

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA.

“Año del Diálogo y Reconciliación Nacional”



**EFFECTO ANTIDIARREICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LA RAÍZ DE *Eleutherine bulbosa*
(yahuar piri piri) EN RATONES**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

TESISTA:

Verónica Edith Morán Quiroz

ASESOR:

Mg.Dr. Nesquen José Tasayco Yataco

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo de investigación ante todo a Dios mi máximo creador que sin el nada de esto hubiera sido posible

A mi madre que con su lucha logró convertirme en la mujer que soy, a mi abuela Cecilia en el cielo que le prometí culminar y superarme a mi titi que siempre confío en mi persona

A mi familia, a mi gran amigo Miguel Angel Rodas Salazar, que nunca me dejó sola dándome ánimos de seguir, a mi novio Freddy por todo su apoyo incondicional

Al cuerpo de docentes que, desde el inicio de mi vida académica, estuvieron instruyéndome con paciencia y entusiasmo en el proceso de aprendizaje.

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi sincero agradecimiento a mi asesor Mg. Dr. Nesquen José Tasayco Yataco, por su apoyo incondicional por la ayuda y dedicación en el desarrollo de mi tesis

Agradezco también a todos mis familiares, amigos, el apoyo que me han dado durante la elaboración del presente trabajo.

A todos, muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación	4
1.5. Limitaciones metodológicas	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Estado del arte	6
2.1.1. Antecedentes Nacionales	6

2.1.2. Antecedentes extranjeros	7
2.2. Bases teóricas y/o legales	9
2.3. Hipótesis	21
2.3.1. Hipótesis general	21
2.3.2. Hipótesis específicas	21
2.4. Definición de términos básicos	22
CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA	24
3.1. Tipo y diseño de investigación	24
3.2. Población y muestra	24
3.3. Equipos, materiales y reactivos	24
3.4. Procedimientos	26
3.5. Procesamiento de datos	28
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	29
4.1. Presentación	29
4.2. Discusión	37
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
5.1. Conclusiones	40
5.2. Recomendaciones	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Principales causas infecciosas de diarrea aguda	11
Tabla 2. Causas de la diarrea aguda	12
Tabla 3. Características clínicas diagnósticas y etiológicas según tipo de diarrea	13
Tabla 4. Estimación del grado de deshidratación	14
Tabla 5. Estimación de alteración de electrolitos	15
Tabla 6. Esquemas terapéuticos según etiología de la diarrea	16
Tabla 7. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri)	29
Tabla 8. Determinación de los principales grupos de componentes activos del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri)	31
Tabla 9. Promedio y porcentaje de inhibición del efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri) en ratones	33
Tabla 10. Prueba de ANOVA de la longitud intestinal y avance del carbón activado en los grupos experimentales	33
Tabla 11. Prueba Post hoc de HDS Tukey del avance del carbón activado en los grupos de tratamiento	34
Tabla 12. Prueba Post hoc de T de Dunnett del avance del carbón activado en los grupos de tratamiento	36

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. (<i>Eleutherine bulbosa</i>) (yahuar piri piri)	10
Figura 2. Alcaloides - biosíntesis	17
Figura 3. Síntesis biogenética de los flavonoides.	19
Figura 4. Rutas de biosíntesis de metabolitos secundarios	21
Figura 5. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri)	30
Figura 6. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri)	32
Figura 7. Promedio de avance del carbón activado del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri) en ratones	35
Figura 8. Porcentaje de inhibición del tránsito intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de <i>Eleutherine bulbosa</i> (yahuar piri piri) en ratones	35

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Matriz de consistencia	45
Anexo 2. Análisis descriptivo de longitud de intestino del ratón y avance del carbón activado	47
Anexo 3. Análisis ANOVA de longitud de intestino del ratón y avance del carbón activado	48
Anexo 4. Análisis de comparaciones múltiples post hoc prueba de t-Dunnett	49
Anexo 5. Testimonios fotográficos	50

Resumen

El objetivo fue determinar en la medida que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene efecto antidiarreico en ratones. La metodología empleada fue de tipo experimental, prospectivo y transversal. Para inducir diarrea o aumento del tránsito intestinal se empleó el aceite de ricino 0,2 mL vía oral. Se formaron 6 grupos de 6 ratones cada uno y se administraron los tratamientos por vía oral, grupo 1 suero fisiológico 10 mL/Kg, grupo 2 loperamida 0,2 mL en solución 0,04 mg/mL, grupo 3 aceite de ricino, grupo 4, 5 y 6 extracto hidroalcohólico de piri piri 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente y como marcador del recorrido de tránsito intestinal se empleó carbón activado 0,2 mL por vía oral. Resultados, el extracto hidroalcohólico del piri piri evidenció ser muy soluble en agua y etanol, menor solubilidad en metanol, cloroformo y benceno. Los principales constituyentes activos hallados en el extracto fueron flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y sesquiterpenlactonas. La concentración de 200 mg/Kg mostró tener mayor efecto antidiarreico, ya que evidenció tener mayor porcentaje de inhibición del tránsito intestinal (38,8%) que la concentración de 100 mg/Kg (27,6%) y la concentración de 50 mg/Kg (25,3 %), el porcentaje de inhibición de la loperamida fue 22,7%, el efecto antidiarreico es estadísticamente significativo ($p < 0,05$) al ser comparado con el grupo control. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene efecto antidiarreico, su efecto es concentración dependiente con mayor efecto para la concentración de 200 mg/Kg en ratones.

Palabras clave: *Eleutherine bulbosa*, yahuar piri piri, antidiarreico, loperamida.

Abstract

The objective was to determine to the extent that the hydroalcoholic extract of the Eleutherine bulbous root (yahuar piri piri) has an antidiarrheal effect in mice. The methodology used was experimental, prospective and transversal. To induce diarrhea or increase in intestinal transit, 0.2 mL of castor oil was used orally. Six groups of 6 mice each were formed and treatments were administered orally, group 1 physiological serum 10 mL / Kg, group 2 loperamide 0.2 mL in solution 0.04 mg / mL, group 3 castor oil, group 4, 5 and 6 hiraalcoholic extract of piri piri 50, 100 and 200 mg / Kg respectively and as a marker of the intestinal transit route activated charcoal 0.2 mL was used orally. Results, the hydroalcoholic extract of piri piri showed to be very soluble in water and ethanol, lower solubility in methanol, chloroform and benzene. The main active components found in the extract were flavonoids, alkaloids, tannins, steroids and / or triterpenoids and sesquiterpenlactones. The concentration of 200 mg / kg showed a greater antidiarrheal effect, since it showed a higher percentage of intestinal transit inhibition (38.8%) than the concentration of 100 mg / kg (27.6%) and the concentration of 50 mg / Kg (25.3%), the percentage of inhibition of loperamide was 22.7%, the antidiarrheal effect is statistically significant ($p < 0.05$) when compared to the control group. It is concluded that the hydroalcoholic extract of Eleutherine bulbous (yahuar piri piri) has antidiarrheal effect, its effect is concentration dependent with greater effect for the concentration of 200 mg / Kg in mice.

Key words: Eleutherine bulbous, yahuar piri piri, antidiarrheal, loperamide.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas en los países en desarrollo constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años, ocho de cada diez defunciones ocurren en los primeros años de vida. Las defunciones por procesos diarreicos son debido a la deshidratación. Existen microorganismos como *Escherichia coli*, *Shigella*, *Campilobacter jejuni*, *Vibrio cholerae* entre otros que suelen causar diarrea especialmente en niños que acuden a establecimientos de salud. Los episodios repentinos de diarreas suelen causar desnutrición aumentando la probabilidad de causar muerte en niños desnutridos.¹ Según la Organización Mundial de la Salud define a la diarrea como la deposición de tres o más veces al día de heces sueltas o líquidas y suele aparecer como consecuencia de infección del tracto digestivo ocasionado por diferentes organismos bacterianos, parásitos o víricos, entre los tipos clínicos se encuentran; diarrea acuosa aguda con duración de horas o días como es el caso del cólera, diarrea con sangre aguda o diarrea disintérica y la diarrea persistente que dura 14 ó más días.² Para el tratar la diarrea se usa las sales de rehidratación oral, agentes anti infecciosos así como fármacos antidiarreicos. Así mismo la población suele recurrir al uso de la medicina tradicional o complementaria en especial a los compuestos derivados de plantas medicinales. Las plantas medicinales en el mundo representan para millones de personas como fuente para la atención primaria de la salud.³ La planta *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) ha mostrado en estudio antibacteriano tener efecto in vitro sobre el *Streptococcus mutans* y popularmente es usado en la Amazonía peruana para tratar procesos diarreicos, es una planta originario de América con amplia distribución en climas tropicales de América del Sur y del Centro. Se ha reportado que se usa también para combatir el sangrado, mordedura de serpiente, infecciones intestinales.⁴ En el presente estudio se evaluó el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de los bulbos de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) en ratones mediante el tránsito intestinal inducido por aceite de ricino y marcado con carbón activado, se usó la loperamida como fármaco de referencia.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las patologías diarreicas constituyen la segunda mayor causa de defunciones en niños menores de 5 años, cada año mueren 525 000 niños a causa de esta enfermedad, a nivel mundial las enfermedades diarreicas infantiles son de unos 1700 millones y es una de las primeras causas de mal nutrición en niños menores a 5 años. Las deposiciones igual o mayor a tres veces por día de heces líquidas o sueltas es considerado como diarrea, y suele ser síntoma de algún tipo de infección del tracto digestivo ocasionado por lo general por bacterias, parásitos o virus. Los tipos clínicos de diarrea son tres: diarrea acuosa aguda con duración de varias horas o días, diarrea con sangre aguda conocida también como diarrea disentérica y la diarrea persistente cuya duración es igual o mayor a 14 días. Los factores de riesgo; son en particular las condiciones deficientes de higiene personal, almacenamiento o elaboración antihigiénica de alimentos, carencia de seguridad en la manipulación y almacenamiento de agua doméstica. A nivel mundial 780 millones de personas no tienen acceso al agua potable y unos 2500 millones carecen de acceso a sistema sanitario. Las infecciones son las causas más frecuentes de las diarreas.⁵ En nuestro país en el año 2015 los episodios de Enfermedad Diarreica Aguda fueron notificados en mayores de 5 años unos 605 160 (54 %), en niños de 1 a 4 años 371 812 (33 %) y niños menores a 1 año 44 899 (13 %), registrándose el mayor número de episodios en la costa en especial en temporada de verano, mientras que en la selva y sierra aparecen principalmente en épocas de lluvias es decir en los últimos meses de cada año.⁶ Durante miles de años se han usado plantas medicinales para el tratamiento de diversas enfermedades entre ellas plantas con efecto antidiarreico. Se ha reportado que el Piri piri tiene actividad farmacológica y es útil para combatir el sangrado, infecciones

intestinales, disentería, mordeduras de serpiente y flatulencias.⁷ otros efectos como cicatrizante de heridas o úlceras en la piel y gástrica, en conjuntivitis, golpes y hemorragias.⁸ Para evaluar el efecto antidiarreico in vivo de extractos vegetales se suele emplear la Loperamida como fármaco para el control positivo. La loperamida es un fármaco antidiarreico que actúa disminuyendo el número de movimientos de los intestinos y también disminuye los fluidos y electrolitos a nivel intestinal,⁹ y para inducir diarrea en los animales de administración se suele emplear el aceite de ricino que es un fármaco laxante, estos fármacos se emplean en la presente investigación.

