

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “monte cube” en ratones Ayacucho 2024

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Roder Naun YARANGA HUICHO

ASESOR:

Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2024

Dedico esta tesis a Dios y mis
amados padres, por darme la
fortaleza para seguir adelante
con mis objetivos trazados.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por ofrecerme la oportunidad de formar parte de su gremio estudiantil y adquirir conocimientos valiosos durante mi formación profesional.

A los maestros de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por sus enseñanzas durante los 5 años de estancia en la universidad, conocimientos y experiencias adquiridos que me ayudaron a fortalecer mis capacidades intelectuales para desarrollar el reciente trabajo de investigación.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo, Tinco Jayo, por su firme apoyo durante el proceso de formulación del proyecto de tesis, selección y desarrollo de los procedimientos experimentales y elaboración del trabajo de tesis. En calidad de asesor sus conocimientos y experiencias en desarrollo de diversos trabajos de investigación fueron oportunos para concluir el presente trabajo.

Al maestro, Dr. Q.F. Edwin Carlos, Enciso Roca, cuyas orientaciones, conocimientos y experiencias me ayudaron a desarrollar y concluir con mi trabajo de investigación de forma correcta.

ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de la investigación	5
2.2. Base teórica	9
2.2.1. <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl	9
2.2.2. Fisiopatologías, diagnóstico y tratamiento	11
2.2.3. Marco conceptual	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Ubicación	19
3.2. Población y muestra	19
3.2.1. Población	19
3.2.2. Muestra vegetal	19
3.2.3. Muestra animal	19
3.3. Procedimiento para la recolección de dato	20
3.3.1. Recolección de muestra vegetal	20
3.3.2. Obtención de extracto	20
3.3.3. Tamizaje fitoquímico	20
3.3.4. Fundamento de método tránsito intestinal	23
3.4. Tipo de investigación	24
3.5. Diseño experimental	24
3.6. Análisis de datos	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	33

VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
IX. ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño de investigación con post prueba y grupo control de la motilidad intestinal.	24
Tabla 2. Distribución de grupos para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”.	25
Tabla 3. Metabolitos secundarios identificados en las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Ayacucho 2024.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. 3-(dimetilcarbamoiloxi)- <i>N, N, N</i> -trimetilbenzenaminio	14
Figura 2. (RS)-2-fenil-3-hidroxipropanoato de (1R,3r,5S)-8-metil-8-azabicyclo [3.2.1]octan-3-ilo.	15
Figura 3. Recorrido del carbón activador con tratamientos; agua destilada, atropina, neostigmina, extracto hidroalcohólico de las hojas ya tallos a diferentes concentraciones de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Ayacucho - 2024.	30
Figura 4. Porcentaje del tránsito intestinal, al administrar agua destilada, atropina, neostigmina, extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Ayacucho - 2024.	31

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación botánica de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. Ayacucho 2024.	49
Anexo 2. Datos descriptivos de fármacos de control y los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. Ayacucho 2024.	50
Anexo 3. Prueba de homocedasticidad de Levene del tránsito intestinal por efecto de los extractos hidroalcohólicos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. Ayacucho 2024.	51
Anexo 4. Análisis de varianza del tránsito intestinal por efecto de los extractos hidroalcohólicos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. Ayacucho 2024.	52
Anexo 5. Prueba de comparaciones múltiples de Tukey de los valores del tránsito intestinal con tratamientos de grupo control y extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. Ayacucho 2024.	53
Anexo 6. Recolección y secado de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. “Monte cube” Ayacucho 2024.	54
Anexo 7. Concentración de la muestra hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. “monte cube” Ayacucho 2024.	55
Anexo 8. Tamizaje fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. “monte cube” Ayacucho 2024.	56
Anexo 9. Evaluación de la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl. “monte cube” Ayacucho 2024.	57
Anexo 10. Matriz de consistencia Ayacucho 2024.	58

RESUMEN

En los últimos años las enfermedades gastrointestinales son la consulta médica diaria en los diferentes niveles de atención de salud, y la búsqueda de nuevos fármacos a través de la medicina alternativa vienen tomando mayor relevancia. El trabajo se desarrolló con el objetivo de demostrar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, realizado en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en la ciudad de Ayacucho. Para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal se empleó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal con carbón activador (Arbós y Col), para ellos los animales fueron agrupados en nueve grupos de seis cada uno. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron: Azúcares reductores, alcaloides, flavonoides, triterpenos, glucósidos cianogenéticos, saponinas, aminoácidos. El porcentaje de tránsito intestinal para los controles agua destilada, neostigmina y atropina fueron 42,16 %, 88,5 % y 33,03 %. En cambio, para los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de 125, 250, y 500 mg/kg fueron hojas 56,01 %, 75, 71 % y 87,61 %. Tallos 52,94 %, 68,55 %, 86,57 % respectivamente ($p < 0,05$). En conclusión, el extracto hidroalcohólico presenta efecto sobre la motilidad intestinal

Palabras clave. *Phyllanthus acuminatus* Vahl, motilidad intestinal, extracto hidroalcohólico, atropina, neostigmina.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades que afectan a la motilidad intestinal, como el síndrome del intestino irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome de mala absorción, inmunodeficiencia. Son uno de los primeros motivos para acudir a la consulta médica y también uno de los primeros motivos de fallecimiento a nivel global. Por esta razón, se las percibe como un asunto de salud pública global, que impacta a individuos de cualquier edad y estatus social. A pesar de que tenemos ciertas personas vulnerables como son nuestros niños y ancianos, estas enfermedades “trastornos de la motilidad” guardan relación con diversas sintomatologías intestinales habituales, como el dolor abdominal, pirosis, vómitos dolor torácico, constipación y diarrea.¹ Hoy en la actualidad, dicha enfermedad en nuestro entorno se ha transformado en un asunto alarmante y así considerándose un problema serio para la salud pública en el Perú, siendo las consultas más habituales en la primera atención de salud. Según investigaciones, 27 % de la población global presenta sintomatologías de estreñimiento y solo el 5 % acude a la consulta médica.^{2, 3}

Hoy en día el tratamiento de la enfermedad solo es sintomático y no son específicos, como son: Los laxantes formadores de masa (productos ricos en celulosa, metilcelulosa, las cutículas, etc.), los laxantes osmóticos (lactulosa, sorbitol, etc.), estimulantes por contacto (el bisacodilo.), fármacos colinérgicos (la neostigmina)⁴. Existen recomendaciones de medicinas alternativas, aumentar la ingesta de productos ricos en fibras 20 - 30 g diarios, ingerir cantidades considerables de agua, hacer ejercicio, y cuando una persona esta con tratamiento farmacológico en lo posible optar por fármacos que no tengan como efecto secundario en estreñimiento. Si las acciones previas no benefician al paciente, se deben administrar fármacos, pero a bajas dosis que resulten eficaces lo más pronto sea posible.⁵

El conocimiento de propiedades medicinales de la planta *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” está basado en la observación, la experiencia que son transmitidos de generación en generación para tratar el estreñimiento, una alternativa más de tratamiento que ayudaría a la población que padece este tipo de patologías como es el estreñimiento.

La OMS reconoce el valor de los fitofármacos, que representan el 20 % del mercado farmacéutico mundial e insta a que se realicen más evaluaciones clínicas sistémicas, a fin de buscar opciones terapéuticas en patologías que demandan en nuestra sociedad.

En nuestra región contamos con diferentes variedades de plantas medicinales que presentan metabolitos secundarios, así como son favorables en el tratamiento alternativo para ciertas enfermedades, también son responsables de inducir a una intoxicación.

La iniciativa de esta investigación data de conocimientos ancestrales de los pobladores de la comunidad nativa de Puchiteni, distrito Cielo Puncu, provincia La Convención, región Cusco. Los pobladores han venido utilizando la planta *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” de generación en generación para tratar el estreñimiento, y otros usos en actividades de pesca.

El estreñimiento es una patología frecuente que se manifiesta en sus pobladores, de acuerdo a las consultas y observaciones que se ha realizado a los habitantes de dicha comunidad nativa, se puede observar que mantienen una dieta baja en fibra, ya que su alimentación se basa en yuca, plátano, pescado, carne.

Para tratar dicha patología, ellos mencionan usar los extractos de tallos y hojas del *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, al suministrar por vía oral una tasa, un aproximado de 150 mL, y pasado los 15 min o 20 min ya se manifiesta los efectos farmacológicos, siendo como principal efecto, laxante, en menor caso emesis.

Al ser interrogados, de algún efecto toxicológico que hubiera manifestado o causado muerte en su población, ellos mencionan que no se ha evidenciado esos casos, y es por ello los pobladores de dicha localidad optan como planta de elección para tratar el estreñimiento.

Una vez realizada la investigación, y de acuerdo a los resultados obtenidos se capacitará a la población acerca del uso adecuado del extracto del monte cube,

riesgos que podrían suscitarse a dosis altas, se publicará para las investigaciones requeridas.

La investigación pertinente se hace con la finalidad de buscar nuevos fitofármacos que podrían remplazar a productos farmacéuticos como son el bisacodilo o la lactulosa que hoy por hoy son usados.

Buscar nuevas alternativas de tratamiento cada vez más se intensifican ya que es de necesidad en la salud pública en el mundo.

Objetivo general

Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal de los extractos hidroalcohólicos de hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presente en los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos.
- Determinar el porcentaje del tránsito intestinal en ratones con tratamientos de los extractos hidroalcohólicos de las hojas.
- Determinar el porcentaje del tránsito intestinal en ratones con tratamientos de los extractos hidroalcohólicos de los tallos.
- Comparar el porcentaje de tránsito intestinal causados por los extractos hidroalcohólicos de las hojas, tallos y estándares.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Alosilla *et al.*⁶, desarrollaron una investigación “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi), en ratones”, Ecuador. Con el objetivo evaluar la motilidad intestinal a través del método de Arbos y Col, para el cual se utilizó 50 ratones albinos machos. Se administró agua destilada 0,1 mL/10 g, sulfato atropina 1 mg/kg de peso, neostigmina 1mg/kg de peso, los extractos etanólicos de las hojas de *M. macrocarpa* 1,000 mg/kg y 2000 mg/kg, como indicador intestinal se administró carbón activador al 5 % 0,1 mL/10 g. Se obtuvieron los siguientes resultados. El porcentaje de tránsito intestinal del indicador fue de 43,28 %, 33,03 %, 74,37 %, 67,52 %, 63,09 % respectivamente, se llegó a la conclusión, el extracto etanólico de la hoja de *M. macrocarpa* “chuchuhuasi” efectivamente presentan una actividad sobre la motilidad intestinal de manera (estimulante), en los animales de experimento.

Malagelada⁷, desarrolló la investigación, “Evaluación de la motilidad intestinal mediante análisis de las imágenes endoluminales”, España. De acuerdo al diseño de estudio fue de tipo experimental y observacional, donde se buscó analizar cómo el contenido intraluminal se mueve a través del intestino, para ellos se utilizó un programa informático de visión por computadora con la finalidad de evaluar las imágenes endoluminales, así permitiéndonos desarrollar un análisis más preciso de la motilidad intestinal. Al desarrollar la fase inicial se demostró que era posible distinguir dos periodos, un periodo de inhibición de la motilidad inducidos farmacológicamente y el periodo de actividad fisiológica normal, dentro de ello se identificó una conexión dinámica entre el contenido intraluminal y la contractilidad del musculo intestinal, este hallazgo subraya la complejidad del funcionamiento intestinal. El estudio concluyó los análisis obtenidos mediante cápsulas de

endoscopia es una herramienta valiosa para los posteriores estudios de valoración de la motilidad intestinal, ofertando un enfoque innovador de manera informativa.

