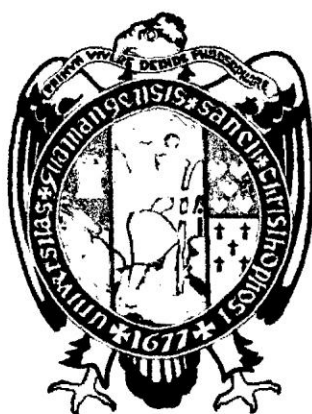


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto
hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl.
"kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho - 2013.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR EL:

Bach. CCACCRO HUYHUA, Ruhtmer

AYACUCHO - PERÚ

2014

ACTA DE SUSTANTACIÓN DE TESIS

R.D N° 198-2014-FCB-D

Bach. Ruhtmer CCACCRO HUYHUA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde con diez minutos del día 5 de diciembre del año 2014, reunidos en el auditorio de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, los profesores Dr. Jesús De La Cruz Arango, Mg. Enrique Aguilar Felices, Dr. Edwin c. Enciso Roca (asesor) y Mg. Jesús J. Ñaccha Urbano, bajo la presidencia (e) Dr. Jesús De La Cruz Arango por encargo del señor decano, mediante resolución decanal N° 198-2014-FCB-D, con la finalidad de recepcionar la sustentación de la tesis: Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "Kimsa cucho" en ratones albinos Ayacucho, 2013, presentado por el bachiller en Farmacia y Bioquímica Ruhtmer CCACCRO HUYHUA, quien pretende obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Una vez constatada la documentación respectiva y estando está en orden y con la respectiva documentación y recomendación del tiempo de exposición, se da la autorización para que el sustentante pueda dar inicio con la exposición, lo cual es hecho por el sustentante iniciando con agradecimientos, seguido de la introducción, objetivos, marco teórico, materiales y métodos, resultados, con su respectiva discusión, conclusiones y recomendaciones.

Concluida la exposición, el presidente del Jurado calificador solicita a los miembros del Jurado evaluador a que puedan realizar las aclaraciones y/o preguntas que crean conveniente, a los mismos el sustentante responde satisfactoriamente.

Terminada la ronda de preguntas, el Presidente del Jurado evaluador pide al sustentante y público asistente a abandonar el auditorio para que los miembros del Jurado pueden realizar la calificación, la misma que concluye de la siguiente forma:

Miembro Jurado	Exposición	Respuesta	Promedio
Dr. Jesús De La Cruz Arango	16	17	17
Mg. Enrique J. Aguilar Felices	17	17	17
Dr. Edwin C. Enciso Roca	17	17	17
Mg. Jesús J. Ñaccha Urbano	17	17	17
	Promedio		17

Habiendo obtenido la nota de diecisiete (17) que resulta ser aprobatorio, invitándose al sustentante y público a ingresar al auditorio con la finalidad de dar a conocer el resultado y entrega de la medalla y efectuar la juramentación de rigor al nuevo profesional.

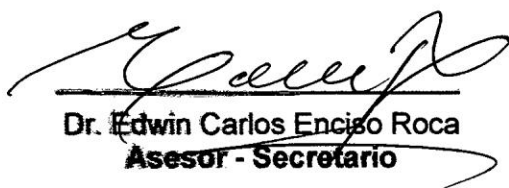
Una vez concluido la exposición y el proceso de sustentación los miembros del Jurado evaluador firman al pie del presente en conformidad del mismo. Concluye el acto de sustentación siendo las seis y veinte de la tarde.



Dr. Jesús De La Cruz Arango
Presidente - Miembro



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro



Dr. Edwin Carlos Enciso Roca
Asesor - Secretario



Mg. Jesús Jayier Naccha Urbano
Miembro

A mis padres Jorge y Delia por su apoyo incondicional en todo momento y a mi pequeño Franco Junior.

AGRADECIMIENTO

A mi *alma mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes por haber contribuido en mi formación profesional.

Al asesor Dr. Q.F. Edwin C. ENCISO ROCA, por su constante apoyo y orientación en el desarrollo y culminación de este trabajo de investigación.

A todas aquellas personas que contribuyeron con su valioso apoyo y colaboración desinteresada en el presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

	Página
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>Lisianthus alatus</i> Aubl.	5
2.2.1 Clasificación taxonómica	5
2.2.2 Descripción botánica	6
2.2.5 Metabolitos secundarios con actividad sobre la motilidad intestinal	7
2.3 Trastornos de la motilidad gastrointestinal	9
2.4 Anticolinérgicos	9
2.5 Fármacos antagonistas muscarínicos	9
2.6 Antiespasmódicos anticolinérgicos	10
2.7 Atropina, mecanismo de acción y efectos sobre el tubo digestivos	10
2.8 Loperamida y su mecanismo de acción	11
III. MATERIALES Y METÓDOS	13
3.1 Ubicación	13
3.2 Materiales	13
3.2.1 Población	13
3.2.2 Muestra	13
3.2.3 Animales de experimentación	13
3.3 Métodos para la recolección de datos	14
3.4 Análisis de datos	16
3.4.1 Actividad sobre la motilidad intestinal	16
3.4.2 Toxicidad aguda DL ₅₀	16
IV. RESULTADOS	17
V. DISCUSIÓN	23
VI. CONCLUSIONES	29
VII. RECOMENDACIONES	31
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.	18

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura básica y numeración de los iridoides (a) y secoiridoides (b)	7
Figura 2. 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides.	8
Figura 3. Los anticolinérgicos.	10
Figura 4. Estructura química de la atropina.	11
Figura 5. Estructura química de la loperamida.	11
Figura 6. Variación de porcentaje de tránsito intestinal por efecto de la administración de blanco, atropina, loperamida y extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho – 2013.	19
Figura 7. Variación de porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal por efecto de la administración de atropina, loperamida y extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho – 2013.	20
Figura 8. Variación de peso en el ensayo de toxicidad aguda por extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.	21

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómico de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.	37
Anexo 2. Flujograma del estudio del efecto sobre la motilidad intestinal.	38
Anexo 3. Recolección de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.	39
Anexo 4. Secado de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho".	40
Anexo 5. Esquema de las reacciones a realizar en el extracto.	41
Anexo 6. Concentrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho".	42
Anexo 7. Resultado del screening fitoquímico del extracto de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.	43
Anexo 8. Administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.	44
Anexo 9. Medida de tránsito intestinal de los tratamientos.	45
Anexo 10. Análisis de varianza del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos del extracto.	46
Anexo 11. Comparación de medias mediante la prueba de Duncan del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos del extracto, Ayacucho - 2013.	47
Anexo 12. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de atropina y los tratamientos del extracto.	48
Anexo 13. Comparación de medias mediante la prueba de Dunnet del porcentaje de la inhibición de la motilidad intestinal de atropina y los tratamientos del extracto, Ayacucho - 2013.	49
Anexo 14. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de loperamida y los tratamientos del extracto, Ayacucho - 2013.	50
Anexo 15. Comparación de medias mediante la prueba de Dunnet del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de loperamida y los tratamientos del extracto Ayacucho - 2013.	51
Anexo 16. Análisis de varianza del ensayo de toxicidad aguda en ratones hembras tras la administración del extracto.	52
Anexo 17. Matriz de consistencia.	53

RESUMEN

Los desórdenes gastrointestinales son uno de los principales problemas de salud en el mundo, siendo este problema más prevalente en las áreas rurales y urbanas marginales de nuestro país. El objetivo principal de la investigación desarrollada fue determinar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, se desarrolló el trabajo de investigación de tipo experimental en los laboratorios de Farmacognosia, Farmacología y Toxicología del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en la ciudad de Ayacucho. 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 3mg/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, iridoides, 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 alatus* Aubl. "kimsa cucho" tiene efecto sobre la motilidad intestinal y no presentó ningún signo de toxicidad aguda hasta un nivel 2,000 mg/kg.

Palabra clave. *Lisianthus alatus* Aubl., motilidad intestinal.

I. INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad se conoce el uso medicinal de las plantas; la naturaleza proporciona un gran número de compuestos que se aplican como medicamentos, alimentos, colorantes, los cuales han servido como fuente de inspiración para la síntesis de nuevas moléculas con actividad biológica. Las plantas son capaces de producir cientos de compuestos de amplia diversidad y distinta funcionalidad. Las propiedades medicinales de las plantas pueden provenir de cualquiera de sus partes (hojas, tallos, corteza, raíces, flores o semillas) que producen sustancias químicas llamadas metabolitos secundarios o principios activos; éstos tienen la capacidad de producir efectos fisiológicos, que pueden ser benéficos o tóxicos según el principio activo de que se trate.¹

En el país son muy comunes los trastornos gastrointestinales, la mayoría de ellos acompañados por espasmos, que alteran el bienestar de la salud, por lo que la población se haya en la necesidad de recurrir a medicamentos eficaces que disminuyan o eliminen este dolor. Este hecho ha creado especial interés en el estudio científico en la utilidad como antiespasmódico de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en nuestra región del distrito de Samugari, considerando que aún no se han realizado estudios científicos que demuestren su efecto sobre la motilidad intestinal. En este sentido, se estudió y se demostró el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", en ratones albinos; empleando como fármacos de referencia la atropina y loperamida, así comparando el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones.

Objetivo general

Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho".
- Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" con mejor efecto sobre la motilidad intestinal.
- Comparar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" con el fármaco de referencia atropina y loperamida.
- Determinar la toxicidad aguda oral a dosis límite del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho".

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Desde tiempos remotos el hombre ha utilizado las plantas para protegerse, alimentarse y para el tratamiento de sus enfermedades. Las plantas medicinales en la actualidad forman parte del cuidado de la salud de millones de personas en todo el mundo, tanto en las comunidades indígenas y rurales de los países no desarrollados, como en los países desarrollados. Las plantas son fundamentales en el desarrollo de la medicina moderna. Su acción preventiva o curativa se debe a sustancias químicas que provocan un efecto fisiológico en el organismo. Estas sustancias se conocen como principios activos y son producto del metabolismo secundario de la planta.²

En un estudio realizado al evaluar el efecto antiespasmódico de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" en íleon aislado de cuy; la acetilcolina obtiene una respuesta contráctil máxima de 5,92 cm. la cual fue inhibida por la atropina en 96,89% y por el extracto fluido a dosis de 200 mg/kg en 77,68% y a dosis de 500 mg/kg en 87,93%.³

En el estudio de la actividad espasmolítica de una tintura de *Melissa officinalis* L. en ratones, utilizando el modelo *in vivo* del carbón activado se evaluó la actividad del tránsito intestinal; en donde la tintura de *Melissa officinalis* L (67,6; 135,2 y 202,8 mg/kg) disminuyó de manera dosis dependiente. La dosis de 202,8 mg/kg de *Melissa officinalis* L mostró más eficaz que el control positivo la papaverina de 80 mg/kg.⁴

Evaluaron la actividad antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de *Marrubium vulgare* y *Acmella decumbens* en ratones, utilizando el método de carbón activado en el tránsito intestinal; la atropina obtiene una respuesta de distancia recorrida de 34 cm. y los extractos presentaron distancia recorrida de 29,6 y 32 cm. Respectivamente, mostrando así mayor efecto inhibitorio de la motilidad que el logrado con atropina.⁵

Se determinó en un estudio efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum* L.) utilizando modelo experimental *in vivo* e *in vitro*, para la actividad antiespasmódica, la utilización del modelo del íleon aislado de cobayo *in vitro* y actividad sobre el tránsito intestinal en ratones y diarrea en ratones, ambos *in vivo*; en donde las dosis de 50 y 100 mg/Kg, retrasaron moderadamente la aparición de la diarrea en ratones en comparación con el grupo de control positivo (papaverina), siendo muy intenso el efecto a la dosis de 200 mg/Kg; debido a que retrasaron significativamente la aparición de la diarrea en ratones, es decir que a esta dosis el efecto es superior que el de la papaverina.⁶

Actualmente se está desarrollando métodos para la evaluación de la motilidad intestinal mediante análisis endoluminales. Las imágenes endoluminales permiten realizar una evaluación de la motilidad del intestino delgado. Se ha combinado el registro de contracciones con técnicas radiológicas para obtener la función propulsiva de las contracciones. En los últimos años se ha desarrollado una capsula endoscópica para la visualización de la luz intestinal, que se ha aplicado para el diagnóstico de lesiones intestinales orgánicas. Estos nuevos métodos se podrían utilizar para la evaluación de la motilidad intestinal.⁷

Durante mucho tiempo los iridoides no se consideraron farmacológicamente importantes. Pero como hemos visto estaban presentes en un gran número de tónicos, sedativos, febrífugos, antitusivos, remedios para las heridas y desordenes de la piel y como hipotensivos. Y los secoiridoides glucosilados están presentes en muchas preparaciones para el tratamiento de dolencias de estómago.⁸

Las plantas de la familia Gentianaceae son reconocidas por su sabor amargo, el cual se relaciona con el contenido de iridoides, como la amarogentina clasificada como la sustancia más amarga que se conoce. Los principios amargos han sido utilizados en remedios tradicionales para la pérdida de apetito y la fiebre. En todas las especies investigadas en la familia Gentianaceae se han encontrado iridoides, principalmente secoiridoides.

