observación de vidrio
- Balón de fondo plano
- Guantes de quirúrgicos

d. Reactivos

- Solución salina fisiológica 0,9 % (p/v)
- Bisacodilo 5 mg
- Agua destilada
- Reactivos para tamizaje fitoquímico
- Etanol 96°

e. Equipos

- Refrigeradora
- Balanza analítica
- Estufa
- Baño maría
- Cámara de luz UV

3.3. Métodos

A. Extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.

Previo secado de la muestra (raíz), se sometió a molienda con un mortero hasta su pulverización. Se pesó 500 g de muestra y se colocó en un frasco ámbar de boca ancha, una vez así se mezcló con el solvente hidroalcohólico al 80°, hasta conseguir que el solvente esté por encima de la muestra molida en aproximadamente 1 cm de diferencia. Se maceró por 7 días, durante el tiempo de maceración se agitó el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra³⁰.

Después de la maceración se filtró y se concentró por evaporación usando el equipo Baño María a 40 °C.

B. Identificación de la presencia de metabolitos secundarios (anexo 2).

Esto se realizó mediante las técnicas de tamizaje fitoquímico, que se ayudan de la microquímica para evidenciar estos grupos de constituyentes mediante formación de precipitados, coloraciones, etc.

Estas reacciones se caracterizan porque son selectivas para las clases o grupos de compuestos que se investigan³¹.

C. Determinación del efecto en la motilidad intestinal.

La metodología que se empleó fue el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col)²².

• Procedimiento Experimental

- Se utilizó 40 ratones con un peso de 25 a 30 g, en ayunas durante 24 horas y recibiendo agua ad libitum.
- Se pesó a los animales, se marcó y anotó los pesos.
- Se Administró intragastricamente las drogas de prueba: bisacodilo (0,25 mg/kg), extractos (125, 250 y 500 mg/kg) y solución salina fisiológica (0,1 ml/10 g).
- Transcurridos 60 minutos, se administró la suspensión de carbón activado al 10 % (0,1 ml/10 g) por vía oral.
- Transcurridos 30 – 45 minutos, se sacrificó a los animales por anestesia profunda (halatal).
- En seguida se realizó la extirpación inmediata del intestino delgado, desde el píloro hasta el inicio del ciego.
- Se realizó la medida de la longitud total del intestino y de la distancia recorrida por la suspensión del carbón activado.
- Se calculó el porcentaje de recorrido del carbón activado según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Recorrido} = \frac{\text{Distancia recorrida por el carbón}}{\text{Largo total del intestino delgado}} \times 100$$

• Diseño Experimental

Se formó 5 grupos de 8 ratones cada uno distribuido aleatoriamente, los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Tabla 2. Diseño experimental para la determinación de la motilidad intestinal.

Reactivo	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
Control negativo (suero fisiológico)	0,1 ml/10 g	-	-	-	-
Control positivo (bisacodilo)	-	0,25 mg/kg	-	-	-
Extracto hidroalcohólico	1 2 3	- - -	- - -	125 mg/kg 250 mg/kg -	- - 500 mg/kg
Carbón activado 10% (pasado 60')	0,1 ml/10 g	0,1 ml/10 g	0,1 ml/10 g	0,1 ml/10 g	0,1 ml/10 g

Después de 30 a 45 minutos se sacrificó por anestesia profunda (halatal), y se midió la longitud del intestino delgado y el recorrido del carbón activado. Se calculó % de recorrido del carbón activado.

D. Determinación de la toxicidad aguda oral a dosis límite.

La prueba de dosis límite es la prueba preferida cuando se considera que la toxicidad es baja y la letalidad es improbable^{32,33}.

- Se emplearon 10 ratones albinos hembras, con un peso de 25 a 30 g.
- Los ratones estuvieron en ayunas 4 horas antes del ensayo con agua ad libitum.
- Previo pesado de los animales, se realizó la administración del extracto (2000 mg/kg de peso corporal) por vía oral.
- Luego de la administración, las primeras 4 horas se observó con especial atención y periódicamente durante las primeras 24 horas y después diariamente hasta el día número 14.
- Se registró los pesos en los días 7 y 14.

3.4. Análisis de datos

Con los datos obtenidos del porcentaje de recorrido de tránsito intestinal se calculó las medias y desviaciones estándar. Para probar las diferencias de tratamientos se evaluó mediante la prueba estadística de análisis de varianza y la prueba complementaria de Dunnett, considerando un nivel de confianza de 95 %.

En el ensayo de toxicidad se calculó también las medias de la variación de peso corporal, y se graficó en barras de histogramas entre peso promedio versus tiempo de observación.

IV. RESULTADOS

Tabla 3. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.

ENSAYO	METABOLITO	RESULTADO	CARACTERÍSTICAS
CATEQUINAS	Catequinas	+++	Color verde carmelita
RESINAS	Resinas	+	Turbidez blanquecina
FEHLING	Azucares reductores	+++	Precipitado rojo
LIEBERMAN- BUCHARD	Triterpenos - esteroides	++	Coloración verde oscuro -negro
ESPUMA	Saponinas	+	Formación de espuma
BORTRAGER	Quinonas	+	Coloración rosado
SHINODA	Flavonoides	+	Coloración amarillo
ANTOCIANIDINA	Antocianinas	+	Coloración marrón
DRAGENDORFF, MAYER Y WAGNER	Alcaloides	++	Turbidez

Leyenda: Alta evidencia (+ + +), Evidencia (+ +), Baja evidencia (+)

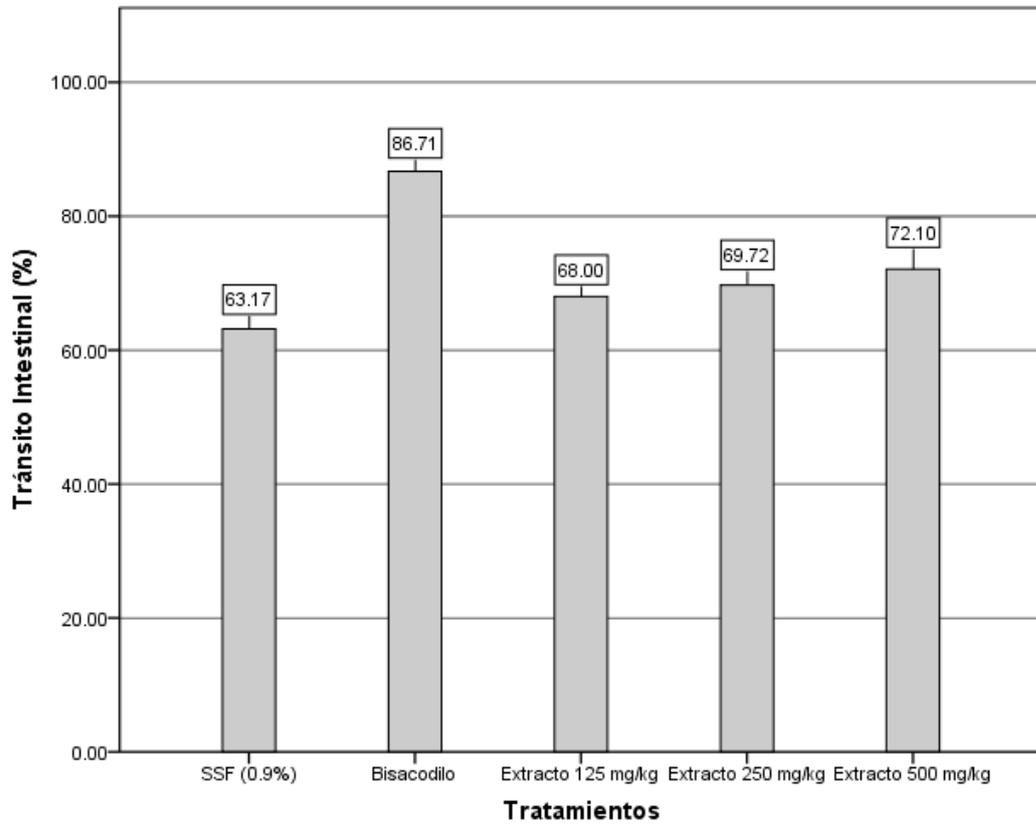


Figura 1. Media del porcentaje de tránsito intestinal, por efecto de la administración del SSF 0,9 %, bisacodilo y extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens Lam.* “papilas”. Ayacucho – 2019.