García *et al.*⁸, desarrollaron la investigación sobre la actividad antimicrobiana y antifúngica del extracto etanólico de las hojas *Phyllanthus acuminatus* Vahl, Colombia. Se desarrolló el objetivo de evaluar su eficacia frente a diferentes microorganismos. Para ello, se empleó el método de difusión en gel de perforación sobre el medio de cultivo agar Sabouraud-dextrosa. Los microorganismos evaluados fueron varios tipos, bacterias grampositivas y gramnegativas, levaduras y hongos. Las bacterias para este estudio fueron *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* y *Pseudomonas aeruginosa*. Así también se trabajó con diferentes especies de hongos *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* y *fusarium*, estas teniendo como control positivo a la nistatina. A una concentración de 250 µg/mL. Los resultados de este estudio no determinaron que el extracto etanólico de *Phyllanthus Acuminatus* Vahl no presentó actividad antimicrobiana ni en las levaduras. Pero sí presentan actividad antifúngica obteniendo como resultado la concentración mínima inhibitoria (CMI) a 312 µg/mL frente a las especies de *Penicillium sp*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium oxysporum*. En esta investigación se concluyó, que el extracto enanólico de *Phyllanthus acuminatus* no tiene actividad antibacteriana, pero si presente una actividad notable contra los hongos. Sugiriendo su potencial aplicación en el control de las infecciones fúngicas.

Toso *et al.*⁹, desarrollaron una investigación “Evaluación de la motilidad gastrointestinal con sulfato de bario en ratones no anestesiados”, con el objetivo de abordar un enfoque innovador para estudiar el tiempo de vaciado gástrico y la velocidad del tránsito intestinal. El uso del método radiológico, permitió la evaluación cuantitativa arrojando datos muy precisos. El procedimiento se da inicio con la administración de sustancias de ensayo a ratones y su posterior introducción de sulfato de bario, posterior a ellos se toman radiografías en serie teniendo un enfoque efectivo, este ensayo permite desarrollar una evaluación simultanea de las diferentes drogas haciéndose vital en la investigación farmacológica. Los resultados de este método radiológico sugieren que es una herramienta efectiva y accesible para los investigadores que desean desarrollar estudios de motilidad intestinal ya que las tomas radiográficas en serie ayudan a

determinar distancia, tiempo del tránsito intestinal en los animales de experimentación, en resumen, la investigación presente un avance significativo en la evaluación farmacológica experimental.

Berrospi¹⁰, desarrolló la investigación “Actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) pitahaya roja”, en ratones albinos”, Lima. Con el objetivo de identificar los metabolitos secundarios presente en dicha planta y determinar el efecto laxante del fruto de *Hylocereus undatus* (Haw) “pitahaya roja”, para el cual, se utilizó el método de tránsito intestinal, donde los animales de experimentación se dividieron en 7 grupos y cada grupo tubo 6 ratones donde se les administro concentraciones de: 100, 200, 300, 400 y 600 mg/kg del extracto; 0,25 mg/kg de bisacodilo y agua destilada. Se obtuvo los siguientes resultados, a 400 mg/kg hubo un tránsito intestinal de 74,13 %. Teniendo un mayor tránsito. Llegando a la conclusión que el extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) “pitahaya roja” presenta actividad laxante en ratones albinos. Se realizó la marcha fitoquímica encontrando los diferentes compuestos orgánicos como; fenoles totales, lípidos, quinonas, saponinas, azúcares reductores, flavonoides.

Quispe¹¹, desarrolló la investigación “Efecto antiespasmódico de las hojas del *Solanum americanum* Muller (Ñushco)”, Lima. Con el objetivo de determinar la actividad antiespasmódica y toxicidad aguda del extracto acuoso. Para evaluar el efecto antiespasmódico se desarrolló un procedimiento experimental *in vitro* órgano aislado del íleon de cobayo para luego medir la relajación inducida por el extracto acuoso y los fármacos de control como la acetilcolina e histamina, también se desarrolló el tamizaje fitoquímico como estudio cualitativo de identificación de metabolitos, presentes en el extracto. Como resultado se pudo observar una vez administrado la acetilcolina evidenció una relajación de 40 % a una dosis efectiva, y al administrar el extracto acuoso en una dosis de 500 mg/kg. Se pudo observar una inhibición en un 60 % de la motilidad intestinal, obteniendo resultados similares al de fármaco control atropina. Para realizar la prueba estadística se utilizó el programa SPSS V20 para el análisis de datos, se aplicaron las pruebas de ANOVA teniendo un nivel de significancia de $p < 0,05$. La investigación concluye que el extracto acuoso de las hojas de *Solanum americanum* evidencia efectos significativos como antiespasmódicos, lo que se sugiere su uso en el tratamiento de espasmos gastrointestinales.

Gutiérrez¹², desarrolló una investigación “efecto sobre la motilidad intestinal de. extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sambucus peruviana* HBK (sauco). Ayacucho 2019. La investigación se realizó con el objetivo de evaluar como el extracto hidroalcohólico de sus hojas afectan la motilidad intestinal y cuales con los metabolitos involucrados con la estimulación de la motilidad. Como modelo experimental se desarrolló el modelo *in vivo*, empleando el carbón activador como patrón indicador. Los animales de experimentación se agruparon en 6 grupos de 6. Para ellos se tuvo un grupo control positivo a la neostigmina 10 µg/kg grupo control negativo atropina 7 mg/kg, suero fisiológico 0,1 mL/10 g, y los grupos experimentales a una dosis de 125, 250 y 500 mg/kg. Se identificaron compuestos presentes en el extracto hidroalcohólico como los alcaloides, flavonoides azúcares reductores, resinas. Siendo estos metabolitos secundarios en estimular la actividad intestinal. Como resultado, pudimos evidenciar que el extracto hidroalcohólico a una dosis de 500 mg/kg tuvo un mayor recorrido en la, luz intestinal con un 93,71 %, al realizar la prueba estadística ANOVA tiene un nivel de significancia de ($p < 0,05$). En conclusión, los extractos a diferentes concentraciones si presentan actividad inductora en la motilidad intestinal.

Sivipaucar¹³, desarrolló la investigación “Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “cube de monte” en *Mus musculus* “ratón”, Ayacucho 2021. Con el objetivo de determinar la toxicidad aguda e identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “cube de monte”. Para desarrollar la evaluación de la toxicidad aguda se utilizó el método de clases tóxicas dosis letal 50 (DL50), para ello se realizó la obtención del extracto a través de la maceración con solvente etanol al 80 %, luego se identificaron los diferentes metabolitos presentes a través de la marcha fitoquímica siguiendo la metodología de Miranda y Cuellar, teniendo como resultado la presencia de glucósidos cianogénicos, alcaloides, cumarinas, flavonoides, fenoles y taninos. Se evaluó la toxicidad aguda por el método de las clases toxicas agudas teniendo como referencia las siguientes concentraciones 25, 200 y 2000 mg/kg. Se concluye que la (DL50) de extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus acuminatus* Vahl es a una dosis de 1700,85 mg/kg evidenciado por la presencia de una variedad de síntomas que afectan el comportamiento fisiológico de los ejemplares estudiados

Yupanqui¹⁴, desarrolló la investigación “Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomea pubescens* Lam. “papilas” en ratones

albinos”, Ayacucho 2018. Objetivo principal de estudio fue evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomea pubescens* sobre la motilidad intestinal de ratones albinos. Para llevar a cabo la investigación se utilizó la metodología propuesta por (Arbos y Col). En el desarrollo de la investigación los grupos experimentales se separaron en 7 grupos de 6, donde se utilizaron las siguientes muestras, agua destilada bisacodilo, extracto 1 (125 mg/kg), extracto 2 (250 mg/kg) y extracto 3 (500 mg/kg). Teniendo como resultados lo siguiente: como fármaco de referencia el bisacodilo con un tránsito intestinal de 86,71 % y los extractos a diferentes concentraciones fueron ascendentes dependientes de las concentraciones (68 %, 72 %, 72,10 %). La prueba estadística Dunnet, determina que el extracto hidroalcohólico con mayor efecto farmacológico es a concentraciones de 500 mg/kg. En conclusión, el extracto hidroalcohólico de *Ipomea pubescens* Lam “papilas” tiene un efecto positivo en la motilidad intestinal, los resultados sugieren un potencial uso terapéutico.

Ñahuis¹⁵, desarrolló una investigación “Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle* L. “molle” en íleo aislado de cobayo”, Ayacucho. Con el objetivo de determinar el efecto producido por el extracto acuoso de *Schinus molle* L “molle”. Se utilizó la metodología de (Albos y col). Teniendo como resultado al fármaco de control atropina de su capacidad reductora en un 92 % de contracciones, seguido de los extractos a dosis de 0,14 mg/mL y 0,7 mg/mL estas redujeron en un 82,27 % seguido de 75,98 %. Se concluye que el extracto de la corteza de *Schinus molle* L. “molle” a una dosis de 0,14.mg/mL tiene mayor efecto antiespasmódico.

2.2. Base teórica

2.2.1. *Phyllanthus acuminatus* Vahl

2.2.1.1 Clasificación taxonómica.

DIVISIÓN	: MAGNOLIOPHYTA
CLASE	: MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	: ROSIDAE
ORDEN	: EUPHORBIALES
FAMILIA	: EUPHORNACEAE
GÉNERO	: <i>Phyllanthus</i>
ESPECIE	: <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl
NOMBRE VULGAR	: “monte cube”

Certificado emitido por la **Blga. LAURA AUCASIME MEDINA.**

2.2.1.2. Descripción botánica

Se trata de arbustos y arboles de tamaño pequeño, que pueden alcanzar entre 2 y 8 metros de altura, presentan hojas compuestas es sus diferentes ramificaciones alcanzan un tamaño de 20-50 de largo, las hojas son ovaladas o elípticas, con dimensiones de 2-5 cm de largo y 1-2,5 cm de ancho, tienen un ápice acuminado y llegan a ser obtusas en las bases. La superficie de las hojas es áspera, mientras que los nervios son prominentes en el reverso. Presentan flores bisexuales, las flores masculinas presentan pedicelos de 3 a 5 mm, con 6 sépalos que pueden llegar a medir entre 0,9 a 1,2 mm, tienen 3 segmentos en forma reniformes, y 3 estambres, cuyos filamentos están concatenados. Los frutos se presentan como una capsula teniendo un diámetro de 4,5 a 5 mm estas poseen nervaduras, también presentan semillas que llegan a medir de 2,5 a 2,8 mm de largo, y estas pueden ser poco visibles¹⁶

2.2.1.3. Composición química

Phyllanthus acuminatus Vahl “monte cube” de acuerdo a las investigaciones realizadas en los diferentes países, regiones, del Perú profundo, se puede determinar la presencia de una gran variedad de metabolitos secundarios, entre ellos tenemos la presencia de la rotenona, glucósidos cianogénicos, alcaloides, azúcares reductores, taninos, flavonoides, saponinas, etc. De los cuales los metabolitos más representativos son los azúcares reductores, resinas y lo alcaloides.¹³