La etnobotánica y la etnofarmacología informan que la especie *Chelonanthus alatus* (Gentianaceae) presenta actividades biológicas interesantes; sin embargo hasta el momento no se han realizado estudios químicos con el objeto de identificar los compuestos responsables de las propiedades, esto hace que la planta sea prácticamente desconocida desde el punto de vista químico. De la

fracción soluble en sec-butanol obtenida por fraccionamiento del extracto crudo en etanol de las hojas, se aisló cuatro metabolitos secundarios tipo iridoide: el isobutirato de 7-swerósido, dihidrochelonanthósido, swerósido y vogelósido; este último se identificó por primera vez en esta especie (*C. alatus*).⁹

A pesar de sus propiedades terapéuticamente reconocidas, esta planta no ha sido profundamente analizada desde un punto de vista fitoquímico, con escasos informes sobre su composición química. Sólo hay tres trabajos publicados anteriormente sobre los componentes químicos de *C. alatus*. En primer lugar, dihidrochelonanthósido y swerósido se aislaron de la fracción polar de los secoiridoides chelonanthósido; 3-metilbutanoato de 7-swerósido se aisló de la fracción soluble en acetato de isopropilo como un nuevo isómero del dihidrochelonanthósido. Irlbacolina un derivado bisfosfocolina potente bioactividad antifúngica contra *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* y *Trichopyton rubru* se identificó a partir de las raíces.¹⁰

2.2 *Lisianthus alatus* Aubl.

2.2.1 Clasificación taxonómica

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist. A. (1988) y es como sigue:

- DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA
- CLASE : MAGNOLIOPSIDA
- SUB CLASE : ASTERIDAE
- ORDEN : GENTIANALES
- FAMILIA : GENTIANACEAE
- GÉNERO : *Lisianthus*
- ESPECIE : *Lisianthus alatus* Aubl.
- N.V : "kimsa cucho"

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamanguensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

Sin embargo, la especie *Lisianthus alatus* Aubl. anteriormente ha sido descrita como *Chelonanthus alatus*, *Lisianthus alatus*, *Irlbachia alata*, *Lisyanthus alatus*, *Helia alata*, *Lisianthus chelonoides*, *Helia chelonoides*, *Chelonanthus chelonoides*, *Lisianthus acutangulus*, *Helia acutangula*, *Chelonanthus acutangulus*, *Lisianthus trifidus*, *Lisyanthus trifidus*, *Helia trifidus*, *Lisianthus virgatus*, *Progel*, *Adenolisianthus virgatus*.^{9, 11}

2.2.2 Descripción botánica

Hierbas anuales de 1 - 3 m de alto; tallos erectos, tetragonales a subcilíndricos, ligeramente alados, glabros. Hojas sésiles, ovadas a elípticas, de 3 - 20 cm de largo, 2 - 10 cm de ancho, las superiores reducidas en tamaño, el ápice acuminado, la base redondeada, cuneada a atenuada, membranáceas, dos pares de venas evidentes en el envés. Inflorescencia terminal, ocasionalmente axilar, ascendente, formada por dicasios simples o compuestos, con ramificación dicotómica, los pedicelos de 4 - 12 mm de largo, secundos, algo reflejos, las brácteas ovadas de 2 - 4 mm de largo; flores pentámeras; cáliz campanulado, de 4 - 8 mm de largo, los lóbulos oblongos, de 2 - 5 mm de largo, erectos, erosos; corola amarillo-verdosa, de 20 - 32 mm de largo, el tubo de 15 - 24 mm de largo, los lóbulos oblongos a obovados, de 5 - 8 mm de largo, acuminados en el ápice, erectos; estambres de 1,5 - 2,2 mm de largo, incluidos a ligeramente exsertos, las anteras oblongas, de 1 - 2 mm de largo; ovario ovado, de 4 - 6 mm de largo, el estilo de 8 - 12 mm de largo, el estigma bilobado. Fruto una cápsula elíptica, de 14 - 22 mm de largo, el estilo persistente; semillas tetragonales a irregulares, de 0,2 - 0,3 mm de largo, pardorojizas.¹¹

2.2.3 Distribución y hábitat

Chelonanthus alatus (Aubl.) Pulle (Lengua de gato) es una hierba que crece en el bosque cerca del volcán Pichincha, Reserva Forestal ENDESA, carretera Quito Puerto Quito a una altura de 650 - 700 m.¹²

2.2.4 Usos tradicionales

Es utilizada: primero como emplasto y segundo para las mordeduras de serpientes. Para el emplasto se maceran las hojas y se mezcla con aceite de almendras hasta que tenga consistencia de ungüento, esto se aplica. Contra las mordeduras de las serpientes se maceran las hojas de esta planta conjuntamente con las de punta de lanza (*Columnnea archidona*) hasta obtener el zumo al que se agrega aguardiente (alcohol de caña). Esta mezcla se hace hervir hasta que llegue a una consistencia espesa y se le da de tomar al enfermo.¹²

En las cuencas altas de los ríos Tambopata e Inambari, los pobladores las encuentran en las purmas, chacras y bordes de los caminos. Los *chelonanthus alatus* (Aubl.) se utiliza a partir de los tres meses de crecimiento. No es una planta que se utilice seca, pues solo hacen uso del jugo fresco de las hojas trituradas, por ello su uso es inmediato. Es considerada en la zona como una

"planta cálida", utilizada en los tratamientos de parasitosis, malestares hepáticos y dolores de muela.¹³

Los pobladores de las cuencas altas de los ríos Tambopata e Inambari en Perú, emplean el jugo fresco de las hojas trituradas de *C. alatus* en el tratamiento de parásitos y dolores dentales; para tratamientos del hígado, se prepara una infusión con una pequeña cantidad de hojas trituradas y se recomienda ingerirlo dos veces al día durante dos semanas. Los indígenas de las cuencas del Amazonas y del Rio Negro utilizan la planta para tratar heridas en la piel, infecciones dermatológicas causadas por hongos e infecciones vaginales. En Guayana Francesa, los nativos emplean la decocción salina de la planta completa para descongestionar la vesícula biliar; también la utilizan para aliviar malestares estomacales, como purgante, laxante y como febrífugo. El tallo lo emplean para tratar picaduras y eczemas provocados por ácaros. La comunidad Arawak de Guyana utiliza la infusión de las hojas para tratar la viruela, la tos, fiebres, trastornos biliares, malaria, ictericia y para purificar la sangre.¹¹

2.2.5 Metabolitos secundarios con actividad sobre la motilidad intestinal Iridoides

Los iridoides, considerados en sentido estricto, son monoterpenos que se caracterizan por la presencia de un esqueleto ciclopentapiránico, que recibe el nombre de iridano. En sentido amplio, se pueden incluir en este grupo los secoiridoides, resultantes de la ruptura en 7 - 8 del núcleo del iridano.¹⁴

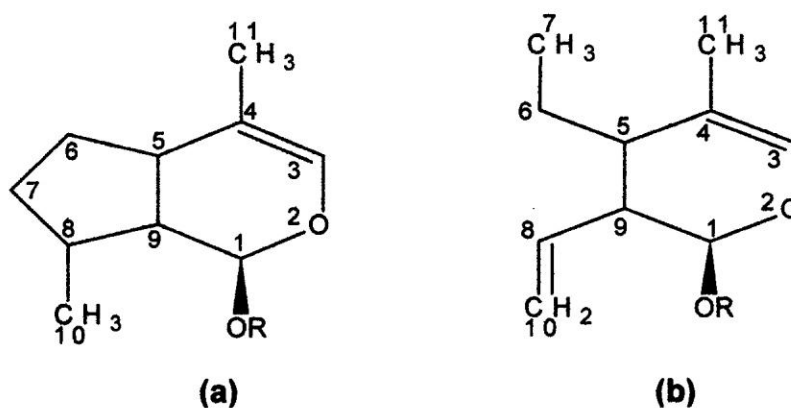


Figura 1. Estructura básica y numeración de los iridoides (a) y secoiridoides (b).¹⁰ Recientemente, estudios más extensos revelaron que los iridoides exhiben una amplia gama de bioactividad, tales como neuroprotector, inmunomodulador y antiinflamatorio, efecto hepatoprotector y cardioprotector. También se registraron

actividades contra el cáncer, antioxidante, antimicrobiana, hipoglucemiante, hipolipemiante, propiedad colerético, antiespasmódica y purgante.¹⁵

Flavonoides

Desde el punto de vista químico, los flavonoides son fenoles de tipo diarilpropano (Ar-C₃-Ar) unidos, la mayoría, a una cadena de azúcar; están constituidos por un anillo bencénico condensado a una α -pirona (o sus derivados) sustituida en posición 2(3) por un radical fenilo.⁸ Todos los flavonoides poseen un carbonilo en la posición 4 y las variaciones se producen en las posiciones 1, 2 y 3 de la unidad C₃ y en el anillo B.¹⁶

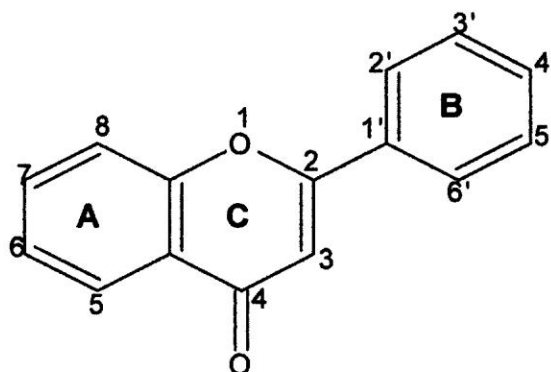


Figura 2. 2-fenilbenzopirona, núcleo básico de los flavonoides.¹⁶

Las diferentes especies que contiene flavonoides poseen actividades farmacológicas muy variadas. Acción vitamina P (factor antiescorbútico), antihemorrágicos, antiarrítmicos, protectores de la pared vascular o capilar, antiinflamatorios, antirradicales libres, antihepatotóxicos, antiespasmódicos, antibacterianos, antivíricos, antifúngicos, diuréticos y antiurémicos.¹⁶

Alcaloides

No existe una definición exacta para los alcaloides, pero se puede considerar como: "Un compuesto orgánico de origen natural (generalmente vegetal), nitrogenado (el nitrógeno se encuentra generalmente intracíclico), derivados generalmente de aminoácidos, de carácter más o menos básico, de distribución restringida, con propiedades farmacológicas importantes a dosis bajas y que responden a reacciones comunes de precipitación".¹⁷

Los alcaloides, debido a la gran cantidad de compuestos que forman parte de este grupo y a sus estructuras tan variadas, sus aplicaciones farmacológicas son muy distintas como: estimulantes del sistema nervioso central (SNC) (cafeína, estricnina), depresores del SNC (morfina), estimulantes del sistema nervioso vegetativo (SNV) simpático (efedrina), inhibidores del SNV simpático

(yohimbina), estimulantes del SNV parasimpático (pilocarpina), inhibidores del SNV parasimpático (atropina), espasmolíticos (papaverina), bloqueantes neuromusculares, antimaláricos, anticancerígenos.¹⁸

