



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO ANTIDIARREICO *in vivo* DEL EXTRACTO
ETANOLICO DE LAS HOJAS DE *Tecoma stans L.*
(TIMBOCO) EN *Rattus Rattus var alvinus* CHIMBOTE - 2020**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR:

SANTOS TORIBIO, FLORA

ORCID: 0000-0002-5456-0877

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA.

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR:

Santos Toribio Flora

ORCID: 0000-0002-5456-0877

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JUSTHIM

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Karem Justhim Rodas Trujillo

Miembro

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

Mi profundo agradecimiento a mi padre Isidro Santos, a mis hermanos y sobrinos que siempre me animaron y apoyaron desinteresadamente en esta carrera desde el inicio hasta ver realizada mis metas.

Así mismo quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi tutora Liz Zevallos y a todos mis docentes, quienes me ayudaron durante todo este proceso, con su conocimiento, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo de investigación.

DEDICATORIA

A mi madre Ceferina Toribio que en paz descansa, que a pesar de la falta que me hizo desde su partida, sus recuerdos han sido mi fuerza para seguir adelante en los momentos difíciles

A las dos personas más importantes de mi vida, mi padre Isidro Santos y a mi sobrino Yancarlos Llanos por ser ellos mi motivación más grande de superación, por su amor y apoyo incondicional.

A mis hermanos Amelia, Yudy y Ribelino Santos quienes me enseñaron que con el trabajo y perseverancia se consigue el éxito profesional, por ser siempre un ejemplo para mí.

INDICE

| | |
|---|-----|
| EQUIPO DE TRABAJO..... | iii |
| AGRADECIMIENTO..... | iv |
| DEDICATORIA..... | v |
| EPRESUMEN..... | vi |
| ABSTRACT..... | vii |
| INDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS..... | ix |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| II. REVISION DE LITERATURA..... | 12 |
| 2.1. Antecedentes..... | 12 |
| 2.2. Bases teóricas..... | 13 |
| III. HIPÓTESIS..... | 33 |
| IV. METODOLOGIA..... | 34 |
| 4.1. Diseño de la investigación..... | 34 |
| 4.2. Población y muestra..... | 35 |
| 4.3. Definición y operacionalización de variables..... | 36 |
| 4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 36 |
| 4.5. Plan de análisis..... | 36 |
| 4.6. Matriz de consistencia..... | 37 |
| 4.7. Principios éticos..... | 38 |
| V. RESULTADOS..... | 39 |
| 5.1. Resultados..... | 39 |
| 5.2. Análisis de resultado..... | 41 |
| VI. CONCLUSIÓN..... | 42 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 43 |
| ANEXOS..... | 50 |

INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Capas del tubo digestivo..... | 15 |
| Figura 02: Mecanismo de acción de la loperamida..... | 31 |
| Figura 4: Recorrido del carbón activado en el intestino de las ratas tratadas con el extracto etanolico de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (timboco)..... | 53 |
| Figura 5: Recorrido del carbón activado en el intestino de las ratas tratadas con loperamida..... | 53 |
| Grafico 01: Promedio de longitud del tránsito intestinal al evaluar la inhibición intestinal del extracto de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (Timboco) en ratas..... | 39 |
| Tabla 01: Porcentaje de inhibición del tránsito intestinal del extracto de las hojas de <i>Tecoma stans</i> en ratas..... | 40 |

RESUMEN

Las hojas de *Tecoma stans* (Timboco) son empleadas tradicionalmente para tratar la diarrea aguda; al respecto, no se ha encontrado información que valide su propiedad antidiarreica, es la que me ha motivado a evaluar experimentalmente el efecto antidiarreico *in vivo* del extracto etanólico de las hojas de *Tecoma stans* (Timboco) en *Rattus Rattus var alvinus*. para evaluar el efecto se utilizó 20 ratas repartidas en cuatro grupos de 5 ratas cada uno; el grupo uno (control) tratado con suero fisiológico, el segundo grupo tratado con aceite de recino (AC), el tercer grupo tratado con extracto de las hojas de *Tecoma stans* + AC, y el último grupo tratado con loperamida + AC y se empleó el carbón activado como marcador del tránsito intestinal según el modelo *in vivo* en ratas, para calcular el porcentaje de disminución del tránsito intestinal. Los resultados obtenidos en los grupos tratados con el extracto de las hojas de *Tecoma stans* y la loperamida mostraron una reducción notable del tránsito intestinal de un 26,4% y 26,3 % respectivamente, a diferencia del grupo que se trató solo con aceite de recino que fue de un 9,5 % por lo tanto se demuestra en condiciones experimentales que el extracto etanólico de las hojas de *Tecoma satans* inhibió el tránsito intestinal la cual sustenta su efecto antidiarreico.

Palabras claves: antidiarreico, loperamida, *Tecoma stans*.

ABSTRACT

The leaves of *Tecoma stans* (Timboco) are traditionally used to treat acute diarrhea; In this regard, no information has been found to validate its antidiarrheal property, which has motivated me to experimentally evaluate the in vivo antidiarrheal effect of the ethanol extract of the leaves of *Tecoma stans* (Timboco) in *Rattus Rattus var alvinus*. To evaluate the effect, 20 rats divided into four groups of 5 rats each were used; group one (control) treated with physiological saline, the second group treated with recino oil (AC), the third group treated with extract of the leaves of *Tecoma stans* + AC, and the last group treated with loperamide + AC and used Activated charcoal as a marker of intestinal transit according to the in vivo model in rats, to calculate the percentage of decrease in intestinal transit. The results obtained in the groups treated with the extract of *Tecoma stans* leaves and loperamide showed a notable reduction in intestinal transit of 26.4% and 26.3% respectively, in contrast to the group that was treated only with olive oil. recino that was 9.5%, therefore it is demonstrated in experimental conditions that the ethanolic extract of the leaves of *Tecoma satans* inhibited intestinal transit, which supports its antidiarrheal effect.

Key words: antidiarrheal, loperamide, *Tecoma stans*.

I. INTRODUCCION

El resurgimiento de la medicina natural a base de extractos de plantas medicinales, utilizadas con el propósito de solucionar diferentes patologías, nos ha motivado a investigar un sin número de especies vegetales nativas presentes en nuestro país. Muchas de estas plantas medicinales han sido utilizadas por años como parte de la medicina tradicional, sin respaldo científico y que además son usadas por la gran mayoría de la población según Organización Mundial de la Salud (OMS) el 80% de la población mundial. esta realidad nos impulsa a investigar sobre sus propiedades medicinales, ya que la OMS y muchas otras organizaciones prestigiosas fomentan y financian planes de desarrollo, con el objetivo de argumentar, la aplicación de las plantas medicinales tradicionales sobre una base científica que valide su efectividad terapéutica y la relativa inocuidad de éstas ¹

Si bien es cierto el Perú es un país que posee una gran biodiversidad y una amplia experiencia en el uso tradicional de plantas medicinales que son fuentes de recursos naturales para nuevos estudios e investigaciones en el desarrollo de fitomedicamentos, pero todavía existe la carencia de estudios científicos para muchas de las especies vegetales es el caso de la planta *Tecoma stans*.

Tecoma stans también conocido como timboco, huarnguay, ect. es una importante planta medicinal ornamental utilizadas en el tratamiento de diversas enfermedades, por ejemplo, diabetes, sífilis, vermífugo, diurético, reumatismo y tónico en la medicina tradicional. Inclusive se ha demostrado a través de estudios algunos de sus propiedades como antiespasmódico, depresor del SNC, antimicrobiano, antioxidante, citotóxico, antiinflamatorio, etc.²

Tecoma stans (Timboco) en nuestro país tiene una amplia distribución como planta ornamental pero muy poco conocido por sus propiedades medicinales.

Una de las afecciones más comunes para la que se consume este vegetal son las enfermedades diarreicas agudas (EDA), esta patología constituye un problema de salud pública de alta demanda asistencial en el mundo, especialmente en países en vías de desarrollo como el nuestro. Según el último estudio estadístico del centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades del año 2018 se aprecia que se han notificado 41 568 episodios de enfermedades diarreicas agudas en el país con una tasa de incidencia acumulada de 13.2 por cada 10 mil habitantes, además se reporta 3 muertes a consecuencia de esta enfermedad.³

En las farmacias y boticas se vende infinidad de productos con propiedad antidiarreica que podría resolver su problema de salud, sin embargo, las personas de comunidades rurales no tienen mucho acceso a estos medicamentos ya sea por un factor económico u otros por lo que acuden a las plantas medicinales como una alternativa terapéutica no solo de esta índole sino también en terapias que involucran otras enfermedades.

Se han encontrado muchas plantas con propiedad antidiarreica tales como el molle, mango, las semillas de palta y otras muchas más las que han servido para satisfacer estas necesidades de salud, así mismo la planta *Tecoma stans L.* también se usa para curar las enfermedades diarreicas pero no está demostrado científicamente a través de estudios, es más en el Perú no tiene ningún tipo de estudio para ninguna de las actividades medicinal que le confiere, por lo que no es muy difundido a pesar de que en otros países ya se viene utilizando y comercializando en algunos productos como alimentos. Por lo que el estudio de esta investigación no solo nos ayudara determinar el efecto antidiarreico sino también a difundir su uso para esa población que lo necesita.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el efecto antidiarreico in vivo del extracto etanolico de las hojas de *Tecoma stans* L. (Timboco).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar el promedio de longitud del tránsito intestinal al evaluar la inhibición intestinal del extracto de las hojas de *Tecoma stans* (Timboco) en ratas.
- Determinar el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal para poder demostrar su efecto antidiarreico de las hojas de *Tecoma stans* (Timboco)

II. REVISION DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Rodríguez O. en su estudio realizado en México el 2015 determinó la actividad hipoglucemiante y antioxidante de la planta tronadera (*Tecoma stans*), wereque y raíz de nopal a partir de una extracción obtenida por ultrasonido, el autor evalúa la actividad inhibitoria de la alfa-amilasa, el contenido de polifenoles, el contenido de flavonoides y la capacidad inhibitoria de los radicales libres de los tres vegetales. Como resultado encontró el mayor contenido de flavonoides (92.77ug Eq catequina / mg de extracto seco) en el extracto etanolito de *Tecoma stans*, de igual forma determina que la planta posee una actividad antioxidante e hipoglucemiante bastante significativo⁴. En México durante el año 2013 realizan un estudio de diferentes extractos de las hojas y ramas de *T. stans* al cual evaluaron el potencial antibacteriano contra el crecimiento de algunas cepas bacterianas humanas utilizando los métodos de difusión de disco y concentración mínima inhibitoria (MIC) así como la actividad antioxidante mediante el método de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), a la vez evaluaron los fenoles totales y el contenido total de flavonoides, donde encontraron significativamente una mayor actividad antibacteriana contra el *E. Coli* en los extractos de metanol, acetato de etilo, de cloroformo e inclusive en el extracto acuoso de *T. stans* y la actividad antioxidante en los extractos de metanol y acetato de etilo⁵.