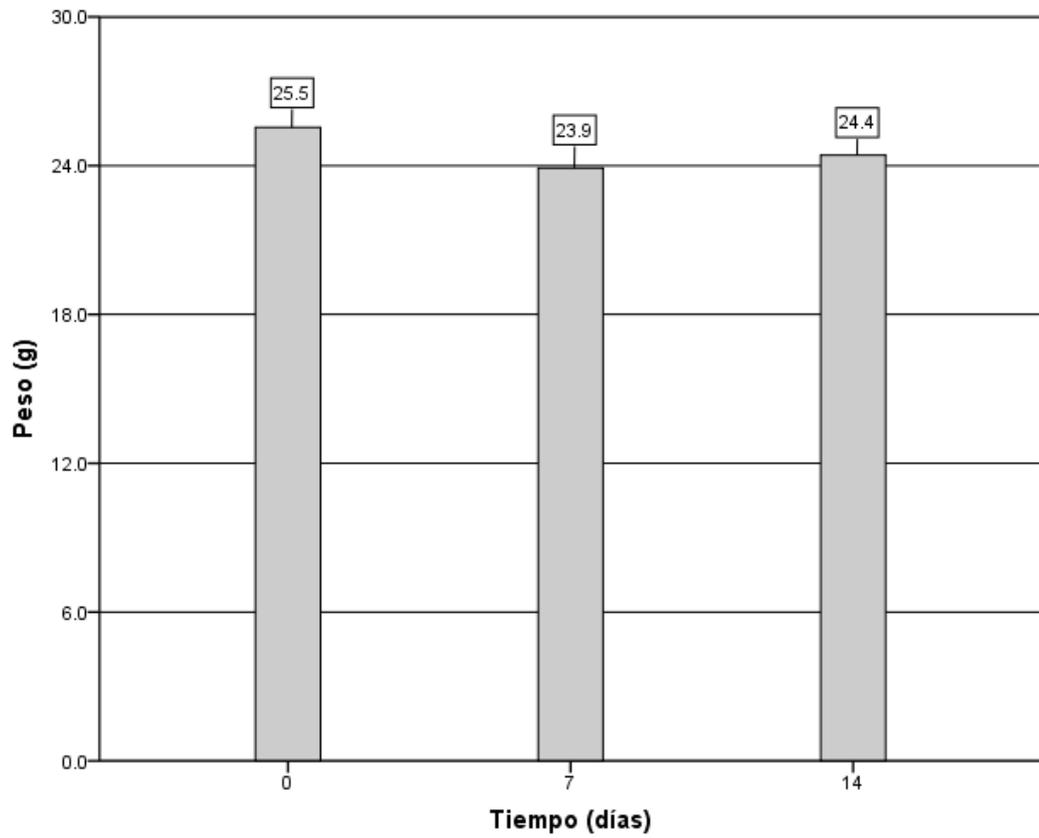


Figura 2. Variación de peso por la administración a dosis tóxica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo, con el fin de ser parte en la solución de problemas como trastornos digestivos funcionales, el estreñimiento en específico, tanto de nuestra región como del país, evaluó el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”. De acuerdo a estudios científicos en los últimos años se ha reportado el aumento de la prevalencia de trastornos digestivos funcionales (TDF) o también denominados síndrome de intestino irritable (SII), caracterizado por dolor abdominal crónico o recurrente, asociado a alteraciones del hábito intestinal, ya sea diarrea, estreñimiento, o alternancia de ambos. Siendo en algunos países como México los subtipos más frecuentes de SII es con predominio de estreñimiento y el mixto^{34,35}.

En el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” se determinó los metabolitos siguientes: azúcares reductores (+++), catequinas (++), alcaloides (++), triterpenos – esteroides (++), resinas (++), saponinas (+), quinonas (+), flavonoides (+), antocianinas (+). Siendo el efecto en estimular la motilidad intestinal un sinergismo de los metabolitos presentes como: alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, quinonas, resinas, etc. a) Azúcares reductores. Los azúcares reductores no siendo el activo principal en el aumento del peristaltismo del intestino, es la base fundamental para la formación de los heterósidos (como las glucorresinas) que cumplirán el efecto deseado que se busca de la planta, es así que, las glucorresinas son resinas en cuya composición intervienen glúcidos unidos mediante enlaces heterosídicos. Es un ejemplo la glucorresina obtenida de *ipomoea purga* “jalapa”^{28,30}. b) Quinona. La principal acción de las antraquinonas es su poder laxante (aumentan el peristaltismo), interesa administrar los antracenosidos (heterósidos) que no se absorben en el tracto gastrointestinal, para que lleguen al intestino grueso, concretamente al colon, donde por acción de la beta – glucosidasas intestinales

se hidrolizan y se reducen a antranoles y antronas. Estas son las formas activas que irritan la mucosa intestinal y producen el efecto laxante^{30,31}. b) Resinas. estos productos resinosos presentan acciones como laxantes y purgantes gracias a la presencia de glucorresinas, debido a que esta estructura compleja destruye algunos componentes lipídicos de la membrana intestinal, lo que ocasiona un aumento exagerado del peristaltismo y gran aflujo de líquidos al interior de la luz intestinal^{30,36}.

Dos estudios realizados en la universidad de Norbert Wiener sobre la actividad laxante del fruto de *Hylocereus undatus* (Haw) "pitahaya roja" y hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana", concluyen que, se demostró la presencia de azúcares reductores, quinonas, y antraquinonas, los cuales también se encontraron en el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. y de los que serían responsables de la actividad laxante, y por ende en estimular el peristaltismo gastrointestinal^{12,37}.

Para poder evaluar el efecto en la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. "pailas" y comparar con el grupo control, se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col)²². Se obtuvieron los resultados del porcentaje de tránsito intestinal siguientes: bisacodilo 86,71 %, extracto hidroalcohólico de 125 mg/kg 68 %, 250 mg/kg 69,72 %, 500 mg/kg 72,10 %. Se obtuvo que las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico cumplen con el efecto estimulante en la motilidad intestinal de manera dosis dependiente (Anexo 3). La prueba de ANOVA con un nivel de confianza de 95 %, demostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (anexo 4) por lo tanto existe una variación de medias, que nos llevó a realizar las comparaciones múltiples (prueba de Dunnett). La prueba de Dunnett (anexo 5) muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) del grupo fármaco de referencia con el extracto de 125 mg/kg y 250 mg/kg. El extracto hidroalcohólico que no demostró diferencia estadísticamente significativa al fármaco de referencia ($p > 0,05$) es el extracto de 500 mg/kg ($p = 0,09$). El extracto de 500 mg/kg mostró un mayor efecto estimulante sobre la motilidad intestinal.