2.3 Trastornos de la motilidad gastrointestinal

El movimiento del contenido a lo largo del tracto gastrointestinal está controlado por neuronas ubicadas en los plexos submucoso y mientérico del tubo digestivo. Las capas musculares circular y longitudinal del tubo digestivo están inervadas por los axones provenientes de los cuerpos celulares del plexo mientérico. Estas neuronas reciben impulsos de receptores locales ubicados en las capas mucosas musculares del intestino y estimulación extrínseca del sistema nervioso simpático y parasimpático. Como regla general, el sistema nervioso parasimpático tiende a aumentar la motilidad del intestino y la estimulación simpática tiende a disminuir su actividad.¹⁹ El contenido de la luz avanza en el tracto gastrointestinal gracias a los movimientos peristálticos regulados por una compleja interacción de mecanismos de controles eléctricos neurales y hormonales.²⁰

La irritación local y la composición del contenido gastrointestinales influyen en la motilidad a través de las neuronas aferentes del sistema entérico ubicadas en la submucosa. La distensión de la pared gastrointestinal, los irritantes químicos, los gradientes osmóticos y las toxinas bacterianas ejercen muchos de sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal a través de las vías aferentes.²¹

2.4 Anticolinérgicos

Los bloqueadores colinérgicos (anticolinérgicos o parasimpaticolíticos) son fármacos que, actuando sobre las células efectoras, inhiben las respuestas de éstas a los impulsos de las fibras colinérgicas postganglionares y a la acetilcolina (ACh), bloqueando los receptores colinérgicos a este nivel. Dado que la ACh actúa sobre receptores muscarínicos y nicotínicos.²²

2.5 Fármacos antagonistas muscarínicos

Los fármacos antagonistas muscarínicos son sustancias que inhiben de forma preferente y competitiva los receptores colinérgicos muscarínicos, tanto en células que normalmente reciben inervación colinérgica como en las que no la reciben, pero poseen dicho tipo de receptores. Por esta razón, comúnmente reciben el nombre de fármacos antimuscarínicos.²³

2.6 Antiespasmódicos anticolinérgicos

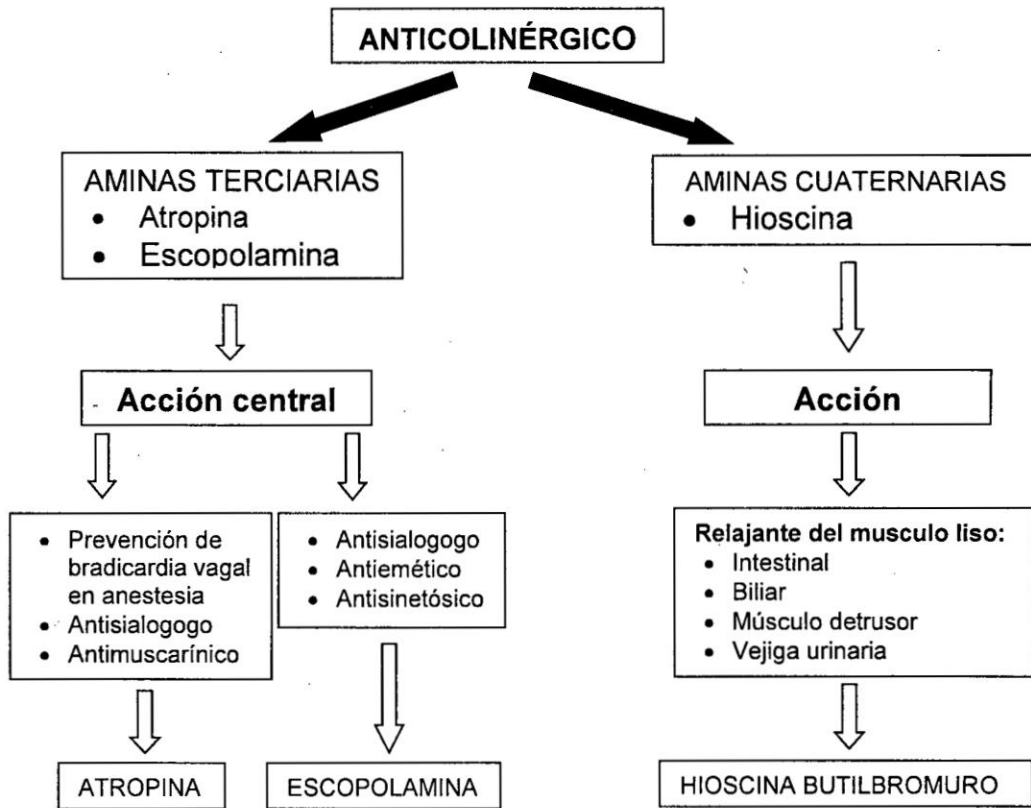


Figura 3. Los anticolinérgicos.²⁴

2.7 Atropina, mecanismo de acción y efectos sobre el tubo digestivos

La atropina y sus derivados, al bloquear de forma competitiva los receptores muscarínicos colinérgicos, impiden la acción de la acetilcolina sobre el músculo liso y las glándulas exocrinas, por lo que inhiben la secreción salival y ácida gástrica. Sobre la motilidad gastrointestinal, los anticolinérgicos producen una reducción significativa del tono muscular y de la frecuencia y amplitud de las contracciones, lo que se traduce en un enlentecimiento del tránsito intestinal. El efecto espasmolítico ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de procesos que supuestamente cursan con aumento de la contractilidad muscular, como el intestino irritable.²⁵

En el estómago inhiben el tono y el peristaltismo retrasando su vaciamiento; en los intestinos delgado y grueso reducen el tono y la amplitud y la frecuencia de las contracciones peristálticas. Hay que considerar que la actividad motora intestinal no sólo depende de fibras pre y post-ganglionares colinérgicas, sino que intervienen también otros muchos mediadores químicos por lo que el bloqueo muscarínico sólo tiene un valor muy limitado.²⁶

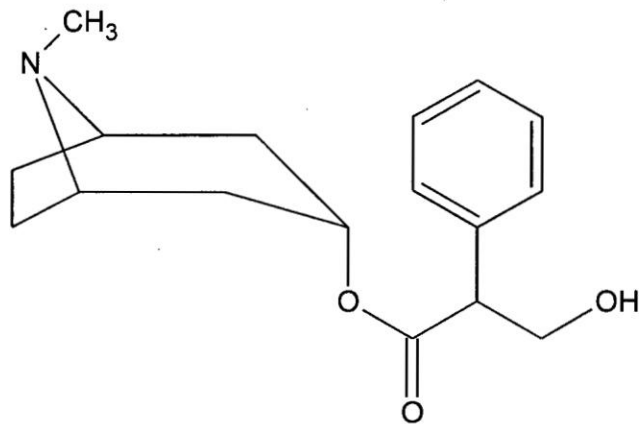


Figura 4. Estructura química de la atropina.²⁷

2.8 Loperamida y su mecanismo de acción

Es un opiáceo sintético, cuyo uso se prefiere en la actualidad debido a su escasa capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. En el intestino delgado y el colon, aumentan el tono y las contracciones *no* propulsivas y disminuyen la peristalsis propulsiva. Al dificultar el avance de la masa fecal, aumenta el tiempo de contacto con la mucosa y la reabsorción de agua, lo que endurece el contenido y dificulta su avance. La acción gastrointestinal es consecuencia de la activación preferente de receptores opioides μ y δ .²⁵

Los agentes inhibidores de la motilidad intestinal de tipo opiáceo actúan sobre los receptores opioides μ que existen en el plexo mientérico, y posiblemente también sobre los receptores 5H-T, provocando una hiperpolarización de las neuronas que inhiben la liberación de acetilcolina.²⁸

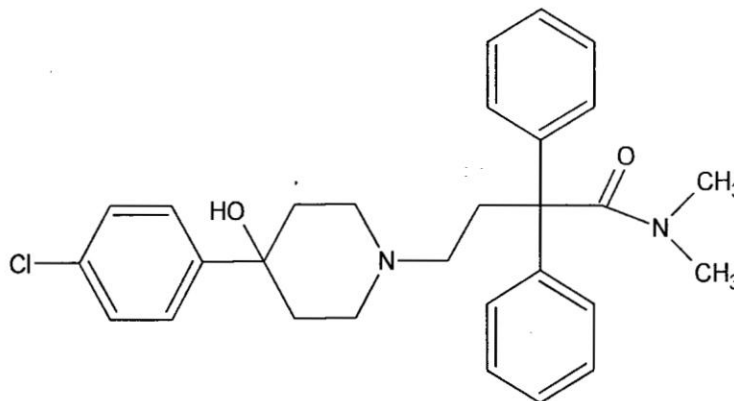


Figura 5. Estructura química de la loperamida.²⁵

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los Laboratorios de Farmacognosia, Farmacología y Toxicología, del Área Farmacia de la Facultad Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses setiembre del 2013 – enero del 2014.

3.2 Materiales

3.2.1 Población

Hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. “kimsa cucho” que crece en el Centro Poblado Monterrico, distrito de Samugari, provincia La Mar, región Ayacucho.

3.2.2 Muestra

Tres kilogramos de hojas frescas de *Lisianthus alatus* Aubl. “kimsa cucho” recolectadas por conveniencia en horas de la mañana (09 h 00) (Anexo 3). Se seleccionaron por conveniencia las plantas con las hojas intactas; luego fueron lavados, secados en una habitación ventilada, sobre papel periódico aproximadamente por una semana (Anexo 4). Una de las planta fue enviada para su identificación al *Herbarium Huamanguensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2.3 Animales de experimentación

Se utilizaron 30 ratones albinos de 25 a 30 g machos, que fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima, y llevados al Bioterio del Área de Farmacia de la UNSCH; los cuales estuvieron en adaptación por siete días, a una temperatura ambiente con dieta balanceada y agua *ad libitum*. Para la prueba de toxicología se utilizaron diez ratones albinos de 25 a 30 g hembras, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (INSA) – Lima y llevados al Bioterio del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; los cuales estuvieron en adaptación durante siete días.

3.3 Métodos para la recolección de datos

3.3.1 Preparación del extracto hidroalcohólico

Se pesaron 500 g de muestra seca y molida, para macerarlo se colocó en frascos color ámbar al cual se le adicionó cuatro litros de alcohol de 80%; hasta que cubra a la muestra por un centímetro de diferencia. Se maceró la muestra por siete días agitándolo cada día constantemente para distribución homogénea.¹⁴

3.3.2 Preparación de las concentraciones del extracto hidroalcohólico

Se filtró el extracto hidroalcohólico macerado, luego se llevó al equipo de rotavapor para su concentración obteniendo el extracto de consistencia semilíquida y finalmente se llevó a estufa a una temperatura de 40°C hasta obtener la sequedad del extracto.⁸ El extracto seco se almacenó en la refrigeradora hasta la preparación de una solución madre al 1,5% utilizando como vehículo agua destilada, seguidamente se preparó concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg de peso del animal.

3.3.3 Procedimiento para realizar el análisis fitoquímico

Se realizó las reacciones con pruebas de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico.²⁹ (Anexo 6).

3.3.4 Determinación de la actividad sobre motilidad intestinal

Fundamento:

Para evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" se empleó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal en ratones utilizando el carbón activado como contraste (patrón indicador) de la motilidad intestinal (peristaltismo).^{30, 31}

Fármacos de referencia:

- Atropina 1 mg/2mL en ampolla, se aplicó directamente por vía intramuscular a concentración 1 mg/kg de peso del animal.
- Loperamida 2 mg en tabletas, se disolvió dos tabletas en 25 ml de agua destilada, se administró por vía oral a concentración 3 mg/kg de peso del animal.

Procedimiento experimental

Se empleó 30 ratones albinos machos con un peso corporal entre 25 a 30 g.

- Se les aclimató o acondicionó en un ambiente adecuado, con agua y alimento balanceado.