En el año 2007 **Gharib M et.al.** realizan un estudio para determinar el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta *Tecoma stans* *Juss* a una concentración de 0,125-2 mg / ml, evaluaron la contractibilidad y los movimientos involucrados utilizando un segmento del íleon (2 cm) de ratas wistar que se montó en un baño de órganos que contiene Tyrode Solución (10 ml, pH 7, 37 ° C) y previamente condujeron la contracción con carbacol (CCh, 10 µM) o con KCl

(60 mM). También evalúan el efecto induciendo la contracción por CaCl₂ en una solución libre de Ca²⁺ + con alto K + Tyrode. Sus resultados fueron que en las contracciones inducidas por CaCl₂ fueron inhibidas por el extracto de forma dependiente de la dosis, eso indica que los canales de calcio están involucrados en este efecto espasmolítico⁶.

En un estudio realizado en Cuba durante el año 2002 sobre la Droga cruda y extracto fluido de *Tecoma stans L* encontraron la presencia de **epigenina** que son responsables de su propiedad hipoglucemiante, diuréticas, vermífugas, estomacales y antisifilíticas para ello realizaron el tamizaje fitoquímico de la especie *Tecoma stans L.*, tanto para la planta seca como fresca. Posteriormente estandarizaron la droga cruda; y a partir de ella se elaboraron un extracto fluido por percolación con etanol al 70 % el cual también fue estandarizado. También realizaron la identificación de los flavonoides presentes en la droga y el extracto por cromatografía en capa delgada, y encontraron en ambos casos, según el patrón empleado, la presencia de apigenina⁷.

2.2.BASES TEORICAS

2.2.1. ANATOMIA DEL SISTEMA DIGESTIVO

El aparato digestivo es un tubo largo y hueco que se extiende desde la boca y terminando en el ano las cuales son: boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado que se subdivide en duodeno yeyuno e íleon, intestino grueso que incluye subdivisiones como el ciego, colon ascendente, transverso, descendente y sigmoideo, recto y ano; además están incluidas dos órganos anexas el páncreas y el hígado. La pared del tubo digestivo consta de cuatro capas a pesar de no ser

uniforme en todas sus proporciones: una capa mucosa interna, una capa submucosa de soporte, una capa muscular consistente de un musculo liso circular interna y un longitudinal externo que tiene como función impulsar el contenido de la parte próxima a la distal y una capa serosa externa Cuyas funciones básicamente están regidas por el sistema nervioso entérico⁸.

2.2.1.1.Capa mucosa interna: Es la capa que reviste la luz intestinal. Constituido por un epitelio con su membrana basal, la muscularis mucosae y una lámina propia. La capa mucosa interna del intestino tiene una gran superficie debido a la presencia de vellosidades, microvellosidades y los pliegues lo que suma una superficie de unos 200m². Posee un epitelio muy desarrollado, constituido por diferentes tipos celulares tales como células caliciformes sintetizadores de moco, células de paneth células endocrinas y los enterocitos las cuales son las mas abundantes y desempeñan un papel importante en la fisiología intestinal⁹.

2.2.1.2.Capa submucosa de soporte: Es la siguiente capa de tejido conectivo laxo donde se encuentran haces de fibras nerviosas, numerosos vasos sanguíneos, linfáticos y ganglios linfáticos a demás en algunos sitios posee glándulas submucosas¹⁰.

2.2.1.3.Capa muscular: Es la capa de musculatura lisa responsable de las funciones motoras como el peristaltismo del tubo digestivo es decir tiene la capacidad de relajarse y contraerse, que a su vez está compuesta de tres capas: las dos más interna están formadas por células musculares lisas

orientadas en forma circular; son la circular externa e interna densa con células pequeñas y estrechamente empaquetadas. La tercera capa es la muscular longitudinal en donde las musculaturas lisas están constituidas en el sentido del eje mayor del aparato digestivo¹¹.

2.2.1.4. Capa adventicia o serosa: Es la capa externa es decir la porción del canal alimentario superficial a la muscular, llamada adventicia que, en la boca, esófago y recto, conformado de tejido conectivo laxo que los une a los órganos vecinos, y membrana serosa en el estómago e intestinos y el peritoneo visceral, que les permite a los órganos deslizarse libremente al interior de la cavidad abdominal durante los movimientos peristálticos del sistema digestivo.¹²

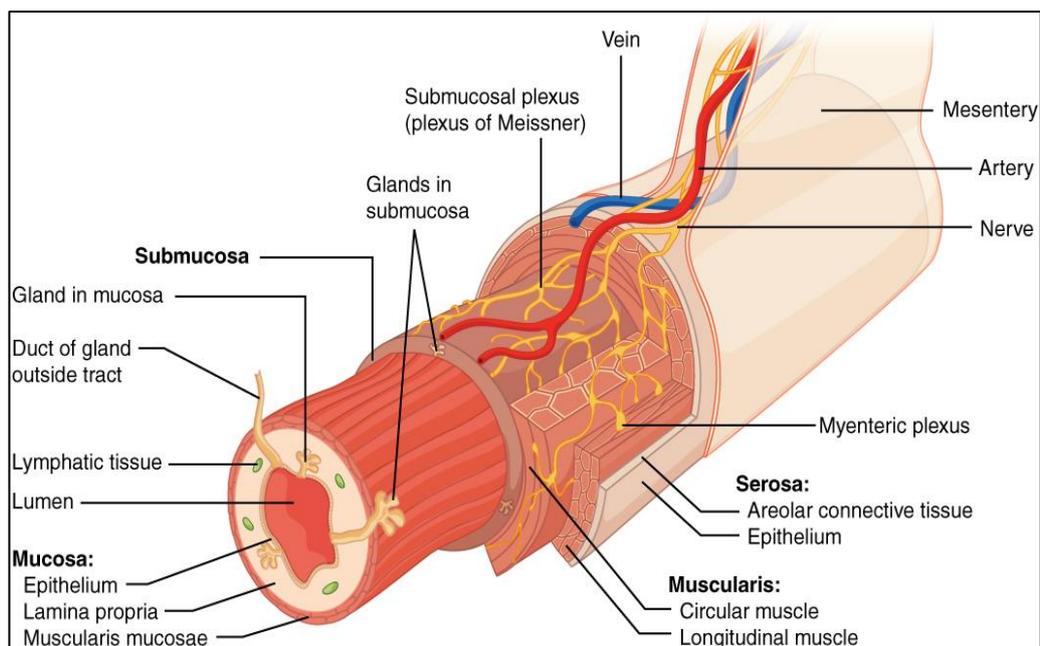


Figura 1: Capas del Canal Alimentario. La pared del canal alimentario tiene cuatro capas de tejido básicas: la mucosa, la submucosa, la muscular y la serosa. (Fuente: Heyden R, 12)

2.2.2. FISIOLÓGÍA INTESTINAL

La fisiología del tubo digestivo estudia las diferentes funciones normales de los órganos que lo conforman. Tanto los factores como externos regulan los procesos de absorción, secreción, excreción y motilidad. Los factores externos están regulados por el sistema nervioso autónomo y las hormonas y los factores internos de ciertas propiedades de las células como la excitabilidad, el transporte de membranas, la biosíntesis y/o producción de las nuevas células y la descarga de los materiales sintetizados. Los plexos nerviosos de las paredes y las sustancias tisulares de los órganos huecos, también influyen en las funciones gastrointestinales¹³.

2.2.2.1.MOTILIDAD:

La motilidad no es más que los movimientos de la relajación y contracción de las paredes y esfínteres del tubo digestivo las cuales cumplen importantes funciones básicas, entre ellas el avance coordinado del contenido luminal a lo largo del mismo, una correcta mezcla del contenido con las secreciones exocrinas y facilita el contacto de los electrolitos, nutrientes y agua con la superficie donde se absorben. Los principales tipos de movimiento intestinal son dos: Segmentación y peristaltismo¹⁴.

Segmentación: Constituye un grupo de movimientos de contracción que no son propulsivas y cuya función principal va ser la mezcla correcta del quimo con los jugos digestivos, de forma que, al ser expuesto a la mucosa, pueda generar una absorción apropiada de nutrientes, agua y electrolitos¹⁵.

Peristaltismo: Son los movimientos de ondas de contracción que se extienden a lo largo del tubo digestivo y van a mezclar y promover el movimiento del contenido alimenticio hacia la región distal. Estos

movimientos son iniciados por estímulos químicos y mecánicos originados por la presencia del bolo alimenticio dentro de la luz intestinal^{11,15}.

2.2.2.2.ABSORCION

La absorción es una de las funciones más importantes del tubo digestivo es donde los nutrientes, agua y electrólitos se transportan desde la luz del intestino hacia el torrente sanguíneo; el epitelio que recubre la mucosa intestinal funciona como una barrera selectiva, por una parte, permite el transporte direccional de nutrientes, agua y electrolitos bien por la vía transcelular a través de las células epiteliales o la vía paracelular entre dichas células, mientras que, por otro lado, impide el acceso de microorganismos, toxinas, y antígenos potencialmente dañinos presentes en el lumen hacia al compartimento sistémico¹⁶.

El principal lugar donde se lleva a cabo la absorción es el intestino delgado, aunque las sales y el agua pueden hacerlo también en el intestino grueso.

A. Absorción en el intestino delgado

Absorción de carbohidratos:

Los hidratos de carbono son macromoléculas que se degradan hasta moléculas más simples por que los enterocitos sólo pueden absorber monosacáridos como glucosa, galactosa y fructosa. La galactosa y glucosa se absorben mediante transporte activo dependiente de sodio. La proteína transportadora llamada SGLUT 1 traslada una molécula de galactosa y otra de glucosa y dos de sodio. En cambio, el transporte de la fructosa es independiente e ingresa mediante difusión facilitada

a través de la proteína transportadora GLUT 5. Las tres moléculas de monosacárido, atraviesan la membrana de los enterocitos a través de una proteína transportadora llamada GLUT 2 y lo hacen mediante difusión facilitada, aunque algunas también lo hacen mediante difusión simple¹⁷.

Absorción de proteínas:

La biodisponibilidad de los péptidos depende del trabajo enzimático en las diferentes áreas del tracto gastrointestinal principalmente en el duodeno y yeyuno dónde actúan las proteasas pancreáticas. El proceso de ingreso puede ser mediados a través de transportadores peptídicos específicos. Los sistemas transportadores de la capa luminal del enterocito sólo transportan aminoácidos, di y tripéptidos, son muy específicos. Estos transportadores, además de permitir la absorción de dipéptidos y tripéptidos de manera intacta a través de la membrana intestinal, también facilitan la salida de los mismos desde los enterocitos hasta el torrente sanguíneo^{17,18}.