1.2. Problemas

1.2.1. Problema general

¿El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tendrá efecto antidiarreico en ratones?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán los principales tipos de constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)?
2. ¿Cuál será la concentración del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) que tendrá mayor efecto antidiarreico en ratones?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar si el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) presenta efecto antidiarreico en ratones

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar cuáles son los principales tipos de constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)
2. Determinar la concentración adecuada del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) que tiene mayor efecto antidiarreico en ratones

1.4. Justificación

Para el tratamiento de la diarrea se emplea la rehidratación oral, prebióticos, dieta adecuada y en caso necesario fármacos antidiarreicos, es importante identificar la origen de la diarrea para establecer el tratamiento adecuado. Los fármacos antidiarreicos disminuyen o suprimen los síntomas de la diarrea atacando la causa del evento o paliativo de síntomas. Los fármacos paliativos o inespecíficos incrementan la absorción intestinal y modifican la textura de las heces, por el cual aumentan la velocidad de absorción del agua y electrolitos en el enterocito y deprimen el tránsito intestinal, disminuyendo la frecuencia de deposiciones y muchas veces no suelen modificar la consistencia y el contenido líquido de los mismos. El grupo más empleado es el grupo de los opiáceos como la loperamida.¹⁰

El presente trabajo pretende contribuir con el conocimiento sobre la actividad del extracto hidroalcohólico de los bulbos de *Eleutherine bulbosa* (Piri Piri) en el tratamiento de la diarrea aguda, contribuyendo así a dar una respuesta al aumento de reacciones adversas disponibles en los esquemas actuales de tratamiento proponiendo una nueva alternativa de tratamiento. Se pretende proporcionar evidencias científicas sobre el uso terapéutico del piri piri como producto antidiarreico y orientar su producción con fines terapéuticos. Serán beneficiados con los resultados del presente proyecto los productores y comercializadores del piri piri porque al demostrar su efectividad se generará mayor demanda de compra

1.5. Limitaciones metodológicas

1. Limitación Interna: La presente investigación limita sus resultados en la medida que los datos obtenidos son válidos sólo para la muestra en estudio no pudiendo extenderse a otras muestras similares sin el control de las variables en estudio

2. Limitación externa: Referidas en torno a lo siguiente; disponibilidad presupuestaria y la obtención de recursos económicos para la ejecución del programa experimental y otros recursos materiales, disponibilidad de tiempo para recolección de datos y búsqueda de información.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Estado del arte

2.1.1. Antecedentes nacionales

Costa I, et al. 2016. Realizaron el estudio “Efecto antibacteriano in vitro del *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 35668”. Para el estudio emplearon diferentes concentraciones de yahuar piri piri 100 %, 75 %, 50 % y 25 % y como indicador usaron la concentración mínima inhibitoria y la resistencia o sensibilidad bacteriana. Hallaron que no existió crecimiento del *Streptococcus mutans* en ninguna de las concentraciones del extracto etanólico del yahuar piri piri.⁴

Trejo R. 2015. Realizó el estudio “Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle” Ayacucho 2014”. Para el estudio usaron 25 cobayos con peso ente 500 y 600 g distribuido al azar en cinco grupos, como fármaco de referencia usaron la loperamida 2 mg/Kg y tres niveles de concentración del extracto de molle que fueron 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 300 mg/Kg y al grupo blanco administraron agua destilada. Hallaron que en el extracto se haya presentes taninos y/o compuestos fenólicos, triterpenoides y esteroides, flavonoides, resinas, saponinas, azúcares reductores, catequinas y cumarinas. Así mismo la concentración de 300 mg/Kg presenta efecto antidiarreico estadísticamente similar a la loperamida. Concluyen que el extracto hidroalcohólico del molle tiene efecto antidiarreico in vivo en cobayos.¹¹

Salinas D. et al 2011. Realizaron el estudio “Inhibición del tracto intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L (guanábana) en ratones”. Para el estudio emplearon ratones machos distribuidos al azar en 11 grupos de 6 cada uno, emplearon 6 niveles de concentración de guanábana 10 mg/Kg, 25 mg/Kg, 50

mg/Kg, 75 mg/Kg, 100 mg/Kg y 200 mg/Kg, el grupo control positivo fue con loperamida 1 mg/Kg y un grupo aceite de ricino 10 mL/Kg y como marcador de tránsito intestinal se utilizó carbón activado. Hallaron que la concentración letal fue de 229 mg/Kg y la concentración de 25 mg/Kg presentó una reducción del tránsito intestinal de 13,94 % similar a lo hallado con la loperamida 13,36 % ($p < 0,05$). Concluyen que extracto metanólico de guanábana inhibe el tránsito intestinal.¹²

2.1.2. Antecedentes extranjeros

Aguilera J, et al. 2016. Realizaron el estudio “Evaluación preliminar del efecto antidiarreico de la cocción de semillas de *Theobroma cacao* (Malvaceae) en ratones *Mus musculus* (Rodentis, muridae) cepa NIH”. Para inducir diarrea en ratones usaron aceite de ricino, y del cacao pulverizaron las semillas y lo sometieron a cocción y prepararon dos soluciones en concentraciones diferentes una al 2.48 % p/v y otra 1,24 % p/v. Hallaron que la concentración de 1,24 % p/v aumentó el porcentaje de heces duras comparado con los grupos controles, mientras que el tiempo de la primera deposición no hallaron diferencia estadísticamente significativo en los grupos de trabajo y concluyen que la concentración de 2,48 % tiene buen efecto antidiarreico.¹³

Naveda G. 2011. Realizó el estudio “Establecimiento de un proceso de obtención de extractos de ruda (*Ruta graveolens*) con alto contenido de polifenoles”. Nos dice que para mayor cantidad de sustancias químicas a partir de extractos, se debe realizar macerado de hojas, flores y tallos, así como identificar los componentes químicos presentes en los extractos.¹⁴

Escobar M, et al. 2010. Realizaron el estudio “Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (*Persea americana*) y buganvilla (*Bougainvillea glabra*)”. Usaron la prueba de sensibilidad por técnica de difusión en doble capa para evaluación de actividad antibacteriana frente a *E. coli*, *Salmonella typhimurium* y *Shigela dysenteriae*, y usaron la técnica de inducción bacteriana para evaluar la actividad antidiarreica en ratas cepas Wistar. Hallaron que la concentración de 0,763 g/Kg del extracto etanólico de las hojas tienen efecto antidiarreico y antibacterino, y la concentración de 0,688 g/Kg de extracto de semilla de palto tienen efecto mejor efecto antibacteriano y atribuyeron esta actividad a los taninos y flavonoides presentes en hojas y semillas de palto.¹⁵

Edwin E, et al. 2007. Realizaron el estudio “Efecto antimicrobiano, antiulceroso y antidiarreico de las hojas de buganvilla (*Bougainvillea glabra* Choisy)”. Para inducir diarrea en ratas usaron aceite de ricino y como fármaco de referencia usaron loperamida 3 mg/Kg, la úlcera fue inducida con alcohol y como fármaco patrón omeprazol 10 mg/Kg, emplearon dos concentraciones de extracto 200 mg/Kg y 400 mg/Kg. La técnica de difusión en disco se realizó para evaluar el efecto antibacteriano con concentración de 500 ug/disco. Hallaron que el extracto tiene efecto antiulceroso, antidiarreico y antibacteriano en forma significativa al comparar con los grupos controles.¹⁶

2.2. Bases teóricas y/o legales

2.2.1. *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)

a. Clasificación taxonómica

El Yahuar Piri Piri se ubica en la siguiente clasificación taxonómica:

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsidae

Sub clase: Liliidae

Orden: Liliales

Familia: Iridaceae

Género: *Eleutherine*

Especie: *Eleutherine bulbosa* (Mill.)

Urb. (yahuar piri piri)

b. Botánica y composición química

El género *Eleutherine* corresponde a especies vegetales bulbosas, pertenecen a la familia iridácea, son oriundos de América, es una hierba y crece unos 50 cm de altura, su hoja es alargada de unos 40 cm de largo y de ancho unos 2.5 cm, sus flores son pequeñas, estrelladas y de color blanco con 5 ó 6 pétalos, se abren al atardecer, tiene un bulbo color rojizo, mide de largo unos 4 cm y ancho 2,5 cm. Se cultiva en climas tropicales, secos o húmedos, suelo arenoso a arcilloso, se propaga por semillas o bulbos y la siembra puede ser a cualquier época del año. Dentro del género *Eleutherine*, la especie *Eleutherine bulbosa* es la más común y se encuentra en América del Sur⁴, en el Perú suele encontrarse en Loreto (Yurimaguas, Iquitos, Contamana) y en Ucayali (Pucallpa). En estudios previos referidos a su composición química se ha reportado la

presencia de alcaloides, aminoácidos, taninos, cardenólidos, catequinas y/o leucoantocianinas.¹⁷

c. Usos tradicionales

Tradicionalmente se usa para úlceras gástricas, hemorragias intestinales y post-parto, diarrea, espasmos, disentería, conjuntivitis, golpes, tos, dislocaduras, anticonceptivo, mordeduras de serpientes, el zumo de bulbo usado como cicatrizante.¹⁸



Figura 1. Yahuar piri piri (*Eleutherine bulbosa*)

Fuente. Santivañez. 2013.¹⁹

2.2.2. Síndrome diarreico

El síndrome diarreico conocido también como enfermedad diarreica, se presenta principalmente por infecciones causadas por parásitos, bacterias, virus y hongos. Por lo general tiene una duración menor de 5 días, al inicio es rápido y evacuaciones líquidas, puede ir acompañado de

síntomas como náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal y desequilibrio hidroelectrolítico. La OMS (Organización Mundial de la Salud) define a la diarrea como: disminución de la consistencia de las heces (líquidas o acuosas) casi siempre con aumento de su frecuencia habitual (más de tres en 24 horas).²⁰

La etiología más frecuente de la diarrea aguda es la infecciosa en el 90% de los casos, los otros 10% son por lo general de origen medicamentoso, ingestión de sustancias tóxicas o isquémicas. En la diarrea crónica las causas más frecuentes son el síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal y síndromes de mala absorción.²¹ En la tabla 1 se observa las principales causas de diarrea aguda y en la tabla 2 se aprecia las causas de la diarrea aguda.