- Los animales se mantuvieron en ayunas durante seis horas, dejándolos únicamente con agua *ad libitum*.
- Los animales han sido distribuidos al azar en seis grupos de cinco ratones cada uno.
- Los dosis de tratamientos como: suero fisiológico 0,1 ml/10g, loperamida 3 mg/kg y los extractos de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg fueron administrados por vía oral con una cánula orogástrica, y la atropina 1 mg/kg por vía intramuscular (Anexo 7).
- Transcurrido los 30 min, se administró el carbón activado al 10% (0.1 mL/10g) por vía oral con una cánula orogástrica.
- Transcurrido los 30 min después de los tratamientos, los ratones fueron sacrificados por desnucamiento cervical e inmediatamente se les extraído el tubo digestivo desde el cardias hasta la válvula ileocecal. Enseguida se midió la distancia recorrida del carbón activado desde el píloro hasta el punto más distal del recorrido de la sustancia de contraste (Anexo 8). También se tomó como 100% la medida del largo total del intestino desde el píloro hasta la válvula ileocecal de cada uno de los ratones. Con los datos obtenidos se realizó la determinación de los parámetros a evaluar como el porcentaje de tránsito intestinal e inhibición de la motilidad intestinal; haciendo el uso de las siguientes formulas.^{30, 31}

$$\% \text{ TI} = \frac{\text{Rc (cm)}}{\text{Li (cm)}} \times 100$$

$$\% \text{ IM} = \frac{\text{RcBlanco (cm)} - \text{RcTratamiento (cm)}}{\text{RcBlanco (cm)}} \times 100$$

Donde:

- %TI : Porcentaje de tránsito intestinal.
- %IM : Porcentaje de inhibición de la motilidad.
- Rc : Distancia recorrida por el carbón.
- Li : Longitud total del intestino.
- RcBlanco : Distancia recorrida por el carbón en el blanco.
- RcTratamiento : Distancia recorrida por el carbón en el tratamiento.

3.3.5 Determinación de toxicidad aguda (DL₅₀)

Para la determinación de la toxicidad aguda del extracto, se ha empleado diez ratones albinos (hembras) de peso corporal que fluctúan entre 25 a 30 g; previamente puesto a la adaptación requerida.

- Los animales estuvieron en ayunas de tres a cuatro horas previo al experimento.
- La dosis del extracto de experimento ha sido administrada a una dosis única de 2000 mg/kg de peso corporal a cada animal por vía oral, usando la cánula orogástrica
- Se observó a los animales en prueba después de la administración de la dosis, con especial atención las primeras cuatro horas, periódicamente durante las primeras 24 h 00 y a continuación diariamente hasta un total de 14 días.³²

3.4 Análisis de datos

3.4.1 Actividad sobre la motilidad intestinal

Con los datos obtenidos se calculó en forma de medias y desviación estándar. Los resultados entre los grupos tratados se determinaron mediante el uso de Análisis de varianza, prueba de comparaciones múltiples de Dunnet (comparación de las medias de todos los tratamientos contra un control) y Duncan (comparación entre los tratamientos), considerando un nivel de confianza del 95%.

3.4.2 Toxicidad aguda DL₅₀

Con los datos obtenidos en la evaluación de la toxicidad aguda (DL₅₀), se realizó el cuadro y el gráfico; calculando la media +/- desviación estándar de la variación de peso corporal de los ratones y se representó en histograma. Los resultados también fueron sometidos al Análisis de varianza factor simple; para lo cual se usó el software SPSS, versión 21,0; para evaluar las diferencias estadísticas al 95% de confianza.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Observaciones	Resultados
Alcaloides	Mayer	Precipitado amarillo ámbar	(+++)
Alcaloides	Wagner	Precipitado marrón	(+++)
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado naranja	(+++)
Quinonas	Borntrager	Coloración roja	(++)
Triterpenos y esteroides	Liebermann-burchard	Coloración verde oscuro-negro	(++)
Catequinas	Catequinas	Color verde carmelita	(++)
Resinas	Resinas	Precipitado amarillo ámbar	(+)
Saponinas	Espuma	Ligera presencia de espuma	(+)
Flavonoides	Shinoda	Coloración naranja intenso	(+++)
Fenoles y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde intenso	(++)
Iridoides	Vainillina HCl	Rosado	(+++)

Leyenda: (+): Escaso, (++) : Moderado, (+++): Abundante

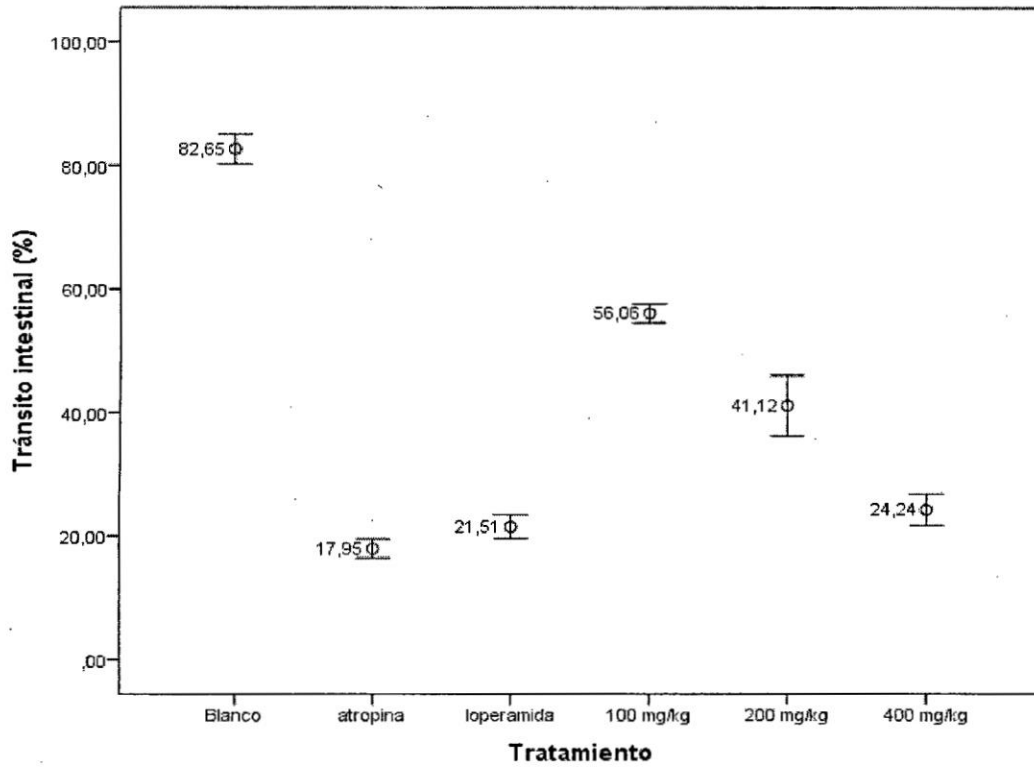


Figura 6. Variación de porcentaje de tránsito intestinal por efecto de la administración de blanco, atropina, loperamida y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho – 2013.

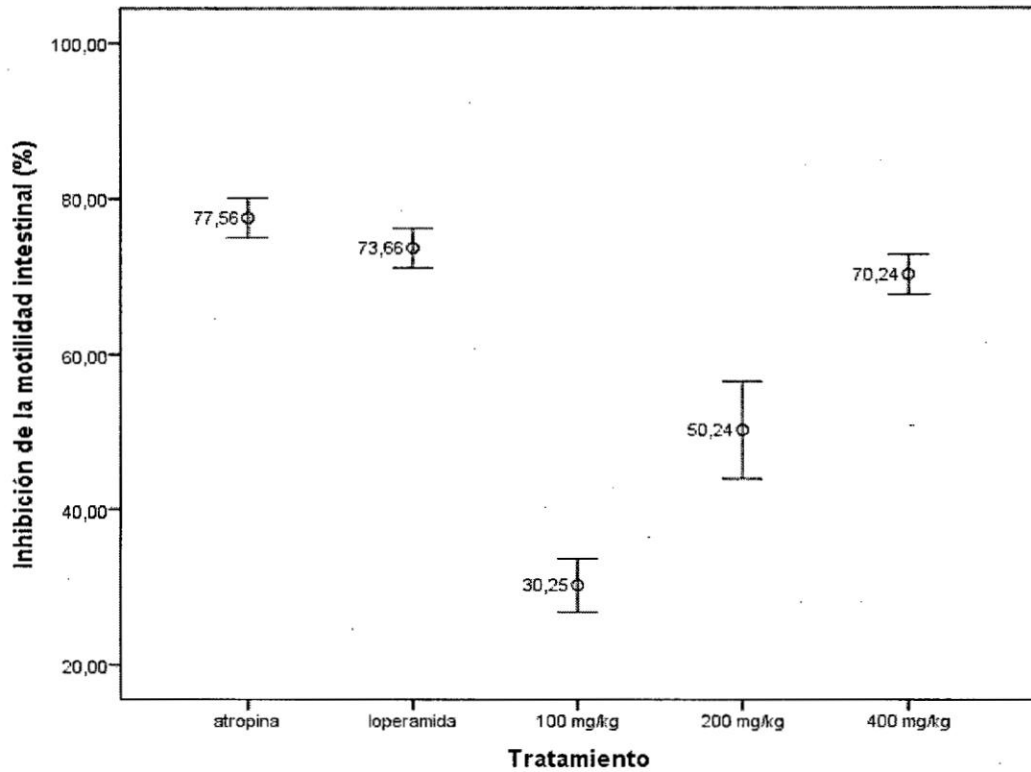


Figura 7. Variación de porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal por efecto de la administración de atropina, loperamida y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho - 2013.

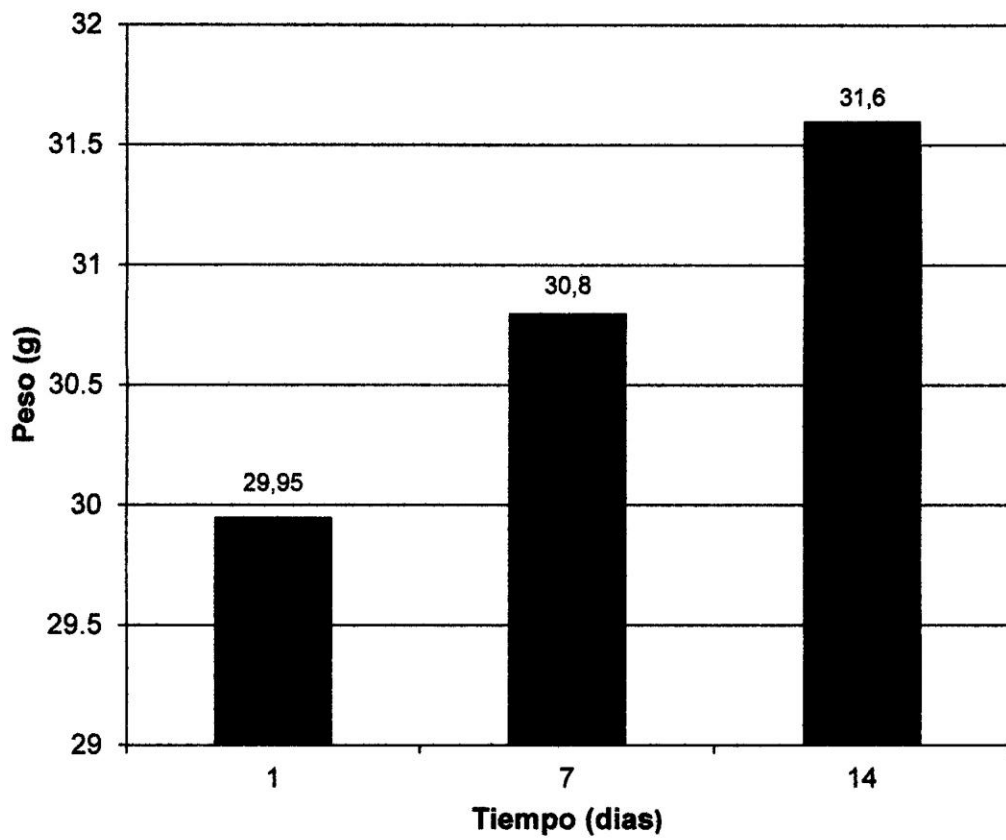


Figura 8. Variación de peso en el ensayo de toxicidad aguda por extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

V. DISCUSIÓN

La Tabla 1, muestra el resultado del análisis fitoquímico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", demostrando la presencia de alcaloides, quinonas, triterpenos y esteroides, catequinas, flavonoides, fenoles y taninos, iridoides. Por lo tanto, cabe resaltar en ésta planta la mayor presencia de metabolitos secundarios como los flavonoides con una coloración de naranja intenso, iridoides de una coloración rosada y los alcaloides con un precipitado en sus reacciones de identificación (Anexo 6).