En los estudios realizados de la raíz de *Ipomoea purga* "jalapa" (planta de la misma especie que *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas") en la Universidad Nacional Autónoma de México sobre: El Contenido de Resinas Glucósidos de las raíces de *Ipomoea purga* "jalapa" mexicanas con actividad purgativa. Se da a conocer la presencia de resinas por el que tiene el efecto laxante y purgativo,

mediante el análisis de varias muestras comerciales; se evaluó mediante la generación de HPLC y 13 perfiles espectroscópicos de RMN C de los ácidos glicosídicos obtenidos mediante saponificación de los contenidos de glicósidos de resina. Comparando su actividad laxante, y sus componentes de *Ipomoea purga* “jalapa” e *Ipomoea pubescens Lam.* “papilas”, se puede elucidar que, las plantas de la especie ipomoea tienen propiedades laxante y purgante dosis dependiente¹¹. Del mismo modo Antonio Belda y Carlos Martin publican en España el artículo “Inventario de Plantas con Interés Etnobotánico de Carrizales, de la Península Iberica”, en el que hacen mención de *convolvulus arvensis* “carrehuela” y *convolvulus althaeoides* “campanilla”, que son de la misma familia taxonómica de *Ipomoea pubscens Lam.* los cuales tienen también propiedades laxantes, purgantes⁹.

Cristobal B y Katherin R. realizan un estudio sobre: Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus (Haw) Briton & Rose* «pitahaya roja» en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, mediante el método del tránsito intestinal con carbón activado. En el que los resultados de la media del porcentaje de recorrido del tránsito intestinal del fármaco control (bisacodilo) difieren al de nuestro resultado (63,3 % y 85,14 % respectivamente)¹².

Para ello se utilizaron 50 ratones albinos de la especie *Mus musculus*, los ratones fueron distribuidos al azar en 7 grupos de 6 animales cada uno, a los cuales se les administró por vía oral los extractos a diferentes concentraciones: 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg, 400 mg/kg y 600 mg/kg; al grupo control positivo se administró Bisacodilo 0,25 mg/kg y el grupo control negativo recibió agua destilada, 30 minutos después se administró a todos los grupos carbón activado al 5% a una dosis de 0,1 mL/10 g de peso corporal, pasado los 30 minutos se sacrificó a los animales utilizando éter dentro de una campana extractora de gases, en seguida se realizó disección tipo laparotomía para extraer el intestino delgado desde la porción pilórica hasta el colon, y se procedió a medir la distancia recorrida. En conclusión, se comprobó la actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus (Haw) Briton & Rose* “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, observándose un 74,13 % de recorrido intestinal a 400 mg/kg. Se identificaron los siguientes fitoconstituyentes: azúcares reductores, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, compuestos grasos y quinonas.

Para poder evaluar la toxicidad aguda oral de la raíz del extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, se empleó la prueba de dosis límite (2000 mg/kg de peso corporal), debido a que existe información de la no toxicidad por parte de los que emplearon la planta. Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE/OECD), cuando la información sugiera que no es probable la aparición de mortalidad con la dosis máxima (2000 mg/kg peso corporal), se realizara una prueba límite³².

El extracto a dosis límite (2000 mg/kg) fue bien tolerado, sin embargo cabe destacar que, al primero y segundo día murieron 3 ratones y se observaron signos de diarrea, disminución de la actividad motora y atemorizado que son propios del efecto en la motilidad del tránsito intestinal del extracto, (anexo 6).

La media de los pesos de los ratones disminuyeron relativamente entre los siete primeros días de 25,5 g a 23,9 g lo cual se explica por el efecto en estimular la motilidad intestinal de extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. demostrado párrafos antes. Para los días posteriores hasta el día catorce los ratones comienzan a aumentar su peso (24,4 g) lo cual demuestra que la dosis de 2000 mg/kg es bien tolerado. Por lo tanto, se demuestra que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” no es tóxico.

Según la OECD, cuando la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal muera un solo animal (33,5 %) de tres por sexo, se supone que la DL₅₀ supera los 2000 mg/kg de peso corporal. No obstante, dado que se trata de un resultado límite, la respuesta de los otros dos animales de cada sexo debe estudiarse cuidadosamente, y la aparición de signos tóxicos inconfundibles y marcados en estos animales³².

Teniendo en cuenta el párrafo anterior tenemos como resultado tres ratones muertos (30 %) de diez, y los que seguían vivos no mostraron signos de toxicidad, por lo tanto, de acuerdo a la OECD la concentración de 2000 mg/kg de peso corporal del extracto hidroalcohólico estudiado, no provocaría efectos de toxicidad.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, tiene efecto estimulante sobre la motilidad intestinal.
2. El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, tiene metabolitos secundarios como: azúcares reductores, catequinas, alcaloides, triterpenos – esteroides, resinas, saponinas, quinonas, flavonoides, antocianinas.
3. La dosis del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, con mejor efecto para estimular la motilidad intestinal es el de 500 mg/kg.
4. El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, no presenta toxicidad aguda oral a la dosis de 2000 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con el estudio fitoquímico, farmacológico y aislar los metabolitos secundarios responsables en estimular la motilidad intestinal de la raíz de *Ipomoea pubscens* Lam. "papilas".
2. Tener en cuenta, que debería realizarse una extracción etanólica para una mayor obtención de glucorresinas, ya que son insolubles en agua y son los metabolitos responsables en estimular la motilidad intestinal.
3. Tener precaución al momento de utilizar de manera tradicional la raíz de *Ipomoea pubscens* Lam. debido a que no sabemos cuál es la dosis que ingiere y como queda demostrado el efecto dosis dependiente en estimular la motilidad intestinal, puede desencadenar efectos adversos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMG. Estreñimiento: una perspectiva mundial [Internet]. 2010 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/constipation/constipation-spanish>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Situación de la Población Adulta Mayor [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/boletines/01-informe-tecnico-n01_adulto-oct-nov-dic2018.pdf
3. OMS. Factores etiológicos del estreñimiento en ancianos, con énfasis en causas funcionales | Volumen 17, número 8 | EMHJ volumen 17, 2011 [Internet]. Organización mundial de la salud. 2011 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.emro.who.int/emhj-volume-17/volume-17-issue-8/article11.html>
4. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. WHO. [citado 3 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/
5. Chávez J. Manejo de la diversidad de los cultivos en los agroecosistemas tradicionales. Colombia: Bioersity International; 2004. 264 p.
6. Fonnegra R, Jimenez S. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. 2° edición. Colombia: Universidad de Antioquia; 2007. 394 p.
7. Venkatesan A, Prabakaran R, Sujatha V. Phytoextract-mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles using aqueous leaves extract of *Ipomoea pes-caprae* (L). R.br revealing its biological properties and photocatalytic activity. *Nanotechnol Environ Eng* [Internet]. 7 de junio de 2017;2(1):8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s41204-017-0018-7>
8. Charry P. Estudio Fitoquímico De La Especie *Ipomoea hederifolia* "Batatilla Roja". *Bibl Euclides Jaramillo - Univ Quindio* [Internet]. 7 de mayo de 2015 [citado 7 de noviembre de 2018]; Disponible en: <https://bdigital.uniquindio.edu.co//handle/001/4468>
9. Belda A, Martín C. Inventario de plantas con interés etnobotánico de Carrizales (Elche), SE de la Península Ibérica. *Serv Publicaciones Univ Alicante*. 2013;
10. Alcantar J, Carranza E, Cuevas G. Distribución geográfica y ecológica de *Ipomoea* (Convolvulaceae) en el estado de Michoacán, México | Alcántar Mejía | *Revista Mexicana de Biodiversidad* [Internet]. 2012 [citado 16 de

marzode2019]. Disponible en: <http://www.revista.ib.unam.mx/index.php/bio/article/view/1263>