Tabla 1. Principales causas infecciosas de diarrea aguda

DIARREA VIRAL	DIARREA BACTERIANA
- Rotavirus Grupo A	- <i>Salmonella</i>
- Adenovirus entérico	- <i>S. typhi</i> y <i>paratyphi</i>
- Astrovirus	- <i>Salmonella</i> no tifoidea
- Calicivirus humanos	- <i>S. enteritidis</i>
- Norovirus	- <i>S. typhimurium</i>
- Sapovirus	- <i>Shigella</i>
	- <i>Shigella sonnei</i>
	- <i>Campylobacter</i>
DIARREA PARASITARIA	- <i>Campylobacter jejuni</i>
- <i>Giardia lamblia</i>	- <i>Yersinia</i>
- <i>Cryptosporidium parvum</i>	- <i>Yersinia enterocolitica</i>
	- <i>Escherichia coli</i>
	- <i>E. coli</i> enteropatógeno
	- <i>E. coli</i> enterotoxigénico
	- <i>E. coli</i> entroinvasivo
	- <i>E. coli</i> enterohemorrágico
	- <i>E. coli</i> enteroadherente
	- <i>E. coli</i> enteroagregante
	- <i>Aeromonas</i>

Fuente. Román E, et al. Diarrea aguda.²²

Tabla 2. Causas de la diarrea aguda

<ul style="list-style-type: none">- Infecciones<ul style="list-style-type: none">- Entéricas- Extraintestinales- Alergia alimentaria<ul style="list-style-type: none">- Proteínas de la leche de vaca- Proteínas de soja- Transtornos absorción/digestión<ul style="list-style-type: none">- Déficit de lactasa- Déficit de sacarasa-isomaltasa- Cuadros quirúrgicos<ul style="list-style-type: none">- Apendicitis aguda- Invaginación- Ingesta de fármacos<ul style="list-style-type: none">- Laxante- Antibióticos- Intoxicación metales pesados<ul style="list-style-type: none">- Cobre, Zinc
--

Fuente. Román E, et al. Diarrea aguda.²²

La diarrea en la infancia es producida por rotavirus que afecta a los niños en los primeros 4 años de vida con mayor frecuencia en los meses de frío, los adenovirus entéricos suelen producir cuadro clínico más leve. En el caso de las bacterias, los de mayor predominio son Salmonella spp y Campylobacter spp, seguido por Shigella spp y Yersinia spp así como E. coli.²²

2.2.3. Tipos de enfermedades diarreicas

Se reconocen cuatro tipos clínicos de enfermedad diarreica:²³

- a. Diarrea acuosa aguda.** Al inicio es peligroso por la deshidratación , puede durar horas o días

- b. Diarrea sanguinolenta aguda.** Llamada también disentería, es peligroso por el daño que produce a la mucosa intestinal, desnutrición y septicemia; y otras como la deshidratación
- c. Diarrea persistente.** El principal peligro es la infección extra intestinal grave y la desnutrición y suele durar mayor o igual a 14 días
- d. Diarrea con desnutrición grave.** En este tipo el principal peligro es la infección diseminada grave, la insuficiencia cardiaca, la deshidratación, carencia de minerales y vitaminas.

En la tabla 3 se observa las características clínicas según el tipo de diarrea

Tabla 3. Características clínicas diagnósticas y etiológicas según tipo de diarrea

Característica	Diarreas no inflamatorias	Diarreas inflamatorias
Sitio anatómico involucrado	Generalmente intestino delgado	Generalmente colon
Cuadro clínico	Diarrea acuosa, alta frecuencia de deposiciones diarias. Dolor cólico abdominal frecuente, borborismo	Diarrea o disentería, baja o alta frecuencia de deposiciones diarias. Pujó y/o tenesmo rectal. La fiebre puede ser una manifestación importante.
Deshidratación	Posible y frecuente	Infrecuente
Leucocitos fecales	Ausentes	Presentes
Agentes etiológicos probables	Virales como agente de Norwalk Por toxinas como (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i>) Parasitarias (<i>Giardia lamblia</i>) <i>Vibrio cholerae</i> <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	Parasitarios como <i>Entamoeba histolytica</i> Agentes bacterianos como <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Escherichia coli</i> enteroinvasora o enterohemorrágica.

Fuente. Ficha A. Manejo ambulatorio del síndrome diarreico agudo en adultos.²⁴

2.2.4. Grado de deshidratación

La cantidad de líquido perdido acompañado de signos y síntomas establece el grado de deshidratación.²³

- a. Al inicio la deshidratación no produce signo o síntoma alguno

- b. Cuando la deshidratación está en aumento se va acompañando de signos y síntomas como: irritabilidad o inquietud, sed, hundimiento de los ojos y fontanela (en lactantes) así como disminución de la turgencia de la piel
- c. Cuando la deshidratación es grave se acentúan los síntomas, pudiendo producir choque hipovolémico, como ejemplo tenemos; pulso rápido y débil, disminución de presión arterial, cianosis periférica, anuria, extremidades húmedas y frías, disminución de la conciencia.

En la tabla 3 se aprecia el grado de deshidratación y en la tabla 4 la estimación de alteración de electrolitos

Tabla 4. Estimación del grado de deshidratación

	Deshidratación leve	Deshidratación moderada	Deshidratación grave
<i>Pérdida de peso (%)</i>			
Lactante	< 5%	5-10%	> 10%
Niño mayor	< 3%	3-9%	> 9%
<i>Mucosas</i>	+/-	+	+
<i>Disminución de la turgencia cutánea</i>	-	+/-	+
<i>Depresión de la fontanela anterior</i>	-	+	+ / ++
<i>Hundimiento del globo ocular</i>	-	+	+
<i>Respiración</i>	Normal	Profunda, posiblemente rápida	Profunda y rápida
<i>Hipotensión</i>	-	+	+
<i>Pulso radial</i>	Frecuencia y fuerza normal	Rápido y débil	Rápido, débil, a veces impalpable
<i>Perfusión</i>	Normal	Fría	Acrocianosis
<i>Flujo de orina</i>	Escaso	Oliguria	Oliguria/anuria

Fuente. Román E, et al. Diarrea aguda.²²

Tabla 5. Estimación de alteración de electrolitos

	Isotónica	Hipotónica	Hipertónica
<i>Nivel sérico de sodio (mEq/L)</i>	130-150	<130	>150
<i>Frecuencia</i>	80%	5%	15%
<i>Líquido extracelular</i>	Marcadamente disminuido	Marcadamente disminuido	Disminuido
<i>Líquido intracelular</i>	Mantenido	Aumentado	Disminuido
<i>Clínica</i>	Hipovolémica: ojos hundidos, pliegue, hipotonía, shock	Hipovolémica	Más neurológica: fiebre, sed intensa, irritabilidad, convulsiones, oliguria

Fuente. Román E, et al. Diarrea aguda.²²

2.2.5. Fármacos Antidiarreicos

La mayoría de los agentes antiperistálticos disponibles actúan alterando la motilidad intestinal. Algunos también pudieran tener una ligera actividad proabsortiva o antisecretora. Su acción antidiarreica se debe a la activación de receptores situados en las terminaciones nerviosas de los plexos mientéricos, a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, produciendo una inhibición de la liberación de neurotransmisores implicados en la regulación de la motilidad intestinal. Su acción también se debe, en mayor o menor medida, según su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, a su acción sobre el Sistema Nervioso Central. El resultado es un retraso en el vaciamiento gástrico y en el tránsito intestinal, por disminución del peristaltismo propulsivo. Este retraso aumenta el tiempo de contacto del contenido intestinal con la mucosa, permitiendo mayor absorción de agua y electrolitos, conduciendo a un aumento de la consistencia de las heces. Además tiene discreto efecto reductor de la secreción intestinal, sobre todo la provocada por la toxina

del cólera, e impiden la liberación de prostaglandinas. Son útiles en la diarrea secretoria leve o moderada al disminuir la frecuencia y el volumen de las evacuaciones. Tenemos a la loperamida, difenoxilato, atropina, pero el uso rutinario de los depresores del tránsito intestinal está contraindicado porque impiden la limpieza del intestino de la flora patógena.²¹

En la tabla 6 se aprecia esquemas terapéuticos según etiología de la diarrea

Tabla 6. Esquemas terapéuticos según etiología de la diarrea

Condición y antimicrobiano	Esquema
Manejo empírico	Ciprofloxacina 500 mg oral cada 12 h durante 5 días Fleroxacina 400 mg oral cada día durante 5 días Norfloxacina 400 mg oral cada 12 h durante 5 días
Según agente bacteriano	
<i>Shigella</i> sp.	Norfloxacina 800 mg oral, dosis única Ciprofloxacina 1 gramo oral, dosis única Ciprofloxacina 500 mg oral cada 12 h durante 5 días Azitromicina 500 mg oral inicial y luego 250 mg/día durante 4 días
<i>Salmonella</i> sp.	El tratamiento antimicrobiano de la salmonelosis zoonótica no es mejor que placebo
<i>Campylobacter</i> sp.	El tratamiento antimicrobiano no es mejor que placebo
<i>Vibrio cholerae</i>	Ciprofloxacina 500 mg cada 12 h oral durante 3 días Eritromicina 500 mg cada 6 h oral durante 3 días Tetraciclina 500 mg cada 6 h oral durante 3 días
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Ciprofloxacina 500 mg cada 12 h oral durante 3 días Fleroxacina 400 mg oral, dosis única

Fuente. Ficha A. Manejo ambulatorio del síndrome diarreico agudo en adultos.²⁴

2.2.6. Principales grupos de componentes químicos de las plantas

1. Alcaloides: Son compuestos fisiológicamente químicos, son muy heterogéneos, su característica principal es que posee nitrógeno, además de ello los alcaloides provienen de los aminoácidos. Los

alcaloides constituyen el grupo más grande de metabolitos secundarios de plantas. Se encuentran en las semillas, raíces, cortezas y hojas; al estado libre o como glicósidos o formando sales con ácidos orgánicos.²⁵