En el resultado del análisis realizado se ha determinado la mayor presencia de flavonoides. Estos compuestos están ampliamente distribuidos en todas las plantas superiores, sobre todo, en las partes aéreas: hojas, flores y frutos. Farmacológicamente tienen actividad antiespasmódica, la cual contribuye aliviar procesos diarreicos.¹⁶ La actividad espasmolítico de algunos flavonoides se ha indicado hace tiempo. En el sistema gastrointestinal, los flavonoides antiespasmódicos prolongan el tiempo de tránsito en el intestino delgado, inhiben la amplitud de la contracción fásica y disminuyen el tono de la musculatura intestinal.³³

En el resultado del screening fitoquímico se observa la abundancia de iridoides. Los iridoides son monoterpénoides formados por la ciclación alternativa del difosfato de geranilo; estos se han descrito en un gran número de plantas y en algunos animales usualmente en forma de glicósidos.³ Los iridoides han sido encontrados como componentes naturales en un sinnúmero de familias de plantas y se ha comprobado sus varias actividades, como antimicrobiano, colerético, antitumoral, hemodinámico y hepatoprotector. Recientemente, han informado sobre la actividad analgésica *in vivo* de los iridoides de *Harpagophytum procumbens* informaron sobre el efecto antiespasmódico *in vitro* de los iridoides de *Parentucellia latifolia*.³⁴

En el resultado del análisis realizado se ha determinado la mayor presencia de alcaloides. Estos compuestos, caracterizados por la presencia de nitrógeno en su estructura, de carácter básico y con actividad fisiológica, tienen muy importantes antecedentes en el rubro de antiespasmódicos naturales.³³

La determinación de la presencia de los diferentes metabolitos, lo hacen de una forma general, es decir que no son capaces de identificar o diferenciar cada uno de los derivados de cada grupo. En ese sentido; no se puede especificar a qué metabolito corresponde la actividad antiespasmódica, ya que también existe la posibilidad de un sinergismo entre todos los componentes.³⁵

Los principios activos antiespasmódicos principalmente son flavonoides, terpenos y alcaloides.³³

En la Figura 6, se observa el resultado del porcentaje de tránsito intestinal de la atropina (fármaco de referencia), loperamida (fármaco de referencia) y de los extractos de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente, obteniendo los resultados para el blanco 82,65%; atropina 17,95%; loperamida 21,51% y para los extractos hidroalcohólicos 56,06%; 41,12% y 24,24% respectivamente. Se encontró que todos los tratamientos del extracto hidroalcohólico disminuyeron el tránsito intestinal significativamente y de manera dosis dependiente.

Al realizar la prueba de Duncan (Anexo 10) se determinó diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos del extracto ($p < 0,05$), en donde nos muestra que la dosis de 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" posee el mejor efecto sobre la motilidad intestinal, expresando en la disminución del tránsito intestinal del carbón activado; en cambio las dosis de 100 y 200 mg/kg presentó menor actividad.

En este resultado se confirma mediante la prueba de comparaciones de Dunnet (Anexo 12) las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) que existe en el porcentaje de tránsito intestinal entre la atropina (fármaco de referencia) y los tratamientos del extracto, donde la dosis de la atropina presentó mayor actividad espasmolítico; expresada en la menor distancia recorrido del carbón en el intestino en comparación con las dosis del tratamiento del extracto; debido a que la atropina antagoniza competitivamente los receptores muscarínicos. La atropina y compuestos afines son antagonistas competitivos de la acetilcolina (ACh); en el caso del músculo liso intestinal compiten por el sitio de unión en el receptor muscarínico M-3, de ahí que una de sus acciones farmacológicas sea la

antiespasmódica. Actúan como antidiarreicos porque el efecto antimuscarínico retarda el paso del contenido gastrointestinal favoreciendo la reabsorción de líquidos.³³

Una de las principales propiedades farmacológicas de la atropina es la de antagonizar los receptores muscarínicos, siendo su efecto principal en el intestino delgado la relajación. La atropina es el fármaco más potente del grupo de los compuestos antiespasmódicos indicados para el tratamiento del cólico intestinal.³⁶

Sin embargo, mediante la prueba comparaciones de Dunnet (Anexo 14) se demuestra que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el resultado del porcentaje de tránsito intestinal entre la dosis de 400 mg/kg del extracto de *Lisianthus alatus* Aubl. y la loperamida (fármaco de referencia); debido a que el extracto podría tener un mecanismo de acción similar a la loperamida. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la motilidad intestinal por acción central y periférica en receptores μ (aumento del tono del esfínter anal, disminución de la motilidad, aumento de la absorción hidroelectrolítica) y δ (disminución de la secreción, aumento de la absorción hidroelectrolítica).³⁷

En un estudio del efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. en ratones albinos, este demostró el porcentaje de tránsito intestinal del carbón activado de 36,37%, dando así una explicación al efecto de la disminución de la motilidad intestinal por mecanismo que produce por regulación del calcio intracelular. De la misma forma, existen evidencias de regulación de la enzima acetilcolinesterasa y afinidad por la acetilcolina, por los alcaloides, mecanismos posibles en la regulación de la motilidad intestinal. También se conoce por mecanismo que regulaba en macrófagos, la producción de óxido nítrico del cual se conoce su efecto relajante sobre el músculo liso.³⁸

En un estudio realizado sobre la disminución del tránsito intestinal en ratones por la tintura al 20% de *Mentha piperita* Linn, este disminuyó de manera dosis dependiente obteniendo un porcentaje de tránsito intestinal de 31,73%. Según se recoge en la literatura, la presencia en esta planta de taninos, flavonoides y algunos componentes de su aceite esencial contribuyen a confirmar estos resultados. Teniendo en cuenta que estos son empleados en el tratamiento de los trastornos digestivos (cólicos del tubo digestivo) y los padecimientos de las vías biliares con resultados satisfactorios.³⁹

En un estudio sobre la inhibición de tránsito intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. (Guanábana) en ratones; con dosis de 25 mg/kg del extracto se observó una reducción del tránsito intestinal de 13,94 %, similar al dado por loperamida (13,36 %). El efecto global de inhibición del peristaltismo anormal que ejerce el extracto de las hojas de *Annona muricata* L. puede atribuirse a los compuestos fenólicos (taninos, flavonoides) con actividad antidiarreica. La loperamida es un fármaco antidiarreico activo por vía oral, con actividad sobre el receptor μ , que disminuye la secreción y motilidad gástrica. Como se sabe, el aumento de las contracciones y el peristaltismo son producidos por la actividad colinérgica por lo que podemos deducir que uno de los probables mecanismos por el cual, el extracto de las hojas de *Annona muricata* L. ejerce su acción antidiarreica es actuando como un antagonista de la actividad colinérgica.⁴⁰

En un estudio sobre la actividad gastrointestinal del extracto acuoso y etanólico del fruto de *Cydonia oblonga* Miller “membrillo” en ratones albinos, con dosis de 300 mg/kg de ambos extractos administrados se ha obtenido el porcentaje de tránsito intestinal de 20% y no hubo diferencia significativa con el grupo control de loperamida (20%). Estos extractos mostraron efecto protector contra un cuadro diarreico inducido por aceite de ricino, en ratón. El fruto de *Cydonia oblonga* Miller, ha mostrado la presencia de compuestos derivados de la quercetina y se ha comprobado que este flavonoide presenta acción antiespasmódica *in vivo* e *in vitro*.⁴¹

En la Figura 7, se observa el resultado del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de la atropina (77,56%), loperamida (73,66%) y de los extractos de 100, 200 y 400 mg/kg; obteniendo al 30,25%; 50,24% y 70,24% respectivamente.

Al realizar el análisis estadístico de varianza demuestra de que las diferencias en los tratamientos son estadísticamente significativos ($p < 0,05$) y con la prueba de comparaciones de Dunnet (Anexo 12) nos muestra de que los valores para loperamida (fármaco de referencia) y el extracto de 400 mg/kg poseen similares efectos en la relajación de la musculatura lisa intestinal. Los extractos hidroalcohólicos actuaron sobre el intestino de los ratones, produciendo una inhibición de la contracción dependiente de la concentración (100, 200 y 400 mg/kg). El extracto de 400 mg/kg mostró una mayor actividad relajante (70,24%).

La relajación del músculo liso se da como resultado de remover los estímulos contráctiles o por la acción directa de una sustancia que estimule la inhibición del mecanismo contráctil. En cualquier forma, el proceso de relajación requiere una disminución de la concentración de Ca^{2+} intracelular, y un incremento en la actividad de la Cadena Ligera de Miosina (MLC) fosfatasa. El retículo sarcoplásmico y la membrana plasmática contienen Ca , Mg ATPasas que remueven el Ca^{2+} del citosol. Intercambiadores $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ están también localizados sobre la membrana plasmática y ayudan a la disminución de Ca^{2+} intracelular. Durante la relajación, los canales operados por voltaje y receptores de calcio en la membrana plasmática, se cierran, lo que conduce a restricción en la entrada de Ca^{2+} a la célula.³³

En un estudio de la actividad antiespasmódica de extractos de plantas medicinales en íleon de cobayo; se pudo comprobar que los extractos metanólicos de *Matricaria recutita* y *Ruta graveolens* mostraron una respuesta de relajación de 82,3% y 70,4% respectivamente, en comparación a la atropina (fármaco de referencia) produciendo efecto de relajación al 100% y 74,3% en distintas dosis; estas respuestas están relacionados directamente con la actividad antiespasmódica. Las plantas pueden producir efecto antiespasmódico por diferentes mecanismos, aunque es posible que pueda haber una combinación de los mismos. En estos extractos se detectó la presencia de flavonoides, cumarinas y/o sesquiterpenos, compuestos fenólicos, triterpenos y/o esteroides.²

Se realizó la determinación de toxicidad aguda (DL_{50}) en ratones hembras administrando el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl "kimsa cucho" (Figura 8). El extracto de "kimsa cucho" a dosis de 2,000 mg/kg fue bien tolerado por los animales; no hubo muertes registradas después de la administración oral y durante el periodo de observación; lo cual solo se manifestó mediante el aumento del peso corporal. Por lo tanto en el resultado de la toxicidad aguda de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" no presentó ningún signo de toxicidad hasta un nivel 2,000 mg/kg.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" tiene efecto sobre la motilidad intestinal.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" posee los metabolitos secundarios como: alcaloides, quinonas, triterpenos-esteroides, catequinas, resinas, saponinas, flavonoides, iridoides, fenoles y taninos.
3. La dosis que presenta mejor efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" fue de 400 mg/kg.
4. El efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" de la dosis de 400 mg/kg es similar a la loperamida.
5. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" no demostró toxicidad aguda a dosis de 2,000 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Aislar los metabolitos secundarios presentes en las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" para identificar al responsable del efecto sobre la motilidad intestinal.
2. Realizar estudios sobre la actividad antiespasmódica de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", aplicando otros modelos de estudio, para obtener así resultados de la actividad que presenta.
3. Realizar estudios de fraccionamiento con solventes de distinta polaridad a las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", para determinar el efecto sobre la motilidad intestinal.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lock O. Investigación fitoquímica, Método en el estudio de productos naturales. 2a ed. Lima, Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
2. Serrano GL. Actividad antiespasmódica en extractos de plantas medicinales en preparaciones de ñeón de de cobayo [Tesis Doctoral]. Nuevo León: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2005.
3. Espinoza A. Efecto antiespasmódico de los extractos de *Marrubium vulgare* L. "oje jora" [Tesis]. Ayacucho, Perú; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Escuela de Farmacia y Bioquímica; 2005.
4. Ruiz SA, Paz NJ, García MJ, Sebazco PC, Carrazana LA, Pereira LE. Actividad espasmolítica de una tintura de *Melissa officinalis* L en modelos experimentales. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Revista en Internet]. 2004 [Consultado 28 de octubre 2014]; 9(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10284796200400030003.
5. Toso RE, Toribio MS, Mengelle P, Boeris MA. Plantas de la provincia de La Pampa, Argentina, con actividad gastroprotectora y antiespasmódica. Revista Invet [Revista en Internet]. 2007 [Consultado 29 octubre de 2014]; 9(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S166834982007000100015&script=sci_arttext.
6. Gutierrez LY. Determinación del efecto analgésico y antiespasmódico de las hojas de albahaca (*Ocimum basilicum* L.) [Tesis]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2007.
7. Malagenada PC. Evaluación de la motilidad intestinal mediante análisis endoluminales [Tesis Doctoral]. Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Medicina; 2010.
8. Hernández EJ. Estudio y funcionalización quimioenzimática de los componentes químicos de *Jasminum odoratissimum* [Tesis Doctoral]. La Laguna, España: Universidad La Laguna, Departamento de Bioquímica y Biología molecular; 2001.
9. Sánchez JA. Estudio de hojas de *Chelonanthus alatus* (gentianaceae). [Tesis Doctoral]. Bogotá D.C, Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Química; 2011.
10. Sanchez JA, Moreno MB, Cuca SL. Two new secoiridoids from *Chelonanthus alatus* (Aubl.) Pulle (Gentianaceae). Redalyc-Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. [Revista en Internet]. 2013 [Consultado 10 abril 2014]; 12(2): [p. 186-195]. Disponible en: www.redalyc.org/pdf/856/8525780008.pdf.
11. Sosa V, Gómez-Pompa A. Flora de Veracruz. Instituto de Ecología, A. C. Xalapa, Ver. University of California, Riverside, CA; 2011.
12. Vidari G., VitaFinzi P. Las Gentianaceae: botánica, fitoquímica y actividad biológica. Revista La Granja [Revista en Internet]. 2010 [Consultado 15 abril 2014]; 2(1): [p. 3-14]. Disponible en: lagranja.ups.edu.ec/documents/1317427/.../01LasGentianaceae.pdf.
13. Proyecto Tambopata e Inambari. Secretaria General. Estudio etnobotánica en las cuencas altas de los ríos Tambopata e Inambari. Puno: Secretaria General del Proyecto Tambopata e Inambari; 2002.
14. Villar Del Fresno AM. Farmacognosia general. Barcelona: Síntesis; 1999.
15. Bruneton J. Farmacognosia, fitoquímica, plantas medicinales. 2a ed. Zaragoza: Acribia, S.A.; 2001.
16. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega, S.A.; 2003.