11. Pereda R, Fragoso M, Escalante E. Profiling of the Resin Glycoside Content of Mexican Jalap Roots with Purgative Activity. *J Nat Prod* [Internet]. 1 de octubre de 2006;69(10):1460-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/np060295f>
12. Berrospi R, Sánchez M. Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose "pitahaya roja" en ratones albinos de la especie *Mus musculus*. Univ Priv Norbert Wien [Internet]. 14 de mayo de 2018 [citado 21 de abril de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1668>
13. Carrasco J, Fartolino A, Sanchez A. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* [Internet]. marzo de 2013 [citado 3 de agosto de 2018];18(1):84.91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-47962013000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Meléndez S. Interacciones farmacológicas de las hojas de *Maytenus macrocarpa* o "chuchuhuasi" con fármacos inhibitorios y estimuladores de la motilidad intestinal. Universidad de San Martín Porres – USMP [Internet]. 2013 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1497>
15. Uscamaita A, Palomares F, Ramírez A. Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz. Pav.) Briq. "chuchuhuasi" sobre la motilidad intestinal. *Horizonte Médico Lima* [Internet]. 24 de junio de 2013 [citado 21 de diciembre de 2018];13(2):6-11. Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/68>
16. Ramírez M. Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2010 [citado 3 de agosto de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/240>
17. Huallpa R. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" en ratones, Ayacucho 2018.

- Univ Nac San Cristóbal Huamanga [Internet]. 2018 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2730>.
18. Carbajal O. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca". Ayacucho - 2015. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2015 [citado 23 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2534>
 19. Ccaccro R. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho - 2013. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2014 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2500>
 20. Quispe I. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium pubescens* (Poir. J. W. Grimes) "wallwa". Ayacucho - 2012. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2013 [citado 12 de junio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1149>.
 21. Carranza E. Diversidad del Género *Ipomoea* L. (convolvulaceae) en el estado de Michoacán, México. [internet]. 2008 [citado 11 de junio del 2019]. Disponible en: <http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumeness/FLOBA/ComplementarioXXIII.pdf>.
 22. Gonzalez I, Cabrera M, Bermejo M. Metodologías Biofarmacéuticas en el Desarrollo de Medicamentos. Universidad Miguel Hernández; 2015. 567 p.
 23. Morón F. Farmacología Clínica. La Habana - Cuba. Edit. Ciencias médicas. 2009. 761 p.
 24. Rodrigo L. Tratamiento de las enfermedades digestivas. España: Ed. Médica Panamericana; 2008. 364 p.
 25. Raffa R. Netter. Farmacología ilustrada. Elsevier España; 2008. 442 p.
 26. Ciriza C, Mínguez M. Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. Rev Esp Enfermedades Dig. 2016;108(6):332-63.
 27. Organización Mundial de Gastroenterología. Estreñimiento una Perspectiva Mundial [Internet]. 2010 [citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QgdRggunnn0J>:

- www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/constipation-spanish-2010.pdf&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=pe
28. Gennaro A. Remington Farmacia. Edit. Médica Panamericana; 2003. 1140 p.
 29. Neal M. Farmacología Médica en Esquemas. 5° edición. Buenos Aires - Argentina. Edit. CTM Servicios Bibliográficos. 1998.
 30. Kuklinski C. Farmacognosia Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. Barcelona. Edit. Ediciones Omega. 2003.
 31. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos [Internet]. vdocuments. site. 2002 [citado 21 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://vdocuments.site/metodos-de-analisis-de-drogas-y-extractos-de-dra-migdalia-miranda-martinez.html>
 32. OECD. Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method | READ online [Internet]. OECD iLibrary. 2001 [citado 3 de abril de 2019]. Disponible en: https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-423-acute-oral-toxicity-acute-toxic-class-method_9789264071001-en
 33. OECD. Guideline For The Testing of Chemical Avian Acute Oral Toxicity Test [Internet]. OECD iLibrary. [citado 18 de octubre de 2018]. Disponible en: https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-223-avian-acute-oral-toxicity-test_9789264264519-en
 34. Manrique F, Pueyo J. Síndrome del intestino irritable: Clínicas Iberoamericanas de Gastroenterología y Hepatología. Vol. 8. España: Elsevier España; 2016. 185 p.
 35. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, Gómez-Escudero O. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 1 de julio de 2016;81(3):149-67. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090616000185>.
 36. Cabral C, Pita JR, Salgueiro L. Plantas medicinais: entre o passado e o presente: a coleção de fármacos vegetais da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (séculos XIX-XX). Imprensa da Universidade de Coimbra / Coimbra University Press; 2014. 199 p.
 37. Milla C, Jesús A. Actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" en ratones. Univ Priv Norbert Wien

[Internet]. 4 de diciembre de 2018 [citado 21 de abril de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2570>

IX. ANEXOS

ANEXO 1

Certificado de identificación taxonómica de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas".
Ayacucho 2019.

CONSTANCIA

LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

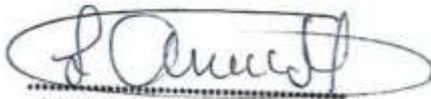
Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. Heleb, YUPANQUI CANALES, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía el siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	CONVOLVULACEAE
GENERO	:	<i>Ipomoea</i>
ESPECIE	:	<i>Ipomoea pubescens</i> Lam.
N. V..	:	"papilas"

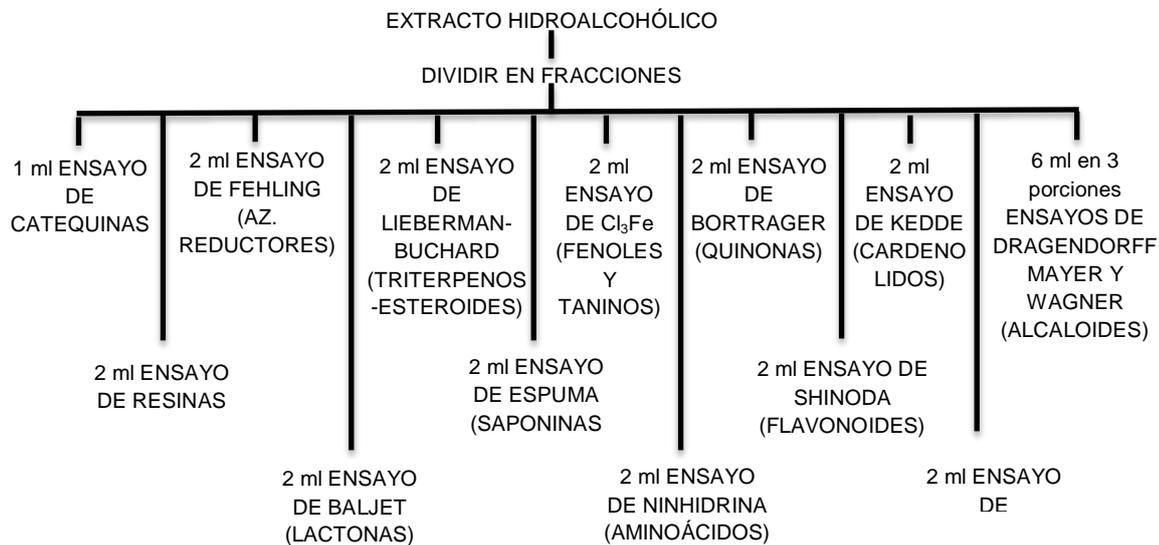
Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 15 de Setiembre del 2018