Si es así el transportador PepT1 utiliza una fuerza de transporte de un gradiente electroquímico transmembrana de protones, el cual se mantiene por el intercambiador Na^+/H^+ que a su vez obtiene energía de la Na^+/K^+ -ATPasa y algunas proteínas con actividad ATPasa transportadoras de iones específicos, hacen posible la absorción de los péptidos mediante transporte activo¹⁸.

Absorción de los lípidos:

La lipasa gástrica es una enzima que desdobla los lípidos. En el intestino delgado, los ácidos grasos de cadena larga, que previamente son emulsificados por la bilis, para formar una micela con solubilidad en los jugos digestivos. En cambio, los ácidos grasos de cadena media, se hidrolizan más rápido y son completamente absorbidos. Los productos finales de la digestión de los lípidos son solubles en el quimo y se transportan a las microvellosidades¹⁹.

Absorción de electrolitos y agua:

Los electrolitos en el organismo humano, se encuentran disueltos en el plasma sanguíneo en forma de solutos, delimitando una concentración y osmolaridad capaz de mantener un pH óptimo para el funcionamiento del organismo, sus alteraciones provocan movimientos del agua de los compartimientos donde se encuentran a otro variando el equilibrio de los fluidos en las células. Entre los más importantes se encuentran los cationes: potasio (K^+), sodio (Na^+), calcio (Ca^{++}) y magnesio (Mg^{++}); y aniones: cloro (Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-) y fosfato (HPO_4^-)²⁰.

El Na^+ se absorbe por transporte activo desde el interior de las células epiteliales hasta los espacios extracelulares a diferencia del Cl^- que se absorbe por difusión, en la primera porción del intestino delgado, así como el HCO_3^- que se absorben en grandes cantidades. Al absorberse el sodio se secreta el hidrógeno hacia la luz intestinal en cantidades moderadas⁹.

B. Absorción en el intestino grueso

En su mayoría los electrolitos y el agua se absorben en el intestino grueso. El papel del colon ascendente es absorber el agua restante de la absorción del intestino delgado y además otros nutrientes clave del material no digerible, solidificándolo para formar heces. La absorción de agua se da por ósmosis y se difunde en respuesta a un gradiente osmótico establecido por la absorción de los electrolitos. El ion Na se absorbe activamente en el colon a través de los canales de sodio, mientras que el ion K se absorbe o se secreta dependiendo de la concentración en el lumen intestinal, gracias al gradiente electroquímico creado por la absorción activa de sodio. Por otro lado, los iones de cloruro se intercambian por iones de bicarbonato mediante un gradiente electroquímico²¹.

2.2.2.3. SECRECIÓN

Secreción de agua y electrolitos:

La secreción intestinal es una función de las células de la cripta de las vellosidades, se genera por el flujo pasivo de agua osmóticamente luego de la secreción activa del ion cloro transcelular en la luz intestinal. En algunos casos puede verse una alteración, como es el caso de las toxinas bacterianas que pueden causar hipersecreción. La excreción de anión cloro es el motor que dirige la secreción de líquidos. El anión cloro es captado a lo largo de la membrana basolateral de la célula epitelial por el cotransportador electrón neutro $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ y se acumula dentro de la célula por encima de su equilibrio electroquímico. Una vez dentro de la

célula, el Cl sale a la luz intestinal vía los canales de Cl que se abren en respuesta a agonistas reguladores que activan sistemas de segundos mensajeros¹¹.

2.2.2.4.SISTEMA NERVIOSO ENTERICO

El sistema digestivo está innervado mediante sus conexiones con el sistema nervioso central (SNC) y por el sistema nervioso entérico (ENS) dentro de la pared del tracto gastrointestinal. El ENS trabaja en coordinación con los centros de control y de control del SNC y con las vías neuronales que pasan por medio de los ganglios simpáticos para controlar la función digestiva²². El SNE es el segundo sistema con más sinapsis a lo largo del cuerpo y tiene dos componentes principales. Uno de ellos, el plexo submucoso (Meissner), se localiza entre la capa interna de la capa muscular circular y la submucosa; está más desarrollado en el intestino delgado y colon Su función principal es la regulación de funciones de digestión y absorción a nivel de la mucosa y de los vasos sanguíneos, de acuerdo a la estimulación producida por los nutrientes. El segundo, es el plexo mientérico conocido también como Auerbach, situado entre las capas musculares, circular y longitudinal, proyecta la mayor parte de sus fibras nerviosas de todo el tubo digestivo. Su función principal es la coordinación de la actividad de las capas musculares²³.

El sistema nervioso entérico se conforma por:

A. NEURONAS

Neuronas aferentes intrínsecas primarias (NAIP): Estas neuronas responden a estímulos químicos y mecánicos, transmitiendo la información a otras neuronas de tal forma que regulan las funciones

fisiológicas del tubo digestivo es decir funcionan como un transductor sensorial. Estas neuronas se encuentran en ambos plexos nerviosos y son neuronas colinérgicas⁹.

Neuronas motoras: estas neuronas inervan las capas musculares del tracto digestivo, de las glándulas y los vasos sanguíneos. En los mientéricos se encuentran los cuerpos celulares, pero puede haber algunos en los ganglios submucosos. Pueden dividirse en excitatorias o inhibitoria de acuerdo a la función que cumple. Los neurotransmisores principales relacionados con las neuronas excitatorias son: la acetilcolina y taquicinas, mientras que las neuronas inhibitorias utilizan transmisores como: el óxido nítrico, (péptido intestinal vasoactivo) PIV, (ácido gamma-aminobutírico) GABA, monóxido de carbono y ATP. Hay un subgrupo de estas células encargadas de regular la secreción del flujo sanguíneo (vasomotoras) y del agua y electrolitos (neuronas secretomotoras)¹⁵.

Interneuronas: Ellas son las encargadas de integrar la información generada por las neuronas aferentes intrínsecas primarias y de mandar la información a las neuronas motoras. Forman cadenas en dirección oral y aboral formando circuitos localizados en el plexo mientérico. Por tanto, se pueden diferenciar en interneuronas ascendentes que proyectan en sentido oral y descendentes que proyectan en sentido anal. Las ascendentes principalmente con acción colinérgicas, se proyectan a otras neuronas mientéricas y las descendentes poseen mayor complejidad neuroquímica e inervan el plexo submucoso²⁴.

Neuronas intestinofugas: Son células que se encuentran en el plexo mientérico; envían prolongaciones fuera del tracto digestivo y hacen sinapsis con los ganglios mesentérico inferior y superiores y con el ganglio celiaco, formándose así el ganglio prevertebral. Conducen señales eferentes y funcionan como mecanorreceptores que identifican cambios en el volumen intestinal^{15,24}.

B. NEUROTRANSMISORES

En el sistema nervioso entérico existe un gran número de neurotransmisores que actúan en receptoras de la célula postsináptica produciendo cambios en el potencial de membrana, en segundos mensajeros intracelulares tales como: AMP y GMP o variaciones en concentración del calcio intracelular²⁵. Entre ellas tenemos:

Acetilcolina:

Las neuronas colinérgicas son las que sintetizan y almacenan este neurotransmisor. La acetilcolina es el principal regulador del movimiento gastrointestinal así mismo de la secreción pancreática a través de la estimulación de receptores nicotínicos como los canales iónicos regulados por ligandos o muscarínicos como los acoplados a proteínas G. Se han identificado cinco subtipos de receptores muscarínicos ellas son: M 1, M 2, M 3, M 4 y M 5 de las cuales el 1, 3 y 5 estimulan al adenilil ciclase y el 2 y 4 la inhiben. Este neurotransmisor es degradado por acetilcolinesterasa con reutilización de sus productos de degradación²⁶.

- **Receptores muscarínicos de la acetilcolina**

M 1: Son receptores que se encuentran ubicado en la célula parietal de la mucosa gástrica, que al ser activadas estimulan la secreción de ácido clorhídrico y la pepsina. Estos receptores también fueron encontrados en el SNC, en ganglios autonómicos y en algunas glándulas exocrinas. **M 2:** Se encuentran en el musculo cardiaco **M 3:** Se encuentran en el musculo liso del sistema digestivo y del tracto respiratorio superior, cumple su función ligandose al sistema adenil ciclasa AMPc, inhibiéndolas al ser activado. **M 4:** se hallan en abundancia en el páncreas exocrino y es el responsable del aumento del hidrólisis del fosfatidilinositol y/o fosfoinositoles y la movilización del calcio intracelular^{9,27}.

La activación de los receptores M 1, M2 y M3 activa a las proteínas Gs, y está activa la producción del segundo mensajero AMPc por estimulación de la enzima adenilciclasa, que se encuentra en la membrana celular. El AMPc es sintetizado a partir del ATP por adenilciclasas. Hay dos mecanismos por los cuales los complejos agonistas receptores activan la fosfolipasa C, generando los segundos mensajeros como los receptores acoplados a proteínas Gq, la estimulación de la fosfolipasa C se debe a las subunidades α , mientras que para las familias Go y Gi, la activación de la enzima se debe al complejo $\beta\gamma$ ²⁸.

La PLC cataliza la hidrólisis del PIP2 y da lugar a una molécula hidrosoluble, el inositol trifosfato (IP3), y al compuesto DAG. El

primero se difunde en el espacio citoplasmático, y se une a los depósitos intracelulares de Ca^{+2} , promoviendo su liberación. El IP3 moviliza Ca^{+2} desde las vesículas intracelulares en el retículo endoplasmático y de ahí eleva el ion Ca libre citosólico²⁹.

Serotonina (5-HT):

Es un neurotransmisor producto de la hidroxilación y posterior descarboxilación del aminoácido L-triptófano, que procede como neuromodulador general del organismo. Del total de la 5-HT sintetizada en el organismo, se produce en el tracto gastrointestinal en un 95%, específicamente en las células enterocromafines del epitelio intestinal, y el 5% restante es sintetizado en neuronas serotoninérgicas, pero la mayor parte se encuentran en el SNC y en menor medida, en el SNE³⁰.

Los efectos fisiológicos del 5-HT se dividen en tres:

Funciones centrales: En la mayoría de las áreas del SNC, la 5-HT tiene una acción inhibitoria fuerte, inhibiendo directamente o por estimulación del GABA. Sin embargo, en ciertas situaciones la serotonina tiene función excitatorio. Es así que mediante las eferencias ascendentes regula procesos como los ciclos de sueño-vigilia, el apetito y saciedad, las funciones neuroendocrinas; síntesis de hormonas, la manifestación de náusea, aprendizaje, la ansiedad, los estados depresivos y de agresividad, etc. Y mediante eferencia descendentes hacia las astas dorsales de la médula espinal, regula la

percepción del dolor, vasoconstricción del músculo liso, agregación plaquetaria, peristaltismo intestinal, y broncoconstricción³¹.