17. Arango AG. Alcaloides y compuestos nitrogenados [Monografía en Internet]. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquía, Facultad de Química Farmacéutica; 2008 [acceso 14 de agosto de 2014]. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/alcaloides.pdf>.
18. Lopez CE. Estudio fotoquímico y aproximación genética en especie de la sección *Plinthine* del género *Arenaria* (CARYOPHYLLACEAE) [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada, Facultad de Farmacia; 2007.
19. Uzurruno S. Farmacología del sistema colinérgico. Departamento de farmacología y terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Seminario Práctico N° 07. Madrid, España; 2002.
20. Tórtora G, Derickson B. Principios de anatomía y fisiología. 11a ed. España: Médica Panamericana; 2007.
21. Porth C. Fisiopatología. 7a ed. Buenos Aires: Panamericana; 2006.
22. Alvarado AJ. Apuntes de farmacología 1. 3a ed. Callao, Perú: Apuntes Médicos del Perú; 2008.
23. Flórez J, Gonzales AM. Fármacos antagonistas muscarínicos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 3a ed. Barcelona: Masson, S.A; 2008. p. 229-234.
24. Canalejo J. Aparato digestivo y metabolismo. Guía básica Farmacoterapéutico. 5a ed. Barcelona: Estudio gráfico S.L; 2002.
25. Flórez J, Esplugues JV. Farmacología de la motilidad del aparato digestivo. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 3a ed. Barcelona: Masson, S.A; 2008. p. 733-756.
26. Clark W. Farmacología médica. 13a ed. Madrid, España: Mosby; 2003.
27. Lopez LL, Loayza AJ, editores. Manual de farmacología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima: Ediciones médicas; 2000.
28. Taylor M, Reide P. Farmacología. Madrid-España: Harcourt; 1999.
29. Miranda M. Métodos de análisis de drogas y extracción. La Habana: Universidad de la Habana; 2002.
30. Morón F, Martínez MDC, Morón D. Disminución del tránsito intestinal en ratones por tintura de guayaba (*Psidium guajava* L.) oral. Revista Cubana de Plantas Medicinales [revista en internet]. 1999; [acceso, 3 de julio de 2013]; 4(2): 54-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-4796199900200002&script=sci_arttext.
31. Arbós J, Zegrí A, López-Soriano FJ, Argiles JM. A simple method for determining the rate of gastrointestinal transit in the rat. Arch Intern Physiol Bioch Biophys. 1993; 101: 113-5.
32. OECD. Guidelines for the Testing of Chemicals, OECD 420. Acute Oral Toxicity. Procedure. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. 2001.
33. Astudillo VA, Mata R, Navarrete A. El reino vegetal, fuente de agentes antiespasmódicos [Monografía en internet]. Coyoacán, México D. F: Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Farmacia; 2009 [acceso 15 de agosto 2014]. Disponible en: www.relaquim.Com/archivo/2009/p_2009371-7.pdf.
34. Aquino R, Capasso A, Garofalo R, et al. Investigaciones sobre la hierba medicinal. Revista Situa [Revista en Internet]. 1999 [Consultado 16 de agosto 2014]; 5(9): [p.17-1]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1997_n9/investigaciones_hierba_.htm.
35. Canales BC, Cubias VR, Pérez VL. Determinación del efecto antiespasmódico que poseen las hojas de *Ambrosia cumanensis* (altamisa), *Psidium guajava* (guayabo), *Aloe vera* (sábila) sobre el músculo liso aislado

- en animales de experimentación [Tesis]. San Salvador: Universidad el Salvador, Facultad de Química y Farmacia; 2004.
36. Bruton L, Lazo J, Parke K. fármacos que afectan la función gastrointestinal. En: Hardman J, Limbird L, editores. Goodman y Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2006. p. 963-1002.
 37. Pascuzzo LC. Farmacología básica. Lima: Palestra Editores; 2008.
 38. Carrasco RJ, Fartolino GA, Sanchez CA, Lujan RJ, Pachas QA, Castilla CL, et al. Efecto sobre la motilidad intestinal de extracto de alcaloides de semilla de *Jatropha curcas* L. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Revista en Internet]. 2013 [Consultado 25 de agosto 2014]; 18(1): 84-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102847962013000100010&script=sci_arttext.
 39. Paz NJ, Corral SA, Martínez MS, Estevez CM. Disminución del tránsito intestinal en ratones por tintura al 20% de *Mentha piperita* Linn. Revista Cubana de Medicina Militar [Revista en Internet]. 2002 [Consultado 26 de agosto 2014]; 31(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Sdcript=sci_arttext&pid=S013865572002000400005&Ing=es.
 40. Salinas A, Dorka I, Araujo G, Juan C, Cisneros H, César B, et al. Inhibición del tránsito intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. (Guanábana) en ratones. Revista Ciencia e Investigación [Revista en Internet]; 2011 [Consultado 28 de agosto 2014] 14(1): 9-13. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v14_n1/pdf/a02v14n1.pdf.
 41. Romero MA, Dávalos HN, Astudillo VA. Actividad gastrointestinal del fruto de *Cydonia oblonga* Miller [Monografía en internet]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Farmacia; 2009 [acceso 01 de septiembre 2014]. Disponible en: www.relaquim.com/archive/2009/p2009372-115.pdf.

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómico de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.



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

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. **Ruhtmer, CCACCRO HUYHUA** ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST. A. (1988), y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	GENTIANALES
FAMILIA	:	GENTIANACEAE
GENERO	:	<i>Lisianthus</i>
ESPECIE	:	<i>Lisianthus alatus</i> Aubl.
Nombre vulgar	:	"kimsa cucho"

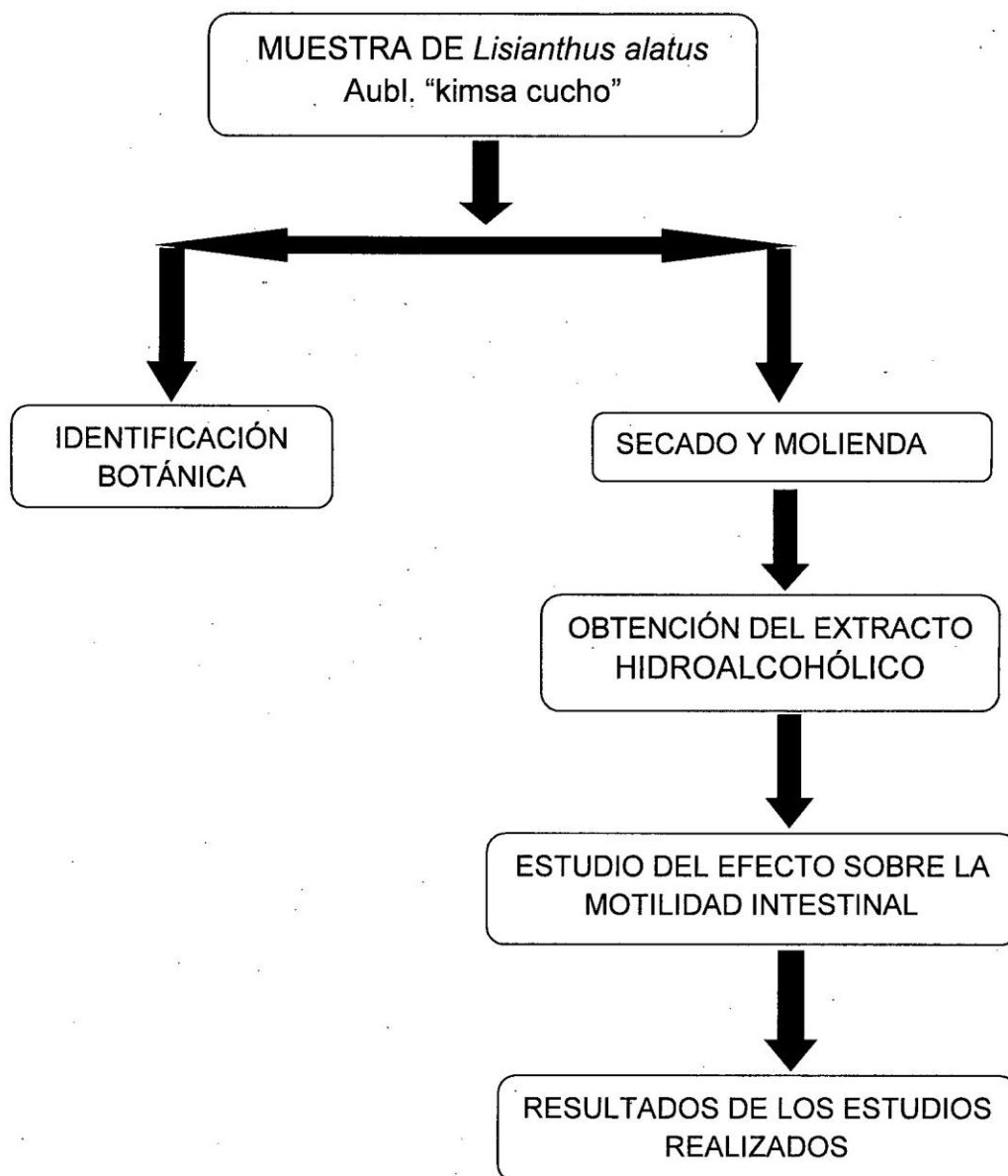
Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 08 de Julio del 2013

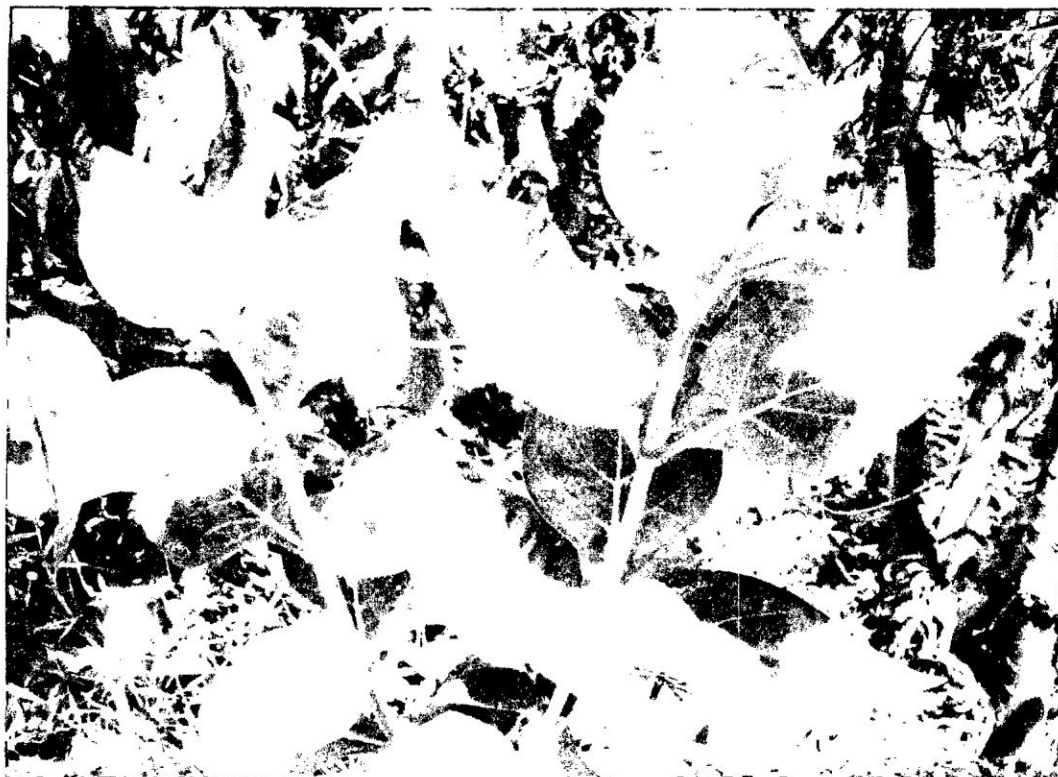
UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Btga. Laura Aucallima Medina
JEFE