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

ANEXO 2

Esquema para la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho 2019.



ANEXO 3

Porcentaje de tránsito intestinal, por efecto de la administración del suero fisiológico, bisacodilo y extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.

Tratamiento	Dosis	Longitud total del intestino (cm)	Distancia recorrida por el carbón activado (cm)	Porcentaje de tránsito intestinal
SSF 0,9 %	0,1 ml/10g	63,87 ± 4.65	40,35 ± 5.67	63,17
Bisacodilo 4 mg	0,25 mg/kg	60,95 ± 4.58	52,65 ± 3.81	86,71
Extracto	125 mg/kg	62,73 ± 3.62	42,85 ± 11.01	68,00
Extracto	250 mg/kg	68,25 ± 6.11	47,92 ± 10.82	69,72
Extracto	500 mg/kg	65,17 ± 6.10	47,22 ± 9.77	72,10

Los datos son la media ± la desviación estándar.

Anexo 4

Análisis de varianza del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos con el control. Ayacucho – 2019.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1893,354	4	473,338	3,948	,013
Dentro de grupos	2996,979	25	119,879		
Total	4890,333	29			

ANEXO 5

Comparaciones múltiples del porcentaje de tránsito intestinal mediante la prueba de Dunnett de los tratamientos con el control. Ayacucho – 2019.

T de Dunnett (bilateral)^a

(I) Tratamiento	(J) Control	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
SSF 0,9 %	Bisacodilo	-23,54167 [*]	6,32137	,004	-40,0209	-7,0625
Extracto 1	Bisacodilo	-18,70833 [*]	6,32137	,023	-35,1875	-2,2291
Extracto 2	Bisacodilo	-16,99000 [*]	6,32137	,042	-33,4692	-,5108
Extracto 3	Bisacodilo	-14,61167	6,32137	,093	-31,0909	1,8675

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.

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

Anexo 6

Evaluación de la dosis tóxica (2000 mg/kg) del extracto de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.

Comportamiento general	Dosis (extracto 2000 mg/kg)
Disminución de la actividad motora	Si
Aumento de la actividad motora	No
Lagrimación	Si
Mucosas pálidas	No
Mucosas hiperemicas	No
Erección de la cola	No
Pilo erección	No
Diarrea	Si
Agresivo	No
Atemorizado	Si

Anexo 7

Recolección y secado de la muestra de raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.



Anexo 8

Concentración de la muestra de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas".
Ayacucho – 2019.



a)



b)



c)

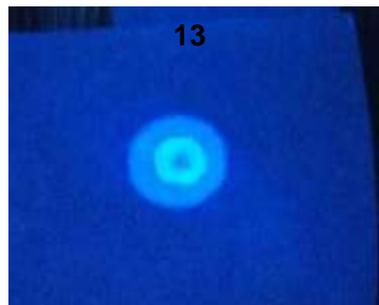


d)

a) Macerado; b) filtrado; c) concentrado en baño maría; d) extracto de la muestra

Anexo 9

Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.



Leyenda: ninhidrina (1); boritrager (2); Lieberman – burchar (3); resina (4); espuma (5), kedde (6), antocianidina (7), dragendorf, mayer (8), baljet (9), fehling (10), shinoda (11), Cl_2Fe (12), catequinas (13).

Anexo 10

Evaluación de la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. "papilas". Ayacucho – 2019.



a)



b)



c)

a) Soluciones (control, fármaco de referencia, extractos); b) administración del tratamiento (vía oral); c) medida del porcentaje de recorrido del carbón activado (intestino delgado).

Anexo 11

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVO	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLE
Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas" en ratones albinos. Ayacucho - 2018	¿Tendrá efecto sobre la motilidad intestinal, el extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas"?	<p>OBJETIVO GENERAL: Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas", en ratones albinos.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas". • Comparar e identificar la concentración con mayor efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas", con fármacos de referencia como: bisacodilo. • Determinar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas". 	<p>1. Tránsito intestinal La velocidad del tránsito intestinal es uno de los factores que determina la intensidad de absorción del contenido luminal y regula la biodisponibilidad de fármacos administrados por vía oral.</p> <p>2. Antecedentes Las raíz de <i>Ipomoea purga</i> "jalapa" jalapa mexicana, es un complejo de plantas medicinal prehispánica que aún se considera un laxante útil, se pueden encontrar como un ingrediente en algunos productos de venta libre, vendidos por los herboristas en el México contemporáneo.</p> <p>3. farmacología de los laxantes. Son drogas que aceleran el pasaje de las heces o bien disminuyen la consistencia fecal.</p> <p>a. Laxantes de masa. Aumentan el volumen del contenido intestinal y estimulan la peristalsis.</p> <p>b. Laxantes osmóticos. Aumentan el volumen del contenido intestinal al retener agua por un efecto osmótico.</p> <p>c. Laxantes estimulantes. Incrementan la motilidad al actuar sobre la mucosa o los plexos nerviosos. Ejemplo: bisacodilo.</p>	El extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas", tiene efecto sobre la motilidad intestinal.	<p>• Variable independiente. Concentración del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas".</p> <p>Indicadores: Concentraciones de 125, 250 y 500 mg/kg del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Ipomoea pubescens</i> Lam. "papilas".</p> <p>• Variable dependiente. Efecto sobre la motilidad intestinal.</p> <p>Indicadores Porcentaje de tránsito intestinal.</p>

Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” en ratones albinos. Ayacucho – 2018

Heleb Yupanqui Canales¹, Edwin Carlos Enciso Roca², Johnny Aldo Tinco Jayo³, Maricela López Sierralta⁴. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

RESUMEN

Hoy en día los problemas gastrointestinales son la consulta médica diaria en el mundo, es así que existe el síndrome de intestino irritable con prevalencia del estreñimiento en pacientes de edad adulta con más frecuencia. El presente trabajo, tuvo como objetivo demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, llevados a cabo en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud. La muestra fue recolectada en el Distrito de Vinchos, Provincia de Huamanga, Región Ayacucho. La investigación es de tipo experimental. El tamizaje fitoquímico se realizó mediante el método de Miranda y Cuellar, para evaluar el efecto en la motilidad intestinal se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col), para los cuales los animales fueron separados en cinco grupos de ocho cada uno: control (suero fisiológico), fármaco de referencia (bisacodilo 0,25 mg/kg) extracto hidroalcohólico (125 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg). Los metabolitos secundarios encontrados fueron: azúcares reductores, catequinas, alcaloides, triterpenos – esteroides, resinas, saponinas, quinonas, flavonoides, antocianinas. El porcentaje de la media del recorrido del carbón activado para bisacodilo fue 86,71 %, extracto hidroalcohólico de 125 mg/kg 68 %, 250 mg/kg 69,72 % y 500 mg/kg 72,10 %. Al realizar la prueba de Dunnett de comparaciones múltiples el extracto hidroalcohólico de 500 mg/kg mostró mejor efecto estimulante sobre la motilidad intestinal comparado con el fármaco de referencia. En conclusión el extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” presenta efecto sobre la motilidad intestinal y no presentó ningún signo de toxicidad aguda oral.