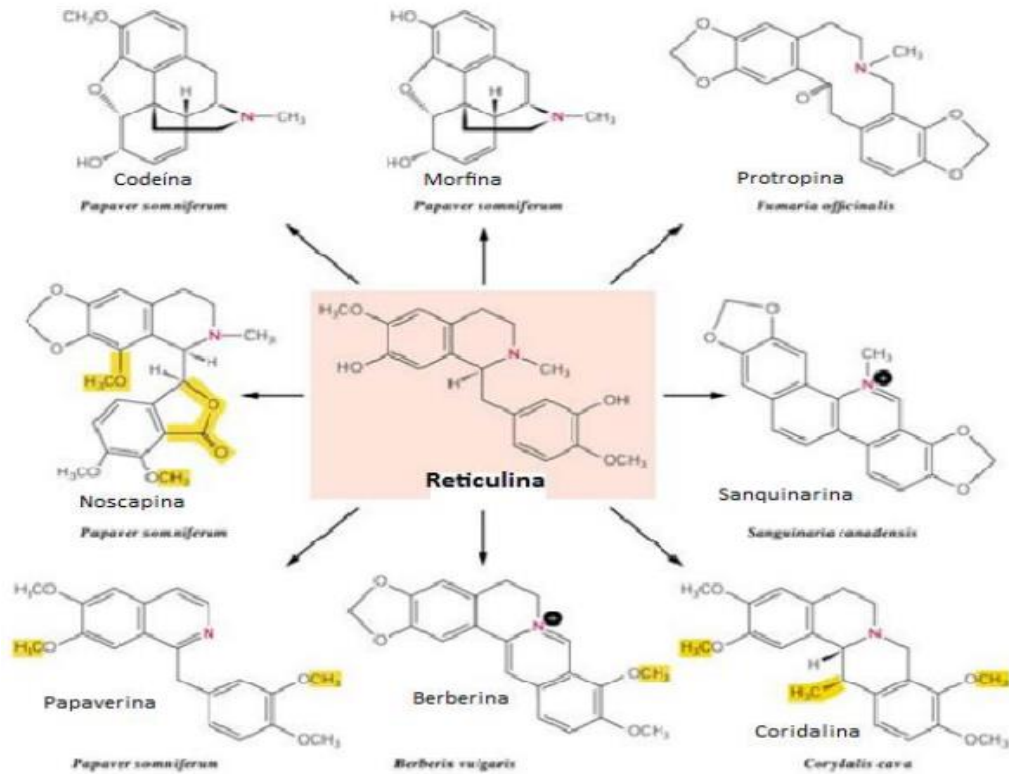


Figura 2. Alcaloides - biosíntesis

Fuente. Ávalos et al. 2009. Metabolismo secundario de las plantas.²⁶

2. Flavonoides: Cada una de las clases de flavonoides, suele encontrarse bajo la forma de glucósidos con una o tres unidades de azúcar, generalmente en los carbonos 3 y/o 7, siendo los azúcares más comunes la glucosa, galactosa, xilosa y arabinosa; es frecuente que diferentes azúcares se hallen unidos a una misma aglicona y en diferentes posiciones lo que hace mayor el número glicósidos conocidos. Los flavonoides son compuestos fenólicos derivados del 2-fenilcromano, cuya estructura base es el núcleo benzopirano-4-ona con un sustituyente aromático en el carbono. En función de su estructura química los

flavonoides se clasifican en flavonas y flavonoles, flavanonas y dihidroflavanoles, isoflavonas, chalconas y auronas, antocianidinas. Los flavonoides son responsables de la coloración de las flores y frutos. También se localizan en la cutícula y en las células epidérmicas de las hojas, de forma que aseguran la protección de los tejidos contra los efectos nocivos de las radiaciones ultravioleta.⁵³ A los flavonoides se les han reconocido las propiedades y actividades antiinflamatoria, antioxidante, antialérgica, hepatoprotectora, antitrombótica, antiviral y anticarcinogénica. Entre ellas, las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes han sido empleadas desde hace tiempo tanto en medicina tradicional como en la industria se han propuesto diferentes mecanismos que explican la actividad antiinflamatoria, demostrándose in vitro el efecto de los flavonoides sobre diferentes mediadores y enzimas proinflamatorias. Hay pruebas contundentes del efecto de los flavonoides en la producción de mediadores inflamatorios a través de la inhibición de enzimas implicados en el metabolismo del ácido araquidónico, así como en la producción de óxido nítrico. En los últimos tiempos se ha afianzado el hecho de que los flavonoides son capaces de modular la supresión de genes proinflamatorios. La quercetina y la catequina son los flavonoides que presentan una mayor actividad antioxidante, debido a sus propiedades estructurales. La quercetina presenta un grupo carbonilo en posición 4 y un grupo -OH en la posición 3 del anillo C, mientras que la catequina posee un grupo -OH en la posición 3 del anillo C. Dicha estructura hace que ejerzan una acción inhibitoria contra los radicales hidroxilo y superóxido, que son los principales inductores de la peroxidación de lípidos.^{54,55} Por su parte, Escamilla y cols. Sostienen que la actividad antioxidante de los flavonoides resulta de una combinación de sus propiedades quelatantes de hierro y secuestradoras de radicales libres, además de la inhibición de las oxidasas: lipooxigenasa, ciclooxigenasa, mieloperoxidasa y la xantina oxidasa; evitando así la formación de especies reactivas de oxígeno y de hidroxiperóxidos

orgánicos. Aunado a esto, se ha visto que también inhiben enzimas involucradas indirectamente en los procesos oxidativos, como la fosfolipasa A2; al mismo tiempo que estimulan otras con reconocidas propiedades antioxidantes, como la catalasa y la superóxido dismutasa.²⁷

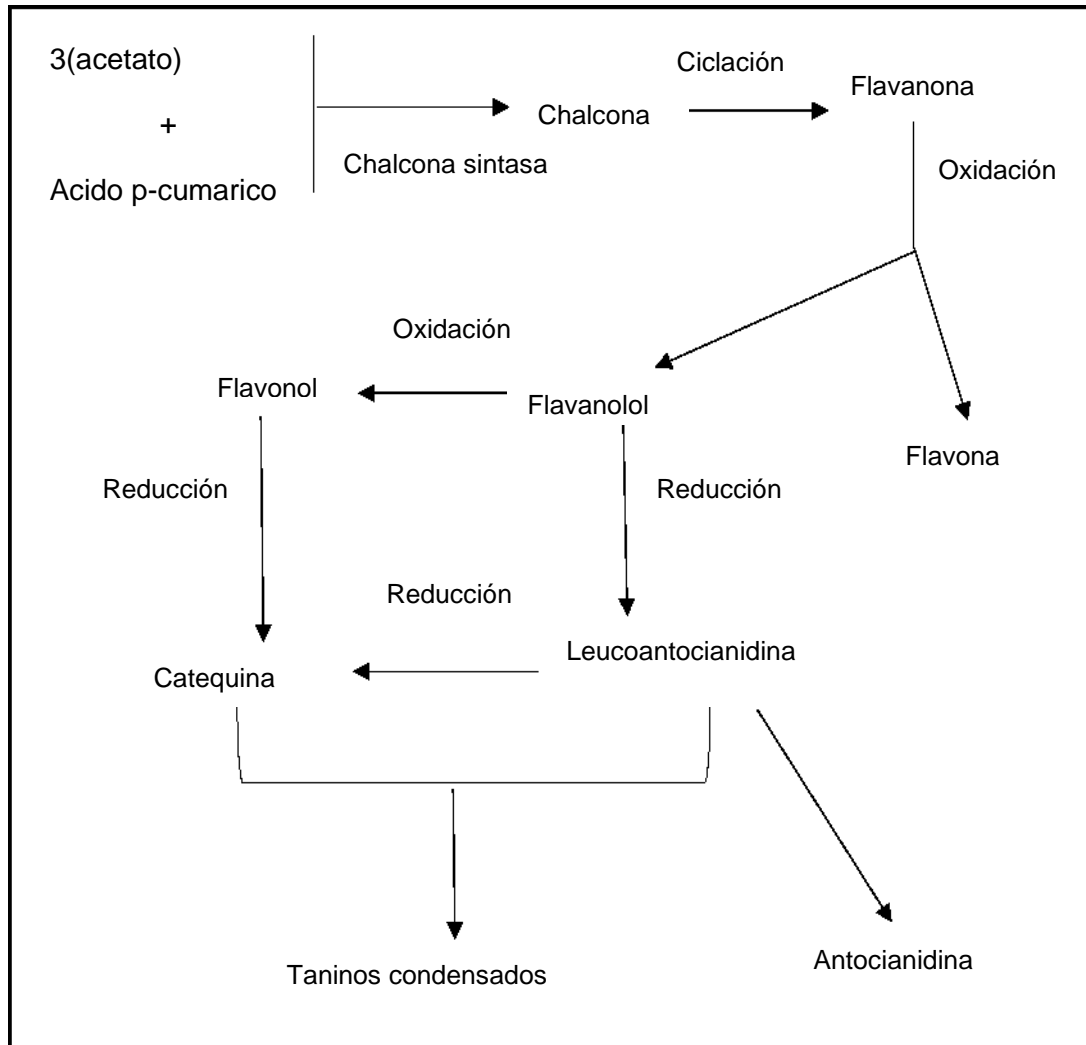


Figura 3. Síntesis biogénica de los flavonoides.

Fuente. Kuklinski C.²⁶

3. Compuestos fenólicos. Los compuestos fenólicos se refieren a un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilo y que ocurren frecuentemente como glicósidos, combinados con unidades de azúcar. Son relativamente polares y tienden a ser solubles en agua, pueden ser detectados por el intenso color verde, púrpura, azul o negro, que producen cuando se les agrega una solución acuosa o alcohólica al 1% de cloruro férrico. Su naturaleza aromática les permite que tengan una intensa absorción en la región UV del espectro siendo este método muy importante para su identificación.²⁷

4. Terpenoides y esteroides. Los Terpenoides son un grupo de sustancias que poseen un origen biosintético común. La unidad fundamental que define estos esqueletos contiene cinco átomos de carbono y se la conoce como isopreno.⁵³ Los Triterpenos; son terpenos compuestos de 30 carbonos, generalmente son generados por unión cabeza-cabeza por dos cadenas de 15 cadenas, cada una de estas formado por unidades de isopreno unidas cabeza-cola, en total formado por 6 unidades de isopreno. Su estructura es generalmente tetracíclicos y pentacíclicos, estas pueden contener grupos cetónicos, hidroxilo y ácido carboxílico. Los esteroides son derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano; que se compone de carbono e hidrógeno formando cuatro anillos fusionados, tres hexagonales y uno pentagonal; posee 17 átomos de carbono.²⁷

5. Taninos: Son compuestos fenólicos solubles en agua, con pesos moleculares entre 500-3000, que además de dar las reacciones fenólicas usuales, poseen la habilidad de reaccionar y precipitar con alcaloides, gelatinas y otras proteínas. La capacidad de formar complejos con las proteínas, que les confiere una característica gustativa interesante, asociada al término conocido como astringencia o gusto tánico. Su poder

antirradicalario y su capacidad de consumir oxígeno disuelto, atribuyéndole su propiedad antioxidante, muy utilizada en la industria agroalimentaria y farmacéutica.²⁷