2.2.1.4. Estudios farmacológicos

Los estudios farmacológicos realizados al *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” fueron muy pocas, una de las investigaciones internacionales realizadas fue en Colombia y según la revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas 2019. Determinaron la actividad antifúngica, contra *Zygorrhynchus sp*, *Penicillium sp* y *Aspergillus Fumigatus*.⁸

Otra investigación realizada fue en la región de Ayacucho en los laboratorios de Farmacia, Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, donde se determinó el efecto toxicológico del extracto de la planta *Pyllanthus acuminatus* Vahl. Teniendo como resultado a una dosis de 1700,85 mg/kg pueden manifestarse diferentes efectos toxicológicos, produciendo convulsiones, ataxia, cianosis,

diarreas y pérdida de peso.¹³

2.2.1.5. Usos tradicionales

Phyllanthus acuminatus Vahl “monte cube” es una planta poco conocida debido a ello el uso tradicional es muy limitado, hoy en día, las comunidades nativas lo usan en actividades de la pesca, como uso tradicional en el (barbasqueo), también tiene usos en la medicina tradicional, las hojas y tallos se hacen una infusión para tratar el estreñimiento, también las hojas como repelente frente a mosquitos.¹³

2.2.2. Fisiopatologías, diagnóstico y tratamiento del síndrome del intestino irritable

2.2.2.1. Tránsito intestinal

Es la rapidez donde el contenido intestinal transita a través del tubo digestivo de, estas son un factor clave para determinar el tiempo y la distancia que tarda en evacuar el contenido intestinal, en las investigaciones científicas con fines de desarrollo de nuevos fármacos estas desempeñan un papel fundamental, debido a que el porcentaje del tránsito intestinal se debe al corrido de contenido en el intestino. Hoy en día se trabajan con diferentes fármacos, de tal manera estas puedan acelerar o retardar el tránsito intestinal actualmente el método de tránsito intestinal son usados de manera tradicional, y estos comprenden el uso de diversas señales de valoración en el intestino.¹⁷

2.2.2.2. Motilidad gastrointestinal

Son los movimientos del músculo del tracto digestivo que permiten el desplazamiento del contenido intestinal, y estas son controlados por las terminaciones nerviosas simpáticas y parasimpáticas mediados por neurotransmisores como la adrenalina y la acetilcolina. La fisiología del tracto digestivo incluye diferentes tipos de movimientos, como: El peristaltismo que son las contracciones secuenciales que ayudan a evacuar el contenido del tracto digestivo. Movimientos de mezcla, ayudan a combinar el contenido de tal manera favoreciendo su absorción. El tono muscular, ayuda a mantener de manera fisiológica el contenido en el tracto digestivo ¹⁸

2.2.2.3. Estreñimiento

Es una condición digestiva que se caracteriza por la dificultad de evacuar las heces y estas se manifiestan en una defecación insatisfactoria. Diferentes autores

mencionan, para ser considerados como estreñimiento el paciente debe de tener menos de tres evacuaciones a la semana, por lo general estas afecciones se relacionan con diferentes factores como: Ingesta de alimentos bajos en fibra, deshidratación, el sedentarismo, el uso de medicamentos que tienen como efecto secundario el estreñimiento o problemas relacionadas a diferentes enfermedades. Se manifiestan causando molestias abdominales.¹⁹

El estreñimiento puede manifestarse en una variedad de circunstancias clínicas, las cuales pueden clasificarse en cuatro grandes grupos.^{20, 19}

- ✓ Causas estructurales colónicas y rectales.
- ✓ Enfermedades sistémicas.
- ✓ Administración de distintos fármacos.
- ✓ Crónico funcional.

2.2.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico involucra una evaluación clínica de manera detallada, para ello el médico tratante empezará con la entrevista con la finalidad de recaudar información adecuada y oportuna. Para generar la historia clínica, la información data de los siguientes. Frecuencia de deposiciones, dieta, consumo de líquidos y medicamentos que está usando. En el examen físico el médico realiza las palpaciones a nivel del abdomen, el presente examen ayuda a identificar anormalidades que pueden estar relacionados con el estreñimiento. Otras pruebas adicionales como la ecografías o radiografías estas a fin de prevenir obstrucciones intestinales.²¹

2.2.2.5. Tratamiento

Según las guías prácticas clínicas los tratamientos son variables, y de acuerdo al a severidad del caso, los nutricionistas cuando son casos leves intervienen dando indicaciones como el aumento de ingesta ricos en fibra un aproximado de 20 a 30 g/día, ingerir cantidades suficientes de agua no menores a 3 litros, en lo posible evitar alimentos constipantes como la carne, productos lácteos etc. El cambio en el estilo de vida juega un papel muy importante, tener una actividad física ayuda a estimular la motilidad intestinal, algunos tratamientos como son los probióticos, estas ayudan a mejorar la transpirabilidad intestinal, y por último tenemos a los medicamentos.⁵

a). Laxantes formadores de masa. Estas sustancias cumplen un papel importante en el tratamiento del estreñimiento. Una vez administrado o ingerido

por vía oral aumentan la absorción del agua en el intestino de tal manera que las heces se vuelven muy voluminosas y suaves, de esa manera ayuda a la evacuación rápida de las heces, entre ellos tenemos a la metilcelulosa y el mucílago de *Plantago ovata*, estos dos productos son los más usados y conocidos.⁴

b). Los laxantes osmóticos. Son un tipo de medicamentos muy usados en algunas guías prácticas clínicas, en el tratamiento del estreñimiento los laxantes osmóticos son de primera elección, estas actúan atrayendo agua hacia el intestino, ayudando a aumentar el volumen de las heces, estos medicamentos se usan en estreñimientos crónicos, Entre ellos tenemos al: polietilenglicol, la lactulosa, el sorbitol, el hidróxido de magnesio. Fármacos utilizados bajo la supervisión de un médico.⁵

Lactulosa. Es un producto farmacéutico conocido como un disacárido sintético que tiene un uso farmacológico efectivo en pacientes que padecen de estreñimiento y la encefalopatía hepática.⁴ La lactulosa se administra por vía oral y ejercen una actividad farmacológica a nivel del intestino grueso su mecanismo de acción se enfoca en la fermentación de la lactulosa por las bacterias intestinales, de tal manera que produce ácidos orgánicos como el ácido láctico y acético estas aumentan la presión osmótica y así atrae agua a nivel de la luz intestinal favoreciendo el ablandamiento de las heces. Son excretados por la orina.^{4, 5}

c) Estimulantes por contacto. Se les conoce por sus diferentes estudios donde se demostraron que su efecto laxante es atribuido al contacto directo sobre la mucosa del intestino grueso. Su acción se basa principalmente en la restricción de la absorción y reabsorción de los diferentes electrolitos y agua proveniente del tubo digestivo; de esta forma, incrementan la cantidad de líquido en el intestino y estimulan de manera intensa la peristalsis.⁴

Bisacodilo: Es un fármaco que se administra por vía oral y están asociados en el tratamiento de estreñimiento ocasional, el bisacodilo una vez administrado ejerce su mecanismo de acción a nivel de la mucosa intestinal produciendo una irritación ligera, provocando un aumento de la motilidad intestinal y facilitando la evacuación de las heces. se absorbe cantidades considerables la biodisponibilidad del medicamento hace que el bisacodilo administrado por vía oral tarda un aproximado de 10 a 12 horas en ejercer su efecto farmacológico, son más efectivos por vía rectal el son derivados del bisacodilo y ejercen una acción farmacológica en menos de una hora.⁴

Aceite de ricino: Son de origen vegetal estimulan la motilidad intestinal específicamente en la primera porción del intestino delgado “duodeno” una vez administrado tarda 1-3 h. en manifestar su efecto farmacológico, su efecto es directamente proporcional a la dosis, tiene como efecto secundario malestares a nivel del abdomen presentando dolores considerables, son utilizados cuando son necesarias en sacos de evacuación intestinal rápida, preparación quirúrgica y ensayos experimentales.^{4, 5}

2.2.2.6. Otros fármacos

Neostigmina: Son fármacos colinérgicos de acción indirecta, que se unen de manera reversible a las enzimas acetil colinesterasa y estas presentan como respuesta farmacológica en un aumento de la motilidad intestinal.²³

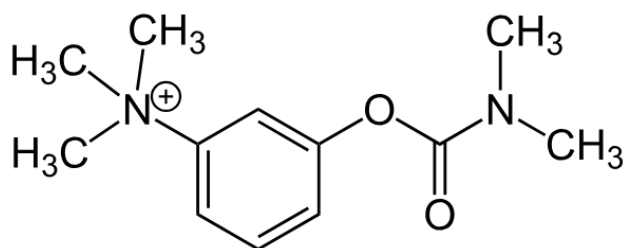


Figura 1. 3-(dimetilcarbamoiloxi)-N,N,N-trimetilbenzenaminio

Farmacodinamia: La neostigmina es un fármaco anticolinesterásico de acción indirecta, tras la administración por vía sub cutánea o intramuscular estas ejercen su acción a nivel del sistema nervioso autónomo parasimpático, este sistema nervioso está mediado por un neurotransmisor llamado acetilcolina. El estímulo de la acetilcolina a nivel de intestino provoca el aumento de la motilidad intestinal, dando lugar a las contracciones aceleradas del músculo liso intestinal.²³ Los neurotransmisores como la acetilcolina son metabolizados por una enzima llamada acetilcolinesterasa por un proceso llamado hidrolisis. La neostigmina al llegar al espacio sináptico se acopla de manera reversible a la enzima acetil colinesterasa, aumentando considerablemente las concentraciones de la acetilcolina en el espacio sináptico, de tal manera estimulando su efecto colinérgico, este mecanismo farmacológico se manifiesta a nivel intestinal en el aumento de las contracciones del musculo liso intestinal.^{23 24}

Farmacocinética: La neostigmina se puede administrar por vía oral, intra muscular, e intravenoso. Los estudios determinaron que la absorción por vía oral en muy poca considerándose así menor al 2 % tienen mayor biodisponibilidad el ser

administrado por vía intermuscular e intravenoso, y su efecto farmacológico se manifiestan en un tiempo de 10 a 15 min. Se metabolizan en el hígado a través de un proceso llamado hidrolisis y son eliminados por la orina en menos 2 horas.²³

Atropina: Son fármacos anticolinérgicos antagonistas muscarínicos, alcaloides derivados de la belladona.^{23, 24}

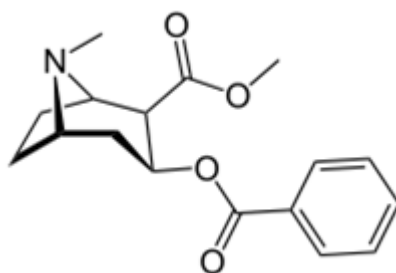


Figura 2. (RS)-2-fenil-3-hidroxiopropanoato de (1R,3r,5S)-8-metil-8-azabicyclo [3.2.1]octan-3-ilo.