Palabras clave: *Ipomoea pubescens* Lam., motilidad intestinal, extracto hidroalcohólico.

SUMMARY

Nowadays gastrointestinal problems are the daily medical consultation in the world, so there is irritable bowel syndrome with prevalence of constipation in adult patients more frequently. The present work aimed to demonstrate the effect on intestinal motility of the hydroalcoholic extract of the root of *Ipomoea pubescens* Lam. "Papillae", carried out in the Pharmacy laboratories of the Faculty of Health Sciences. The sample was collected in the Vinchos District, Huamanga Province, Ayacucho Region. The research is experimental. Phytochemical screening was performed using the Miranda and Cuellar method, to evaluate the effect on intestinal motility, the intestinal transit model with activated carbon (Arbós and Col) was used, for which the animals were separated into five groups of eight each one: control (physiological serum), reference drug (bisacodyl 0.25 mg / kg) hydroalcoholic extract (125 mg / kg, 250 mg / kg and 500 mg / kg). The secondary metabolites found were: reducing sugars, catechins, alkaloids, triterpenes - steroids, resins, saponins, quinones, flavonoids, anthocyanins. The average percentage of the activated carbon path for bisacodyl was 86.71%, hydroalcoholic extract of 125 mg / kg 68%, 250 mg / kg 69.72% and 500 mg / kg 72.10%. When carrying out the Dunnett test of multiple comparisons, the 500 mg / kg hydroalcoholic extract showed a better stimulating effect on intestinal motility compared to the reference drug. In conclusion, the hydroalcoholic extract of *Ipomoea pubescens* Lam. "Papillae" has an effect on bowel motility and showed no signs of acute oral toxicity.

Keywords: *Ipomoea pubescens* Lam., Intestinal motility, hydroalcoholic extract.

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento (o constipación) es un problema crónico en muchos pacientes del mundo. En algunos grupos de pacientes, tales como los añosos, el estreñimiento constituye un problema sanitario importante, sin obviar la edad pediátrica. Las encuestas sobre estreñimiento muestran una prevalencia que va de 1 % a más de 20 % en las poblaciones occidentales. En estudios de poblaciones añosas, hasta 20 % de los individuos que habitan en comunidad y 50 % de las personas añosas institucionalizadas relataron síntomas¹. Teniendo en cuenta que el estreñimiento tiene mayor prevalencia en adultos mayores, en nuestro país la población mencionada aumento de 5,7 % en el año 1950 a 10,4 % en el año 2018². El estreñimiento puede convertirse en un problema crónico, refractario al tratamiento, y muy probablemente el resultado de patrones de por vida de los hábitos intestinales y dietéticos y el uso de laxantes, junto con la interacción de cambios fisiopatológicos y quizás senescentes de la motilidad intestinal³.

Sin embargo, en la necesidad de aliviar, corregir y curar las incomodidades del estreñimiento sin afección de otros órganos, han llevado de nuevo a la humanidad a la búsqueda de la medicina tradicional; es así como el conocimiento de las plantas medicinales ha vuelto a tener un auge acelerado y cada día se ubica en un destacado lugar como una de las medicinas alternativas del futuro que garantiza eficacia, seguridad y bajos costos, siempre y cuando sea usado en forma adecuada y por personal calificado. Es así, que, según la Organización Mundial de la Salud, la medicina tradicional y complementaria (MTC) es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se practica en casi todos los países del mundo, y la demanda va en aumento. La medicina tradicional de calidad, seguridad y eficacia comprobadas contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud⁴.

Debido a las razones ya mencionadas y sumado a ello de que el Perú es

extremadamente rico en biodiversidad, que probablemente cuenta con más de 20,000 especies de plantas, ocupando el lugar once en número de especies vegetales en el mundo⁵. Fueron los motivos para realizar este trabajo de investigación: “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” en ratones albinos”, para lo cual se plantea los siguientes objetivos siguientes:

Objetivos Generales

Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, en ratones albinos.

Objetivos Específicos

1. Identificar la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.
2. Comparar e identificar la concentración con mayor efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, con el bisacodilo.
3. Determinar la toxicidad aguda oral del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.

MATERIALES Y MÉTODOS

9.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

9.2. Materiales, Equipos y Reactivos

a. Material vegetal

Población. Raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, que fueron recolectadas en la comunidad de Hatun-huaycco del distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Departamento Ayacucho, ubicado a 3129 m.s.n.m.

Muestra. 500 g de raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, muestreadas por conveniencia en horas de la mañana (08:00 a.m.).

b. Material biológico

50 *Mus musculus* “ratones albinos” de la misma edad de 25 a 30 g de masa corporal.

9.3. Métodos

A. Extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.

Previo secado de la muestra (raíz), se sometió a molienda con un mortero hasta su pulverización. Se pesó 500 g de muestra y se colocó en un frasco ámbar de boca ancha, una vez así se mezcló con el solvente hidroalcohólico al 80°, hasta conseguir que el solvente esté por encima de la muestra molida en aproximadamente 1 cm de diferencia. Se maceró por 7 días, durante el tiempo de maceración se agitó el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra³⁰.

Después de la maceración se filtró y se concentró por evaporación usando el equipo Baño María a 40 °C.

B. Identificación de la presencia de metabolitos secundarios (anexo 2).

Esto se realizó mediante las técnicas de tamizaje fitoquímico, que se ayudan de la microquímica para evidenciar estos grupos de constituyentes mediante formación de precipitados, coloraciones, etc.

Estas reacciones se caracterizan porque son selectivas para las clases o grupos de compuestos que se investigan³¹.

C. Determinación del efecto en la motilidad intestinal.

La metodología que se empleó fue el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col)²².

• Procedimiento Experimental

- Se utilizó 40 ratones con un peso de 25 a 30 g, en ayunas durante 24 horas y recibiendo agua ad libitum.
- Se pesó a los animales, se marcó y anotó los pesos.
- Se Administró intragastricamente las drogas de prueba: bisacodilo (0,25 mg/kg), extractos (125, 250 y 500 mg/kg) y solución salina fisiológica (0,1 ml/10 g).
- Transcurridos 60 minutos, se administró la suspensión de carbón activado al 10 % (0,1 ml/10 g) por vía oral.
- Transcurridos 30 – 45 minutos, se sacrificó a los animales por anestesia profunda (halatal).