Funciones periféricas: Regulan procesos fisiológicos como: hemostasia, regulación del sistema cardiovascular, control de la secreción, motilidad y absorción epitelial intestinal. Puede participar en la peristaltis a través de la unión a los receptores en los axones de las neuronas aferentes primarias intrínsecas porque ellas son las que llevan la información del tracto intestinal al sistema nervioso central a través del nervio vago. Media la inhibición del vaciamiento gástrico y las respuestas motoras duodenales, por lo que se relaciona con la náusea y el vómito^{30,31}.

2.2.3. FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA

2.2.3.1. DEFINICION: La diarrea es uno de los padecimientos del trastorno gasto intestinal más común de cada día, la organización mundial de la salud (OMS) Menciona que las enfermedades diarreicas son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años, y ocasionan la muerte de 525 000 niños cada año. También indica que, en el pasado, la deshidratación grave y la pérdida de líquidos eran las principales causas de muerte por diarrea, pero en la actualidad es probable que otras causas, como las infecciones bacterianas septicémicas, sean responsables de una proporción cada vez mayor de muertes relacionadas con la diarrea. Los niños malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de enfermedades diarreicas potencialmente mortales³².

La diarrea se define como una la evacuación fecal más frecuente de lo normal y la disminución de la consistencia que puede ser aguada o crónica

consecuencia de una intolerancia alimentaria, de organismos infecciosos, fármacos o enfermedad intestinal⁸.

Algunos mecanismos de la fisiopatología

Cuando el neurotransmisor acetilcolina se une a su receptor M3 que se encuentra en el músculo liso, activando a la proteína Gq y estimula la actividad de la fosfolipasa C que se encuentra unida a la membrana y está a su vez hidroliza al PIP2 en IP3 y DAG, finalmente el IP3 es la que produce la liberación de Ca⁺² del compartimiento intracelular (de lugares especializados). Del mismo modo tiene lugar una entrada de Ca⁺² desde el espacio extracelular a través de canales dependientes de voltaje.⁹

El neurotransmisor serotonina tienen receptores que alteran a la función motora intestinal como la 5-HT₂ y los subtipos 5-HT_{2A}, que se encuentra en el músculo liso y el 5-HT_{2s} en las paredes del estómago. En el tubo digestivo, este neurotransmisor actúa en los receptores mencionados activando a la proteína Gq generando DAG e IP3. Y este último libera Ca⁺² de los sitios de almacenamiento intracelular causando contracción. Los receptores 5-HT₄, se unen de la proteína Gs activan a la Adenilciclase (AC) que luego se convierte en ATP en AMPc y este último causa fosforilación de proteínas; pueden producir la apertura de canales de Ca⁺².

2.2.3.2. TIPOS DE DIARREA

A. DIARREA AGUDA: Las causas predominantes de las diarreas agudas son los agentes infecciosos y tiene una evolución auto limitada y

menos de dos semanas y se subclasifican en inflamatorias, no inflamatorias y según las características de las heces³³.

Diarrea aguda no inflamatoria: Estas diarreas se caracterizan por evacuaciones acuosas, voluminosas y no sanguinolentas acompañado de dolor abdominal, náuseas o vomito. Provocado por toxinas de microorganismo como por ejemplo de *E.coli*, *Vibrio cholerae*, se origina en el intestino. y debido a que son voluminosas pueden causar deshidratación con hipopotasemia y acidosis metabólica⁸.

Diarrea aguda inflamatoria: casi siempre se caracteriza por diarrea sanguinolenta y menos voluminosa que la no inflamatoria además hay presencia de fiebre. También son provocados por microorganismos como *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* sobre todo tienen origen en el colon³⁴.

- B. **DIARREA CRONICA:** Se considera crónica clínicamente por el aumento del número o la disminución de la consistencia de las deposiciones, con una duración mayor a cuatro semanas y un peso fecal superior a los 200 gramos en 24 hora persistente en niños o adultos y los lactantes y casi siempre están relacionados con enfermedades o trastornos de mala absorción, síndrome de intestino irritable o enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades endocrinas como el hipotiroidismo entre otros. Existen cuatro causas de diarrea crónica³⁵.

Diarrea Osmótica: La diarrea osmótica es aquella que se produce por un aumento de hidratos de carbono en el lumen intestinal, como consecuencia de lesiones en forma de parches en las vellosidades

intestinales y por la invasión de los enterocitos de la vellosidad y la posterior inactivación de las vellosidades afectadas. como por ejemplo en personas con deficiencia de lactasa, la lactosa de la leche no puede digerirse y absorberse³⁶.

Diarrea secretora: Se caracterizan principalmente por procesos secretores del intestino que se intensifican excediendo los 10 mL/kg/día del volumen cuya osmolaridad es similar al de la plasma, también se evidencia un exceso de sales biliares en el contenido intestinal que entra en el colon. Causada por toxinas de bacterias y virus como *Vibrio cholerae* y la *Echerichia coli enterotoxigénica* o por la presencia de un tumor productor de péptido intestinal vaso activo^{34,37}.

Diarrea inflamatoria: Este tipo de diarrea puede confundirse la diarrea aguda y la colitis ulcerosa. suele manifestarse por la frecuencia, urgencia y dolor abdominal al defecar, manchado fecal de la ropa y urgencia para defecar en las noches³⁴.

Diarrea por infecciones parasitarias: Son crónicas y pueden causar por diferentes mecanismos además pueden causar diarrea aguda o crónica además son recurrentes⁸.

2.2.3.3.Tratamiento para la diarrea

Una de las primeras terapias para la diarrea debe ser una rehidratación en cualquiera de los tipos de diarrea, para tal fin se puede usar sueros de rehidratación oral o soluciones caseras, del mismo modo se debe hacer una restricción de la dieta: retirar grasas, fibras, lácteos, alcohol y café. En caso de una intolerancia oral o deterioro progresivo del paciente llevar a un servicio de urgencias y administrar dextrosa al 5% en agua destilada. Para el tratamiento específico debe evaluarse el agente causal o etiológico. Por ejemplo, si la causante es una bacteria se necesita un tratamiento con medicamentos antibacterianos³⁸.

2.2.3.4.Antidiarreicos

Pueden usarse con seguridad en pacientes con diarrea aguda de intensidad leve a moderada, también son buenas en diarreas crónicas causadas por enfermedades o trastornos de mala absorción, síndrome de intestino irritable o enfermedad inflamatoria intestinal. Pero se debe restringir su uso en pacientes con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada que sea sospecha de infección por microorganismos patógenos debido al riesgo de agravar la condición subyacente. Uno de los tratamientos específicos sigue siendo los agonistas de los opioides: como la loperamida, racedacotril, difenoxilato³⁹.

2.2.3.5.Agonistas opioides

Los agonistas de los opioides afectan la función gastrointestinal por medio de sitios centrales y periféricos, su efecto inhibitorio se manifiesta a lo

largo del tubo digestivo. A nivel gastroduodenal, aumentan el tono y reducen la motilidad en la porción antral y pilórica del estómago, y en la primera porción del duodeno aumentan el tono en consecuencia, provocan un retraso en el vaciado gástrico. En el intestino delgado y el colon, aumentan el tono y las contracciones no propulsivas y disminuyen el peristaltismo propulsivo. Dificultando el avance de la masa fecal, por tanto, aumenta el tiempo de contacto con la mucosa y la reabsorción de agua⁴⁰.

LOPERAMIDA:

Es uno de los medicamentos agonistas de los opioides derivados de la estructura de la piridina que no atraviesa la barrera hematoencefalica; por ello es capaz de actuar intensamente a nivel gastrointestinal sin producir efectos en el SNC. En niños pequeños, sin embargo, dosis terapéuticas pueden provocar efectos centrales, por lo que es preferible no utilizarla³⁹.

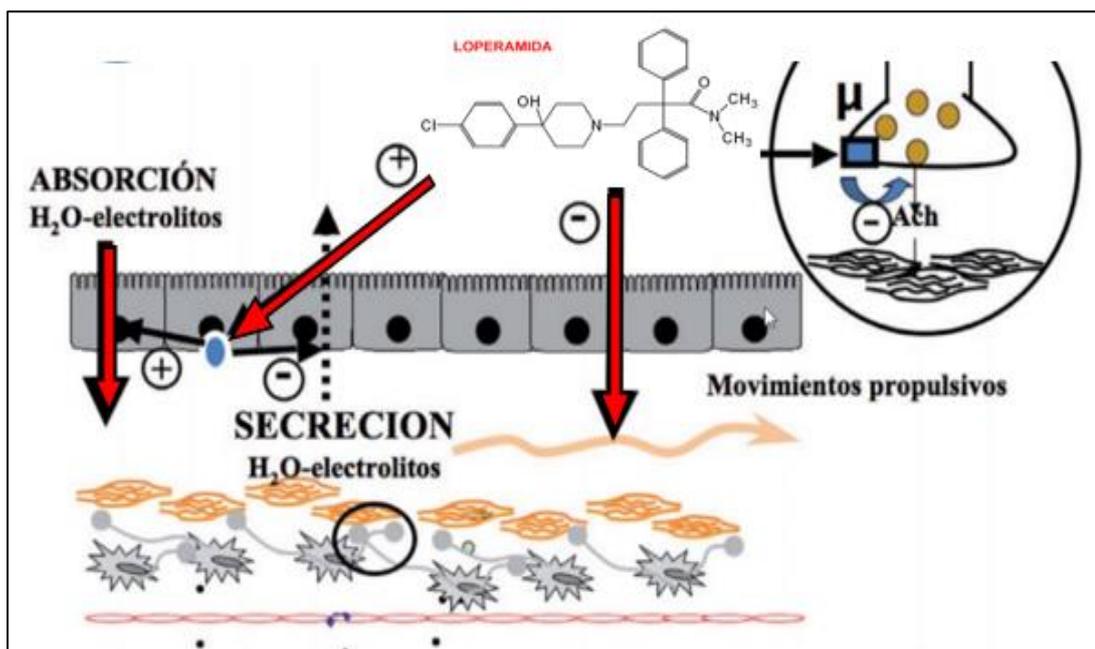


Figura 02: Mecanismo de acción de la loperamida (fuente Flores 39)

2.2.4. *Tecoma stans* L. (Huaranguay)

2.2.4.1. Características y taxonomía de la especie vegetal

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnolipsida

Orden: Lamiales

Familia: Bignoniaceae

Género: *Tecoma*

Especie: *stans*

2.2.4.2. Nombres comunes

San Andrés, candadillo, copete, machete, etc. (Centro América); ruiborba, saulo amarillo en (Puerto Rico); fresnillo (Venezuela); aranguaney bobo, chirlobirlo (colombia); huaranhua, huaromo (Perú); tronador, timboco, flor amarilla (México); etc⁴¹.