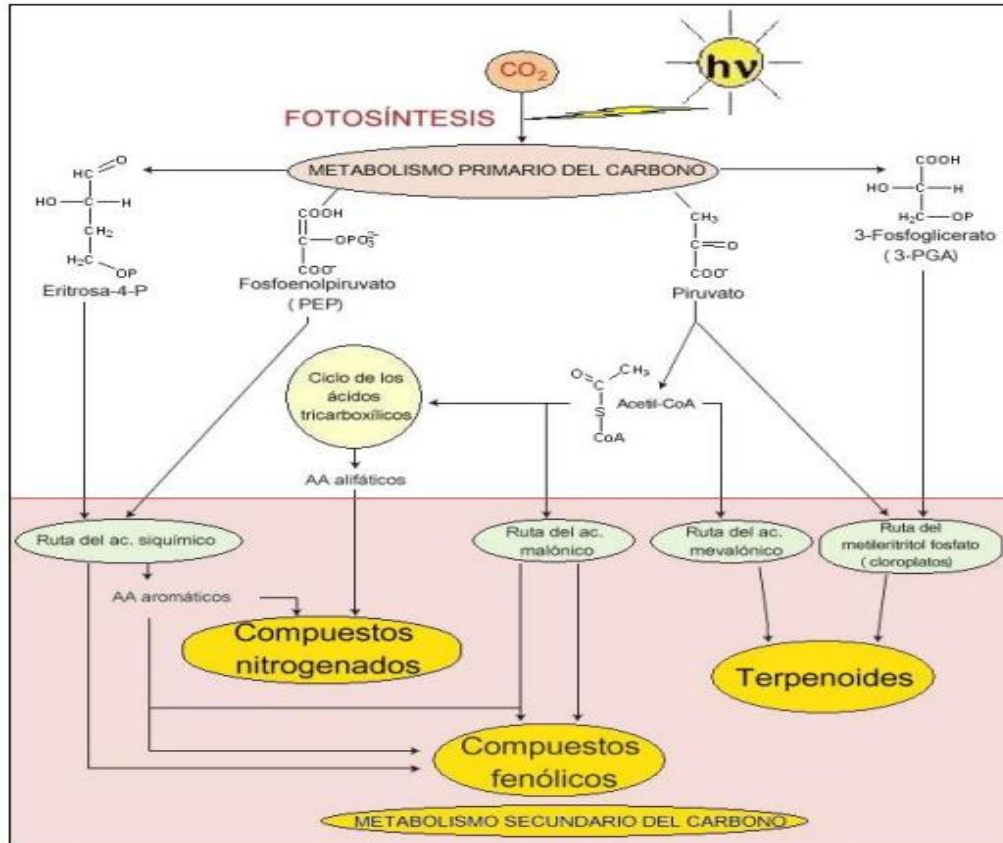


Figura 4. Rutas de biosíntesis de metabolitos secundarios

Fuente. Ávalos et al. 2009. Metabolismo secundario de las plantas.²⁶

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- a. El extracto hidroalcohólico de la raíz *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene efecto antidiarreico en ratones

2.3.2. Hipótesis específicas

- a. El extracto hidroalcohólico de la raíz *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene varios tipos de constituyentes químicos responsables del efecto antidiarreico en ratones

- b. El extracto hidroalcohólico de la raíz *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene mayor efecto antidiarreico en ratones a una concentración adecuada

2.4. Definición de términos básicos

1. Saponinas: Heterósidos muy frecuentes en los vegetales. Se caracterizan por sus propiedades tenso-activas; se disuelven en agua formando disoluciones espumosas.

2. Metabolitos secundarios: Constituyentes químicos no esenciales de la planta que se sintetizan en pequeñas cantidades y se le atribuyen propiedades terapéuticas

3. Plantas Medicinales: Según la OMS, es aquella que en uno o más de sus órganos, contiene sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos o preventivos o que son precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica

4. Inflamación: Respuesta del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica

5. Alcaloides: Son moléculas nitrogenadas de bajo peso molecular con una amplia variedad de estructuras químicas y de actividades biológicas, como la vincristina y el taxol usados como fármacos anticancerígenos, la morfina como potentes analgésico

6. Astringente: Que produce contracción y sequedad

7. Antioxidantes: Conjunto de compuestos químicos o productos biológicos que contrarrestan de una manera directa o indirecta los efectos nocivos de los

radicales u oxidantes como oxidación a lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, alterando sus funciones vitales

8. Tóxico. Toda sustancia considerada que es venenoso suele causar la muerte debido a un efecto químico

9. Principio activo. Toda sustancia responsable de acción farmacológica

10. Metabolito secundario. Compuestos químicos presentes en las plantas no esenciales para ellas, su ausencia no es letal para el organismo vegetal

11. Extracto vegetal. Mezcla compleja de diversos compuestos químicos obtenidos por procesos físicos, químicos a partir de una planta del cual pueden obtenerse diversos componentes químicos

12. Droga vegetal. Producto natural utilizado en terapéutica, no ha sido sometido a ninguna preparación farmacéutica

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

El presente es un estudio de tipo experimental, prospectivo, transversal

- a. Experimental: Porque se trabajó con grupos controles, se manipuló la variable independiente, las muestras obtenidas fueron al azar
- b. Prospectivo: Porque se realizó del presente al futuro
- c. Transversal: Porque se realizó una sola medida

3.2. Población y muestra

Para el estudio del efecto antidiarreico, la población de estudio estuvo conformada por ratones cepa cepa Balb/C53/CNPB y especie *Mus musculus* de ambos sexos y la muestra fue de 36 ratones, de los cuales se obtuvieron las muestras de intestino para evaluación de indicadores descrito en los procedimientos.

3.3. Materiales, Equipos y Requímicos

a. Materiales

Beacker de vidrio de 50 mL, 100 mL

Algodón CKF 200 g

Gasa Médica 20 x 20 cm

Papel de filtro whatman N° 40

Bagueta de vidrio

Gotero de plástico

Frasco de vidrio color ámbar de 1 L

Fuente de vidrio Pírex

Guantes de látex descartable

Mascarilla descartable

Gorro descartable

Pipeta de vidrio 1 mL, 2 mL, 5 mL y 10 mL

Propipeta de goma
Mortero y pilón de porcelana
Espátula de metal
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL
Probeta de 100 mL
Cocinilla eléctrica
Sonda orogástrica para ratones
Jaula de metal para ratones
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

b. Equipos

Balanza semi analítica marca Sartorius
Balanza analítica marca Sartorius
Balanza triple brazo
Estufa marca Memmert
Campana extractora
Molino casero

c. Reactivo

Acetato de etilo
Agua destilada
Benceno
Cloroformo
Etanol
n-butanol
n. Hexano
Metanol
Mayer
Draguendorff
Tricloruro férrico
Gelatina más cloruro de sodio

Fehling A y Fehling B
Tricloruro de aluminio
Shinoda
Ninhidrina
Liebermann – Burchard
Carbón activado
Loperamida
Aceite de ricino Q.P.
Extracto hidroalcohólico de la raíz de piri piri

3.4. Procedimiento

3.4.1. Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* “Yahuar Piri Piri” (CYTED²⁸ 1995)

Se recolectó la raíz de yahuar piri piri procedente de la ciudad de Pucallpa, se recolectó 1 Kg de raíz, las cuales fueron trasladadas al laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, luego de la selección, limpieza y desinfección se secaron en estufa a 40 °C hasta constancia de peso, posteriormente se trituró y se maceró en etanol 70 % durante 10 días con agitación diaria, transcurrido este tiempo se filtró y el líquido filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta obtener un extracto seco, el extracto se pesó y se colocó en frasco color ámbar y se almacenó en refrigeración hasta posterior uso.

3.4.2. Prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico (Lock de Ugaz²⁹, 1994)

a) Prueba de Solubilidad

Se cogió una pequeña porción de extracto seco y para observar la solubilidad se adicionó 1 mL de los siguientes reactivos de diferente polaridad:

Agua, etanol, metanol, n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, n-hexano, benceno

b) Tamizaje Fitoquímico

Se cogió aproximadamente 20 mg de extracto seco, se solubilizó con solvente, luego se agregó entre I a V gotas o gr de los reactivos siguientes:

Mayer, Dragendorf	Alcaloides
Tricloruro de aluminio, shinoda	Flavonoides
Tricloruro férrico 1 %	Compuestos fenólicos y/o taninos
Gelatina más cloruro de sodio	Taninos
Liebermann – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides
Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores
Ninhidrina	Grupo amino libre

3.4.3. Determinación del efecto antidiarreico (Método Salinas et al.¹² 2011)

a. Animales de Experimentación

Se usó 36 ratones albinos de cepa Balb/C53/CNPB y especie *Mus musculus* de ambos sexos, con peso entre 29 y 35 g adquiridos del Instituto Nacional de Salud, mantenidas en condiciones normales de humedad y temperatura; ciclo de luz oscuridad, 12 horas luz y 12 horas noche. Los ratones se alimentaron con agua y alimento balanceado obtenidos del Instituto Nacional de Salud.

b. Efecto Antidiarreico

Se formaron 6 grupos de 6 ratones cada uno distribuidos al azar y previo ayuno de 12 horas se administran los siguientes tratamientos:

G1: 10 mL/Kg Suero fisiológico

G2: 0,2 mL de solución de Loperamida 0,04 mg/mL

G3: 0,2 mL de aceite de ricino

G4: 50 mg/Kg de Piri piri

G5: 100 mg/Kg de Piri piri

G6: 200 mg/Kg de Piri piri

Luego de 60 minutos, se administró por vía oral 0,2 mL de suspensión de carbón activado, pasado 1 hora de la administración del carbón activado se sacrificaron los animales, se realizó una disección en el abdomen y se extrajo el intestino desde el borde del cardias hasta el ano, Posteriormente se registraron las medidas de longitud total del intestino y del avance del carbón activado. Los porcentajes de inhibición del tránsito de carbón activado por la loperamida y del extracto fueron calculados en función del grupo tratado con suero fisiológico (control negativo) según la fórmula siguiente:

$$\% \text{ inhibición} = 100 - (A_t / A_c) \times 100$$

At: Promedio de avance del carbón activado en el grupo tratado

AC: Promedio de avance del carbón activado en el grupo control SSF

3.5. Procesamiento de datos

Los datos se expresan en tablas como media aritmética \pm error estándar, porcentajes, figuras. Para el análisis estadístico se emplea el análisis de varianza de una vía (One-way ANOVA) para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa para la variable evaluada intergrupos e intragrupos se realiza análisis post hoc mediante el test de tukey. El nivel de significancia fijado es $P < 0.05$. Se usó el software estadístico SPSS for Windows versión 20

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Presentación

4.1.1. Prueba de solubilidad

El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) evidenció ser muy soluble en agua y etanol, poco soluble en metanol, cloroformo y benceno e insoluble n-butanol, n-hexano, acetato de etilo, éter de petróleo y acetona, como se muestra en la tabla 7 y figura 5.

Tabla 7. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)

Nº	Solvente	Solubilidad
1	Agua	+++
2	Etanol	+++
3	N – butanol	-
4	N – hexanol	-
5	Metanol	+
6	Acetato de etilo	-
7	Éter de petróleo	-
8	Acetona	-
9	Cloroformo	+
10	Benceno	+

(+++)= Muy soluble

(+)= Poco soluble

(-)= Insoluble

Fuente: Elaboración propia



Figura 5. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Yahuar Piri Piri)

4.1.2. Principales grupos de componentes químicos

Los principales grupos de componentes químicos del extracto hidroalcohólico de los bulbos de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) se muestran en la tabla 8 y figura 6. Se hallaron la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, sesquiterpenlactonas.