- En seguida se realizó la extirpación inmediata del intestino delgado, desde el píloro hasta el inicio del ciego.
- Se realizó la medida de la longitud total del intestino y de la distancia recorrida por la suspensión del carbón activado.
- Se calculó el porcentaje de recorrido del carbón activado según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Recorrido} = \frac{\text{Distancia recorrida por el carbón}}{\text{Largo total del intestino delgado}} \times 100$$

D. Determinación de la toxicidad aguda oral a dosis límite.

La prueba de dosis límite es la prueba preferida cuando se considera que la toxicidad es baja y la letalidad es improbable^{32,33}.

- Se emplearon 10 ratones albinos hembras, con un peso de 25 a 30 g.
- Los ratones estuvieron en ayunas 4 horas antes del ensayo con agua ad libitum.
- Previo pesado de los animales, se realizó la administración del extracto (2000 mg/kg de peso corporal) por vía oral.
- Luego de la administración, las primeras 4 horas se observó con especial atención y periódicamente durante las primeras 24 horas y después diariamente hasta el día número 14.
- Se registró los pesos en los días 7 y 14.

9.4. Análisis de datos

Con los datos obtenidos del porcentaje de recorrido de tránsito intestinal se calculó las medias y desviaciones estándar. Para probar las diferencias de tratamientos se evaluó mediante la prueba estadística de análisis de varianza y la prueba complementaria de Dunnett, considerando un nivel de confianza de 95 %.

En el ensayo de toxicidad se calculó también las medias de la variación de peso corporal, y se graficó en barras de histogramas entre peso promedio versus tiempo de observación.

RESULTADOS

Tabla 4. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.

ENSAYO	METABOLITO	RESULTADO	CARACTERÍSTICAS
CATEQUINAS	Catequinas	+++	Color verde carmelita
RESINAS	Resinas	+	Turbidez blanquecina
FEHLING	Azúcares reductores	+++	Precipitado rojo
LIEBERMAN-BUCHARD	Triterpenos - esteroides	++	Coloración verde oscuro -negro
ESPUMA	Saponinas	+	Formación de espuma
BORTRAGER	Quinonas	+	Coloración rosado
SHINODA	Flavonoides	+	Coloración amarillo
ANTOCIANIDI NA	Antocianinas	+	Coloración marrón
DRAGENDOR FF, MAYER Y WAGNER	Alcaloides	++	Turbidez

Legenda: Alta evidencia (+ + +), Evidencia (+ +), Baja evidencia (+)

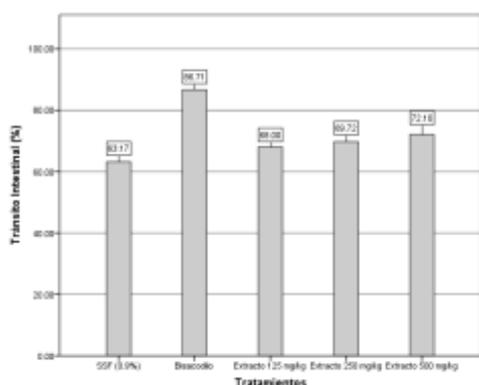


Figura 3. Media del porcentaje de tránsito intestinal, por efecto de la administración del SSF 0,9 %, bisacodilo y extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.

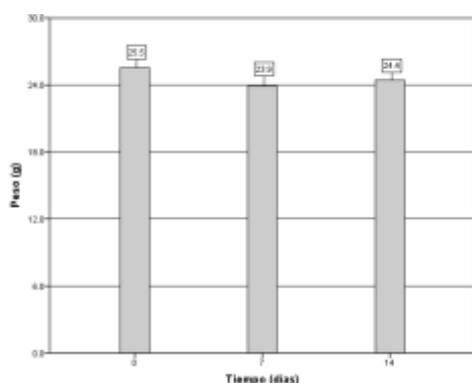


Figura 4. Variación de peso por la administración a dosis tóxica del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”. Ayacucho – 2019.

DISCUSIÓN

El presente trabajo, con el fin de ser parte en la solución de problemas como trastornos digestivos funcionales, el estreñimiento en específico, tanto de nuestra región como del país, evaluó el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”.

En el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” se determinó los metabolitos siguientes: azúcares reductores (+++), catequinas (++) , alcaloides (++) , triterpenos – esteroides (++) , resinas (++) , saponinas (+) , quinonas (+) , flavonoides (+) , antocianinas (+). Siendo el efecto en estimular la motilidad intestinal un sinergismo de los metabolitos presentes como: alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, quinonas, resinas, etc. a) Azúcares reductores. Los azúcares reductores no siendo el activo principal en el aumento del peristaltismo del intestino, es la base fundamental para la formación de los heterósidos (como las glucorresinas) que cumplirán el efecto deseado que se busca de la planta, es así que, las glucorresinas son resinas en cuya composición intervienen glúcidos unidos mediante enlaces heterosídicos. Es un ejemplo la glucorresina obtenida de *ipomoea purga* “jalapa”^{28,30}. b) Quinona. La principal acción de las antraquinonas es su poder laxante (aumentan el peristaltismo), interesa administrar los antracénósidos (heterósidos) que no se absorben en el tracto gastrointestinal, para que lleguen al intestino grueso, concretamente al colon, donde por acción de la beta – glucosidasas intestinales se hidrolizan y se reducen a antranoles y antranas. Estas son las formas activas que irritan la mucosa intestinal y producen el efecto laxante^{30,31}. b) Resinas. estos productos resinosos presentan acciones como laxantes y purgantes gracias a la presencia de glucorresinas, debido a que esta estructura compleja destruye algunos componentes lipídicos de la membrana intestinal, lo que ocasiona un aumento exagerado del peristaltismo y gran aflujo de líquidos al interior de la luz intestinal^{30,36}.

Para poder evaluar el efecto en la motilidad intestinal del extracto

hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. “pailas” y comparar con el grupo control, se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col)²². Se obtuvieron los resultados del porcentaje de tránsito intestinal siguientes: bisacodilo 86,71 %, extracto hidroalcohólico de 125 mg/kg 68 %, 250 mg/kg 69,72 %, 500 mg/kg 72,10 %. Se obtuvo que las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico cumplen con el efecto estimulante en la motilidad intestinal de manera dosis dependiente (Anexo 3). La prueba de ANOVA con un nivel de confianza de 95 %, demostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (anexo 4) por lo tanto existe una variación de medias, que nos llevó a realizar las comparaciones múltiples (prueba de Dunnett). La prueba de Dunnett (anexo 5) muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) del grupo fármaco de referencia con el extracto de 125 mg/kg y 250 mg/kg. El extracto hidroalcohólico que no demostró diferencia estadísticamente significativa al fármaco de referencia ($p > 0,05$) es el extracto de 500 mg/kg ($p = 0,09$). El extracto de 500 mg/kg mostró un mayor efecto estimulante sobre la motilidad intestinal.

Para poder evaluar la toxicidad aguda oral de la raíz del extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas”, se empleó la prueba de dosis límite (2000 mg/kg de peso corporal), debido a que existe información de la no toxicidad por parte de los que emplearon la planta. Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE/OECD), cuando la información sugiera que no es probable la aparición de mortalidad con la dosis máxima (2000 mg/kg peso corporal), se realizara una prueba límite³².