2.2.4.3. Descripción botánica:

Forma: Árbol de unos 7 a 20 m de altura, con un diámetro de 10 a 40 cm.: de **Hojas** compuestas, opuestas e imparipinnadas, copa globosa a piramidal, ramas largas y delgadas. **Corteza:** dura y acostillada. **Flor(es):** Inflorescencia en racimo terminal o subterminal, con 20 flores aproximadamente, Las flores son muy vistosas, pero débilmente fragantes. **Fruto(s):** Fruto una cápsula alargada, cilíndrica y dehiscente, de unos 10 a 25cm de largo y 4.5 de diámetro color verde y se abre en dos partes.

Semilla(s): Semillas pequeñas, aplanadas y aladas **Sexualidad:** Hermafrodita⁴.

2.2.4.4. Uso terapéutico de *Tecoma stans* L. (Timbico)

Tecoma stans además de ser una planta medicinal también es una especie ornamental que está expandido como decoraciones de calles y parques de muchas ciudades. Este vegetal se cultiva en América del Norte y Asia Oriental y silvestremente está distribuida en países tropicales y subtropicales. *T. stans* no es una planta tóxica Porque se usa en América Latina como remedio para diabetes y, además, para la alimentación de ganado vacuno y caprino⁵.

En México y América Central son ampliamente empleados en la medicina tradicional para el control de la diabetes y el trastorno urinario. Además, las flores y las cortezas se utilizan tradicionalmente para el tratamiento de diversos cánceres, así como antimicrobianos inhibición contra el hongo y problemas digestivos⁴².

Además (**Rodríguez O**) en una encuesta bibliográfica revela el *T. stans* posee diversos compuestos bioactivos en las hojas de la planta tales como los alcaloides monoterpénicos, actidina, boschniakina, tecomanina, tecostatina y tecostidina; los alcaloides como, indol, eskatol y triptamina, los monoterpénos, aucubin, plantarenalósido, stanside, stansioside, alfa-stansioside, beta-stansioside y 5-deoxistansioside, los componentes benzílicos ácidos cafeíco, paracumárico y ferúlico y el flavonoide ácido siríngico. En las flores se han identificado dos flavonoides, el glucósido, y el rutinósido, de cianidín. Las que le confieren diversas actividades

farmacológicas como el antioxidante, depurativo, diurético, antiinflamatorio y otros más⁴.

III. HIPOTESIS

Hipótesis alternativa (H1): El extracto etanólico de las hojas de *Tecoma stans L.* (timboco) posee un efecto antidiarreico en *Rattus Rattus var alvinus*.

Hipótesis nula (H0): El extracto etanólico de las hojas de *Tecoma stans L.* (timboco) no posee un efecto antidiarreico en *Rattus Rattus var alvinus*.

IV. METODOLOGÍA.

4.1. Diseño de la investigación

El presente estudio de investigación es de tipo experimental y nivel cuantitativo, por lo que se realiza: La manipulación, evaluación así mismo la aleatorización de las variables teniendo en cuenta los objetivos de la investigación, con el motivo de investigar las posibles causas y efectos; con un enfoque explicativo.

Determinación del efecto antidiarreico

La evaluación del efecto antidiarreico se realizó en 20 ratas provenientes del bioterio de la universidad Católica los Ángeles de Chimbote, con un peso promedio de 160 a 210g entre machos y hembras, en ayuno de 12 horas repartidas aleatoriamente en 4

grupos de 5 unidades cada uno. Las cuales fueron sometidas al diseño experimental como sigue.

Antes de proceder con la ejecución se tuvo que pesar cada uno de las ratas para calcular las dosis de cada sustancia administrada. Los grupos del 2 al 4 iniciaron la inducción recibiendo aceite ricino, y el grupo uno grupo recibió 2mL / kg de peso de suero fisiológico, el segundo grupo recibió 10mL/Kg de aceite de ricino (A.R.), el grupo tres recibió aceite de ricino 10mL/Kg más el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Tecoma stans* diluida con goma tragacanto como vehículo a una dosis de 800mg/kg de peso respectivo y el ultimo y cuarto grupo recibió aceite de ricino 10mL/Kg más loperamida a una dosis de 1mg/Kg de peso.

Transcurrido los 60 minutos de administración recibieron carbón activado al 10% diluida en goma tragacanto al 0.5% como marcador del tránsito intestinal, al final se esperó 60 minutos más después de la administración del carbón activado y fueron eutanizados con formol posteriormente se procedió a extraer el abdomen y todo el intestino empezando desde los cardias hasta el ano. Los parámetros evaluados fueron la longitud total del intestino y la distancia recorrida del carbón activado⁴³.

Los porcentajes de inhibición de tránsito del carbón activado por extracto y por la loperamida fueron calculados en función del grupo tratado con suero fisiológico (grupo control) usando la siguiente formula:

Los porcentajes de inhibición del tránsito intestinal fueron hallados utilizando la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Inhibición} = (100 - \frac{(\text{Recorrido del Carbón Activado} \times 100)}{\text{Total del Intestino}})$$

El cual se aplicó para cada unidad experimental (rata) independiente de cada tratamiento.

Finalmente, para obtener el porcentaje del efecto antidiarreico se procedió a restar el promedio de inhibición del grupo control (SF) menos el promedio del grupo de tratamiento (TR)

$$\text{Efecto antidiarreico} = \text{Promedio Tratamiento} - \text{Promedio de grupo Control}$$

4.2. Población y muestra.

Población vegetal: Conjunto de hojas de *Tecoma stans* recolectados en el distrito de Mangas de la provincia de Bolognesi del departamento de Ancash, ubicada a fronteras de la provincia de Cajatambo al suroeste del departamento de Lima

Muestra vegetal: Se realizó la recolección de 1.5kg de hojas *Tecoma stans* (timboco) donde se seleccionó bajo las condiciones de exclusión e inclusión.

Criterio de inclusión y exclusión

- a. *Criterio de inclusión:* la recolección del espécimen vegetal de las hojas fue de un solo lugar en una buena condición vegetativa.
- b. *Criterio de exclusión:* se debe excluir las hojas que se encuentran maltratadas o en un mal estado.

Población biológica:

Los animales de experimentación que se utilizaron son *Rattus rattus var albinus*. con un peso promedio de 160 a 210g entre machos y hembras, que fueron adquiridas en el bioterio de la universidad católica los ángeles de Chimbote de la ciudad de

Chimbote provincia del Santa.

Muestra biológica:

Estuvo conformada por 20 *Rattus rattus var albinus* distribuidos de manera aleatoria conformado de cuatro grupos con 5 animales de experimentación. Se mantuvieron acondicionados en el bioterio de la universidad Uladech en cajas plásticas con tapa de acero inoxidable; con un control de temperatura de 20-23 °C y una humedad de 53%. Fueron alimentados con la formula elaborada en la Universidad Agraria La Molina, agua ad libitum, en ayuno de 12 horas.

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Indicador |
|--|--|---|--|
| Dependiente: Efecto antidiarreico en <i>Rattus rattus var albinus</i> con diarrea inducida | Sustancia que están dirigidos a suprimir o reducir los síntomas propios de la diarrea. | Inhibición del cuadro diarreico in vivo | <ul style="list-style-type: none">• Distancia recorrida del carbón activado en el tránsito intestinal. |

| | | | |
|---|--|--|---|
| con aceite de recino. | | | <ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de inhibición del tránsito intestinal |
| <p>Variable independiente:</p> <p>Concentración del Extracto etanólico de las hojas de <i>Tecoma stans</i></p> | <p>sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, usando un solvente</p> | <p>Nivel de concentraciones asumida según el dicho popular</p> | <p>Inhibicon del transito intestinal:</p> <p><u>Grupo control:</u> Solucion salina 2 mL/kg p.c</p> <p><u>Control positivo:</u> A.R. 10mL/Kg p.c.</p> <p><u>Loperamida:</u> A.R. 10mL/Kg + 1mg/kg p.c.</p> <p><u>Grupo experimental:</u> A.R. 10mL/Kg + 800mg/kg de <i>Tecoma stans</i>.</p> |

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección de las hojas de *Tecoma stans*

Se recolectaron en el Distrito de Mangas, provincia de Bolognesi, departamento la Ancash, aproximadamente 1.5 kg de hojas en buenas condiciones vegetativas, luego fueron trasladadas al laboratorio de bioquímica de la universidad ULADECH donde fueron lavadas con agua corriente, posteriormente lavadas con agua destilada y

limpiadas, luego fueron acondicionadas en papel Kraf hasta su posterior utilización. Para la certificación de la determinación taxonómica de planta se recolecto una rama completa (Hojas, tallos y flores) las cuales fueron colocados en prensas para ser secadas correctamente, para su identificación fue emitida por Herbarium Truxillense (HUT). Universidad Nacional de Trujillo (UNT). Facultad de Ciencias Biológicas, con el número de constancia: N° 78-2017-HUT, (Anexo N° 3).

Preparación del extracto:

Secado y Molienda

El secado se llevó acabo en la estufa a una temperatura de 40 a 50 °C con un tiempo promedio de 2 días. Posterior al secado fueron pulverizadas en un molino mecánico hasta obtener partículas finas

Maceración

La maceración se realizó pesando aproximadamente 150g de la muestra pulverizada en una solución hidroalcohólica al 80%, en un frasco color ámbar durante 7 días.

Destilación

transcurido los 7 días se procedió al filtrado al vacío con una bomba (Zeny) y papel Whatman, el mismo fue evaporado en un rotavapor a una temperatura de 35°C; hasta lograr un peso constante, donde se obtuvo 13.9g de extracto seco y se almacenó en un tubo cónico cubierto con papel aluminio conservados a una temperatura 4 °C hasta su posterior utilización.

Pesos y selección de *Rattus rattus var Albinus*.

Se utilizaron 20 *Rattus rattus var Albinus* entre hembras y machos, las que fueron pesados en una balanza digital gramera y clasificadas aleatoriamente en 4 grupos de cinco animales, cada grupo en una jaula separada marcados con tinta de lapicero

para evitar confusiones además de anotar los pesos de cada rata.

Preparación del extracto hidroalcohólico de *Tecoma stans*.

Antes de preparar el extracto hidroalcohólico de *Tecoma stans* se procedió a preparar una solución de goma tragacanto al 0.5% (0.5g de goma tragacanto en 100ml de agua destilada) esta solución se utilizó como vehículo para disolver el extracto de *Tecoma stans*. La solución del extracto de *Tecoma stans* para administrar a las ratas se preparó utilizando 2g del extracto hidroalcohólico de *Tecoma stans* en 20ml de goma tragacanto al 0.5%, a partir de esta solución se calculó el volumen a administrar de acuerdo al peso de cada rata.