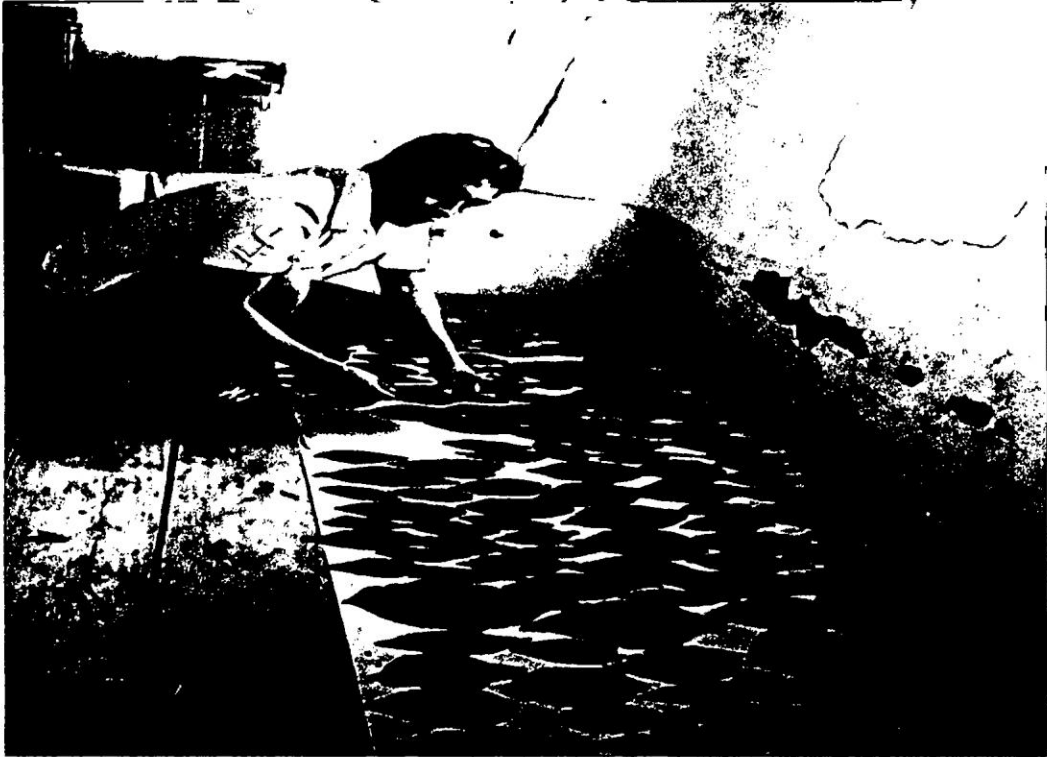
Anexo 2. Flujograma del estudio del efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.



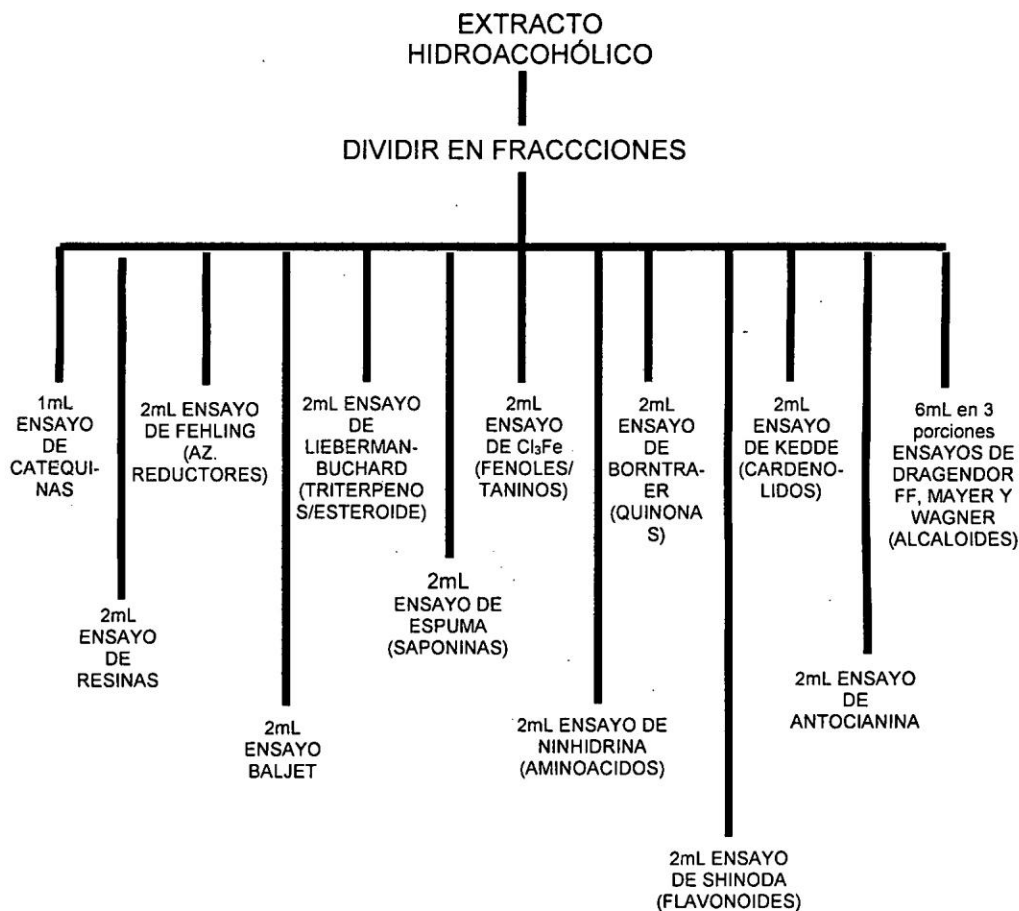
Anexo 3. Recolección de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho - 2013.



Anexo 4. Secado de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.



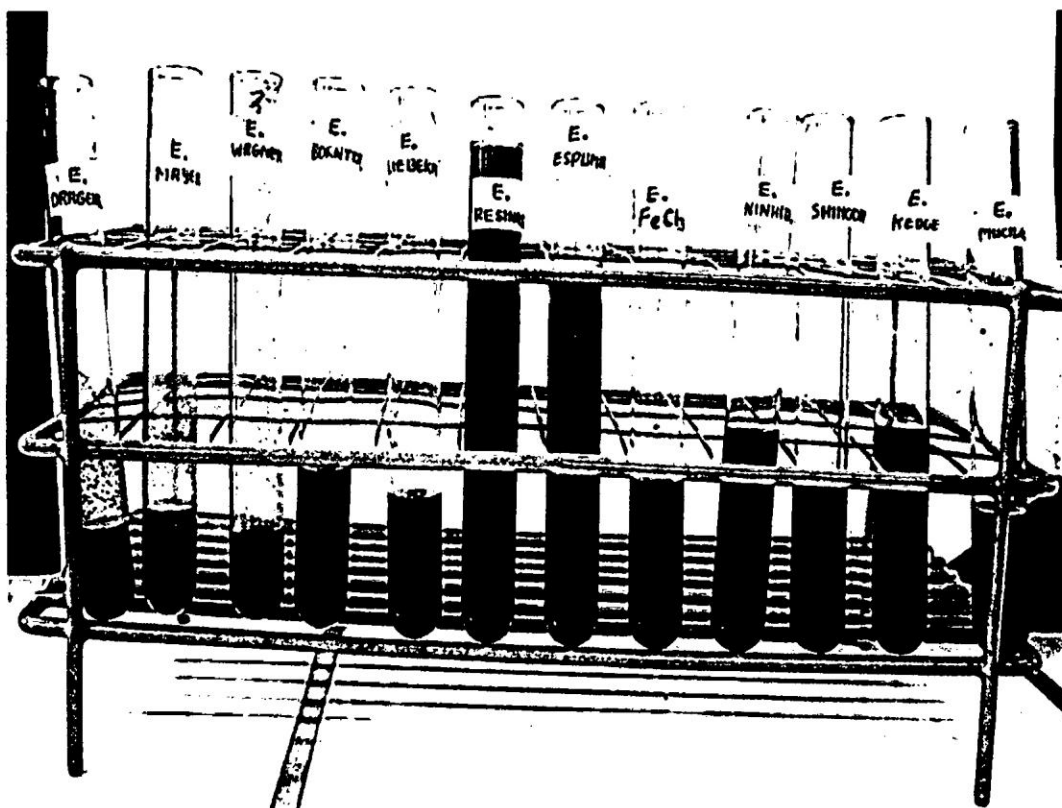
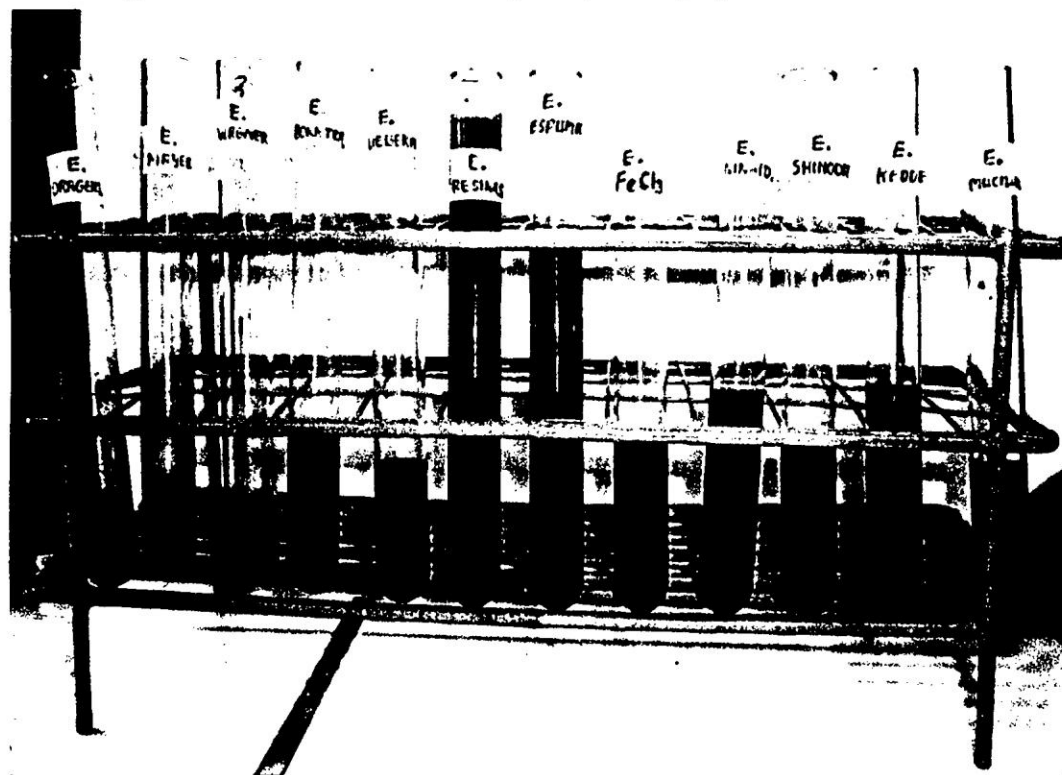
Anexo 5. Esquema de las reacciones a realizar en el extracto hidroalcohólico (Miranda M, 2002).