Tabla 8. Determinación de los principales grupos de componentes químicos del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)

Nº	Metabolitos	Reactivo	Resultados
1	Flavonoides	Tricloruro de aluminio	+++
2	Flavonoides	Shinoda	+
3	Compuestos fenólicos y/o taninos	Tricloruro férrico 1 %	+
4	Taninos	Gelatina + NaCl	+
5	Alcaloides	Mayer	-
6	Alcaloides	Dragendorff	++
7	Alcaloides	Popoff	+
8	Alcaloides	Wagner	-
9	Esteroides y/o Triterpenoides	Lieberman – Burchard	+
10	Azúcares reductores	Fehling A y Fehling B	-
11	Alcaloides	Sommeschein	+
12	Leucoantocianidinas	Rosenheim	-
13	Sesquiterpenlactonas	Baljet	+

(+) = Poco

(++) = Regular

(+++)= Abundante

(-) = Negativo

Fuente: Elaboración propia

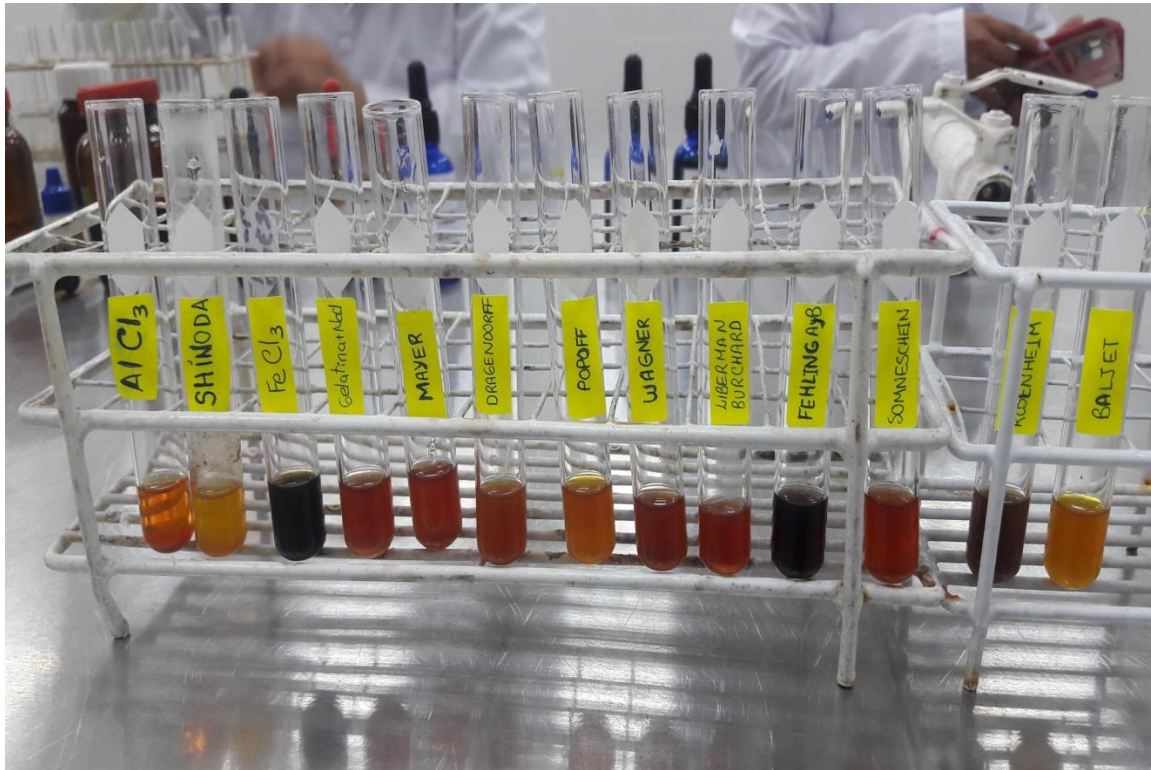


Figura 6. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri)

Fuente: Elaboración propia

4.1.3. Ensayo del efecto antidiarreico

En la tabla 9 se aprecia los resultados expresados en número y porcentaje de inhibición del efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de los bulbos de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri). La concentración del extracto de 200 mg/Kg mostró tener mayor porcentaje de inhibición que la concentración de 50 y 100 mg/Kg respectivamente y comparado con el grupo control su efecto es estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Tabla 9. Promedio y porcentaje de inhibición del efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) en ratones

Grupo	Tratamiento	Promedio de longitud intestinal (cm)	Promedio de avance del Carbón activado (cm)	% inhibición del tránsito intestinal
G1	SSF 10 mL/Kg	63,7 ± 3,5	51,0 ± 2,9	0,0
G2	Loperamida 0,2 mL	53,1 ± 1,8	39,4 ± 3,2	22,7
G3	Aceite Ricino 0,2 mL	60,7 ± 2,0	52,3 ± 2,9	-2.54
G4	Piri piri 50 mg/Kg	60,4 ± 3,3	38,1 ± 2,8	25,3
G5	Piri piri 100 mg/Kg	60,1 ± 2,9	36,9 ± 2,5	27,6
G6	Piri piri 200 mg/Kg	61,9 ± 3,2	31,2 ± 2,0	38,8

SSF = Solución salina fisiológica

Significancia $p < 0,05$

Tabla 10. Prueba de ANOVA de la longitud intestinal y avance del carbón activado en los grupos experimentales

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Longitud del intestino	Inter-grupos	397.132	5	79.426	9.731	.000
	Intra-grupos	244.875	30	8.163		
	Total	642.007	35			
Avance de carbón activado	Inter-grupos	2109.037	5	421.807	56.385	.000
	Intra-grupos	224.423	30	7.481		
	Total	2333.460	35			

La prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) compara los grupos experimentales con el grupo control, en la tabla 4 se aprecia que existe diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos de tratamiento.

Tabla 11. Prueba Post hoc de HSD Tukey del avance del carbón activado en los grupos de tratamiento

Prueba	Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
HSD de Tukeya	Piri piri 200 mg/Kg	6	31.1667		
	Piri piri 100 mg/Kg	6		36.9000	
	Piri piri 50 mg/Kg	6		38.0667	
	Loperamida	6		39.3500	
	SSF 10 mL/Kg	6			51.0333
	Aceite de Ricino	6			52.2833
	Sig.			1.000	.635

SSF = Solución salina fisiológica

En la tabla 11 se aprecia los grupos que estadísticamente tienen efectos similares, estos son: Piri piri 200 mg/Kg (31,16); piri piri 100 mg/Kg (36.90); piri piri 50 mg/Kg (38.06); loperamida (39.35); SSF 10 mL/Kg (51,03); aceite de ricino (52.28)

En la figura 7 se observa el promedio de avance del carbón activado, se aprecia que el avance con el aceite de ricino fue superior a los otros grupos de tratamiento, en la concentración de piri piri 200 mg/Kg el avance fue menor comparado con las otras dos concentración de 50 y 100 mg/Kg respectivamente, así mismo es menor comparado con el grupo de loperamida ($p < 0,05$) se aprecia también que avance de carbón activado (efecto antidiarreico) es concentración dependiente.

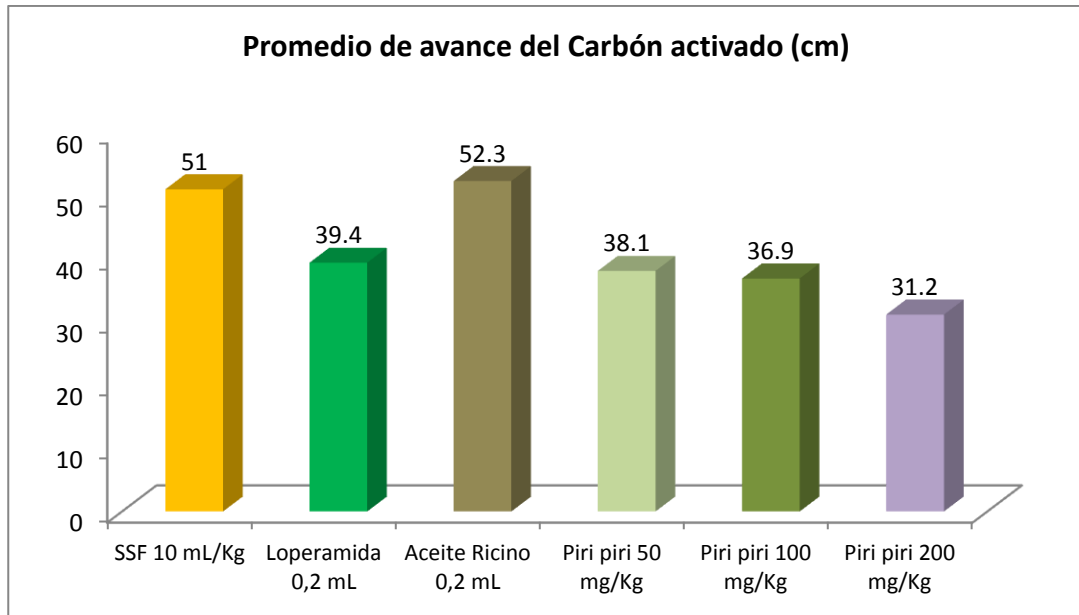


Figura 7. Promedio de avance del carbón activado del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) en ratones

Fuente. Elaboración propia

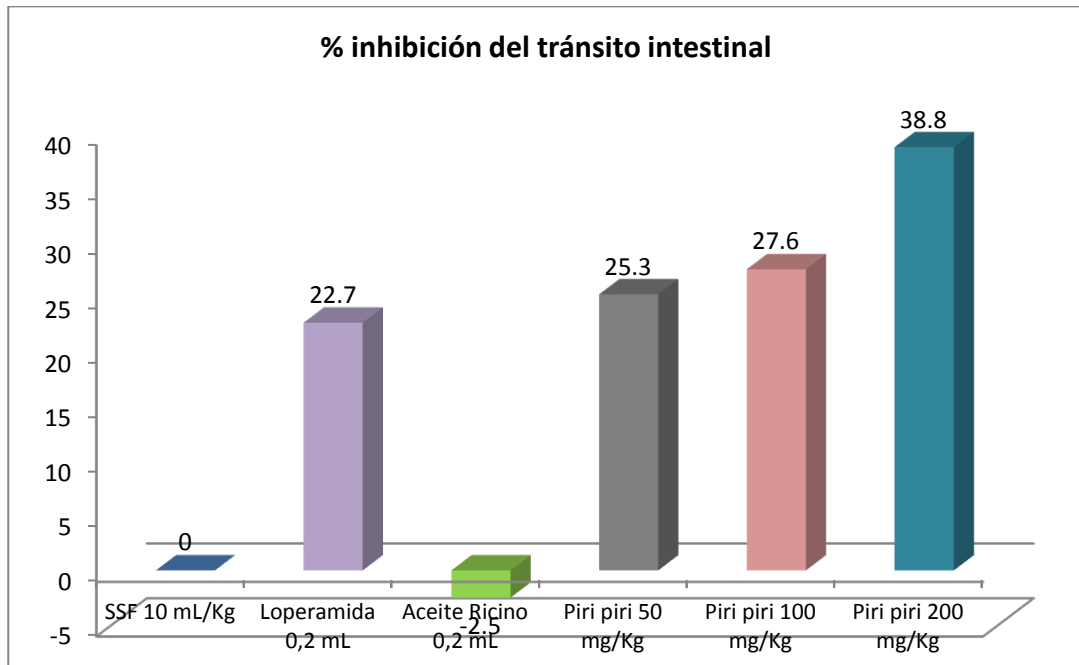


Figura 8. Porcentaje de inhibición del tránsito intestinal del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) en ratones

Fuente. Elaboración propia

En la figura 8 se observa que el mayor porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) en ratones fue de 38,8% para la concentración de 200 mg/Kg seguido de la concentración de 100 mg/Kg (27.6%) y 50 mg/Kg (25.3%), es decir el efecto antidiarreico fue concentración dependiente, así mismo se aprecia que el porcentaje de inhibición de la concentración de 200 mg/Kg del extracto fue superior al grupo de loperamida (22.7%).