Farmacodinamia: La atropina es un fármaco con una estructura de amina terciaria con efecto farmacológico central y periférico, su acción farmacológica se centra en el sistema nervioso parasimpático, actúan de forma antagónica a nivel de las neuronas centrales y periféricas postsinápticas por lo tanto posean una acción anticolinérgica, estos efectos farmacológicos son reflejados a nivel intestinal disminuyendo la motilidad, en el ojo provoca midriasis, inhibe las secreciones de las glándulas sudoríparas, a nivel cardíaco acelera el ritmo cardíaco incrementando la presión arterial.²⁴

Farmacocinética: La administración intravenosa da lugar al efecto farmacológico en un tiempo de 2 a 4 min, y la administración intramuscular alcanza su mayor efecto en 20 a 25 min, estas alcanzan un buen coeficiente de distribución debido a que se acoplan fácilmente a las proteínas plasmáticas como la albumina así llegando a todo el cuerpo, también atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria. La atropina no se metaboliza completamente en el hígado, y estas son eliminados de forma de fármaco inalterado, la semivida o el tiempo de vida media de eliminación es de 2 a 5 horas aproximadamente, debido a que el 50 % de la dosis está ligado a proteínas plasmáticas. Estos fármacos se excretan por la orina en menos de 24 horas el 90 % del fármaco.^{23, 24}

2.2.3. Marco conceptual

2.2.3.1. Extracto

Son concentrados que se obtienen de la extracción de diferentes sustancias vegetales a partir de diferentes procesos, como: La maceración, fermentación, infusión, decocción y esencias; estas se pueden desarrollarse con solventes como agua, alcohol y solventes orgánicos.^{25, 26}

2.2.3.2. Extracción con solventes

Son procedimiento que se utilizan ampliamente en los trabajos de investigación, en el área de farmacognosia y farmacología. Estas consisten en la separación de los compuestos orgánicos e inorgánicos presentes en la muestra a través de un solvente. siempre teniendo en cuenta las propiedades fisicoquímicas como la polaridad, solubilidad, y la afinidad de sustancias frente a un solvente específico. Estas en lo posterior son concentrados obteniendo como resultado final el extracto o principio activo.^{27, 28}

2.2.3.3. Dosis

Se refiere a las cantidades de una sustancia o un medicamento que se va a administrar en un momento determinado. En el campo farmacológico se define como las cantidades necesarias de un medicamento a administrar para lograr un efecto terapéutico óptimo. Estas pueden variar según su peso, edad o condiciones de salud del individuo.²⁹

2.2.3.4. Efecto

Es la respuesta farmacológica observable debido a que el medicamento interactúa sobre un sistema biológico sea tejido o una célula.²⁹

2.2.3.4. Xenobióticos.

Son sustancias químicas que no forman parte de nuestro cuerpo, y son sustancias que provienen del exterior del organismo, a ellos podemos mencionar como los medicamentos, toxinas, agentes contaminantes, alimentos etc. Los xenobióticos ayudan a entender como las sustancias externas afectan la salud del organismo y la interacción con el cuerpo humano.²⁷

2.2.3.5. Grupo control.

Es aquel grupo que participa en un procedimiento experimental y estas no son

intervenidos. La finalidad de usar el grupo control es para comparar resultados frente a los grupos experimentales, de esta manera tener un resultado valido y confiable.²⁹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El trabajo de investigación se desarrolló en los ambientes de laboratorio de farmacología y farmacognosia que pertenece a la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en los meses de junio a setiembre del año 2024.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”.

3.2.2. Muestra vegetal

Se tubo la cantidad de 750 g de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, la recolección de la muestra vegetal se dio por conveniencia, siendo las 6:00 am.

- **Criterios de inclusión:**

- Hojas y tallos en buen estado de follaje, libre de microorganismos.
- Hojas y tallos que superan el 1 cm de largo.

- **Criterios de exclusión:**

- Hojas y tallos en mal estado con microorganismos.
- Hojas y tallos que nos superan el 1 cm de largo.

3.2.3. Muestra animal:

Se usaron 54 ratones machos y hembras entre 25 a 35 g.

- **Criterios de inclusión:**

- Ratones jóvenes en buen estado.
- Ratones de ambos sexos con pesos ideales ≥ 25 g.

- **Criterios de exclusión**

- Ratones que presentan deformidad en su cuerpo o con enfermedades.
- Ratones que se utilizaron en estudios pasados y con pesos < 25 g.

3.3. Procedimiento para la recolección de dato

3.3.1. Recolección de muestra vegetal

El área de recolección de hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” fueron en la comunidad nativa de Puchiteni, en el distrito Cielo Puncu, provincia La Convención, región Cusco, en horas de la mañana. Se seleccionaron las hojas y tallos que no presentaban daños, y fueron transportados cuidadosamente para luego proceder con el secado a temperatura ambiente con buena ventilación. Una Parte de la muestra vegetal de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” se entregó para su identificación a la **Blga. LAURA AUCASIME MEDINA** quien me emitió un documento a fin de acreditar la clasificación taxonómica de la planta.

3.3.2. Obtención de extracto

Las hojas y los tallos de la planta *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” se secó en las instalaciones del laboratorio farmacognosia durante 15 días, una vez seca se procedió a la molienda de la muestra vegetal, hasta obtener 750 g de muestra. Posterior a ello vertimos la muestra seca en un frasco de vidrio opaco, que contenía 3 litros de etanol al 80 %, se disolvió por completo y dejamos macerar por 7 días calendarios, pasado los 7 días se filtró la solución hidroalcohólica, una vez filtrada pasamos a evaporar el solvente y concentrar el extracto con la ayuda de un baño maría a una temperatura de 50 grados, posterior a ellos secamos en una estufa por 5 días en hasta obtener el extracto seco.

Se calculó el porcentaje de rendimiento, mediante la siguiente fórmula matemática.

$$\text{Rendimiento (\%)} = \left(\frac{\text{Peso del extracto seco}}{\text{Peso de la muestra}} \right) \times 100$$

3.3.3. Tamizaje fitoquímico

Se desarrolló el procedimiento de investigación (tamizaje fitoquímico) con la finalidad de conocer de manera cualitativa la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, para ello se utilizaron 24 tubos de ensayo limpios y secos, 12 tubos para los extractos hidroalcohólico de las hojas y 12 para extracto hidroalcohólicos de los tallos. Se les añadió 2 mL del extracto hidroalcohólico a cada tubo de ensayo, luego los reactivos de identificación que a continuación se

detalla.^{30, 31, 29, 22, 32}

a. Ensayo de FeCl_3 (fenoles y taninos).

El ensayo ayuda a identificar de manera cualitativa la presencia de fenoles y taninos, para este ensayo, se tomó 2 mL del extracto y se agregó 3 gotas de solución de cloruro férrico en solución de suero fisiológico, teniendo los parámetros a considerar en la identificación.

- Coloración roja – vino, compuestos fenólicos.
- Coloración verde intensa, taninos pirocatecólicos.
- Coloración azul, taninos pirogalactónicos.

b. Ensayo de Shinoda (flavonoides).

Este ensayo ayuda a identificar flavonoides, para ello se agregó 2 mL del extracto hidroalcohólico, luego agregamos 6 láminas de Mg^{+2} , gotas de ácido clorhídrico concentrado, al observar la formación de un anillo amarillo rojizo nos evidencia positivo para flavonoides.

c. Reacción de hidróxido de sodio al 10% (flavonoides).

La reacción nos permitió identificar la presencia de flavonoides, tomamos 2 mL de extracto hidroalcohólico y se agregó 3 gotas de hidróxido de sodio, para este ensayo se tuvo 2 parámetros, se observó poca coloración de un amarillo rojizo, nos evidencia que hay xantonas en pocas cantidades.

d. Ensayo de Baljet (cumarinas).

El ensayo permite conocer la presencia de cumarinas (agrupamiento lactónico), para ellos se tuvo el extracto hidroalcohólico de 2 mL en un tubo, luego se le añadió 1 mL de reactivo Baljet. Observando una coloración rojizo claro. Poca presencia de cumarinas.

e. Reacción de Dragendorff (alcaloides).

El ensayo permite determinar la presencia de alcaloides para ellos al extracto vegetal y vertimos en el tubo, luego se le agregó 2 alícuotas de $\text{HCl}_{(c)}$, se dejó en reposo para enfriar y luego agregamos 4 alícuotas del reactivo Dragendorff.

f. Reacción de Mayer (alcaloides)

El ensayo permite determinar la presencia de alcaloides para ellos se tomó 2 mL del extracto vegetal y vertimos al tubo para luego calentar hasta sequedad, el extracto seco se disolvió con un 1 mL de HCl (ácido clorhídrico), luego añadimos NaCl , agitamos y filtramos. Por último, agregamos 2 gotas de solución reactiva se

pudo observar una coloración poco blanquecina que nos indica la presencia considerable de alcaloides.

Reacción de Wagner (alcaloides).

Para este ensayo se tomó 2 mL de extracto hidroalcohólico luego se le agregó 1 mL de reactivo Wagner, donde se observó la presencia de una coloración blanca.

g. Ensayo de Kedde (glucósidos cardiotónicos).

Para en siguiente ensayo se tomó 2 mL del extracto, luego se le añadió 1 mL del reactivo Kedde, se pone en reposo por 5 minutos. Observamos una coloración no tan definida, poca presencia de cardenolidos.

h. Ensayo de Ninhidrina (aminoácidos).

Este ensayo nos permite reconocer la presencia de aminoácidos y aminas, para ello se mezcló una alícuota de extracto hidroalcohólico en alcohol, luego se le añadió 2 mL de la solución Ninhidrina, luego se llevó a calentar por 5 a 10 minutos en baño maría.

i. Ensayo de Lieberman - Burchard (triterpenos y/o esteroides).

En este ensayo se llevó a evaporar una alícuota del extracto hidroalcohólico utilizando el equipo de baño maría, y luego disolvemos en 1 mL de cloroformo, luego añadimos 1 mL de anhídrido acético, para homogenizarlo y último añadir 3 gotas de ácido sulfúrico, en este ensayo se obtuvo poca coloración de azul verdosa.

j. Ensayo de Grignard (glucósidos cianogénicos).

Este ensayo nos permite identificar la presencia de los glucósidos Cianogenéticos. Por consiguiente, preparamos un papel de filtro de picrato de sodio sumergido, luego vertimos 1 mL de cloroformo, luego insertamos papel de filtro sumergido en picrato sódico, luego se evaporó a 35 °C durante 3 horas.

k. Ensayo de Fehling (azúcares reductores).

Este ensayo ayuda a identificar los azúcares reductores presentes en el extracto para ellos se utilizamos 2 mL del extracto disuelto en agua, para luego añadir 2 mL del reactivo, procedemos a calentar en baño maría durante 5 – 10 minutos la mezcla. se evidencia un precipitado rojo mostrando positivo la presencia de azúcares reductores.

l. Ensayo de Benedict (azúcares reductores).

En este ensayo se identificó la presencia de azúcares reductores, para ello con la

ayuda de una pipeta y bombilla pudimos extraer a un tubo 5 mL de reactivo de Benedict, para luego calentar hasta evaporar, posteriormente se agregó 1 mL de la solución azúcar, se disolvió muy bien y se puso a calentar logrando ver la presencia de azúcares reductores.

m. Ensayo de Espuma (saponinas).

En este ensayo pudimos determinar la presencia de saponinas para ello se diluyó 5 veces su volumen en agua y luego se agitó la mezcla durante 8 a 10 minutos. No se presentó en cantidades la formación de espuma.