Anexo 6. Concentrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" realizado en el Laboratorio de Farmacognosia del Área de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho – 2013.



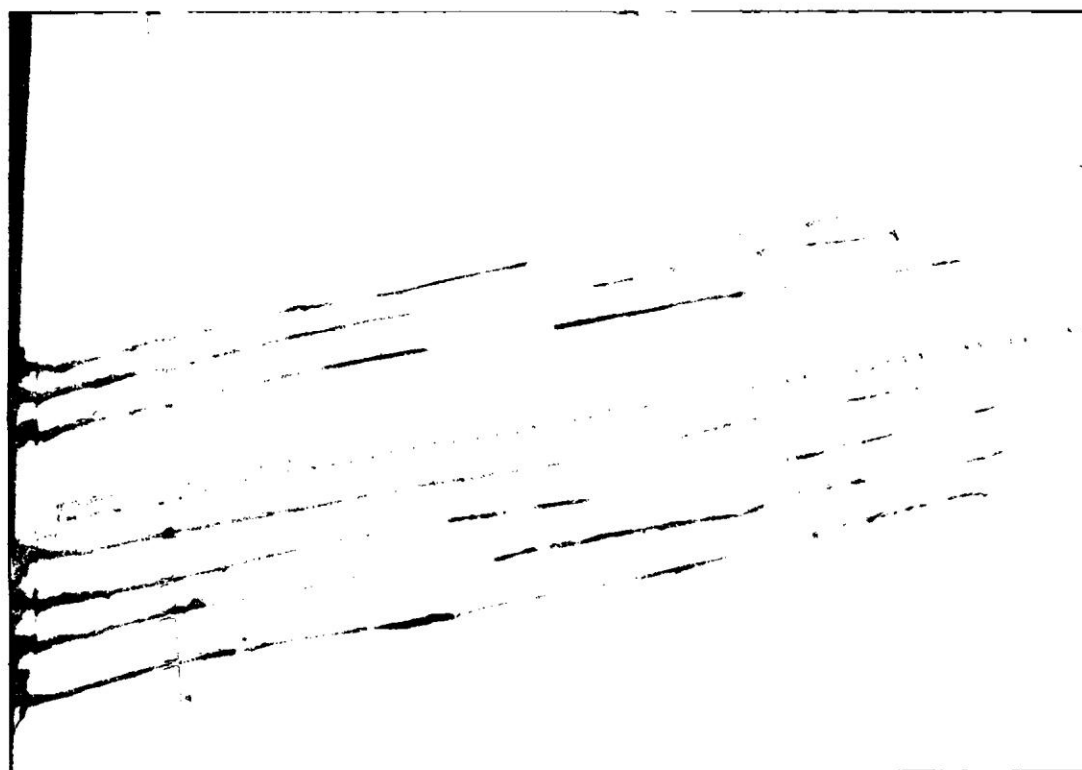
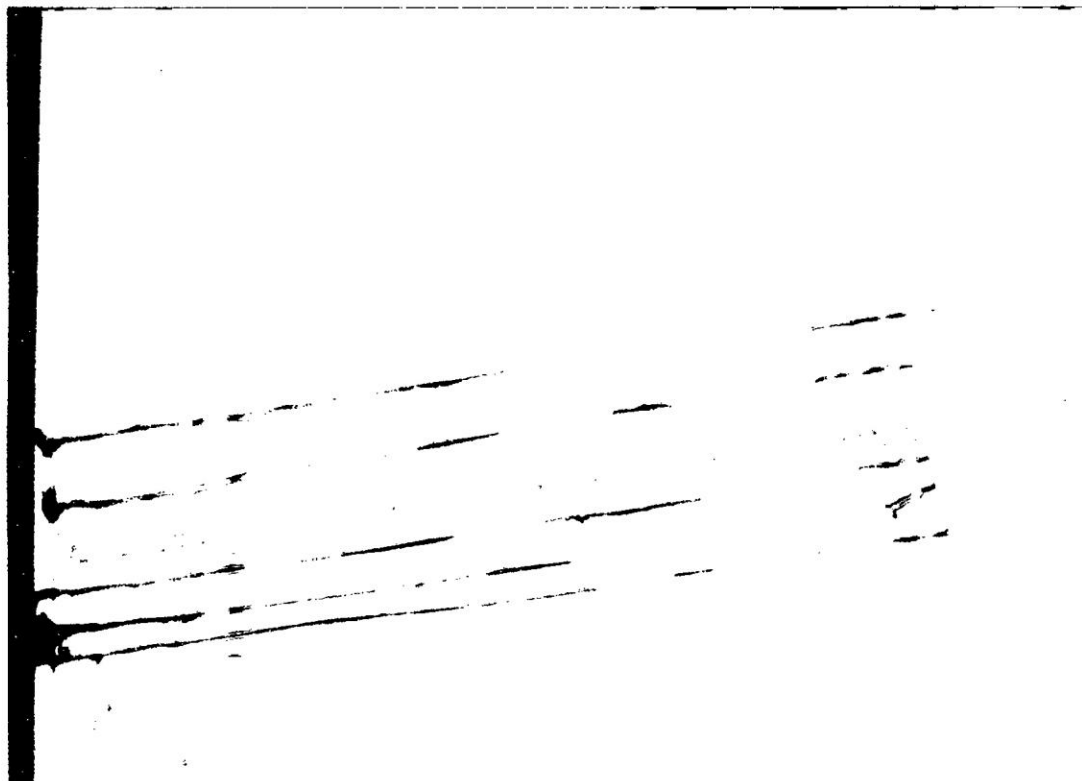
Anexo 7. Resultados del screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" realizado en el Laboratorio de Farmacognosia del Área de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho - 2013



Anexo 8. Administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" realizado en el Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho - 2013.



Anexo 9. Medida de tránsito intestinal del carbón activado de los tratamientos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho" realizado en el Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho – 2013.



Anexo 10. Análisis de varianza del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos administrados del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

ANOVA de un factor

Porcentaje de tránsito intestinal

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2535,664	2	1267,832	179,541	,000
Intra-grupos	84,738	12	7,062		
Total	2620,402	14			

Anexo 11. Comparación de medias mediante la prueba de Duncan del porcentaje de tránsito intestinal de los tratamientos administrados del extracto de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

Porcentaje de tránsito intestinal

Duncan^a

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
400 mg/kg	5	24,2360		
200 mg/kg	5		41,1160	
100 mg/kg	5			56,0640
Sig.		1,000	1,000	1,000

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

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

Anexo 12. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de atropina y de los tratamientos administrados del extracto de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

ANOVA de un factor

Porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6797,724	3	2265,908	217,483	,000
Intra-grupos	166,701	16	10,419		
Total	6964,425	19			

Anexo 13. Comparación de medias mediante la prueba de Dunnet del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de atropina y de los tratamientos administrados del extracto de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

Porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal

Dunnet (bilateral)^a

Tratamiento (T)	Control (C)	Diferencia de medias (T-C)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Atropina	-47,31600*	2,04145	,000	-52,6081	-42,0239
200 mg/kg	Atropina	-27,31800*	2,04145	,000	-32,6101	-22,0259
400 mg/kg	Atropina	-7,32000*	2,04145	,007	-12,6121	-2,0279

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

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

Anexo 14. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de loperamida y de los tratamientos administrados del extracto de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

ANOVA de un factor

Porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6055,008	3	2018,336	193,721	,000
Intra-grupos	166,701	16	10,419		
Total	6221,709	19			

Anexo 15. Comparación de medias mediante la prueba de Dunnett del porcentaje de inhibición de la motilidad intestinal de loperamida y de los tratamientos administrados del extracto de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

Porcentaje inhibición de la motilidad intestinal

Dunnett (bilateral)^a

Tratamiento (T)	Control (C)	Diferencia de medias (T-C)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100 mg/kg	Loperamida	-43,41200*	2,04145	,000	-48,7041	-38,1199
200 mg/kg	Loperamida	-23,41400*	2,04145	,000	-28,7061	-18,1219
400 mg/kg	Loperamida	-3,41600	2,04145	,258	-8,7081	1,8761

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

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

Anexo 16. Análisis de varianza del ensayo de toxicidad aguda en ratones hembras tras la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lisianthus alatus* Aubl. "kimsa cucho", Ayacucho – 2013.

ANOVA de un factor

Peso (mg)					
Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	4,267	2	2,133	6,698	,004
Intra-grupos	8,600	27	,319		
Total	12,867	29			

Anexo 17. Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos, Ayacucho-2013.	¿Tendrá efecto sobre la motilidad intestinal el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos?	<p>General</p> <p>Evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal a diferente concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" en ratones albinos.</p> <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho". • Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" con mejor efecto sobre la motilidad intestinal en ratones albinos. • Comparar el efecto sobre la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" con el fármaco de referencia atropina y loperamida. • Determinar la toxicidad aguda oral a dosis límite del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho". 	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" a diferentes concentraciones posee efecto sobre la motilidad intestinal en ratones albinos.	<p>Variable independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho"</p> <p>Indicador</p> <p>Dosis de 100, 200 y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho".</p> <p>Variable dependiente.</p> <p>Efecto sobre la motilidad intestinal</p> <p>Indicador:</p> <p>Porcentaje de tránsito intestinal, porcentaje de inhibición de la motilidad.</p>	<p>Antecedentes</p> <p><i>Lisianthus alatus</i> Aubl. Hierbas anuales de 1-3 m de alto; tallos erectos, tetragonales a subcilíndricos, ligeramente alados, glabros. Hojas sésiles, ovadas a elípticas, de 3-20 cm de largo, 2-10 cm de ancho, Inflorescencia terminal. Fruto cápsula elíptica, de 14-22 mm de largo, semillas tetragonales a irregulares, de 0,2-0,3 mm de largo.</p> <p>Usos tradicionales. Parasitosis y dolores dentales; hígado, heridas en piel, micosis e infecciones vaginales, descongiona la vesícula biliar; alivia malestares estomacales, purgante, laxante, febrífugo, picaduras y eczemas por ácaros, viruela, tos, fiebre, trastornos biliares, malaria, ictericia y para purificar la sangre.</p> <p>Metabolitos secundarios con actividad sobre la motilidad intestinal: Iridoides, flavonoides y alcaloides.</p> <p>Trastornos de la motilidad gastrointestinal</p> <p>Fármacos antagonistas muscarínicos</p> <p>Antiespasmódicos anticolinérgicos</p> <p>Atropina y mecanismo de acción</p> <p>Loperamida y su mecanismo de acción</p>	<p>Nivel de investigación. Básica- Experimental</p> <p>Población. Hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" que crecen en el Centro Poblado Monterrico, distrito de Samugari, provincia La Mar, región Ayacucho.</p> <p>Muestra. Tres kilogramos de hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho".</p> <p>Unidad experimental. Se emplearon 40 ratones albinos, machos, cepa Bal/c53, <i>Mus musculus</i>, de 25 a 30 g de peso, que ha sido adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (INS) – Centro Nacional de Productos Biológicos, Lima.</p> <p>Obtención de Extractos. Por maceración en etanol al 80%.</p> <p>Marcha fitoquímica. Por reacciones de coloración y precipitación.</p> <p>Diseño experimental. Aleatorizado. Seis grupos de cinco ratones cada grupo:</p> <p>Grupo I: SSF.</p> <p>Grupo II: Estándar: Atropina.</p> <p>Grupo III: Estándar: Loperamida.</p> <p>Grupos IV a VI: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lisianthus alatus</i> Aubl. "kimsa cucho" a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg.</p> <p>Determinación del efecto sobre la motilidad intestinal. Modelo <i>in vivo</i> de tránsito intestinal: Tras la administración de una solución de carbón activado como contraste (patrón indicador), es posible medir su desplazamiento estimulado por la motilidad intestinal (peristaltismo).</p> <p>Ensayo de toxicidad aguda oral a dosis límite (2000 mg/kg)</p> <p>Análisis estadístico. Con los datos obtenidos se calculó en forma de medias y desviación estándar. Los resultados entre los grupos tratados se determinaron mediante el uso de Análisis de varianza, prueba de comparaciones múltiples de Dunnet y Duncan, considerando un nivel de confianza del 95%.</p>