Tabla N° 1: Esquema experimental para determinar el efecto antidiarreico.

| grupos | Tratamientos | N° de animales | dosis | Vía de administración |
|---------------|-------------------------|-----------------------|--------------|------------------------------|
| 1 | Solución salina | 5 | 2mL / kg | Oral |
| 2 | Aceite de recino (a.c.) | 5 | 10mL / kg | Oral |
| 3 | a.c. + tecoma stans | 5 | 800mg/kg | Oral |
| 4 | a.c. + loperamida | 5 | 1mg/kg | Oral |

Evaluación del efecto antidiarreico

Se utilizó la observación directa, después de la disección del abdomen y todo el intestino empezando en el borde del píloro hasta el ciego y se colocaran sobre cartón cartulina y se midió el total de la distancia del intestino, así como la distancia recorrida del carbón activado en el intestino y para calcular la inhibición del tránsito intestinal (efecto antidiarreico) se aplicó la formula entes mencionada.

4.5. Plan de análisis.

Los datos de los resultados se presentaron como media (promedio). La diferencia entre los grupos tratados se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA), considerándose significativo $p < 0,05$. Todo el procedimiento se realizó con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 22,0 en español.

4.6. Matriz de consistencia

| TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN | FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS: | HIPOTESIS | VARIABLES | TIPO DE INVESTIGACIÓN | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | POBLACIÓN Y MUESTRA |
|--|---|---|--|--|------------------------------|--|---|
| Efecto antidiarreico in vivo del extracto etanolico de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (timboco). | ¿El extracto etanolico de las hojas de <i>tecoma stans</i> (timboco) tendrá efecto antidiarreico in vivo? | Determinar el efecto antidiarreico in vivo del extracto etanolico de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (timboco) | El extracto etanolico de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (timboco) posee un efecto antidiarreico in vivo. | <u>Variables dependientes:</u> Efecto antidiarreico <u>Variable independiente:</u> Concentración del Extracto etanólico de <i>Tecoma stans</i> (Timboco). | Estudio de tipo experimental | 1. Obtención del extracto hidroalcohólico 2. Determinación del efecto antidiarreico | Población vegetal: <i>T. stans</i> (timboco) Muestra vegetal: Se empleo aproximadamente 1 .5Kg de las hojas de <i>Tecoma stans</i> (Timboco) Muestra animal: 20 <i>Rattus rattus var. Albinus</i> |

4.7.Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad.

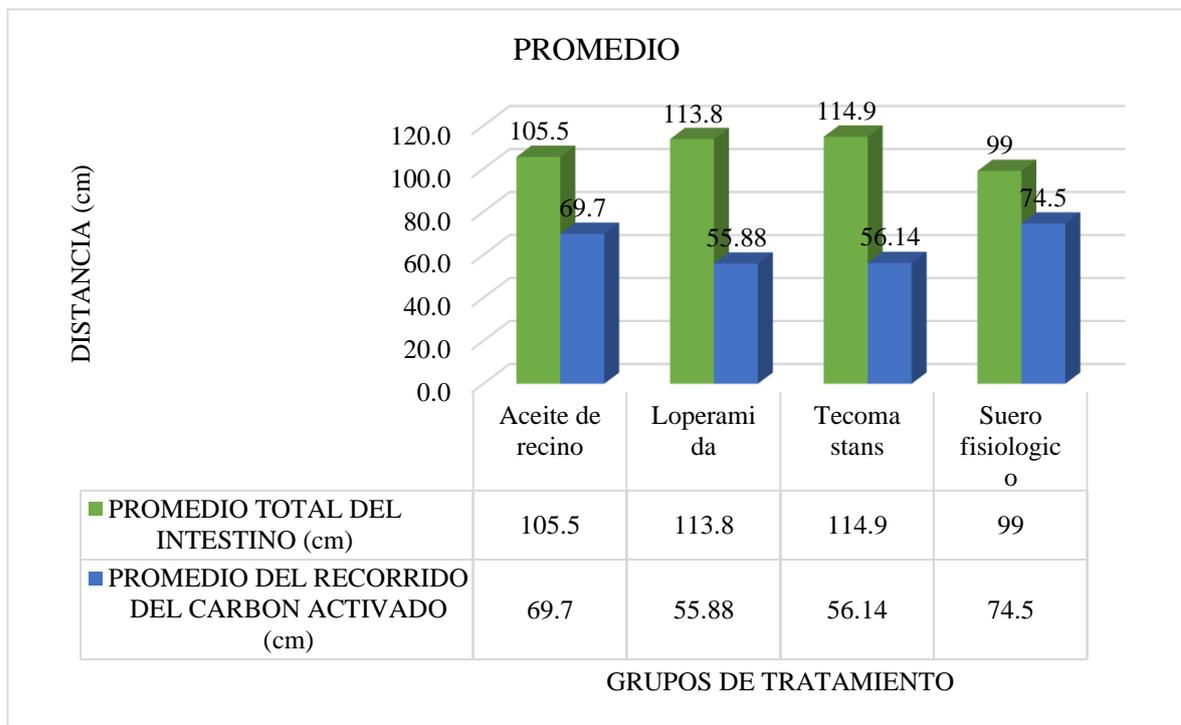
Para la siguiente investigación, se utilizó los principios éticos descritos en el código de ética para la investigación, versión 002 de la ULADECH.

Protección de los animales: los animales en toda investigación es el fin y no el medio por esta razón necesitan cierto grado de protección por lo tanto el manejo de animales de experimentación se realizó con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario⁴⁴.

V. RESULTADOS

5.1.Resultados

Gráfico 01: Promedio de longitud del tránsito intestinal al evaluar la inhibición intestinal del extracto de las hojas de *Tecoma stans* (Timboco) en ratas.



Fuente: Datos de la investigación

Tabla 02: Porcentaje de inhibición del tránsito intestinal del extracto de las hojas de *Tecoma stans* en *Rattus rattus var. Albinus*.

| GRUPOS DE TRATAMIENTO | PROMEDIO DE LA LONGITUD INTESTINAL (cm) | PROMEDIO DEL RECORRIDO DE C.A. (cm) | % INHIBICION INTESTINAL |
|-----------------------|---|-------------------------------------|-------------------------|
| aceite de recino | 105.5 | 69.70 | 9.5 % |
| Loperamida | 113.78 | 55.88 | 26.3 % |
| Tecoma stans +AC | 114.92 | 56.14 | 26.4 % |
| suero fisiológico +AC | 99.00 | 74.50 | 0.0 % |

Fuente: Datos de la investigación

Tabla N° 3: Modelo aditivo línea de la presente investigación*

$$Y_{ij} = \mu + t_i + e_{ij}$$

| |
|--|
| I = Tratamiento = Fármacos o medicamentos utilizados = 4 |
| J = Repetición = 5 |
| Y_{ij} = Porcentaje de inhibición del i-esimo fármaco en la j-esima repetición. |
| μ = Media general del porcentaje de inhibición del fármaco |
| t_i = efecto del i-esimo fármaco. |
| e_{ij} = efecto del error experimental del i-esimo fármaco en la j-esima repetición |

*Es una expresión matemática que busca la relación entre las variables de la investigación.

Tabla N° 4: Análisis de Varianza

| <i>FUENTE DE VARIACIÓN</i> | <i>GRADOS DE LIBERTAD</i> | <i>SUMA DE CUADRADOS (SC)</i> | <i>CUADRADOS MEDIOS (CM)</i> | <i>F_c</i> | <i>F_α</i> | <i>CV</i> |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|-----------|
| <i>INHIBICIÓN</i> | 3 | 2566.59 | 855.53 | 8.16 | 3.24 | 25.40 |
| <i>ERROR</i> | 16 | 1677.09 | 104.82 | | | |
| <i>TOTAL</i> | 19 | 4243.68 | | | | |

Con una confianza del 95% se compararon los valores del estadístico y se observó que $F_c = 8.16 > F_\alpha = 3.24$. Siendo suficiente evidencia estadística para aceptar la “Ha” y que al menos alguna de los tratamientos presenta diferencia significativa, es decir, al menos alguno de los fármacos tiene efecto antidiarreico en las ratas en estudio.

Tabla N° 5: Prueba de Duncan

Test:Duncan Alfa=0.05

Error: 104.8183 gl: 16

| Trat. | Medias | n | E.E. | |
|-------------------|--------|---|------|---|
| suero fisiologico | 24.70 | 5 | 4.58 | A |
| aceite de recino | 34.28 | 5 | 4.58 | A |
| loperamida | 51.06 | 5 | 4.58 | B |
| Tecoma stans | 51.16 | 5 | 4.58 | B |

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Con un nivel de significancia del 95% se comparan las medias de los tratamientos con el test de Duncan y se concluye que tanto las muestras de loperamida y *Tecoma stans* (B) fueron más eficientes en la inhibición del tránsito intestinal.

5.2. Análisis de resultado

El efecto antidiarreico se determinó por el modelo de inducción de la actividad diarreica con aceite de ricino⁴⁵. Esta sustancia libera ácido ricinoleico provocando la irritación e inflamación de la mucosa intestinal, producto de la liberación de prostaglandinas, estas estimulan la motilidad y la secreción. Por tanto, el modelo de aceite de ricino permite estudiar en la diarrea tanto como la motilidad intestinal y el factor de secreción. El ácido ricinoleico también participa en la reducción de la absorción de sodio (Na⁺), potasio (K⁺) y la disminución de la actividad de la ATPasa de K⁺ y Na⁺ en el intestino delgado y el colon, de esta manera, da lugar a la modificación en el transporte de agua y electrolitos, lo que se traduce en diarrea⁴⁶. El efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de *Tecoma stans* se sustenta con la disminución o inhibición del tránsito intestinal en *Rattus rattus var albinus* que es un modelo farmacológico preclínico, así mismo con el efecto obtenido comparado con la loperamida refuerza el resultado encontrado con el extracto etanólico de las hojas de *Tecoma stans* el cual disminuyó el tránsito intestinal del carbón activado administrado como marcador. (grafico 1 y tabla 2).

En el grafico 01 se observa los efectos de los tratamientos sobre la longitud del tránsito intestinal, donde se evidencia que el grupo que recibió solo el aceite de ricino posee una longitud promedio del tránsito del carbón activado en el intestino de 69.7 cm frente al grupo de tratamiento con loperamida y el extracto de las hojas de *Tecoma satans* con una longitud promedio del tránsito del carbón activado en el intestino de 55,88 y 56,14 cm respectivamente observándose una disminución notable y semejante en los dos grupos de tratamiento.