3.3.4. Fundamento del método tránsito intestinal

El método de tránsito intestinal es una técnica utilizada en diferentes investigaciones, y para poder evaluar los efectos farmacológicos del extracto de hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” se emplearon el método de (Arbos y col) diseño experimental que nos permitió realizar un estudio *in vivo*, para ellos es importante contar en carbón activado (indicador) que va ayudar a ver la distancia transcurrido del contenido intestinal¹⁷

En el desarrollo del ensayo formamos 9 grupos de 6 animales. Para este ensayo, a los animales de cada grupo se les administraron diferentes tratamientos. Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos en las siguientes concentraciones 125, 250, 500 mg/kg, fármaco inductor de la motilidad atropina 7 mg/kg, fármaco estimulador de la motilidad neostigmina 10 µg/kg, agua destilada 0,1 mL/10 g. El procedimiento experimental consistió en administrar diferentes sustancias experimentales por vía oral y sub cutánea con la ayuda de una sonda intragástrica, todos los animales son administrados, pasado los 60 min. se les administra carbón activado al 10 % a todos los animales de experimentación. Posteriormente pasado los 60 minutos, los animales son sacrificados con dosis letal de tiobarbital, donde se realizó la extirpación del intestino teniendo en consideración el píloro del intestino y el ciego. Se prosiguió con la medición del intestino y el recorrido del carbón activado y así determinamos en porcentaje del tránsito intestinal.¹⁷

3.3.5. Procedimiento experimental

- Para este ensayo se usaron 54 animales de experimentación
- Los ratones se agruparon en 9 grupos 6 de cada uno
- Se pesaron a los ratones para evitar la presencia de ratones con pesos menores a 25 g
- Se les administraron los fármacos, blanco y extractos con las siguientes dosis:

neostigmina (10 µg/kg), atropina (7 mg/kg), extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos (125, 250 y 500 mg/kg) y como fármaco de control agua destilada (0,1 mL/10 g).

- Pasado los 60 min, se administraron una solución de carbón activado al 10 % a una dosis de 0,1 mL/10 g, por vía oral.
- Una vez pasado los 60 min tras la administración del carbón activado al 10 % se sacrificaron con una dosis alta de tiobarbital.
- Con la ayuda de un bisturí cortamos los intestinos teniendo en consideración el inicio del píloro y el ciego.
- Luego se hizo la medición del intestino con la ayuda de una cinta métrica considerando la distancia total del intestino y la distancia recorrida del carbón, estos datos fueron muy importantes para obtener el porcentaje de tránsito intestinal usando la siguiente formula

$$\% = \left(\frac{\text{Distancia recorrida por el carbón}}{\text{Largo total de intestino delgado}} \right) \times 100$$

3.4. Tipo de investigación

Básico - Experimental

3.5. Diseño experimental.

Tabla 1. Diseño de investigación con post prueba y grupo control de la motilidad intestinal.³⁷

Grupos	Tratamientos	Observación
G ₁	-	O ₁
G ₂	X	O ₂

Donde:

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

Se formaron 9 grupos de 6 ratones y estas fueron distribuidos de manera aleatoria y estas fueron sujetos a los siguientes tratamientos:

Tabla 2. Distribución de grupos para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”

Grupo	Ratones (N°)	Tratamiento	Dosis	Indicador de recorrido	Dosis de carbón activado	Vía de administración
G1	6	Control- agua	0,1 mL/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G2	6	Control- Atropina	7 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Sub cutánea
G3	6	Control- Neostigmina	10 µg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Sub cutánea
G4	6	E.H.H.	125 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G5	6	E.H.H.	250 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G6	6	E.H.H.	500 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G7	6	E.H.T.	125 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G8	6	E.H.T.	250 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral
G9	6	E.H.T.	500 mg/kg	Carbón activado	0,1 mL/kg	Vía oral

Nota. E.H.H.: extracto hidroalcohólico de hojas. E.H.T. extracto hidroalcohólico de tallos.

3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos en el procedimiento experimental fueron analizados mediante un análisis estadístico y los resultados fueron presentados en tablas donde muestran valores numéricos, también fueron presentados en registros fotográficos, imágenes que documentan el desarrollo de la investigación y resultados, por ultimo los datos son presentados en figuras, gráficos que muestran la tendencia, comparaciones o distribuciones de datos. Se evaluó mediante la prueba de ANOVA obteniendo el valor de $p < 0,05$, donde se evidencia que hay diferencia significativa.

IV. RESULTADOS

Tabla 3. Metabolitos secundarios identificados en las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”. Ayacucho 2024.

Metabolitos secundarios	Ensayo	Resultado hojas	Resultado tallos	Características
Fenoles y/o taninos	Cloruro férrico	+	++	Regular coloración de verde oscuro
	Shinoda	++	++	Regular coloración de rojo ladrillo
Flavonoides	Hidróxido de sodio al 10 %	++	++	Regular coloración de amarillo-rojo oscuro
Cumarinas	Baljet	+	-	Escaso precipitado rojo - marrón
	Dragendorff	+++	++	Regular turbidez definida
Alcaloides	Mayer	++	++	Regular turbidez
	Wagner	++	+	Escaso precipitado coposo
Glicósidos cardiotónicos	Kedde	+	+	Escasa coloración rojo - carmín
Glicósidos cianogénicos	Grignard	++	++	Regular coloración marrón - negro
Triterpenos y Esteroides	Lieberman-Burchard	+	-	Escasa coloración verde azul
Azúcares reductores	Fehling	+++	+++	Evidencia una coloración rojiza intensa
	Benedict	+++	+++	Evidencia de un precipitado rojizo intenso
Saponinas	Espuma	+	+	Escasa formación de espuma
Rotenona	Nitrito de sodio	++	++	Evidencia regular coloración roja
Aminoácidos	Ninhidrina	++	+	Escasa coloración azul violácea

Leyenda: (+) escaso/ leve (++) Regular/moderado (+++) Abundante/ intenso.

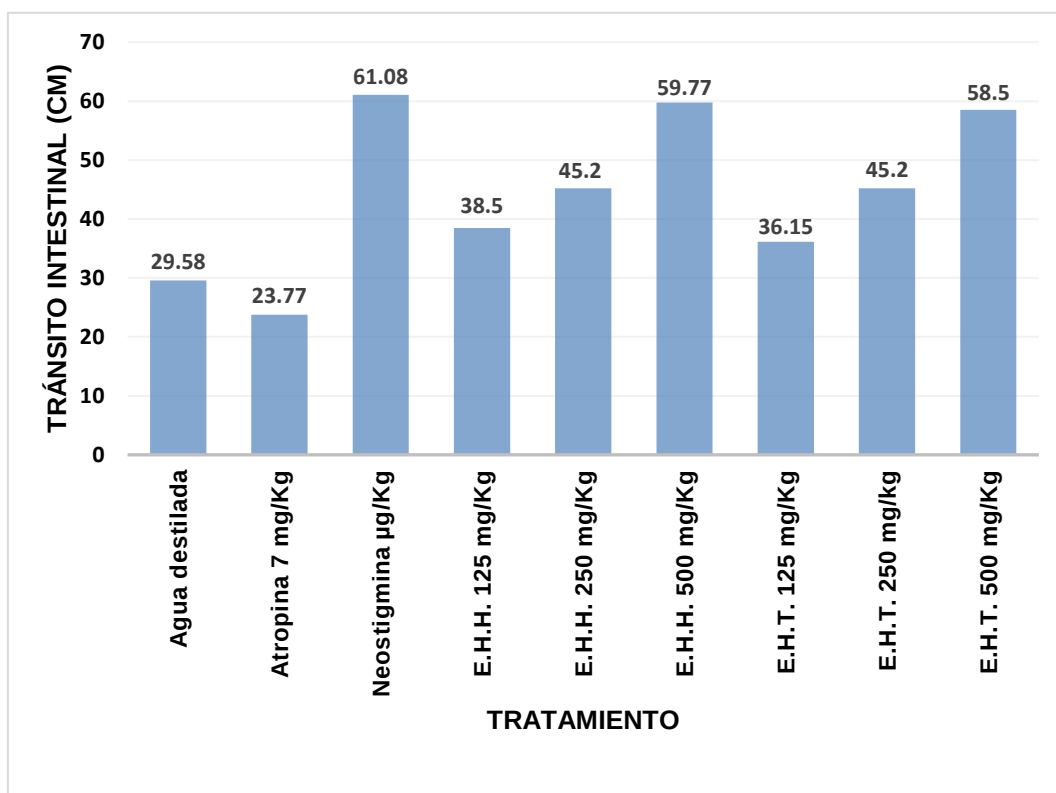


Figura 3. Recorrido del carbón activador con tratamientos; agua destilada, atropina, neostigmina, extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos a diferentes concentraciones de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”. Ayacucho - 2024.

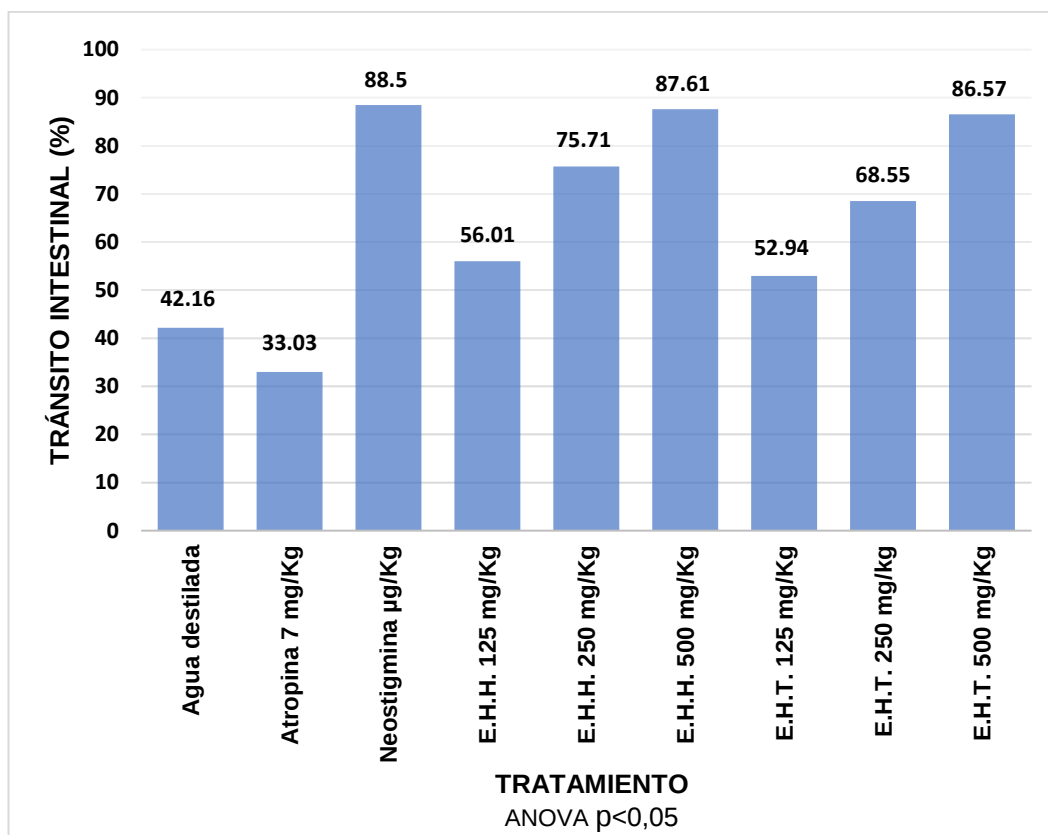


Figura 4. Porcentaje del tránsito intestinal, al administrar agua destilada, atropina, neostigmina, extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”. Ayacucho - 2024.