La media de los pesos de los ratones disminuyeron relativamente entre los siete primeros días de 25,5 g a 23,9 g lo cual se explica por el efecto en estimular la motilidad intestinal de extracto hidroalcohólico de *Ipomoea pubescens* Lam. demostrado párrafos antes. Para los días posteriores hasta el día catorce los ratones comienzan a aumentar su peso (24,4 g) lo cual demuestra que la dosis de 2000 mg/kg es bien tolerado.

Por lo tanto, se demuestra que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” no es tóxico.

Según la OECD, cuando la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal muera un solo animal (33,5 %) de tres por sexo, se supone que la DL_{50} supera los 2000 mg/kg de peso corporal. No obstante, dado que se trata de un resultado límite, la respuesta de los otros dos animales de cada sexo debe estudiarse cuidadosamente, y la aparición de signos tóxicos inconfundibles y marcados en estos animales³².

Teniendo en cuenta el párrafo anterior tenemos como resultado tres ratones muertos (30 %) de diez, y los que seguían vivos no mostraron signos de toxicidad, por lo tanto, de acuerdo a la OECD la concentración de 2000 mg/kg de peso corporal del extracto hidroalcohólico estudiado, no provocaría efectos de toxicidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMG. Estreñimiento: una perspectiva mundial [Internet]. 2010 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/constipation/constipation-spanish>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Situación de la Población Adulta Mayor [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/01-informe-tecnico-n01_adulto-oct-nov-dic2018.pdf
3. OMS. Factores etiológicos del estreñimiento en ancianos, con énfasis en causas funcionales | Volumen 17, número 8 | EMHJ volumen 17, 2011 [Internet]. Organización mundial de la salud. 2011 [citado 26 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.emro.who.int/emhj-volume-17/volume-17-issue-8/article11.html>
4. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. WHO. [citado 3 de agosto de 2018]. Disponible en:

5. http://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/
6. Chávez J. Manejo de la diversidad de los cultivos en los agroecosistemas tradicionales. Colombia: Bioersity International; 2004. 264 p.
7. Fonnegra R, Jimenez S. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. 2° edición. Colombia: Universidad de Antioquia; 2007. 394 p.
8. Venkatesan A, Prabakaran R, Sujatha V. Phytoextract-mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles using aqueous leaves extract of *Ipomoea pes-caprae* (L).R.br revealing its biological properties and photocatalytic activity. *Nanotechnol Environ Eng* [Internet]. 7 de junio de 2017;2(1):8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s41204-017-0018-7>
9. Charry P. Estudio Fitoquímico De La Especie *Ipomoea hederifolia* "Batatilla Roja". *Bibl Euclides Jaramillo - Univ Quindío* [Internet]. 7 de mayo de 2015 [citado 7 de noviembre de 2018]; Disponible en: <https://bdigital.uniquindio.edu.co/handle/001/4468>
10. Belda A, Martín C. Inventario de plantas con interés etnobotánico de Carrizales (Elche), SE de la Península Ibérica. *Serv Publicaciones Univ Alicante*. 2013;
11. Alcántar J, Carranza E, Cuevas G. Distribución geográfica y ecológica de *Ipomoea* (Convolvulaceae) en el estado de Michoacán, México | Alcántar Mejía | *Revista Mexicana de Biodiversidad* [Internet]. 2012 [citado 16 de marzode2019].Disponibleen:<http://www.revista.ib.unam.mx/index.php/bio/article/view/1263>
12. Pereda R, Fragoso M, Escalante E. Profiling of the Resin Glycoside Content of Mexican Jalap Roots with Purgative Activity. *J Nat Prod* [Internet]. 1 de octubre de 2006;69(10):1460-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/np060295f>
13. Berrospi R, Sánchez M. Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Briton & Rose "pitahaya roja" en ratones albinos de la especie *Mus musculus*. *Univ Priv Norbert Wien* [Internet]. 14 de mayo de 2018 [citado 21 de abril de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1668>
14. Carrasco J, Fartolino A, Sanchez A. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* [Internet]. marzo de 2013 [citado 3 de agosto de 2018];18(1):84.91.Disponibleen:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-47962013000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Meléndez S. Interacciones farmacológicas de las hojas de *Maytenus macrocarpa* o "chuchuhuasi" con fármacos inhibitorios y estimuladores de la motilidad intestinal. *Universidad de San Martín Porres – USMP* [Internet]. 2013 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1497>
16. Uscamaita A, Palomares F, Ramírez A. Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz. Pav.) Briq. "chuchuhuasi" sobre la motilidad intestinal. *Horizonte Médico Lima* [Internet]. 24 de junio de 2013 [citado 21 de diciembre de 2018];13(2):6-11. Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/68>
17. Ramírez M. Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas. *Univ Nac Mayor San Marcos* [Internet]. 2010 [citado 3 de agosto de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/240>
18. Hualpa R. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psidium guajava* L. "guayaba" en ratones, Ayacucho 2018. *Univ Nac San Cristóbal Huamanga* [Internet].

19. 2018 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en:
20. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2730>.
21. Carbajal O. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Columellia obovata* R. & P. "pisca pisca". Ayacucho - 2015. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2015 [citado 23 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2534>
22. Ccaccro R. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho - 2013. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2014 [citado 11 de junio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2500>
23. Quispe I. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium pubescens* (Poir. J. W. Grimes) "wallwa". Ayacucho - 2012. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2013 [citado 12 de junio de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1149>.
24. Carranza E. Diversidad del Género *Ipomoea* L. (convolvulaceae) en el estado de Michoacán, México. [internet]. 2008 [citado 11 de junio del 2019]. Disponible en: <http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumenss/FLOBA/ComplementarioXXIII.pdf>.
25. Gonzalez I, Cabrera M, Bermejo M. Metodologías Biofarmacéuticas en el Desarrollo de Medicamentos. Universidad Miguel Hernández; 2015. 567 p.
26. Morón F. Farmacología Clínica. La Habana - Cuba. Edit. Ciencias médicas. 2009. 761 p.
27. Rodrigo L. Tratamiento de las enfermedades digestivas. España: Ed. Médica Panamericana; 2008. 364 p.
28. Raffa R. Netter. Farmacología ilustrada. Elsevier España; 2008. 442 p.
29. Ciriza C, Mínguez M. Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. Rev Esp Enfermedades Dig. 2016;108(6):332-63.
30. Organización Mundial de Gastroenterología. Estreñimiento una Perspectiva Mundial [Internet]. 2010 [citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QgdRggunnn0J:www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/constipation-spanish-2010.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=pe>
31. Gennaro A. Remington Farmacia. Edit. Médica Panamericana; 2003. 1140 p.
32. Neal M. Farmacología Médica en Esquemas. 5° edición. Buenos Aires - Argentina. Edit. CTM Servicios Bibliográficos. 1998.
33. Kuklinski C. Farmacognosia Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. Barcelona. Edit. Ediciones Omega. 2003.
34. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos [Internet]. vdocuments. site. 2002 [citado 21 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://vdocuments.site/metodos-de-analisis-de-drogas-y-extractos-de-dra-migdalia-miranda-martinez.html>
35. OECD. Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method | READ online [Internet]. OECD iLibrary. 2001 [citado 3 de abril de 2019]. Disponible en: https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-423-acute-oral-toxicity-acute-toxic-class-method_9789264071001-en
36. OECD. Guideline For The Testing of Chemical Avian Acute Oral Toxicity Test [Internet]. OECD iLibrary. [citado 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://read.oecd-ilibrary.org/environment/test-no->