En la tabla 02 se evidencia el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal por grupo de tratamiento, donde el grupo de tratamiento con *Tecoma satans* presenta un

26.4% de inhibición y el grupo de tratamiento con loperamida un 26.3% de inhibición, a diferencia del grupo que solo recibió aceite de ricino que presenta un 9.5% de inhibición estos resultados también demuestran el efecto antidiarreico del extracto de las hojas de *Tecoma stans*.

La disminución del tono muscular del intestino con el extracto de *Tecoma stans*, se debe, de alguna manera a la alteración o inhibición de la contracción inducida por aumento de calcio intracelular, el posible se explica en lo siguiente.

Según **Ramírez M, et al.** En una investigación que realizan cita que *Tecoma stans* dentro de sus componentes bioactivos contiene flavonoides como la rutina. **Angulo K, et al.** Menciona que los flavonoides como la rutina se hidrolizan en el tracto digestivo, liberando la quercetina, que es el principio activo inhibidor de la motilidad intestinal y antiespasmódico; que actúa localmente como antagonista de calcio, evitando su incorporación o flujo de los iones de calcio en la fibra muscular lisa intestinal, y como resultado se ve una disminución temporal del peristaltismo y esto explica la acción antidiarreica de la quercetina^{4,9}.

Esta afirmación puede ser válida ya que **Gharib M et al.** En el 2007 al realizar un estudio sobre el efecto antiespasmódico del extracto de las hojas de *Tecoma stans* en el ileon de la rata y afirman que sus resultados indicaban que el *Tecoma stans* induce sus efectos antiespasmódicos sin compromiso β -adrenoceptores, opioides receptores, canales de potasio y no producción. Si no que los responsables de su actividad espasmolítico paren ser los canales de calcio⁶.

VI. CONCLUSIÓN

- Se demuestra que el extracto etanolico de las hojas de *Tecoma stans* L.(timboco) tiene efecto antidiarreico in vivo a una dosis de 800 mg/kg ya que se muestra una marcada disminución del tránsito intestinal.
- Se determinó la longitud promedio del tránsito del carbón activado (marcador) en el intestino de 55.88 cm en el grupo tratado con loperamida, frente al grupo de tratamiento con *Tecoma satans* con una longitud promedio del tránsito del carbón activado en el intestino de 56.14 cm. Lo cual muestra que tanto como el extracto de las hojas de *Tecoma satans* y la loperamida tienen un efecto antidiarreico similar.
- Se determinó el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal del extracto de las hojas de *Tecoma stans* en ratas es de 26,4%, bastante cercano que a los resultados obtenidos con la loperamida que es de 26,3%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez D, Valdéz G, Basurto F, Andrés A, Rodríguez T, Figueroa A. Plantas medicinales de los mercados de azúcar de Matamoros y Acatlán de Osorio, Puebla. Polibotánica [revista en la Internet]. 2016 [consultado el 5 de mayo del 2019]; (41): 153-178. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-27682016000100153&lng=es. <http://dx.doi.org/10.18387/polibotanica.41.10>.
2. Alade A, Ekundayo O, Aboada S, Flamini G. Chemical characterization of *Tecoma stans* (L.) Juss. Ex Kunth volatile oils. American Journal of Essential Oils and Natural Products, [revista on line]. 2019 [consultado el 19 de noviembre del 2020]; 7(3): 11-16. G
3. Centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades -MINSA. Numero de episodios de diarreas agudas Perú 2013 a 2018. [Internet]. 2018 [consultado el 04 de junio del 2019]; disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2018/SE02/edas.pdf>
4. Rodriguez O. Estudio de la actividad hipoglucemiante y antioxidante de tronadera, wereque y raíz de nopal [tesis]. México: Instituto Politécnico Nacional. 2015. Disponible en: <http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/17972/TESISOlivia%20Yanet%20Rodr%C3%ADguez%20Carmona.pdf?sequence=1>
5. Salem M, Gohar Y, Camacho L, Shanhorey N, Salem A. Antioxidant and antibacterial activities of leaves and branches extracts of *Tecoma stans* (L.) Juss. Ex Kunth against nine species of pathogenic bacteria. African Journal of Microbiology Research [Revista on line]. 2013 [cited 2018 may 25]; Vol. 7(5), pp. 418-426. Available from: <http://www.academicjournals.org/journal/AJMR/article-full-text-pdf/309334918299>

6. Gharib M, Asadi M, Bahadoram S. Antispasmodic effect of *Tecoma stans* (L.) Juss leaf extract on rat ileum. DARU [Revista on line]. 2007 [consultado el 16 de junio del 2019]; 15 (3): 123-28. Available from: <http://daru.tums.ac.ir/index.php/daru/article/download/316/316>
7. Corral A, Jiménez G, Paz J. Droga cruda y extracto fluido de *Tecoma stans* L. Rev Cubana Plant Med [Revista en Internet]. 2002 Dic [consultado 2017 Nov 06]; 7(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962002000300005&lng=es.
8. Martinez J, Garcia R, Montoya J, Del Peso R, Lopez M. Nutrición y Dietética en los estados fisiológicos del ciclo vital 1ª ed. Madrid: Fuden; 2017.
9. Angulo K, Barrientos L, Parvina R. Bach. Actividad antiespasmódica in vitro y efecto antidiarreico in vivo del extracto etanólico de las hojas de mango (*Mangifera indica* L.) [Tesis]. Perú: Universidad nacional "San Luis Gonzaga" DE Ica Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2014 <http://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/UNICA/2289/500.110.0000061.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Reiriz J. Sistema digestivo: anatomía. Infermeres i infermers [Artículo en internet]. 2018 [consultado el 10 de junio del 2019]; 1-34. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/98/Sistema%20digestivo.pdf?1358605461>
11. Gil A. Tratado de nutricion / Nutrition Treatise: Bases Fisiologicas y Bioquimicas de la nutrición [libro en línea]. España: Ed. Medica panamericana; 2010 [consultado el 10 de junio del 2019]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=64x-gRS5520C&pg=PA173&dq=estructura+y+funcion+gastrointestinal&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj2zYv8zP7iAhUS01kKHUXID9sQ6AEIQTAE#v=onepage&q=estructura%20y%20funcion%20gastrointestinal&f=false>

12. Heyden R. El sistema digestivo En: Aaronson K, Agarwal L, Allen G, Allison R, Armbruster H, Ballard T, **et al.** Anatomía y fisiología [libro en línea]. BCcampus Open Education; 2018. P. 153-160. Disponible en: <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/23-1-overview-of-the-digestive-system/>
13. Sernka T, Jacobson E. Fundamentos de fisiología gastrointestinal [libro en línea]. España: Reverte; 1982 [consultado el 10 de junio del 2019]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=8TJ0RvvCTgwC&oi=fnd&pg=PR7&dq=fisiologia+intestinal+normal&ots=bywl6ueZIM&sig=j1Y03nzazuFMo5J-QSYSmPj76ZU#v=onepage&q=fisiologia%20intestinal%20normal&f=false>
14. Arancibia J, Arredondo M, Berger Z, Carrasco C, Hirsch S, López D. Fisiología gastrointestinal y nutrición [libro en línea]. Chile: Nestle Chile S.A.C.; 2018 [consultado el 10 de junio del 2019]. Disponible en: http://www.dinta.cl/wp-content/uploads/2018/11/libro_fisiologia_gastrointestinal.pdf
15. Romero J, Frank N, Cervantes R, Cadena J, Montijo E, Zárate F, Cázares J, Ramírez J. Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. Acta Pediátrica de México [Revista en Internet]. 2012 [consultado el 15 de junio del 2019]; 33(4):207-214. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423640338008>
16. Fasulo S. Absorción intestinal en mamíferos. evaluación comparativa de la ruta paracelular en mamíferos terrestres y voladores. Mastozoología Neotropical [Revista en Internet]. 2014 [consultado el 15 de junio del 2019]; 21(1):180-181. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=45731230026>

17. García P, López G. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutr Hosp.* [Revista en Internet]. 2007 [consultado el 15 de junio del 2019]; 22(2):5-13. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22s2/fisiologia1.pdf>
18. Segura M, Chel L, Betancur D. Efecto de la digestión en la biodisponibilidad de péptidos con actividad biológica. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2010 [consultado 2019 Jun 25]; 37(3): 386-391. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000300014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000300014>.
19. Hoyos M, Rosales Vi. Lípidos: Características principales y su metabolismo. *Rev. Act. Clin. Med* [revista en la Internet]. [consultado 2019 Jun 25]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000200004&lng=es.
20. Bustamante G, Cuba G. Electrolitos. *Rev. Act. Clin. Med* [revista en la Internet]. 2013 [consultado el 25 de junio del 2019]. 39 Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682013001200001&script=sci_arttext
21. Azzouz L, Sharma S. Physiology, Large Intestine. *StatPearls* [revista en internet]. 2019 [consultado el 29 de junio del 2019]; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507857/#_NBK507857_ai
22. Furness J, Callaghan B, Rivera L, Cho H. The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. *Adv Exp Med Biol* [revista en internet]. 2014 [consultado el 29 de junio del 2019]; 817:39-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24997029>

23. Estradas J, Aguilar C. Alexánderson: fisiología de los sistemas endocrino y digestivo [libro electrónico]. México: Editorial El Manual Moderno, 2019. [consultado e 29 de junio del 2019]. Disponible en: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=5635068>.
24. Gallego D, Mañé N, Gil V, Martínez M, Jiménez M. Mecanismos responsables de la relajación neuromuscular en el tracto gastrointestinal. Rev Esp Enferm Dig [Revista en internet]. 2016 [consultado el 29 de junio del 2019]; 108(11) 721-731. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n11/es_revision.pdf
25. Díaz M, Rey E. Trastornos motores del aparato digestivo [libro electrónico]. Madrid: Médica Panamericana; 2007 [consultado el 9 de junio del 2019]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=L14b_DVYsUsC&printsec=frontcover&dq=D%C3%ADaz-Rubio+M,+Rey+DE.+Trastornos+motores+del+aparato+digestivo&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjmh5qa1qjjAhXp1FkKHZv1A1gQ6AEIJzAA#v=onepage&q=D%C3%ADaz-Rubio%20M%2C%20%3ARey%20DE.%20Trastornos%20motores%20del%20aparato%20digestivo&f=false
26. Alfredo Sanabria A, Alvarado I, Monge C. Neurotransmisión Colinérgica Central: Aspectos Moleculares. Rev. Mex. de Neurociencia [Revista en internet]. 2017 [consultado el 2 de junio del 2019]. 18(2):76-87. Disponible en: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2017/03/RevMexNeu-2017-182-76-87-R-1-1.pdf>
27. Tobin G, Giglio D, Lundgren O. Muscarinic receptor subtypes in the alimentary tract. Journal of physiology and pharmacology [Revista on-line]. 2009 [consultado el 2 de

- junio del 2019]; 60, 1, 3–2 Available in:
<https://pdfs.semanticscholar.org/0288/caabe15ab435058f2320ec173d581bbd3504.pdf>
28. Ehlert FJ, Pak KJ, Griffin MT (2012) Agonistas y antagonistas muscarínicos: efectos sobre la función gastrointestinal. En: Freidora A., Christopoulos A., Nathanson N. (eds) Receptores muscarínicos. Manual de Farmacología Experimental, vol. 208. Springer, Berlín, Heidelberg. [consultado el 2 de junio del 2019]. Disponible en:
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-23274-9_15#citeas
29. Flores M, Segura J. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. Rev Mex Neuroci [Revista en internet]. 2005[consultado el 7 de junio del 2019]; 6(4) 315-326. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>
30. Alcalde A. Importancia del sistema serotoninérgico en la fisiopatología intestinal. [Internet]. 2011 [consultado el 2 de junio del 2019]; 1-65. Disponible en:
<http://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentacion/Documentacion45.pdf>
31. Jørgensen HS. Studies on the neuroendocrine role of serotonin. Dan Med Bull. [Revista on-line]. 2007 [consultado el 2 de junio del 2019]; 54: 266-88. Available in:
<https://pdfs.semanticscholar.org/3e39/b375ae285405d80a4d27ffdf08088c6dd5de.pdf>
32. Organización mundial de la salud. Enfermedades diarreicas. centro de prensa. [revista en internet]. 2017 mayo [consultado el 11 de junio del 2019]; disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>
33. Peretta M. Reingeniería farmacéutica principios y protocolos de la atención al paciente. [libro en línea]. Buenos Aires: ed. medica panamericana; 2005 [consultado 11 junio 2019] disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=OLEtqqTwhkC&pg=PA265&dq=TIPOS+>

- [DE+DIARREA&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiV84zIieTbAhVFu1kKHY_uDM8Q6AEILTAB#v=onepage&q=TIPOS%20DE%20DIARREA&f=false](http://www.urp.edu.pe/pdf/biologia/TEISIS%20-%20%20Robles%20Tatiana.pdf)
34. Robles T. Efecto biocida de *Schinus molle* L. “molle” (Anacardiaceae) para el control de *Erosina hyberniata* Guenée 1858 (Lepidoptera: Geometridae) en estado larval, plaga del *Tecoma stans* (L.) C. Juss. Ex Kunth. (Bignoniaceae) en el Distrito de Miraflores, Lima-Perú. [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de ciencias biológicas. 2014. Disponible en: <http://www.urp.edu.pe/pdf/biologia/TEISIS%20-%20%20Robles%20Tatiana.pdf>
 35. Vázquez H. Diarrea crónica: Evaluación y manejo. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* [Internet]. 2012 [consultado el 11 de junio del 2019]; 42(1): s21-s23. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199325062009>
 36. Riverón R. Fisiopatología de la diarrea aguda. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 1999 Jun [consultado el 30 de junio del 2019] ; 71(2): 86-115. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000200005&lng=es.
 37. Faller A, Schunke M. Estructura y función del cuerpo humano [Libro electrónico]. España: Ed. Paidotribo; 2006. [consultado, 2017 Nov 09]. disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=IJgQBIDIGwAC&pg=PA650&dq=estructura+y+funcion+gastro+intestinal&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiwleyO7_XAhUDYiYKHcykBiYQ6wEIKDAA#v=onepage&q&f=false
 38. Bisso A, Candiotti J. terapéutica medica 15ª ed. Lima: 2014
 39. Florez J. farmacología humana 5ta ed. Santander: ELSEVIER MASSON. 2008.
 40. Brunton L, Laso J, Parker K. Bases Farmacológicas de la terapéutica, 11ª edición. México: McGraw Hill Interamericana; 2006
 41. Salazar R, Soihet C. Manejo de semillas de 75 especies forestales de América Latina. [libro en línea]. Turrialba: CATIE; 2001 [consultado 11 junio 2019] disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=gUYxSnflE5AC&pg=PA35&dq=tecoma+stans&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwifjfuLXYi4LVAhUJWCYKHZyZB-MQ6wEINTAD#v=onepage&q=tecoma%20stans&f=false>.

42. De la Paz J, Corral A, Rivero G, Fernández M, Pérez P. Efecto hipoglicemiante del extracto fluido de *Tecoma stans Linn* en roedores. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2003. [consultado 2019 Jun 27]; 32(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000100002&lng=es
43. Cisneros C, Cortez C. Inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana L.* (achiote) en ratones. Conocimiento para el desarrollo [Internet]. 2017. [consultado 2019 Jun 27]; 8(2): 129-136. Disponible en: <https://revista.usanpedro.edu.pe/index.php/CPD/article/view/292>
44. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Código de ética para la investigación versión 002 [Internet]. 2019. [consultado 05 de julio del 2020]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
45. Cañete N, Martínez Y, Más Toro D, Ruiz C. Inducción de diarrea metabólica con aceite ricino en aves neonatales. Revista de Producción Animal [revista en la Internet]. 2018 [consultado el 20 de julio del 20120]; 30(3), 63-65. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-79202018000300010&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-79202018000300010&lng=es&tlng=es)
46. Malpartida S. Determinación del efecto antidiarreico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas de *Solanum radicans L.F* “ñuchco hembra” y evaluación de citotoxicidad en *Artemia salina* [Tesis]. Perú; Universidad Nacional Mayor de San Marcos: 2018 [Consultado: 2 de octubre de 2020]; 5 -53. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/323342792.pdf>

ANEXO 01

1. hojas de *Tecoma estans* (timbico)



Revisión turnitin: informe final x (1) WhatsApp x sinonimo de tono muscular - Bus x +

campus.uladech.edu.pe/mod/turnitintooltwo/view.php?id=1134812

Mis entregas

Sección 1

| Título | Fecha de inicio | Fecha limite de entrega | Fecha de publicación |
|--|---------------------|-------------------------|----------------------|
| Revisión turnitin: informe final - Sección 1 | 14 nov 2020 - 04:53 | 30 dic 2020 - 23:50 | 30 dic 2020 - 23:59 |

Actualizar entregas

| Var recibo digital | Título de la Entrega | Identificador del trabajo de Turnitin | Entregado | Similitud | Entregar Trabajo |
|--------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------|-----------|------------------|
| | INFORME DE TESIS- IV | 1450073981 | 18/11/2020 10:53 | 6% | |

Ocultar banners laterales

- Área personal
 - Inicio del sitio
 - Páginas del sitio
 - Mis cursos
 - 01IV0120200208TC000226
 - Participantes
 - Insignias
 - Competencias
 - Calificaciones
 - General
 - I SEMANA: envio de articulo e informe final al JI
 - Actividades
 - Oreintación pedagógica síncrona 14-11-20
 - Actividad 1: Artículo científico - R...
 - Revisión turnitin: informe final**
 - Orientación Pedagógica

recibo_INFORME...pdf

Mostrar todo X

10:58 18/11/2020

ANEXO 02

Figura 4: Recorrido del carbón activado en el intestino de las ratas tratadas con el extracto etanolico de las hojas de *Tecoma stans* (timboco)

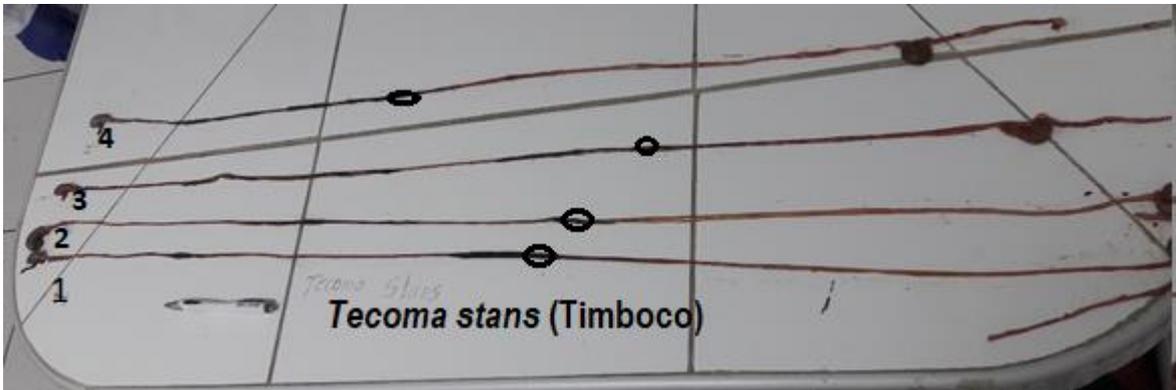
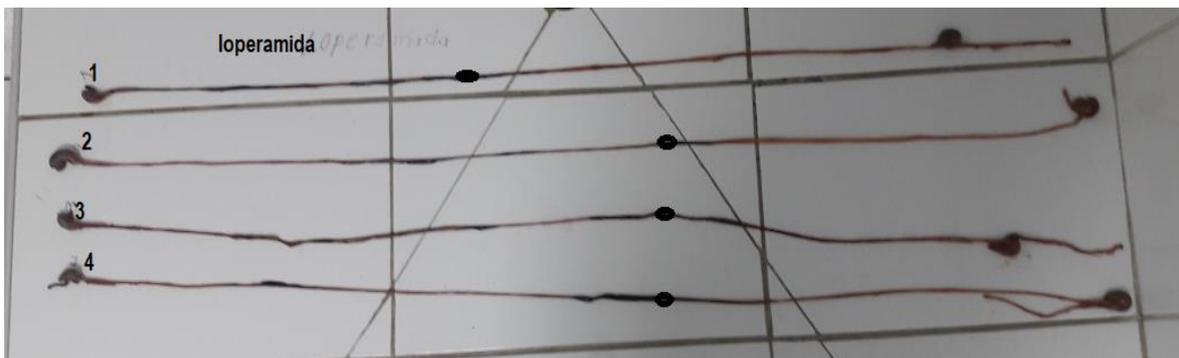


Figura 4: Recorrido del carbón activado en el intestino de las ratas tratadas con loperamida.



ANEXO 03



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 78 – 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Tubiflorae
Familia : Bignoniaceae
Género : **Tecoma**
Especie : **T. stans(L.) Juss. ex Kunth**

Muestra alcanzada a este despacho por FLORA SANTOS TORIBIO, identificado con DNI N°45653486, con domicilio legal Villa maria, Mz. F LT. 11, Nuevo Chimbote; estudiante procedente de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto para optar el grado de Bachiller "Efecto diurético del extracto de las hojas de **Tecoma stans (L.) Juss. ex Kunth** "timboco"

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 01 de Setiembre del 2017




Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com