V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se desarrolló el estudio del efecto sobre la motilidad intestinal de extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, usados tradicionalmente por los indígenas del lugar para tratar afecciones gastrointestinales. Se procedió a realizar la extracción hidroalcohólica al 80 % macerando las hojas y tallos durante 7 días, a fin de demostrar que el extracto tuviera efecto sobre la motilidad intestinal, para ello se identificó primero los metabolitos secundarios en las dos muestras, hojas y tallos, siguiendo la técnica de Miranda y Cuellar, identificación de metabolitos por reacciones de coloración y precipitación³². Posteriormente se desarrolló los ensayos *in vivo* en ratones donde se determinó el efecto sobre la motilidad intestinal siguiendo la técnica de (Arbos y Col); se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado.¹⁷

En la tabla 3 y 4, se muestra los resultados de tamizaje fitoquímico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” donde se demuestra la presencia de azúcares reductores (+++), alcaloides (++), flavonoides (++), triterpenos, glucósidos cianogenéticos (++), cumarinas (++), rotenona (++) aminoácidos (++), triterpenos y esteroideos (+), saponinas (+), glucósidos cardiotónicos (+). Resultados similares al estudio realizado por Sivipaucar¹³, que evaluó la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “cube de monte” en ratones albinos, al realizar la marcha fitoquímica demostró la presencia de los siguientes metabolitos azúcares reductores (+++), alcaloides (+++), flavonoides (+++), triterpenos, (+++) glucósidos cianogenéticos (+++) rotenona (++) aminoácidos (++) saponinas (+), glucósidos cardiotónicos (+).

Al realizar el ensayo de Fehling se observó una coloración rojiza en los dos extractos hojas y tallos (+++), la denotación del color es debido a la presencia de azúcares reductores y estas se fundamentan en el poder reductor del grupo

carbonilo de un aldehído que pasa a ácido, reduciendo la sal cúprica de cobre (II), en medio alcalino a óxido de cobre (I). cuyo resultado de esta reacción química se manifiesta en un precipitado de color rojo^{32, 34}.

Al realizar el ensayo de Benedict, se observó un precipitado de color rojo oscuro que indica un resultado positivo (+++) para la presencia de azúcares reductores, el fundamento de esta reacción química radica, que en un medio alcalino, el ion cúprico (otorgado por el sulfato cúprico) es capaz de reducirse por efecto del grupo aldehído de azúcar (-CHO) a su forma de Cu^+ , este nuevo ion se observa como un precipitado de rojo ladrillo que corresponde al óxido cuproso (Cu_2O)³⁴.

Al efectuar el ensayo de Mayer, se observó una coloración medianamente blanquecina, en los dos extractos tallos y hojas, indicando la poca presencia de alcaloides (++), esta coloración se fundamenta en la acidez de los alcaloides en su forma de sales (clorhidratos) debido a que en medios básicos el reactivo Mayer no precipita, la formación de una coloración blanca, indica la presencia de alcaloides³⁴.

El ensayo de Shinoda presentó un resultado (++) en las hojas y tallos formando una coloración rojo tenue, según Brunton³⁵, este ensayo permite reconocer la presencia de flavonoides que tengan en su núcleo la benzopirona como las flavonas flavononas o los flavonoles, el ensayo se considera positivo cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja o rojo intenso. Según los resultados obtenidos al realizar el ensayo tuvimos una coloración rojo tenue, indicándonos la poca presencia de flavonoides en los dos extractos tallos y hojas.

Dos estudios realizados en la universidad de Norbert Wiener denominado actividad laxante del fruto de *Hylocereus undatus* (Haw) "pitahaya roja" y las hojas de *Origanum majorana* "majorana", demostraron la presencia de azúcares reductores, alcaloides, flavonoides, quinonas y antraquinonas. Metabolitos secundarios que también se encontraron en los extractos hidroalcohólicos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl "monte cube", las que serían responsables de inducir la motilidad intestinal, aumentando el peristaltismo gastrointestinal.^{10, 33}

Yupanqui¹⁴, en el estudio realizado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Ipomoea Pubescens* Lam "papilas" llegó a la conclusión que los metabolitos encontrados como los azúcares reductores, alcaloides, resinas, antocianinas flavonoides son los principales metabolitos secundarios que inducen a la motilidad intestinal

dotando a la planta un poder laxante.

Kuklinski³⁶, en su estudio de drogas y sustancias medicamentosas nos menciona que las resinas y los azúcares reductores y los alcaloides inducen al aumento de la motilidad intestinal produciendo un efecto laxante o purgante, esto se debe gracias a la presencia de glucorresinas, debido a que esta estructura compleja disminuye los compuestos lipídicos del tubo intestinal, ocasionando el aumento de líquidos al interior de tubo digestivo y de esta manera incrementa el peristaltismo gastrointestinal.

Según Quispe³⁸, en el estudio realizado en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de dos variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua" Ayacucho 2023. Al realizar el tamizaje fitoquímico, determinó la presencia de los siguientes metabolitos. Azúcares reductores, flavonoides, saponinas, taninos y/o fenoles, dicha investigación hace mención, la presencia de azúcares reductores y alcaloides son responsables del aumento de la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas.

Se constató con las diferentes bibliografías donde llegan a conclusiones similares en los estudios desarrollados, el aumento de la motilidad intestinal se debe a la presencia de los metabolitos secundarios como: Azúcares reductores, resinas, alcaloides, entre otras, estos tres metabolitos mencionados anteriormente siendo los principales causantes de la inducción de la motilidad intestinal.

Para poder evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl "monte cube" luego comparar con los grupos control, se empleó el modelo de tránsito intestinal con carbón activado (Arbós y Col)¹⁷. En la (figura 2), Se observan los siguientes resultados del porcentaje de tránsito intestinal. Agua destilada 42,16 %, atropina 33,03 %, neostigmina 88,5 %, extracto hidroalcohólico de las hojas 125 mg/kg 56,01 %, 250 mg/kg 75,71 %, 500 mg/kg 87,61 %, extracto hidroalcohólico de los tallos 125 mg/kg 52,94 %, 250 mg/kg 68,55 % 500 mg/kg 86,57 %. Se observa que a partir de las concentraciones de 250 y 500 mg/kg presenta el efecto estimulante en la motilidad intestinal de manera dosis dependiente.

Al realizar la prueba de ANOVA con un nivel de confianza de 95 %, demostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), por lo tanto existe una variación de medidas, que nos llevó a realizar la prueba de Tukey (anexo 5), se

observa que, existe diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en donde la neostigmina fármaco de referencia y los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a dosis de 500 mg/kg nos muestra mejor efecto sobre la motilidad intestinal, y a dosis de 125 y 250 mg/kg presentan menor efecto sobre la motilidad intestinal. Al observar los resultados confirmamos mediante la prueba de comparaciones múltiples de Tukey (anexo 5) existen porcentaje de tránsito intestinal entre en fármaco de referencia atropina y los tratamientos de los extractos, la atropina presento un efecto inhibitorio de la motilidad intestinal (actividad antiespasmódica), estos expresados en menor recorrido del carbón activado en comparación con las diferentes dosis del tratamiento del extracto. Según (Goodman y Gilman) la atropina y los compuestos afines son antagonistas competitivos de los receptores muscarínicos, evitando el (ACh) llegue a su receptor, en caso del musculo liso del tubo digestivo compite por el sitio de unión en los receptores M_3 y como resultado, la respuesta farmacológica es antiespasmódico. El caso de la neostigmina es un fármaco anticolinesterásico inhiben el encima acetil colinesterasa encima encargada de metabolizar al (ACh) en colina más acetato, de esta manera desarrolla una actividad controladora de las cantidades del neurotransmisor a nivel del espacio sináptico, una vez inhibida la encima aumenta las concentraciones de (ACh) por ende el efecto farmacológico aumenta a nivel del tubo digestivo la motilidad intestinal²⁴.

Berrosapi y Sánchez, realizaron un estudio de: Actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Hylocereus undatus* (haw) briton & rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, mediante el método de tránsito intestinal con carbón activado. Obtuvieron los siguientes resultados según la medida de recorrido del tránsito intestinal por el carbón activado para el fármaco de control (bisacodilo) 58,14 %.

Para desarrollar el diseño experimental se utilizaron 50 ratones albinos de la especie *Mus musculus*, donde los ratones fueron distribuidos al azar en 7 grupos de 6 animales cada uno, administrándolos por vía oral dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg, 400 mg/kg, y 600 mg/kg respectivamente; al grupo control positivo se administró Bisacodilo 0,25 mg/kg y el grupo control negativo recivio agua destilada, como indicador se usó el carbón activador al 5 % a una dosis de 0,1 mL/10 g de peso corporal transcurridos los 30 min. Se comprobó la actividad laxante del extracto hidroalcohólicos del fruto de *Hylocereus undatus* (haw) briton

& rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus* observándose un 74,13 % de recorrido intestinal a una dosis de 400 mg/kg este resultado nos da a entender que los frutos de *Hylocereus undatus* (haw) “pitahaya roja” aumentan la motilidad intestinal, por ende, son laxante. También desarrollaron los procedimientos de identificación de los metabolitos secundarios por marcha fitoquímica describieron la presencia de: azúcares reductores, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, compuestos grasos y quinonas.¹⁰

Los resultados en la presente investigación en cuanto al tránsito intestinal, no son tan variables en cuanto a resultados 74,13 % de recorrido a una dosis de 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de los frutos de *Hylocereus undatus* (haw) “pitahaya roja”, en comparación del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a dosis de 500 mg/kg de hojas y tallos resultó el 87,6 % y 86,9 % de recorrido del indicador, cuando como resultado su actividad estimulador en la motilidad intestinal, cabe precisar la identificación de los metabolitos secundarios ayuda a estimar los posibles efectos farmacológicos de muestras a investigar.

Estudios desarrollados basados en el mismo método reportan los siguientes resultados. Carbajar,¹⁸ Evaluó el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de *Columellia obovata* R&P “pisca pisca”, con el objetivo de evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal utilizando en mismo método *in vivo* de (Arbos y Col) obtuvo resultados que a 500 mg/kg de peso fue de 82,5 % de recorrido del carbón activador, llegó a la conclusión que a dosis de 500 mg/kg de peso hay mejor efecto sobre la motilidad intestinal. Resultado que se aproxima al recorrido de la muestra de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a dosis de 500 mg/kg. Este método es bastante usado para este tipo de investigaciones ya que los resultados obtenidos son muy fehacientes para el desarrollo de las investigaciones futuras.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, tiene efecto sobre la motilidad intestinal.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube”, evidencia metabolitos secundarios como: Azúcares reductores, alcaloides, flavonoides, glucósidos cianogenéticos, saponinas, aminoácidos.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a concentraciones de (125, 250, 500 mg/kg) se observó un tránsito intestinal de 56,01 %, 75,71 %, 87,61 % se concluye, a 500 mg/kg hay mayor efecto sobre la motilidad.
4. El extracto hidroalcohólico de los tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a concentraciones de (125, 250, 500 mg/kg) se observó un tránsito intestinal de 52,94 %, 68,55 %, 86,58 % se concluye, a 500 mg/kg hay mayor efecto sobre la motilidad.
5. El porcentaje de tránsito intestinal de las muestras frente a los estándares nos indica que, los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” presenta un tránsito intestinal de 87,61 % y 86,57 % mientras los estándares neostigmina 88,5 % y atropina 33,03 %.