Tabla 12. Prueba Post hoc de T de Dunnett del avance del carbón activado en los grupos de tratamiento

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
SSF 10 mL/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	.000	15.67	24.06
Loperamida	Piri piri 200 mg/Kg	.000	3.99	12.38
Aceite de Ricino	Piri piri 200 mg/Kg	.000	16.92	25.31
Piri piri 50 mg/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	.001	2.70	11.10
Piri piri 100 mg/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	.005	1.54	9.93

SSF = Solución salina fisiológica

En la tabla 12 se observa que existe diferencias significativas ($p < 0,05$) en los tratamientos comparados con el grupo control, en los límites de intervalo de confianza se aprecia que son del mismo signo, por tanto indican que los promedios son diferentes

4.2. Discusión de resultados

El extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Yahuar piri piri) evidenció ser muy soluble en compuestos polares como agua y etanol y poco soluble metanol, cloroformo y benceno (tabla 7 y figura 5) esto indica que los componentes presentes en el extracto son principalmente de naturaleza polar como los flavonoides que son compuestos hidroxilados y otros compuestos que suelen formar puentes de hidrógeno como los alcaloides³⁰ o compuestos fenólicos, así mismo los glicósidos de flavonoides son solubles en agua.³¹

En el ensayo de identificación de componentes químicos se halló la presencia de flavonoides, alcaloides, taninos, compuestos fenólicos, esteroides y/o triterpenoides y sesquiterpenlactonas (tabla 8 y figura 6), nuestros resultados son compatibles a lo reportado por Insanu et al 2014, quienes hallaron también la presencia de compuestos como eleutherin, isoeleutherin, elutherinol, eleuthinona A.³² y Florin A, et al 2017, quienes hallaron la presencia de taninos, aminoácidos, alcaloides, cardenólidos, y catequinas y/o leucoantocianidinas.¹⁷

Los alcaloides son compuestos nitrogenados por lo general de bajo peso molecular y de estructura química muy variada a los cuales se le atribuye diversas propiedades biológicas como es el caso de Anonaína, berberina, sanguinarina con efecto antibacteriano, morfina analgésico narcótico, codeína antitusígeno, tetrandrina bloqueador de canales de calcio, noscapina antiespasmódico, papaverina vasodilatador.³³ Los flavonoides son compuestos apreciados en medicina por sus diversas propiedades terapéuticas que se le atribuyen como antiinflamatorios, antitrombótico, antidiabético, antimicrobiano, analgésico, antioxidantes entre otros beneficios.³⁴ Se ha descrito que sus propiedades antioxidantes se debe a la capacidad de secuestrar radicales libres, así como inhibir a las enzimas oxidasas como las lipooxigenasas, xantino oxidasa, ciclooxigenasa,

fosfolipasa A2, catalasa, superóxido dismutasa,³⁴ Además el potencial neuroprotector de los flavonoides se ha mostrado sobre dos mecanismos principales, el estrés oxidativo y la neuroinflamación a través del modelo de muerte neuronal inducido por el péptido amiloide beta, las evidencias indican que los flavonoides mantienen la integridad y funcionamiento de las neuronas, prevenir la peroxidación de lípidos en el hipocampo de las ratas³⁵ Los posibles mecanismos de acción de los flavonoides son motivos de investigaciones biomédicas ya que pueden modular la actividad catalítica de variadas enzimas con importancia bioquímica y farmacológica.³⁶ Los taninos son compuestos que presentes en las plantas y se le atribuyen diversas propiedades entre ellas tenemos; antiinflamatorio, bactericida, vasodilatación, antioxidante, antidislipidemia e hipoglicemiante, antiulceroso, tienen la propiedad de precipitar a las proteínas.³⁷ Estas acciones bioquímicas y farmacológicas podrían estar relacionadas con el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de la raíz de piri piri, ya que en el síndrome diarreico su acompaña con procesos inflamatorios, contracciones intestinales, infecciosas y otros como algunos tipos de laergias.²²

Para evaluar el efecto antidiarreico en modelos de animales de experimentación se empleó el aceite de ricino como inductor de diarrea y el carbón activado con indicador de tránsito intestinal, en el que se evaluó el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal, se halló que el efecto fue concentración dependiente, siendo mayor el efecto para la concentración de 200 mg/Kg (38.8%) seguido de la concentración de 100 mg/Kg (27.6%) y 50 mg/Kg (25.3%) presentados en la tabla 9 y figura 8, siendo los datos estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En estudios previos, el *Eleutherine bulbosa* ha mostrado tener efecto antiinflamatorio, antimicrobiano, inhibidor de la alfa glucosidasa efectos que relacionaron con compuestos de naftaleno, antraquinonas y naftoquinonas.³² Yanti et al 2014, establece que el piri piri tiene propiedades de combatir el cáncer de colon, hipertensión y

diabetes mellitus.³⁸ Febrinda et al 2014³⁹, halló que el *Eleutherine palmiflora* tienen efecto antidiabético y sugieren que el efecto se debe a la inhibición de la alfa glucosidasa que podría disminuir el nivel de glucosa en sangre. El piri en su composición contiene quinonas con actividad bactericida, fungicida y antiprotozoario el cual causan estrés oxidativo al inducir formación endógena de especies reactivas de oxígeno.⁴⁰ Se concluye que en las condiciones experimentales el extracto hidoralcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (yahuar piri piri) tiene efecto antidiarreico.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Los principales constituyentes químicos presentes en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Yahuar piri piri) fueron flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y sesquiterpenlactonas.
2. La concentración del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Eleutherine bulbosa* (Yahuar piri piri) que presentó mayor efecto antidiarreico expresado en porcentaje de inhibición de tránsito intestinal en ratones fue 200 mg/Kg (38,8%), seguido de la concentración de 100 mg/Kg (27,6%) y 50 mg/Kg (25,3%).

5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios toxicológicos a corto, mediano y largo plazo para determinar posibles reacciones adversas.
2. Realizar estudios farmacológicos a nivel molecular para determinar el mecanismo exacto de acción.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la Diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, OPS. 2008. En Línea. Fecha de acceso 27 mayo 2018. URL disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/166083/9789275329276.pdf;jsessionid=145F70E49A6549AD3E47E0E8F27205C5?sequence=1>
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas. En Línea. Fecha de acceso 27 de mayo 2018. URL disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 – 2023. (En Línea). Fecha de acceso 27 mayo 2018. URL disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
4. Costa I, Mejía E, Alvarado O. Efecto antibacteriano in vitro del *Eleutherine bulbosa* (Yahuar piri piri) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 35668. Pueblo Cont. 2016; 27(2): 243 – 350
5. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas. Nota descriptiva. Mayo 2017. (Acceso 16 enero 2018). URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>
6. Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Lima – Perú. 2016; 24(2): 27-44
7. Gupta M. Medicinal Plants Originating in the Andean High Plateau and Central Valleys Region of Bolivia, Ecuador and Perú. United Nations Industrial Development Organization Investment and Technology Promotion Branch. 2006
8. Rengifo S. Las ramas floridas del bosque experiencia en el manejo de plantas medicinales amazónicas. 2007
9. Medline Plus. Loperamide. Julio 2017. (Acceso 16 enero 2018). URL disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682280-es.html>
10. Benedi J. Diarrea tratamiento sintomático. Farmacia Profesional. Elsevier. 2005; 19(5): 58-62
11. Trejo R. Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle” Ayacucho 2014. Universidad Nacional San

- Cristóbal de Huamanga. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. 2015
12. Salina D, Araujo J, Cisneros C, Villena C, Senosain D, Huarcaya C, Arroyo J. Inhibición del tránsito intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L (Guanábana) en ratones. Ciencia e Investigación. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2011. 14(1): 9-13
 13. Aguilera J, Moreno M. Evaluación preliminar del efecto antidiarreico de la cocción de semillas de *Theobroma cacao* (Malvaceae) en artones *Mus musculus* (Rodentis muridae) cepa NIH. Rev. Comun. Cient. Tecnol. 2016; 2(1): 92-96
 14. Naveda G. Establecimiento de un proceso de obtención de extractos de ruda (*Ruta graveolens*) con alto contenido de polifenoles. Escuela Politécnica Nacional, Facultad de Ingeniería Química y Agroindustria. Quito. 2011.
 15. Escobar M, Pinto J, Zabalaga S, Escalante A, Bustamante Z. Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (*Persea americana*) y buganvilla (*Bougainvillea gñabra*). Biofarbo. 2010; 18(2): 53-60
 16. Edwin E, Sheeja E, Toppo E, Tiwari V, Dutt K. Efecto antimicrobiano, antiulceroso y antibacteriano de las hojas de buganvilla (*Bougainvillea glabra* Choisy). Ars. Pharm. 2007; 48(2); 135-144
 17. Florian A, Rengifo C, Arévalo F. Análisis fitoquímico y relación farmacológica de *Eleutherine bulbosa*. Facultad de ciencias, Universidad Nacional Agraria la Molina. En Línea. (Acceso 16 enero 2017). URL disponible en: http://www.lamolina.edu.pe/facultad/ciencias/dquimica/pergreenchemistry/?wpfb_dl=2
 18. Baltazar O. Estudio etnobotánico y de mercado de productos forestales no maderables extraídos del bosque y áreas afines en la ciudad de Pucallpa – Perú. Universidad Nacional de Ucayali. Tesis para optar el título de Ingeniero Forestal. 2011.

19. Santivañez R, Cabrera J. Catálogo Florístico de Plantas Medicinales Peruanas. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. 2013
20. Gobierno Federal de México. Enfermedades Diarreicas Agudas, Prevención, Control y Tratamiento. 2010. En Línea. Acceso 16 enero 2017. URL disponible en:
<file:///C:/Users/Nesquen/Downloads/ENFERMEDADES%20DIARREICAS%20AGUDAS%20MANUAL.PDF>
21. Asenjo A, Lledó J, López P, Barrera R. Síndrome diarreico en el adulto. Tratamiento de la diarrea. *Medicine*. 2008; 10(4): 215-222. En línea, fecha de acceso 10 junio 2018. URL disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211344908729011>
22. Román E, Barrio J, López J. Diarrea aguda. Protocolo diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología Nutrición. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. En línea. Fecha de acceso 10 de junio 2018. URL disponible en:
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/diarrea_ag.pdf
23. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la Diarrea. Manual Clínico para los servicios de Salud. 2008
24. Fica A. Manejo ambulatorio del síndrome diarreico agudo en adultos. *Rev Chil Infect*. 2001; 18(2): 108-126
25. Kuklinski, Claudia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural, *Farmacognosia*. Barcelona: Omega. 2003
26. Kuklinski C. *Farmacognosia, Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural*. 1a ed. Barcelona: Editorial Omega; 2000.p.167-170, 177-183, 206-209.
27. Álvarez J. Tanino la revolución enológica mito o realidad. *Revista Enología*. 2007; 2(4)
28. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioquímicos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 1995. p. 220
29. Lock de Ugaz, O. *Investigación Fitoquímica*. Segunda Edición. Lima: Editorial Fondo Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994

30. Reyna V. Alcaloides. Universidad Nacional de Ingeniería. Escuela de Química. 2014.
31. Martínez S, González J, Culebras M, Tuñón J. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp.* 2002; 17(6): 271-278
32. Insanu M, Kusmardiyani S, Hartati R. Recent Studies on Phytochemicals and Pharmacological Effects of *Eleutherine americana* Merr. *Procedia Chemistry.* 2014; 13(1): 221-228
33. Dela Cruz I, González A, Riley C. Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos. *Universitas Scientiarum.* 2012; 17(2): 189-202
34. Escamilla C, Cuevas E, Guevara J. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Rev Fac Med UNAM.* 2009; 52(2)
35. Limón D, Díaz A, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. *Mensaje Bioquímico.* 2010; 34
36. Álvarez E, Orallo F. Actividad biológica de los flavonoides, acción frente al cáncer. *Offarm.* 2003; 22(10): 130-140
37. Olivas F, Wall A, González G, López J, Álvarez E, De la Rosa L, Ramos A. Taninos hidrolizables, bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutrición Hospitalaria.* 2015; 31(1): 55-66
38. Yanti F, Rosidah E, Suwarso E. Effects of inhibition cell cycle and apoptosis of sabrang onion extract (*Eleutherine bulbosa*) on breast cancer cells. *Pharm Tech Res.* 2014; 6(4): 1392-1396
39. Febrinda A, Yuliana N, Ridwan E. Hyperglycemic control and diabetes complication preventive activities of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.) bulbs extracts in alloxan-diabetic rats. *International Food Research Journal.* 2014; 21(4): 1405-1411
40. Silva M, Ferreira V, Souza M. Um panorama atual da química e da farmacologia de naftoquinonas, com ênfase na β -lapachona e derivados. São Paulo. 2003; 26(3)

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1. ¿El extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) tendrá efecto antidiarreico en ratones?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Cuáles serán los principales tipos de constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)?</p> <p>2. ¿Cuál será la concentración del extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) que tendrá mayor efecto antidiarreico en ratones?</p>	<p>GENERAL 1. Determinar si el extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) presenta efecto antidiarreico en ratones</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Determinar cuáles son los principales tipos de constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)</p> <p>2. Determinar la concentración adecuada del extracto hidroalcohólico de la raíz de Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) que tiene mayor efecto antidiarreico en</p>	<p>GENERAL 1. El extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) tiene efecto antidiarreico en ratones</p> <p>ESPECÍFICAS 1. El extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) tiene varios tipos de constituyentes químicos responsables del efecto antidiarreico en ratones</p> <p>2. El extracto hidroalcohólico de la raíz Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri) tiene mayor efecto antidiarreico en ratones a una concentración adecuada</p>	<p>VI Extracto hidroalcohólico de la raíz de Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)</p> <p>VD Efecto antidiarreico</p>	<p>Constituyentes químicos</p> <p>Diarrea inducida con aceite de ricino</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>% de inhibición del tránsito intestinal</p>	<p>G1 Control Blanco: 1 mL agua destilada</p> <p>G2 Control Negativo: 1 mL agua destilada</p> <p>G3 Control positivo: Loperamida 0,0068 mg en 1 ml de agua destilada</p> <p>G4 Tratamiento 1: Piri piri 100 mg/Kg en 1 mL de agua destilada</p> <p>G5 Tratamiento 2: Piri piri 200 mg/Kg en 1 mL de agua destilada</p>

	ratones					
	<p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Tipo: Experimental</p> <p>Tipo de estudio: Estudio prospectivo, longitudinal, experimental</p>	<p>Población: Ratones albinos con peso promedio $28 \text{ g} \pm 3 \text{ g}$ obtenidos del Instituto Nacional de Salud</p> <p>Muestras: 36 ratones inducidas a diarrea con aceite de ricino</p>	<p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Diseño para evaluar el efecto antidiarreico</p>		

Anexo 2. Análisis descriptivo de longitud de intestino del ratón y avance del carbón activado

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
Longitud del intestino	SSF 10 mL/Kg	6	63.7167	3.47529	1.41878	60.0696	67.3638	58.90	67.20
	Loperamida	6	53.0833	1.83239	.74807	51.1604	55.0063	50.90	55.60
	Aceite de Ricino	6	60.7167	2.01337	.82196	58.6038	62.8296	58.30	63.20
	Piri piri 50 mg/Kg	6	60.3833	3.31265	1.35238	56.9069	63.8597	55.90	65.30
	Piri piri 100 mg/Kg	6	60.0833	2.89925	1.18361	57.0408	63.1259	57.40	64.90
	Piri piri 200 mg/Kg	6	61.9667	3.17910	1.29786	58.6304	65.3029	58.30	67.20
	Total	36	59.9917	4.28288	.71381	58.5425	61.4408	50.90	67.20
Avance de carbon activado	SSF 10 mL/Kg	6	51.0333	2.89805	1.18312	47.9920	54.0746	46.40	54.10
	Loperamida	6	39.3500	3.16212	1.29093	36.0316	42.6684	35.40	43.40
	Aceite de Ricino	6	52.2833	2.90889	1.18755	49.2306	55.3360	48.50	55.60
	Piri piri 50 mg/Kg	6	38.0667	2.78256	1.13598	35.1465	40.9868	33.60	41.20
	Piri piri 100 mg/Kg	6	36.9000	2.48998	1.01653	34.2869	39.5131	32.40	39.50
	Piri piri 200 mg/Kg	6	31.1667	2.02056	.82489	29.0462	33.2871	28.40	33.80
	Total	36	41.4667	8.16519	1.36086	38.7040	44.2294	28.40	55.60

Anexo 3. Análisis ANOVA de longitud de intestino del ratón y avance del carbón activado

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Longitud del intestino	Inter-grupos	397.132	5	79.426	9.731	.000
	Intra-grupos	244.875	30	8.163		
	Total	642.007	35			
Avance de carbón activado	Inter-grupos	2109.037	5	421.807	56.385	.000
	Intra-grupos	224.423	30	7.481		
	Total	2333.460	35			

Anexo 4: Análisis de comparaciones múltiples post hoc prueba de t-Dunnett

Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Avance de carbon activado	SSF 10 mL/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	19.86667	1.57911	.000	15.6712	24.0622
	Loperamida	Piri piri 200 mg/Kg	8.18333	1.57911	.000	3.9878	12.3788
	Aceite de Ricino	Piri piri 200 mg/Kg	21.11667	1.57911	.000	16.9212	25.3122
	Piri piri 50 mg/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	6.90000	1.57911	.001	2.7045	11.0955
	Piri piri 100 mg/Kg	Piri piri 200 mg/Kg	5.73333	1.57911	.005	1.5378	9.9288

Anexo 5. Testimonios fotográficos



Foto 1. Raíz de Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)



Foto 2. Extracto Hidroalcohólico de Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)

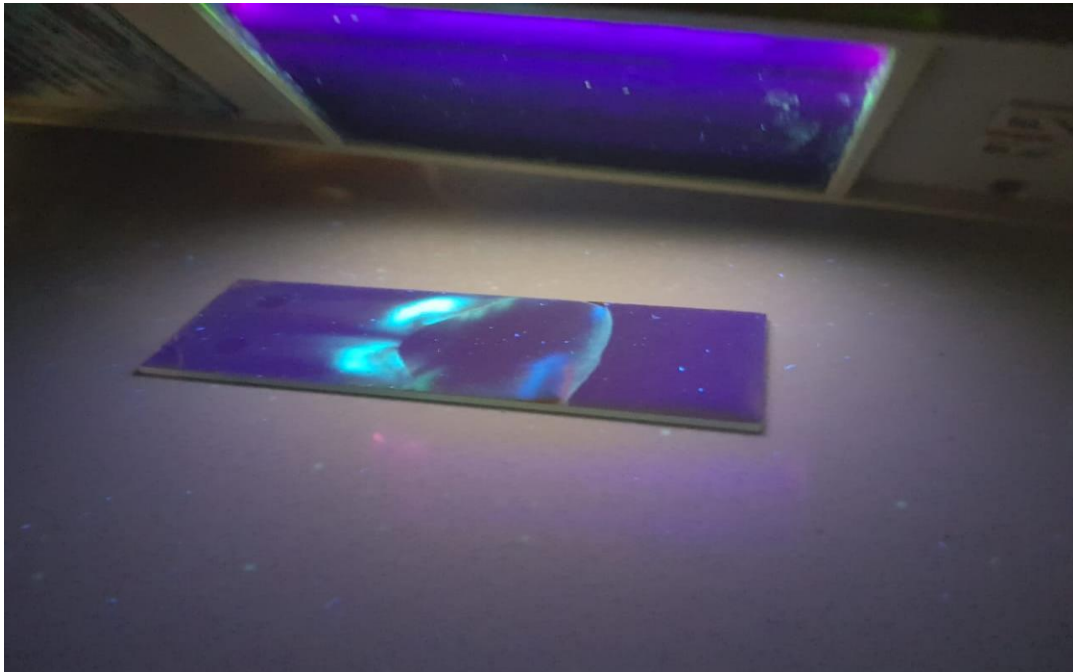


Foto 3. Cromatografía en capa fina del Extracto Hidroalcohólico de Eleutherine bulbosa (yahuar piri piri)



Foto 4. Preparación de material farmacológico



Foto 5. Preparación de material biológico y administración de tratamientos