VII. RECOMENDACIONES

1. Desarrollar más estudios a la planta *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” por qué evidenció diversos metabolitos secundarios y son plantas poco estudiadas.
2. Aplicar todas las medidas de bioseguridad al momento de manipular la muestra, de acuerdo a los estudios, se determinaron la presencia de glucósidos cianogénéticos, metabolitos secundarios que puede causar efectos tóxicos al investigador.
3. Continuar con estudios fitoquímicos, farmacológicos y toxicológicos de la raíz, tallos y hojas de la planta *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” debido a que están tomando mayor relevancia en los últimos años el estudio de los fitofármacos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Remes J. Estreñimiento: evaluación inicial y abordaje diagnóstico. 2 de septiembre 2005. 307; 7.
2. Higgins P, Johanson, J. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. The Amer jour of gastroent [Internet]. 2004 [citado]; 99 (4): 750–759. Disponible en: <https://n9.cl/akymz>.
3. Ministerio de Salud. Cifras sobre estreñimiento [Internet]. Perú: MINSA; 2015 [citado 23 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe>.
4. Flórez J. Farmacología Humana [Internet]. 6ta ed. Vol. 1. España: Elsevier Masson; 2014 [citado]. 863-864 p. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788445823163/Farmacolog%c%ada+Humana+Ed+6>.
5. Morón F, Groning E, Borroto R, Hernández A, Calvo D, Jiménez G, et al. Farmacología Clínica [Internet]. Cuba: 2009 [citado]. 761 p.
6. Alosilla A, Chaves F, Ascaño A, Cornejo M, Huamán C, Medina J, et al. Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz. Pav.) Briq. “chuchuhuasi” sobre la motilidad intestinal [Internet]. 2013 [citado 27 de diciembre de 2022]; 13 (2): 6 -11. Disponible en: <https://n9.cl/ume61>.
7. Malagelada C. Evaluación de la motilidad intestinal mediante análisis de las imágenes endoluminales [Tesis en Internet]. España: Universidad Autónoma de Barcelona; 2010 [citado] 962 p. 30 Disponible en: <https://n9.cl/8gdcc>.
8. Gracia C, Sanchez Y, Gómez E. Actividad antimicrobiana de *Phyllanthus acuminatus* vahl. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm [Internet]. 1995 [citado 27 de diciembre de 2022]; 24 (1): 35-39. Disponible en: <https://n9.cl/lcmknb>.
9. Toso R, Skliar M, Verna E. Modelo experimental para evaluar el tránsito gastrointestinal en ratones [Internet]. 2017 [citado 27 de diciembre de 2022]; 4 (1): 44 - 48. Disponible en: <https://cerac.unlpam.edu.ar/index.php/veterinaria/article/view/1967/1924>.
10. Berrospi C, Sánchez K. Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Briton & Rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus* [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Privada Norbert Wiener; 2018 [Citado]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/1668>.
11. Quispe K. Efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas del *Solanum americanum* Muller “Ñushco” [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017 [citado]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/f84f10ca-5819-4a7a>.
12. Gutiérrez C. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sambucus peruviana* HBK “sauco” en ratones albinos [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga-Ayacucho; 2019.
13. Sivipaucar S. Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “cube de monte” en *Mus musculus* “ratón”, Ayacucho 2019 [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional de San

- Cristóbal De Huamanga; 2020 [citado]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/15671624-cd79-4ef7-aa30>.
14. Yupanqui H. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ipomoea pubescens* Lam. “papilas” en ratones albinos [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional San de Cristóbal de Huamanga; 2018 [citado]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4395>.
 15. Ñahuis J. Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle*, “molle” en íleo aislado de cobayo [Tesis en Internet]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2007 [citado]. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/server/api/core/bitstreams/bb709de5-e5d1-4aa7-aa50-5a320534f9db/content>.
 16. «*Phyllanthus acuminatus*». *Tropicos.org. Missouri Botanical Garden*. Consultado el 4 de diciembre de 2012.
 17. Gonzalez I, Cabrera M, Bermejo M. Metodologías Biofarmacéuticas en el Desarrollo de Medicamentos [Internet]. España: Universidad Miguel Hernández; 2015 [citado]. 567 p. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/29221>.
 18. Hardman J, Limbird L. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. 10^a edición. México: Editorial Mc Graw Hill; 2001.
 19. Rodrigo L. Tratamiento de las enfermedades digestivas. 1^a edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2008. 364 pp.
 20. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos [Internet]. 2016 [citado]; 108 (6): 332-363 p. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n6/es_especial.pdf.
 21. Gil V, Mercader P, Mora F. Guía práctica de Actuación Diagnóstico-Terapéutica en estreñimiento crónico. Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD) [Internet]. 2013 [citado]; 1-23p.
 22. Santizo M. Identificación de familias de metabolitos secundarios en *Myrica cerifera* “árbol de la cera” [Tesis en Internet]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2004.
 23. Rodríguez F. Vademecum académico de medicamentos. 6ta edición. México: editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2013. 328 p.
 24. Goodman A, Gilman P. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13^a Ed. Vol. I. Bogotá – Colombia: Editorial McGraw Hill Castellano; 2018.
 25. Havsteen B. Flavonoids: A class of natural products of high pharmacological potency Biochem Pharmacol [Internet]. 1983 [citado]; 32:1141-1148. Available from: [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(83\)90262-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(83)90262-9).
 26. Lock, O. Investigación Fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales [Internet]. Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994 [citado]. Disponible en: <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/181719>.

27. Wallace A. Principios y métodos de toxicología. 4ª edición. Boston: Editorial Taylor y Francis; 2001.
28. Palacios M. Texto digital de farmacognosia y fitoquímica [Internet]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2013 [citado]; 7-48 p. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/558753461/Palacios-palacios-Farmacognosia-y-Fitoquimica>.
29. Repetto M, Repetto G. Toxicología fundamental [Internet]. 4ª ed. Vol. 1. España: Díaz de Santos; 2009 [citado]. 587 p. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/154553818/toxicologia-fundamental-Repetto-4ta-Ed>.
30. Arangadvay S. Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de Chilca *Baccharis latifolia* y Hierbamora *Solanum nigrum* [Tesis en Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2010 [citado]. Disponible en: <http://dspace.espacech.edu.ec/handle/123456789/216>.
31. Enriquez F, Prieto V, De los Rios M, Ruiz R. Estudio farmacognóstico y fitoquímico del rizoma de *Zingiber officinale* Roscoe “Jenjibre” de la ciudad de Chanchamayo-Región Junín [Internet]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2007.
32. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Ciudad de la habana. 12va edición. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
33. Milla C, Jesús A. Actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” en ratones. Universidad Privada Norbert Wiener [Internet]. 4 de diciembre del 2018 [citado 21 de abril de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2570>.
34. Ganoza J. Fundamentos de reacciones de coloración y precipitación en la identificación de metabolitos secundarios de plantas medicinales. Vol. 1 Universidad Nacional de Trujillo; 2001. 41-46.
35. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica de plantas medicinales. Segunda edición. Madrid. España. Editorial Acriba S.A. 2017.
36. Kuklinski C. Farmacognosia Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. Barcelona. Edit. Ediciones Omega. 2022.
37. Hernández R, Fernández C. Baptista P. Metodología de la investigación. 4a Ed. Editorial McGraw Gill Interamericana. México 2008.
38. Quispe Y. Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de dos variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” [tesis en internet]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2023 [citado]. Disponible en: <https://n9.cl/dmfhq>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Certificado de identificación botánica de *Phyllanthus acuminatus* Vahl.
Ayacucho 2024.

CONSTANCIA

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

Que, el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Sr. Roder Naun, YARANGA HUICHO, 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 la siguiente:

DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ROSIDAE
ORDEN	EUPHORBIALES
FAMILIA	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	Phyllanthus
ESPECIE	<i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl.
N. V..	"monte cube."

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

Ayacucho, 03 de mayo del 2024


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.R.P. N° 983 CA - 339

Anexo 2. Datos descriptivos de fármacos de control y los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. Ayacucho 2024.

Tratamiento	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	Intervalo de confianza		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Agua destilada	6	42,16	1,468	0,59	40,63	43,68	40,71	44,37
Atropina 7 mg/kg	6	33,03	6,26	2,55	26,47	36,60	29,28	45,59
Neostigmina 10 µg/mg	6	88,51	2,92	1,19	85,44	91,57	83,58	91,43
E.H.H. 125 mg/kg	6	56,01	4,73	1,93	51,04	60,98	51,97	62,00
E.H.H. 250 mg/kg	6	75,71	2,47	1,01	73,12	78,30	73,21	78,67
E.H.H. 500 mg/kg	6	87,61	1,15	0,47	86,40	88,82	86,01	89,43
E.H.T. 125 mg/kg	6	52,94	3,52	1,44	49,24	56,63	49,72	56,15
E.H.T. 250 mg/kg	6	68,55	1,37	0,56	67,11	69,98	66,86	69,84
E.H.T. 500 mg/kg	6	86,87	3,18	1,30	83,24	89,91	84,02	90,63

Anexo 3. Prueba de homocedasticidad de Levene del tránsito intestinal por efecto de los extractos hidroalcohólicos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. Ayacucho 2024.

Motilidad	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media	2,966	8	45,00	0,063
Se basa en la mediana	0,918	8	45,00	0,511
Se basa en la mediana y con gl ajustado	0,918	8	14,012	0,530
Se basa en la media recortada	2,337	8	45,00	0,054

Anexo 4. Análisis de varianza (ANOVA) del tránsito intestinal por efecto de los extractos hidroalcohólicos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. Ayacucho 2024.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	20534.13	8	2566,77	222,23	0,0004
Dentro de grupos	519.763	45	11,550		
Total	25396.619	54			

Anexo 5. Prueba de comparaciones múltiples de Tukey de los valores del tránsito intestinal con tratamientos de grupo control y extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. Ayacucho 2024.

Factor	N	Subconjunto para alfa = 0,05					
		1	2	3	4	5	6
Atropina 7 mg/kg	6	33,03					
Agua destilada	6		42,16				
E.H.T. 125 mg/kg	6			52,94			
E.H.H. 125 mg/kg	6			56,01			
E.H.T. 250 mg/kg	6				68,55		
E.H.H. 250 mg/kg	6					75,71	
E.H.T. 500 mg/kg	6						86,58
E.H.H. 500 mg/kg	6						87,61
Neostigmina 10 µg/mg	6						88,50
Sig.		1,00	1,00	0,82	1,00	1,00	0,98

Anexo 6. Recolección y secado de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “Monte cube” Ayacucho 2024.



1) Recolección de la muestra hojas y tallos; 2) secado de la muestra.

Anexo 7. Concentración de la muestra hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. "monte cube" Ayacucho 2024.



1)



2)



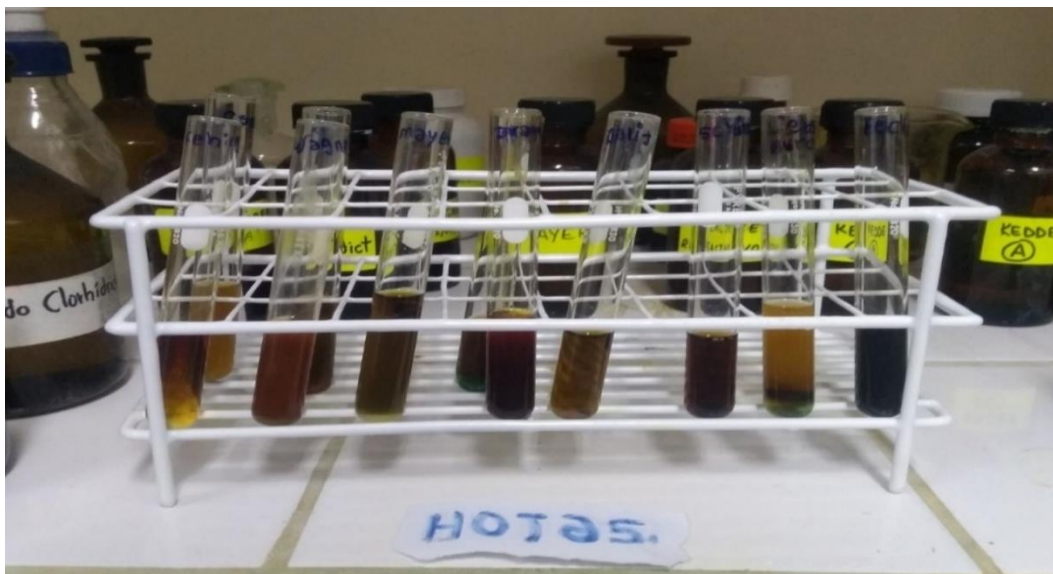
3)



4)

1) Macerado; 2) filtrado; 3) concentrado en baño maría; 4) extracto seco.

Anexo 8. Tamizaje fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “monte cube” Ayacucho 2024.



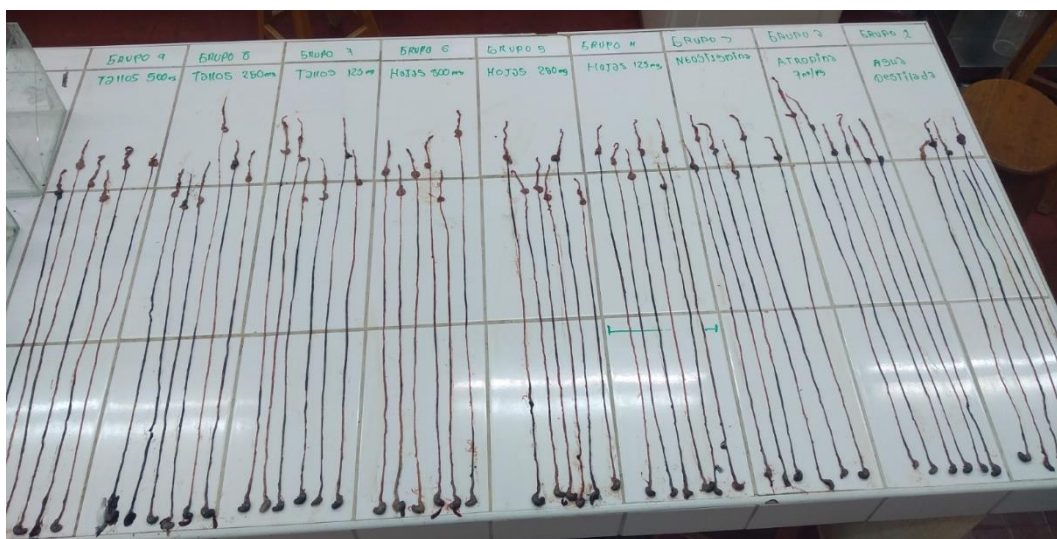
1) Fehling; 2) Wagner; 3) Mayer; 4) Dragendorff; 5) Baljet; 6) Shinoda; 7) Lieberman - Burc hard; 8) cloruro férrico; 9) Kedde; 10) Benedict; 11) espuma; 12) NaOH al 10%.



1) Fehling; 2) Wagner; 3) Mayer; 4) Dragendorff; 5) Baljet; 6) Shinoda; 7) Lieberman - Burc hard; 8) cloruro férrico; 9) Kedde; 10) Benedict; 11) espuma; 12) NaOH al 10%.



Anexo 9. Evaluación de la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “monte cube” Ayacucho 2024.



1) soluciones (control, fármacos de referencia, extractos); 2) distribución por grupos de ensayo; 3) administración del tratamiento (vía oral); 4) administración de dosis letal de tiopental (vía tiobarbital); 5) media del porcentaje del recorrido del carbón activado (intestino delgado).

Anexo 10. Matriz de consistencia Ayacucho 2024.

Título	Problema	Marco teórico	Hipótesis	Objetivos	Variables	Metodología
Efecto sobre la motilidad intestinal de los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube” en ratones Ayacucho-2024. Firmado digitalmente por Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO Fecha: 2024.11.27 20:54:26 -06'00'	¿Los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube” presentarán efecto en la motilidad intestinal en ratones?	Antecedentes del estudio <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Clasificación taxonómica. Descripción botánica. Composición química. Estudios farmacológicos. Usos tradicionales. Tránsito intestinal. Trastornos de la motilidad gastrointestinal. Estreñimiento. Diagnostico. Tratamiento Marco conceptual. Extracto Extracción con solventes. Dosis Efecto Xenobióticos Control	Hi: los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube” tienen efecto sobre la motilidad intestinal. Ho: Los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube” no tienen efecto sobre la motilidad intestinal.	Objetivos Generales Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal de los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube” Objetivos Específicos • Identificar los metabolitos secundarios presentes en los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos. • Determinar el porcentaje del tránsito intestinal en ratones con tratamientos de los extractos hidroalcohólicos de las hojas. • Determinar el porcentaje del tránsito intestinal en ratones con tratamientos de los extractos hidroalcohólicos de los tallos. • Comparar el porcentaje de tránsito intestinal causados por las hojas, tallos y estándares.	Variable independiente Los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Indicadores Concentraciones de 125, 250, 500 mg/kg hojas, y 125, 250, 500 mg/kg tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Variable dependiente Efecto sobre la motilidad intestinal. Indicadores. Porcentaje de tránsito intestinal.	Tipo de investigación Básico - Experimental Población: Hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Muestra: 750 g de hojas y tallos de <i>Phyllanthus acuminatus</i> Vahl “monte cube”. Tipo de muestreo: Por conveniencia Unidad experimental: 54 ratones machos y hembras. Obtención del extracto: por maceración en solvente hidroalcohólico al 80%. Tamizaje fitoquímico: Por reacciones de coloración y precipitación. Diseño experimental: Aleatorizado en 9 grupos de 6 ratones cada grupo. Grupo I: Agua destilada Grupo II: Atropina Grupo III: Neostigmina Grupo IV, V, VI: EHH. Grupo VII, VIII, IX; EHT. Determinación del efecto sobre la motilidad intestinal: Modelo <i>in vivo</i> de tránsito intestinal, tras la administración de carbón activado, es posible medir su recorrido estimulado por la motilidad intestinal. Análisis de datos:

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1313–2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: Roder Naun YARANGA HUICHO.

En la ciudad de Ayacucho, siendo las tres de la tarde del día cinco de diciembre de dos mil veinticuatro, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador de sustentación, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “monte cube” en ratones Ayacucho 2024** presentado por el bachiller Roder Naun YARANGA HUICHO para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El Jurado evaluador de sustentación está conformado por:

Presidente (delegado por el Decano): Prof. Enrique J. Aguilar Felices.

Miembros : Prof. Edwin C. Enciso Roca.

: Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas.

4to jurado : Prof. Liselly E. Chauca Retamozo.

Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo.

Secretaria Docente : Prof. Priscila Licas Conde

Con el quorum de reglamento se dio por inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por la recurrente, y da algunas indicaciones a la sustentante.

Da inicio la exposición el Bachiller Roder Naun YARANGA HUICHO y, una vez concluida la exposición, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas. Acto seguido, después de realizar algunas observaciones, da pase al asesor de tesis profesor Johnny Aldo Tinco Jayo para que pueda realizar algunas aclaraciones y comentarios.

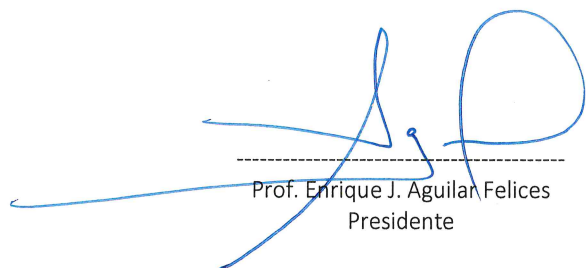
Concluida la ronda de preguntas, el presidente invita a la sustentante para abandonar el auditorio y se pueda proceder con la calificación.

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL

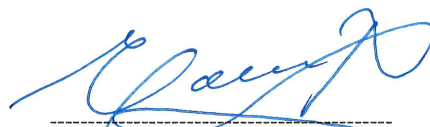
JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Edwin C. Enciso Roca	16	17	17	17
Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas	17	17	17	17
Prof. Liselly E. Chauca Retamozo	16	18	18	17
PROMEDIO FINAL:			17	

De la calificación realizada por los miembros del jurado evaluador, se llegó al siguiente resultado: aprobar al Bachiller **Roder Naun YARANGA HUICHO**, quien obtuvo la nota final

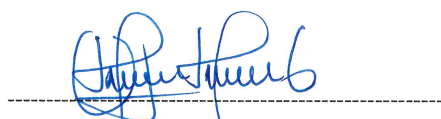
de Diecisiete (17). Los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente documento para dar constancia a lo actuado. Siendo las 16.50 horas del día, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Enrique J. Aguilar Felices
Presidente



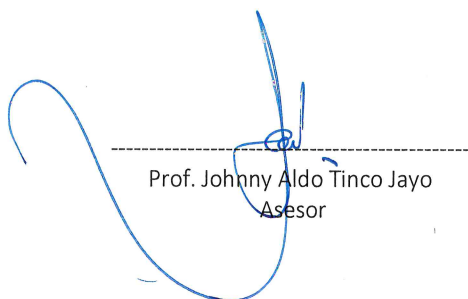
Prof. Edwin C. Enciso Roca
Miembro



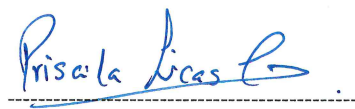
Prof. Osmar H. Huaraca Cárdenas
Miembro



Prof. Liselly E. Chauca Retamozo
Miembro



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Prof. Priscila Licas Conde
Secretaria Docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°68-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl. “monte cube” en ratones Ayacucho 2024

**Para optar el título profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO
PRESENTADO POR: Bach. Roder Naun YARANGA HUICHO**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **24% de índice de similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 28 de noviembre del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Phyllanthus* *acuminatus* Vahl. “monte cube” en ratones Ayacucho 2024

por Roder Naun Yaranga Huicho

Fecha de entrega: 27-nov-2024 07:43a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2533943812

Nombre del archivo: BORRADOR_DE_TESIS_RYH.pdf (1.25M)

Total de palabras: 12776

Total de caracteres: 70027

Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Phyllanthus acuminatus Vahl. “monte cube” en ratones Ayacucho 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

24%

INDICE DE SIMILITUD

25%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

12%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

34%

★ repositorio.unsch.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo