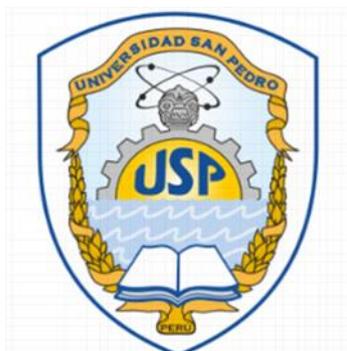


**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**



**Efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de  
*Schinus molle* L. en *Mus musculus* var. *albinus*.**

**Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico**

**Autoras:**

**Arrivasplata Alva, Ysabella Natalia**

**Romero De La Cruz, Edith Mónica**

**Asesora:**

**Torres Solano, Carol Giovanna**

**Chimbote – Perú**

**2020**

**i.-Palabras clave**

<b>Tema</b>	<b>Fitoquímica</b>
<b>Especialidad</b>	<b>Farmacología</b>

**Keywords**

<b>Subject</b>	<b>Phytochemistry</b>
<b>Speciality</b>	<b>Pharmacology</b>

<b>Línea de investigación</b>	<b>Recursos naturales y terapéuticos</b>
<b>Área</b>	<b>Ciencias médicas y de la salud</b>
<b>Subárea</b>	<b>Medicina básica</b>
<b>Disciplina</b>	<b>Farmacología y farmacia</b>

**ii.- Título**

**Efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de  
*Schinus molle* L. en *Mus musculus* var. *albinus***

### iii.- Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. en *Mus musculus* var. *albinus*. Fue desarrollado en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Pedro. Para lo cual se utilizó las hojas de *Schinus molle* L. y 30 ratones albinos var. *albinus* de  $25 \pm 5$ g, los que fueron distribuidos de manera aleatoria en 6 grupos de 5 ratones c/u, el 1° recibió: 0.20 mL de solución suero fisiológico, el 2° aceite de ricino 10 mg/Kg, el 3° Loperamida 1 mg/Kg, y el 4°, 5° y 6° grupo recibió extracto a dosis de 25, 50 y 100 mg/Kg respectivamente. Todos los grupos recibieron carbón activado como marcador del tránsito intestinal. Luego de una hora los ratones fueron eutanizados con pentobarbital sódico 30 mg/kg, se abrió el abdomen y se expusieron los intestinos desde los cardias hasta el ano y se midió el recorrido del carbón activado. El estudio fitoquímico evidenció la presencia taninos (+++), esteroides triterpénicos (+++), saponinas (++) , azúcares reductores (++) , alcaloides (+) y flavonoides (+), también se observó mayor efecto antidiarreico a una dosis de 100 mg/kg con una eficacia antidiarreica de 35.10%. Demostrándose que en condiciones experimentales el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) presenta efecto antidiarreico en ratones.

**Palabras clave:** Actividad antidiarreica, extracto etanólico, *Schinus molle*, *Mus musculus* var. *albinus*.

#### **iv.-Abstract**

The present investigation aimed to determine the antidiarrheal effect of the ethanolic extract of the leaves of *Schinus molle* L. in *Mus musculus* var. *albinus*. It was developed in the Pharmacology laboratory of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the San Pedro University. For which the leaves of *Schinus molle* L. and 30 albino mice var. *albinus* of  $25 \pm 5$ g, which were randomly distributed in 6 groups of 5 mice each, the 1st received: 0.20 mL of saline solution, the 2nd castor oil 10 mg / Kg, the 3rd Loperamide 1 mg / Kg, and the 4th, 5th and 6th group received extract at doses of 25, 50 and 100 mg / Kg respectively. All groups received activated charcoal as a marker of intestinal transit. After one hour, the mice were euthanized with sodium pentobarbital 30 mg / kg, the abdomen was opened, the intestines were exposed from the cardia to the anus and the activated carbon was mediated. Phytochemical study showed the presence of tannins (+++), triterpenic steroids (+++), saponins (++), reducing sugars (++), alkaloids (+) and flavonoids (+), a greater antidiarrheal effect was also observed at a dose of 100 mg / kg with an antidiarrheal efficacy of 35.10%. Demonstrating that under experimental conditions the ethanolic extract of the leaves of *Schinus molle* (*molle*) has an antidiarrheal effect in mice.

Key words: Antidiarrheal activity, ethanolic extract, *Schinus molle*, *Mus musculus* var. *albinus*.

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
Índice.....	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	04
Problema.....	05
Marco Referencial.....	05
Hipótesis.....	23
Objetivos.....	23
Metodología.....	26
Tipo y Diseño de investigación.....	26
Población y Muestra.....	27
Técnicas e instrumentos de investigación.....	27
Resultados.....	32
Análisis y Discusión.....	36
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	39
Agradecimientos.....	40
Referencias Bibliográficas.....	41
Anexos.....	48

## **I. Introducción**

### **1.1. Antecedentes y fundamentación científica.**

Las culturas y civilizaciones, desde hace ya muchísimo tiempo, han ido haciendo uso de la medicina natural, en diversos lugares del mundo, asimismo, en nuestra cultura y país, la medicina natural ha tomado mucha relevancia, en lo cual, en el marco de la medicina, existen plantas medicinales las cuales se transforman para aislar los principios activos y así, hacer uso de estas para diversas enfermedades y para evitar la muerte. (Magallanes, 1995).

El conocimiento sobre el adecuado uso de las propiedades que ofrecen las plantas medicinales ha ido trascendiendo de generación en generación, dando pie así, a un legado que se mantiene hasta la actualidad. (Orwa et al., 2009).

Cuando nos referimos a *Schinus molle* L. "molle", nos estamos refiriendo a una especie nativa de amplia distribución que puede ser encontrada en el Perú, ubicándola aproximadamente entre mil a tres mil metros sobre el nivel del mar, teniendo una abundancia mucho mayor en valles interandinos, esto es debido a lo rústica que resulta la planta y su gran capacidad adaptativa a las zonas difíciles de la serranía, en donde, el clima y el ambiente hace difícil la prosperidad de cualquier otra especie, no obstante; no se halla con facilidad trabajos que se dediquen a estudiar dicha planta y/o sus propiedades, más aún cuando resulta ser un vegetal tan representativo e importante en nuestro país y a su vez, en la zona andina (Romero & Aucasime, 2005).

Cuando hacemos referencia a la diarrea, nos referimos a un problema constante en la salud pública, de forma más evidente en aquellos países subdesarrollados, en los cuales los medicamentos no suelen estar al alcance de su población y/o muestran diversas acciones negativas que hacen desistir la idea de la adquisición de estos. Entonces, una alternativa muy llamativa resulta ser el uso de plantas medicinales, lo cual es una práctica sumamente común en diversos

países alrededor del mundo. La enfermedad diarreica, a nivel mundial, es considerada como la principal causa de morbilidad, teniendo tasas entre 2 a 12 o más padecimientos de personas por año, lo cual se estima, representa la muerte de 12,600 niños diariamente en Asia, América Latina y África (Astudillo et al., 2009).

Actualmente, en el Perú, la demanda asistencial para controlar esta enfermedad nos lleva a considerar el uso de diversos recursos que logren ralentizar la alteración en el transporte de agua y sus mediadores (exógenos y endógenos), los síntomas consecuentes a nivel del movimiento intestinal, asimismo, disminuir aquellas molestias residuales; es por ello que deseamos caracterizar y determinar las diversas propiedades antidiarreicas del *Schinus molle* L. "molle".

Guala y col. (2009) evaluaron la actividad antioxidante de pedazos de aceite esencial crudo de Schimus Molle L. las cuales se obtuvieron por método de destilación al vacío. Dichos autores concluyen que, fraccionar los aceites esenciales crudo llega a ser un procedimiento innovador para incrementar las características antioxidantes de dichos aceites, lo que permite de esta forma, un conocimiento mejor y mayor de los compuestos que contribuyen a mejorar la capacidad de atrapar radicales.

Lannacone y Lamas (2003) realizaron un trabajo de investigación orientado a investigar los efectos toxicológicos de los extractos de Schumis Molle L. y Lantana, en *chrysoperla externa*, *trichogrammapintoi* y *copidosomakoeh/eri*, dicha investigación fue llevada a cabo en el país de Perú, estos autores hallaron que los extractos acuosos de molle y Lantana, en las concentraciones que emplearon, no tuvieron efectos significantes en la mortalidad de larvas, sin embargo, los extractos hexánicos de molle y Lantana, sí lograron efectos ovicidas.

Mendoza (2008) al estudiar la acción cicatrizante de la crema que fue elaborada a base de resina y extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus Molle*

“molle”, obtuvieron que, dicha crema posee una actividad cicatrizante, teniendo como un efecto mayor la crema a base de resina al 2%, con una actividad cicatrizante aproximada del 57,6%.

Alba y col. (2009) al evaluar la acción cicatrizante de una pomada que posea aceite esencial de *Schinus Molle* L. “molle” en ganado vacuno que posean heridas infectadas y en ratones. Encontraron que la pomada empleada posee actividad cicatrizante frente a heridas infectadas en dichos animales, los cuales sanaban satisfactoriamente, tanto en vacunos como en ratones de cepa Balb C/53, teniendo en cuenta que, la concentración al 2% evidenció un mayor poder de cicatrización frente a la pododermatitis y mastitis subclínicas.

Saravia y Giullinta (2012), realizaron una evaluación de las propiedades antifúngicas del extracto etanol *Schinus molle* y el Fluconazol sobre *Cándida albicans*. Los resultados evidencian que, el extracto etanólico de *Schinus molle* haciendo uso de las hojas de la planta con 25 ug/mL evidenció un halo de inhibición de 20 mm, mostrando así, una actividad antifúngica frente a cepas clínicas de *Cándida Albicans*. A TCC 1 0231.

Cruz y Rodríguez (2010) desarrollaron un estudio acerca de la actividad antibacteriana, *in vitro*, que poseen los extractos de *Bidens pilosa*, *Lantana cámara* *Silybum marianum* y *Schinus molle*. Lo que hallaron fue que, los extractos evidenciaron una actividad contra *S. aureus*; la que tuvo una mayor actividad fue *Bidens pilosa* y *L camera*, *S. molle* y *S. marianum* mostraron una moderada capacidad para lograr inhibir el crecimiento de *S. aureus*.

Ñahuis (2007) evaluó la actividad antiespasmódica que posee el extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle* L. en íleo aislado de cobayo. Se evidenció que, el extracto acuoso posee un efecto antiespasmódico en el íleo aislado de cobayo, encontrando que, la acetilcolina dio como resultado una respuesta contráctil máxima de 10 cm, la cual fue inhibida en un 92% por la atropina a una dosis de 4.28x1 Q-4mg/mL y en 75.98% y 82.27% con el extracto acuoso a las dosis de 0.07 mg/mL y 0.14mg/mL, respectivamente.

Mendoza (2011) al estudiar el efecto antioxidante que posee el extracto hidroalcohólico de tallos, hojas y frutos de *Schinus molle* L. evidenciaron un efecto antioxidante de captación de radicales libres, en relación con la vitamina C y ácido tánico, los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico de los tallos, frutos y hojas de *Schinus molle* L. estuvieron compuestos por fenólicos, flavonoides, lactonas, azúcares reductores, saponinas y taninos.

## **1.2. Justificación de la investigación**

Gracias a la medicina tradicional en la actualidad se utiliza con más frecuencia las especies vegetales ante múltiples problemas de salud, siendo necesario realizar investigaciones que permitan evaluar su seguridad y eficacia. El Perú debido a su biodiversidad, sumado a los conocimientos ancestrales del uso de los productos naturales impulsa a la investigación de los metabolitos secundarios responsables de las propiedades terapéuticas de las diversas especies, valiéndose de la fitoquímica, farmacología y toxicología, como las principales materias para estos tipos de investigaciones (Kvist et al., 2001).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce lo importante de emplear diversas plantas medicinales en la atención primaria de salud, a su vez, recomienda y defiende su incorporación en los sistemas de salud; se prevee que, aproximadamente el 80% de la población mundial hace uso de estos métodos para dar solución a sus principales problemas sanitarios. Los metabolitos secundarios que poseen las plantas medicinales llevan consigo diversas propiedades curativas y forman un gran potencial de reserva aún no explorada que puede ser de suma utilidad para el hombre (OMS, 2013).

La medicina etnobotánica popular ha empleado tradicionalmente extractos vegetales en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, existiendo múltiples investigaciones donde se demuestra la existencia de metabolitos secundarios como los flavonoides, alcaloides y otros compuestos que poseen una

actividad antidiarreica (Gálvez et al. 1996), lo cual puede indicar que dicho efecto sería el resultado de una acción conjunta de diversos metabolitos que, posee una misma planta. Esto se toma en cuenta ya que, la enfermedad diarreica es uno de los mayores problemas sanitarios a nivel nacional e internacional. (MINSA, 2016; OMS, 2013b).

### **1.3. Problema**

¿El extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. tendrá efecto antidiarreico al ser administrado por vía oral en ratones albinos?

## **1.4 Marco Referencial**

### **1.4.1. Actividad antidiarreica**

#### **1.4.1.1. Diarrea**

Llamamos diarrea, a aquella deposición de un aproximado de tres o más veces durante el lapso del día (o con una mayor frecuencia a lo que se considera usual para cada persona de forma individual) de heces líquidas. Esto se debe a una excesiva cantidad de fluidos en la luz intestinal, lo cual produce, muy rápidamente una mayor cantidad de volúmenes de heces que sobrepasa la cantidad que el colon puede absorber. Al presentarse un cuadro diarreico, se puede evidenciar un aumento en el movimiento intestinal (llamado también hipermovilidad) lo cual lleva a un desplazamiento incrementado del contenido intestinal (menor consistencia en las heces), acarreando una mala digestión y una absorción deficiente de nutrientes, asimismo, excesiva pérdida de electrolitos y líquidos, la cual, si no se trata a tiempo, puede conducir a la muerte. (Estrada et al, 2007). Las células endocrinas, paracrinas e inmunes se encargan de regular el transporte hidroelectrolítico en la mucosa

intestinal, agregado a ello, estas células son reguladas por el sistema nervioso entérico (SNE), mediante las neuronas secretoras y motoras, las cuales estimulan el paso de iones cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) hacia el lumen intestinal, la difusión pasiva de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y agua, lo cual se debe al incremento de osmolaridad intraluminal, asimismo, estas neuronas terminan en la lámina propia. (Farthinga et al, 2003).

Los mediadores principales producidos en respuesta a la estimulación toxigénica, son el péptido vasoactivo intestinal, la acetilcolina y la hidroxitriptamina, los cuales también, tienen la función reguladora de la composición química del fluido luminal. El movimiento de agua del epitelio hacia la luz intestinal es un proceso pasivo que, se da secundariamente a un gradiente osmótico, en el cual el cloro y el bicarbonato son los iones predominantes. La secreción de cloro, ocurre gracias a las señales intra y extracelulares, lo cual condiciona la acción de segundos mensajeros AMPc (Adenosín monofosfato cíclico), GMPc (Guanosín monofosfato cíclico) y por último, calcio intracelular sobre proteínas transportadores y canales de cloro, específicamente a nivel de las criptas en el intestino delgado (Petri et al., 2008).

Las neuronas que se ubican en el plexo de la submucosa intestinal, se hallan próximas de las células del epitelio mucoso y su accionar se define por el aumento o disminución de la absorción y secreción. Los cuadros diarreicos se presentan con mayor frecuencia en temporadas de verano, lo cual indicaría que, las temperaturas elevadas y el déficit de agua podrían favorecer a la aparición de gérmenes patógenos que causarían este cuadro, acelerando así la proliferación bacteriana y, junto con las características de conducta personales, hacen que, dicho germen se aloje en su huésped y puede de esta manera, causarle enfermedad.

Cuando nos referimos a la diarrea infecciosa, tenemos que tener en cuenta que posee una etiología viral, parasitaria o bacteriana, en la cual la identificación del agente patógeno en infantes con EDA se puede dar entre un 50-84% de los casos, y el rotavirus es el agente que, con mayor frecuencia resulta ser aislado. La diarrea no infecciosa, puede resultar de origen inflamatorio, endocrino, medicamentoso, alérgico o por malabsorción. Existe evidencia que, al menos un 50% de antibióticos logran producir diarrea y esto es debido a la alteración microbiana intestinal que producen los mismos. La diarrea tanto infecciosa como no infecciosa se produce gracias a los cambios que ocurren en el movimiento de líquidos y electrolitos en el tracto intestinal delgado y/o grueso (Ministerio de Salud, 2017).

Epidemiológica, la diarrea se traduce como un problema de salud pública a escala global. La enfermedad diarreica, en su mayoría, se debe a infecciones y resulta ser la segunda causa de muerte en infantes con edades inferiores a 5 años de edad, las cuales tienen como promedio 760,000 anuales, y alrededor del mundo, unos 1,700 millones de casos de diarrea se producen anualmente. Los factores pobreza, deficiente saneamiento básico y desnutrición son asociados a este problema (OMS, 2012).

Actualmente, en nuestro país, la frecuencia total de episodios de enfermedades diarreica aguda (EDA), según el grupo de edad fue de 54% en personas con edades mayores a 5 años, 33% en niños de 1 a 4 años de edad y, 13% en menores de 1 año; a su vez, según el tipo de EDA, encontramos que el 96.6% son acuosas y el 3,4% disintéricas. Aproximadamente entre un 3-20% de las EDAs en infantes de 5 años, llegan a ser diarreas persistentes.

### **1.4.1.2. Tipos de diarrea**

Puede llegar a ser aguda o crónica. Nos referimos a diarrea aguda, a su vez, resulta ser inherente a una infección bacteriana entérica o a una infección viral. Por otro lado, cuando vemos la diarrea crónica, esta se encuentra asociada a inflamaciones o enfermedades disfuncionales que se encuentran en el intestino. Sin embargo, en estos dos casos mencionados, pueden existir distintas causas, como procesos infecciosos, nerviosismo, estrés, cambios metabólicos, sin embargo, esta siempre se encontrará asociada con hipermotilidad intestinal (Astudillo et al., 2009).

#### **1.4.1.2.1. Diarrea aguda**

Nos referimos a este tipo de diarrea como la consistencia disminuida (acuosa y líquida) y el incremento en la frecuencia, volumen y/o fluidez de tres a más deposiciones durante el día, teniendo a su vez, pérdidas de líquidos y electrolitos variables, lo cual también se puede también acompañar por dolor abdominal, emesis y/o fiebre. El lapso de duración de las diarreas debe durar menos de 14 días con características similares o diferentes. Dichos cuadros de EDAs se podrían dividir de la siguiente manera: diarrea aguda acuosa, en la cual existe un incremento en la frecuencia de volumen y/o fluidez de las deposiciones con duración inferior a 14 días, esta enfermedad diarreica es la más común y en la cual ocurre una deshidratación mayor debido a la pérdida de líquidos y electrolitos (potasio, bicarbonato, cloruro y sodio); y el otro tipo de diarrea es la EDA disentérica, la cual muestra un incremento en frecuencia y fluidez de las deposiciones, con escaso o moderado volumen, y que, a su vez, presenta en las deposiciones sangre visible y mucosidad. La OMS considera “diarrea

persistente” a la diarrea que, teniendo una etiología probablemente infecciosa, posee una aparición brusca y tiene una duración mayor a 14 días e inferior a 30 días, logrando así, una persistencia del agente patógeno y/o alteraciones estructurales/funcionales del sistema digestivo, asimismo, puede presentarse disminución de peso y en casi todos casos, no es posible la identificación del agente patógeno. Las alteraciones que se producen en las vellosidades de la mucosa intestinal podrían conllevar a una inadecuada absorción de micronutrientes, por ende, es posible que pueda existir intolerancia a los disacáridos y/o a las proteínas. La diarrea puede producirse por contaminación, asimismo, por inadecuados hábitos en la manipulación y/o conservación de alimentos, a su vez, por poca práctica de la higiene de manos. Esta patología es generalmente autolimitada, la cual puede deberse a diversas etiologías. Lo más común es que se origine por una infección con respuesta diferente en los individuos que padecen esta infección; algunos llegan a manifestar cuadros graves, otros individuos presentan síntomas moderados y otros, resultan no tener síntomas (MINSA, 2017).

El origen de la diarrea aguda resulta ser variado y, en gran parte de casos suele ser provocada por infecciones entéricas; especialmente, en niños resulta ser de etiología vírico. Los patógenos que llegan a causar la diarrea aguda con una mayor frecuencia son: virus (rotavirus, adenovirus, norovirus), bacterias (*Shingella* sp, *Campylobacter* sp, *E. coli* enteropatógena, *E. coli* enterotoxigénica, *Salmonella* no typhi, *Vibrio cholerae*), parásitos (*E. histolítica*, *criptosporidium* sp, *Giardia lamblia*).

Fisiopatología: Una considerable cantidad de líquido se moviliza diariamente por el aparato digestivo, la cual, en su mayoría, es eficazmente absorbida por el mismo, desechándose una pequeña porción en el material fecal. Normalmente, el proceso de absorción predomina sobre el proceso de secreción de líquidos, dando como resultado una absorción neta del agua. La diarrea se produce cuando este mecanismo se altera, lo que provoca una disminución en la absorción de líquidos o en un incremento en la salida de líquidos hacia el lumen intestinal. Cuando se produce el cuadro de diarrea infecciosa, los agentes causantes llegan a colonizar el epitelio intestinal y se adhieren a los enterocitos; dependiendo del agente causante, se produce una invasión de la mucosa intestinal o producción de toxinas (enterotoxinas, citotoxina). Generalmente, las enterotoxinas, modifican el funcionamiento de las proteínas transportadoras, teniendo como consecuencia una pérdida de electrolitos y agua a través de las deposiciones. Cuando ocurre la invasión de la mucosa intestinal, el proceso resulta inflamatorio, el cual ocasiona daño al enterocito, a la microvellosidad del intestino, de las células epiteliales intestinales y en la submucosa, dando lugar a exudación mucosa, sangre y proteínas hacia el lumen intestinal. Finalmente, todo esto resulta en disminución de la consistencia de las deposiciones y/o incremento en el número de evacuaciones. En los infantes, la desnutrición podría generar que la diarrea resulte ser un cuadro más severo, frecuente y prolongado.

#### **1.4.1.2.2. Diarrea crónica**

En lo que a función primaria intestinal refiere, es aquella que se encarga de la digestión y absorción de las sustancias

ingeridas, asimismo, cuando se alteran dichas funciones, podemos evidenciar un síntoma muy frecuente, el cual es la diarrea crónica. Existen diversas causas y a su vez, depende de la edad del paciente. Cuando nos referimos a diarrea crónica, nos referimos al incremento en la frecuencia y/o volumen de las heces, dicho incremento dura más de 30 días. Generalmente, su origen es no infeccioso y es común observar esta patología en situaciones de sensibilidad al gluten, desordenes metabólicos, hereditarios, fibrosis quística, causa inflamatoria o autoinmune entre otras (Canales & Allende, 2012).

En la fisiopatología podría existir un cambio estructural a nivel de la mucosa del intestino, generalmente, esto va a llevar a una absorción deficiente, lo cual forma un grupo de signos y síntomas que van de la mano con trastornos digestivos y/o de malabsorción de nutrientes. Esto puede ser causado por un detrimento intestinal o intestino corto, insuficiencia del páncreas o cáncer, alteración en la absorción de nutrientes, insuficiencia exocrina pancreática, disminución de la secreción biliar, déficit de hidrolasas, sacarasa, lactasa. Para lograr una digestión idónea, es necesario que las secreciones biliares, pancreáticas, enzimas del ribete cepillo, del epitelio intestinal, y para una ideal absorción de nutrientes, debe haber mucosa intestinal íntegra (Toca, 2012).

Hallamos que, la etiología de la diarrea crónica podría ser funcional u orgánica (Toca, 2012)

- Diarrea Crónica – causa funcional: Se halla el síndrome intestino irritable (SII), en el cual existe una sensación de dolor abdominal, presentando un aumento en la frecuencia de deposiciones con modificaciones en la apariencia de la

materia fecal (acuosa y/o con moco). Carentes de evidencia de procesos inflamatorios, neoplásicos o metabólicos los cuales ayuden a explicar los síntomas. Se aconseja regular en la dieta, el contenido fibroso y carbohidratos (lactosa, sorbitol y fructosa).

También se puede presentar en el hipertiroidismo

- Diarrea crónica – causa orgánica: Cuando los pacientes lejos de mejorar, empeoran y la diarrea se vuelve continua, perdiendo así peso y talla (o retardo en la talla), teniendo deposiciones por las noches de tipo esteatorreico o con sangre y moco. La existencia de antecedentes familiares de patologías gastrointestinales o haber sido sometido a cirugías previas, podría ayudar a que se evidencie la diarrea crónica. Aunque a veces la distinción no es fácil, puede hallarse su origen en el colon o el intestino delgado.

Otro origen de las diarreas crónicas: Osmóticas (laxantes a base de fosfato, carbohidratos y magnesio no absorbidos); secretora (bacteriana, ácidos biliares, masas secretoras, virus); inflamatoria (colitis ulcerosa, cáncer de colon, *Clostridium difficile*, *Salmonella*); también se debe incluir a los fármacos (antivirales, antineoplásicos, agentes antiinflamatorios, antibióticos) y a su vez, por ingesta de alcohol, lo cual provoca un movimiento rápido del intestino.

Durante la niñez, la diarrea crónica se ve con menos frecuencia, a diferencia del adulto, el cual a la edad de 40 años o más, podrían evidenciarse estos síntomas de origen endócrino acompañado al hipertiroidismo, diabetes y tumores secretantes (vipomas) (Fernández & Esteve, 2012). La historia clínica (examen físico y anamnesis), la edad del paciente, dieta, presencia o ausencia de agua potable, antecedentes

patológicos y familiares son diversas pruebas sumamente necesarias para poder realizar un correcto diagnóstico de la diarrea crónica, asimismo, existen pruebas laboratoriales básicas como hemogramas, exámenes urinarios, cultivo de heces, gastroscopía, etc.

## **1.4.2. Tratamientos**

Se puede tratar con coadyuvantes y antidiarreicos.

### **1.4.2.1. Tratamiento coadyuvante**

- Rehidratación oral: Este tratamiento suele ser el primero en formar parte del tratamiento de la diarrea, la administración de soluciones de dextrosa y electrolitos (cloruro potásico, cloruro sódico), independientemente de su etiología, no tiene distinciones de edad para ser aplicado. Asimismo, se incluyen aquellas que existen lesiones de la mucosa, evitando así, la deshidratación y reponiendo la pérdida de electrolitos y agua (OPS, 2008)
- Dieta: Evitar consumir alimentos que posean lactosa cuando ay carbohidratos mal absorbidos. Hacer uso de una dieta astringente, lo cual ayudará de forma importante al correcto funcionamiento del tracto gastrointestinal. Es recomendable hacer uso de diversos tratamientos con probióticos en caso la diarrea sea producida por antibióticos y sobrecrecimiento bacteriano. (Polanco, 1991).
- Vitaminas y micronutrientes: Es recomendable el uso del Zinc como coadyuvante para manejar las enfermedades diarreicas, más aún, cuando son infantes con edad inferiores a 5 años. El uso del Zinc ha logrado disminuir el tiempo y severidad de la diarrea, posteriormente a 3 meses, la incidencia decrece. También, el aporte que tiene la vitamina A y diversos minerales (cobre y magnesio) como complemento del tratamiento (Huggins, 2003).

### **1.4.2.2. Fármacos antidiarreicos**

Su acción se realiza a través de un efecto específico por el cual se ataca al causante etiológico de la diarrea, también por un proceso no específico, paliando la sintomatología, como lo hacen los opiáceos.

**1.4.2.2.1. Opiáceos:** Fármacos que inhiben la motilidad del intestino mediante una acción anticolinérgica similar a la atropina.

#### **1.4.2.2.2. Difenoxilato**

Es un opioide (piperidina), que presenta actividad sobre todo en receptores de tipo opioides periféricos, su acción sobre neuronas entéricas provoca incremento de las contracciones gastrointestinales, pero interrumpe el peristaltismo, lo que disminuye el tránsito del intestino, lo que conlleva a facilitar la absorción líquida. Es absorbida rápidamente luego de administrarse vía oral, y se desesterifica a difenoxina, su metabolito activo que tiene una vida media de 12 horas. Su acción periférica se da con dosis bajas (2.5-5 mg) y con dosis alta (20 a 60 mg) se ven efectos a nivel central como euforia, dependencia física. La depresión central es uno de sus efectos secundarios (Jafri & Pasricha, 2003).

#### **1.4.2.2.3. Loperamida**

Se indica en los adultos para controlar y aliviar los síntomas de la diarrea aguda no específica y de la diarrea de tipo crónico que se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal. También se utiliza para disminuir el volumen y número de las heces en ileostomías, colostomías y resecciones del intestino. En niños se puede utilizar para el tratamiento de diarreas por tránsito rápido, causado por alteración en la anatomía intestinal causada por diversas patologías. También es útil para aliviar los

síntomas de las diarreas causadas por bacterias, parásitos o virus. (Benedi, 2005).

Mecanismo de acción: Es un opioide derivado de la piperidina, cuya acción la realiza sobre los receptores  $\mu$ -opiáceos periféricos de las neuronas entéricas y en la musculatura lisa, inhibiendo la salida de prostaglandinas y acetilcolina en el plexo mientérico de Auerbach, de esta manera reduce el movimiento intestinal, con disminución de la actividad del músculo circular y longitudinal. La Loperamida disminuye el movimiento del intestino y aumenta el tiempo de contacto. Inhibe la secreción de agua y electrólitos y/o aumenta la absorción de agua y sales, de esta manera se incrementa la consistencia fecal y se reduce su volumen. Además, posee efectos antiseoretos leves y aumento del tono del esfínter anal. Su administración por vía oral se realiza como clorhidrato. La barrera hematoencefálica (BHE) es atravesada en forma escas, su concentración es especial en el tubo digestivo y en el hígado, y no produce efectos en el sistema nervioso central (SNC).

- Farmacocinética: Luego de una dosis oral, se logra absorber un 40% por el tubo digestivo. El máximo de concentraciones se alcanza después de las 5 horas (tabletas). Su unión a proteínas es de un 97% aproximadamente y la vida media, es de 7 a 15 horas.
- Biotransformación hepática: Se elimina por vía renal/fecal y la duración del efecto que estas tienen puede llegar a ser de hasta 24 horas. Se desconoce la distribución de la loperamida, y si esta atraviesa o no la placenta o, si se excreta a través de la leche materna.

- **Contraindicaciones:** En colitis severa; diarrea causada por *Clostridium difficile* que resulta del tratamiento con antibióticos de espectro ampliado; disentería aguda; diarrea causada por organismos infecciosos; diarrea invasora.
- **Precauciones:** aquellos usuarios que padezcan de alteración hepática y en infantes con edades inferiores a 6 años. A su vez, se debe dejar de administrar una vez las heces estén formas o no exista mejora alguna pasada las 48 horas (diarrea aguda) o pasado los 10 días en la diarrea crónica.
- De producirse intoxicación, se debe hacer uso de la Naloxona (antagonista del opiáceo). La FDA recalca que, ingerir dosis mayores a las prescritas, puede llegar a tener consecuencias como problemas cardiacos graves que podrían incluso causar la muerte.
- **Interacciones:** Al realizar un constante uso de la Loperamida acompañada de un analgésico opioide, podría aumentar la posibilidad de estreñimiento severo.
- **Reacciones adversas:** Usualmente la loperamida se tolera bien, no obstante, cabe recalcar que podría existir dolor abdominal, mareos, somnolencia, constipación, sequedad de boca, náuseas y vómitos. Cuando se hace uso de estos medicamentos de forma excesiva en niños, podría ocasionar íleo paralítico y depresión del sistema nervioso central.

**1.5. *Schinus molle* L.**

**1.5.1. Clasificación sistémica (Cronquist, 1988).**

**División:** MAGNOLIOPHYT A

**Clase:** MAGNOLIOPSIDA

**Subclase:** ROSIDAE

**Orden:** SAPINDALES

**Familia:** ANACARDIACEAE

**Género:** *Schinus*

**Especies:** *Schinus molle* L.

**Nombre:** Vulgar molle

Dicha familia se encuentra comprendida entre aproximadamente medio millar de especies leñosas, las cuales son originarias de países que poseen un clima cálido y templado; asimismo, poseen hojas compuestas o simples. Si nos referimos a las flores, estas son unisexuales o pequeñas hermafroditas. A su vez, estas se encuentran compuestas por alargadas panículas y si, a sus frutos nos referimos, estos poseen forma de ciruelas en racimos que cuelgan, cada uno de estos llega a tener una longitud de 5 – 9 mm de diámetro, son de color rojizo o rosados, con exocarpo coriáceo, seco en la madurez, lustroso, mesocarpio delgado y resinoso, cada uno de estos frutos posee entre una a dos semillas, asimismo, estas tienen un embrión totalmente diferenciado que abarca toda la cavidad; el endospermo y la testa son delgados, el mesocarpio conforma una porción de la unidad de dispersión. (Vásquez et al., 2008).

### **1.4.3. Descripción botánica** (Mendoza y Urbano, 2011).

Etiológicamente la palabra “Molle”, se cree que tiene una procedencia quechua, se considera que la palabra original es “mulli”, sin embargo, existen diversas teorías que refieren que es de origen Quiché, en el cual “mo” quiere decir mosquito y “le”, hoja, lo cual se traduce como “hojas de mosquito”.

La forma que posee esta planta, es de un árbol perennifolio, el cual puede llegar a medir desde 4 a 8 metros, en aquellos lugares propicios para su crecimiento, puede alcanzar una altura de hasta 15 metros, teniendo un diámetro a la altura del pecho de 25 – 35 centímetros. Posee una copa redondeada y abierta la cual proporciona una sombra moderada.

Ramas/tronco/tallo: Posee un tallo grueso, tortuoso, el cual, frecuentemente excreta corticales y resina blanquecina. Hojas compuestas, alternas, de sobre, poseen de 15 – 41 folios alternos, con nervadura central muy marcada y prominentes en las dos caras de esta, por lo general se encuentran apareados, de 0.85 – 5 cm de largo, lanceoladas estrechamente, con un color verde amarillento. Posee una corteza fisurada, gruesa y de color marrón oscuro, madera dura y compacta.

Sus flores poseen panículas axilares en las hojas terminales, de 10 – 15 cm, pequeñas y numerosas flores, con un color amarillento las cuales tienen una medida de 6 mm transversalmente. Las flores estaminadas o masculinas, presentan cáliz y corola de 5 piezas 10 estambres desiguales insertados sobre un disco, de los cuales alternan 5 con los pétalos, poseen un ovario globoso, uniovular, tres carpelos y 5 lóculos conteniendo una semilla por lóculo, finalizando en 3 pistilos y estigmas en forma de cabezuela, poseen 10 – 8 estaminodios pequeños

Frutos: Drupas en racimos colgantes, cada fruto de 5 a 9 mm de diámetro, con epicarpio rosado o rojizo brillante, con exocarpo coriáceo,

seco en la madurez, el mesocarpo forma parte de la dispersión. Tiene sabor ardiente y picante. Inmaduro es carnosos y de color verde.

Semillas: Negras lisas y opacas, conteniendo el embrión en dos cotiledones.

Raíz: sistema radical extendido y superficial.

Sexualidad: Dioica.

Numero de cromosomas:  $2n=28$ .

#### **1.4.4. Usos tradicionales** (Alvarenga, 2001).

En lo que respecta al alimento, las semillas de esta planta, se llegan a usar como pimienta blanca y, aquellas que se encuentran enteras, se usan como pimienta rosada. Para preparar chica y la leche de molle, se hace uso de la cubierta dulce que poseen las semillas, la cual es una chica que no está fermentada y adelgaza sin causar debilitaciones en el cuerpo. También encontramos la miel, la cual se logra al hervir el jugo de los frutos maduros hasta el punto que llegue a tomar una consistencia de jarabe.

Asimismo, encontramos que el molle ha sido usado como medicina casera, se usa en el tratamiento del reuma, dolor de cabeza, cicatrizante, antiespasmódico, depurativo de sangre y purgante. A su vez, combate contra malestares de riñón, hígado y vejiga, también contra distintos dolores corporales y afecciones respiratorias. Las infusiones que podemos hacer de las hojas se pueden usar contra el reuma y a su vez, como depurativo de la sangre. Esta planta es ampliamente usada por la medicina tradicional. Las propiedades tónicas, cicatrizantes y antiespasmódicas han sido atribuidas a su corteza, asimismo la resina de esta se usa para aliviar las caries. También ha sido usado como repelente, ya que, al frotarse esta planta con la piel, tienen una función similar a la

de un repelente convencional. Para la retención se orina, se usa la infusión de sus frutos frescos.

El líquido proveniente de las hojas, es empleado para tratar el reumatismo y la oftalmía; para la diarrea se hace uso de un preparado de extracto de corteza. La resina encontrada en la corteza, resulta ser un peligroso purgante. También conocemos diversas propiedades medicinales del árbol, en el cual se incluye que puede ser usado como astringente, un balsámico, expectorante, diurético, tónico, vulnerario y diurético. Las enfermedades que han sido tratadas en base a este árbol y sus propiedades, son la bronquitis, amenorrea, gingivitis, la gota, tuberculosis, gonorrea, úlceras, uretritis, verrugas, tumores, etc.

Cuando nos referimos a la artesanía de este árbol, encontramos que, al hervir sus hojas y corteza, podemos obtener un líquido con un color amarillo intenso, el cual se puede usar como insumo para teñir distintos tejidos. Asimismo, puede ser usado como repelente para algunas plagas, enterrando sus ramas en los campos de cultivo, también se conoce que, se pueden eliminar las polillas si se ponen hojas entre la ropa.

El aceite esencial se ha utilizado como antihemorrágico y la gomorresina se ha usado favorablemente en afecciones bronquiales. La corteza y las hojas se emplean para tratar la hinchazón de los miembros inferiores, heridas y úlceras; además, tiene atribuido acciones emenagogas.

#### **1.4.5. Distribución geográfica**

Este árbol es natural de los valles interandinos, en las regiones áridas de forma especial, asimismo, en las semiáridas de las serranías y el bosque montano bajo. Asimismo, se evidencia que su crecimiento tanto de forma silvestre como cultivada en zonas secas de la Amazonía, costa y sierra, llegando a poder ser cultivada a alturas desde el nivel del mar hasta los tres mil doscientos metros sobre el nivel del mar. Este tipo de árbol puede desarrollarse con una mayor eficiencia en lugares que

posean suelos ligeros a rocosos y a su vez, bajo condiciones climáticas templadas y tropicales (Carrasco, 1998).

Es resistente a la sequía gracias a que posee un profundo enraizamiento. La dificultad del traslado o trasplante de esta especie se debe a una raíz profunda que desarrolla el germen antes de aparecer por encima del suelo. Las medidas que posee el molle son de entre 10 – 15 cm de altura. El diámetro que posee su tronco es de unos 1,5 metros aproximadamente en la base y se ramifica en gran medida en la parte superior. El color de su corteza es café claro, ligeramente grisáceo teniendo una textura un poco áspera y agrietada. El molle, en sus primeras etapas de vida, posee tendencias a crecer como un arbusto y, si se desea que llegue a tener un porte de árbol, lo que se debe hacer es hacer uso de la poda de formación.

El follaje del molle es perenne, denso y sus ramas son colgantes. Posee hojas compuestas, con márgenes lisos o aserrados, lanceoladas, con un aroma muy llamativo y las cuales, tienen una medida de aproximadamente 1,5 a 4 centímetros de largo. Sus flores son hermafroditas o unisexuales y pequeñas, están dispuestas en panículas alargadas. El color de los frutos del molle es rosado-rojizo muy llamativo, se agrupan en racimos, su mesocarpio de sabor dulce y a su vez, contiene una semilla picante y dura. Dichas semillas poseen un color negro, textura rugosa, forma redondeada y el tamaño de esta, varía de entre 3 y 5 mm de diámetro (Alva et al., 2009).

La composición química de *Schinus molle* L. "molle" en el extracto hidroalcohólico de las hojas reportó la presencia de resinas, fenoles y/o taninos, terpenos y/o esteroides, lactonas y/o cumarinas, flavonoides, saponinas, quinonas, catequinas, azúcares reductores, aminos y principios amargos. En hojas, tallos y frutos de *Schinus molle* L. "molle", los metabolitos secundarios presentes en las hojas y tallos fueron: saponinas, lactonas y/o cumarinas, flavonoides, fenoles y/o

taninos, principios amargos y en los frutos; azúcares reductores, fenoles y/o taninos y principios amargos.

#### **1.4.6. Metabolito secundario y su acción farmacológica.**

##### **1.4.6.1. Taninos (Kuklinski, 2003)**

Los compuestos fenólicos hidrosolubles que tienen un peso molecular comprendido entre 500 y 3000 g/mol, presentan junto a la reacción clásica de los fenoles, la propiedad de precipitar alcaloides, gelatina y otras proteínas.

Las aplicaciones de las drogas con taninos son limitadas y derivan de sus propiedades astringentes: ejercen un efecto antidiarreico y antiséptico por la vía interna, por vía externa impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosa, protegiendo así a las capas subyacentes; a esto hay que agregar un efecto vasoconstrictor sobre los pequeños vasos superficiales. Cuando precipitan las proteínas los taninos muestran un efecto antimicrobiano y antifúngico.

Los taninos le otorgan propiedades astringentes (antidiarreica, cicatrizante) y antisépticas, este efecto se ve reforzado gracias a la acción de la juglona, que además es aperitivo, colagogo ligeramente hipoglucemiante, antihelmíntico y queratolítico.

##### **1.4.6.2. Clasificación de los taninos (Álvarez, 2011).**

Por su estructura y origen biosintético, se dividen en dos grupos de taninos distintos: Taninos condensados e hidrolizables.

Taninos hidrolizables: Se tratan de poliésteres de azúcar, por lo general glucosa o un poliol y a su vez, una variable número de ácidos fenólicos. Se hidrolizan por ácidos, enzimas y álcalis. Se han distinguido clásicamente, dos tipos de taninos hidrolizables según la naturaleza del ácido que los une a la glucosa o al polio, estos son: Taninos gálicos, los

cuales son cuando el ácido fenólico es el ácido gálico, ácido 3, 4, 5 – trihidroxibenzóico, asimismo, se encuentran los taninos elágicos, en el cual el ácido fenólico es el hexahidroxidifénico y los derivados de oxidación.

Cuando nos referimos a los taninos condensados o proantocianidinas, nos referimos a aquellos que son oligómeros y polímeros flavánicos. Estos se encuentran conformados por unidades de flavan-3-oles o “catequinas” los cuales están unidos unos con otros por enlaces C-C. la diferencia que tienen estos con los taninos hidrolizables, es que sus moléculas son más resistentes a la ruptura, poseen una estructura relacionada con los flavonoides y carecen de osas.

Los conjuntos de flavonoides y no flavonoides, pueden hallarse formando compuestos de muy alto peso molecular (>500 UMA), en los cuales, en ambos casos son denominados como taninos: los no flavonoides, al polimerizar, forman taninos hidrolizables, mientras que, ciertos flavonoides, cuando polimerizan, forman taninos condensados. Los taninos son compuestos que, además de poseen un gran peso molecular, también presentan suficientes grupos hidroxilo unido a estructuras fenólicas, las cuales le brindan la peculiaridad de crear complejos con proteínas, minerales y otras macromoléculas. Tanto los taninos hidrolizables, los galotánicos o elagitaninos, provienen de la esterificación de compuestos polifenólicos no flavonoides, asimismo, el ácido gálico o elágica, respectivamente. Por otro lado, los taninos proantocianidinas o condensados, provienen desde la esterificación de compuestos polifenólicos flavonoides, tales como las catequinas o flavan-3-oles.

#### **1.4.6.3. Propiedades biológicas y farmacológicas**

Las propiedades más resaltantes y alabadas por el uso que se le da, llegan a ser la capacidad de crear complejos con varias sustancias,

asimismo, tiene una actividad antioxidante, la cual se basa en la captura de radicales libres, lo anteriormente expuesto, conforma las acciones farmacológicas.

Los taninos han sido usados desde mucho tiempo atrás, gracias a sus atributos astringentes en el uso interno y externo. Este atributo se encuentra enlazado con su capacidad de unirse a las proteínas de la piel y las mucosas, teniendo un efecto así, de curtido lo cual hace que las capas superficiales no sean tan permeables y sirvan de protección a las capas subyacentes, de esta forma es que se da el uso cicatrizante y, para tratar quemaduras.

En lo que respecta al uso interno, se emplea como antidiarreicos, asimismo, disminuyen el peristaltismo, posee una acción antiséptica, la cual, se ve involucrada también en el uso externo, como ya fue mencionado y, gracias a esto, se puede evidenciar una gran utilidad para los tratamientos de dermatosis. Asimismo, fungen como antídoto para contrarrestar el envenenamiento de metales pesados y de alcaloides, tienen propiedades vasoconstrictoras venosas, por lo que también puede ser empleado en hemorroides y várices.

A lo largo de la vida humana, los polifenoles o taninos han sido fieles compañeros, tanto como componentes comunes e inevitables en diversos alimentos y bebidas de origen vegetal, en los cuales encontramos un sabor muy agradable al paladar debido a su astringencia.

Cuando nos referimos al curtido que ejerce esta, hablamos de enlaces entre las fibras de colágeno que se encuentran en la piel, lo que le atribuye resistencia al calor, abrasión y agua. Este atributo de acomplejarse junto a macromoléculas se usa para explicar la astringencia, al precipitar las glicoproteínas ricas en prolina que contiene la saliva.

Para la producción de colorantes y tintes, se hace uso de los taninos vegetales, así como para un tratamiento versátil en la medicina natural o tradicional. Algunos otros usos se le da en la industria del vino, cerveza, té y cacao. A pesar de las notables actividades antioxidantes, actividades biológicas como antitumorales, antivirales e inhibidores de enzimas, agentes hepatoprotectores, vasodilatación dependiente de óxido nítrico, en el ámbito farmacéutico, sólo se cuenta con estos como antidiarreicos.

### **1.5. Hipótesis**

El extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. al ser administrado por vía oral posee efecto antidiarréico en ratones albinos.

### **1.6. Objetivos**

#### **Objetivo general:**

- Determinar el efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. en *Mus musculus* var. *albinus*.

#### **Objetivos específicos:**

- Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.
- Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.
- Evaluar el efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. en *Mus musculus* var. *albinus*.

## II. METODOLOGÍA

### 2.1 Tipo y diseño de investigación

#### 2.1.1 Tipo

El diseño del estudio fue de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

#### 2.1.2 Diseño

La presente investigación es de tipo experimental y corresponde a un diseño de bloques completos al azar, donde se tendrá en cuenta el siguiente diseño:

Grupo	Tratamientos
I	Solución suero fisiológico 0.2 mL/ratón
II	Aceite de ricino 10 mg/Kg
III	Loperamida 1 mg/Kg
IV	Extracto de molle 25 mg/Kg
V	Extracto de molle 50 mg/Kg
VI	Extracto de molle 100 mg/Kg

## 2.2 Población y muestra

### 2.2.1 Población:

P1: *Mus musculus* var *albinus*

P2: *Schinus molle* L.

### 2.2.2 Muestra:

M1: *Mus musculus* var *albinus* 36 unidades

M2: *Schinus molle* L. 1000 g de hojas.

## 2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

### 2.3.1. Obtención de la muestra vegetal

La muestra vegetal (hojas de *Schinus molle* L.) se obtuvieron del mercado de la chacra a la olla, ubicada en el distrito de Chimbote, Provincia de Santa, Departamento de Ancash, la muestra vegetal procedió de la provincia de Sihuas.

### 2.3.2. Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (CYTED 1995).

Para preparar el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. se lavaron las hojas y se sometieron a deshidratación, a 40 °C en un horno con aire circulante, posteriormente el material seco, se trituró en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, y

se llevó a maceración con etanol de 96° a temperatura ambiente. Pasado los 7 días se filtró y dicho filtrado se deseca a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, se denominó extracto etanólico, el cual se conservó en frasco de color ámbar a 4°C, luego este residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar.

### **2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del aceite de del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (Lock de Ugaz, 1994).**

El estudio fitoquímico del extracto de molle se realizó en el laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, al cual se le practicó, las reacciones de Dragendorff y Mayer (alcaloides), Shinoda (flavonoides), cloruro férrico (compuestos fenólicos), gelatina (taninos), ninhidrina (aminoácidos), Burtranger (quinonas) y ácido sulfúrico alfa naftol (glicósidos) (Lock de Ugaz, 2017).

**2.3.3.1. Fundamento:** permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta, consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación.

#### **2.3.3.2.Procedimiento:**

##### **a) Identificación de Alcaloides**

###### **Ensayo de Dragendorff**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se

procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

#### **Ensayo de Mayer**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

#### **Ensayo de Wagner**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

### **b) Identificación de Flavonoides**

#### **Ensayo de Shinoda**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

### **c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos**

#### **Ensayo de Cloruro Férrico ( $\text{FeCl}_3$ )**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo  $\text{FeCl}_3$  al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

### **d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides**

### **Ensayo de Liebermann-Burchard**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, luego se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

### **e) Identificación de Quinonas**

#### **Ensayo de Borntrager**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

### **f) Identificación de Azúcares reductores**

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

### **g) Identificación de Saponinas**

Se colocó 1 mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos. Considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió por más de 2 minutos.

#### **2.3.4. Evaluación de la inhibición intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (Shoba y Thomas; 2001).**

Se utilizaron 36 ratones albinos entre  $25 \pm 5$  g de peso corporal. Los cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), los cuales fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y se alojaron en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas  $25 \pm 1$  °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%,

Todos los grupos utilizaron como marcador del tránsito intestinal carbón activado que tuvo como vehículo una solución de goma tragacanto, además los tratamientos serán administrados por vía oral haciendo uso de una cánula metálica, posterior a una hora los ratones fueron eutanizados utilizando una solución de pentobarbital sódico 30 mg/kg y se abrió el abdomen para exponer el intestino desde los cardias hasta el ano. Los parámetros evaluados fueron la longitud del intestino y la longitud del recorrido del marcador.

#### **2.4 Procesamiento y análisis de la información**

Los datos fueron expresados como valor medio  $\pm$  error estándar de la media (EE), límite superior e inferior, análisis de varianza ANOVA, los valores fueron estadísticamente significativos con el valor  $p < 0,05$ . Utilizándose el Programa estadístico SPSS, versión libre para Windows.

### III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle).

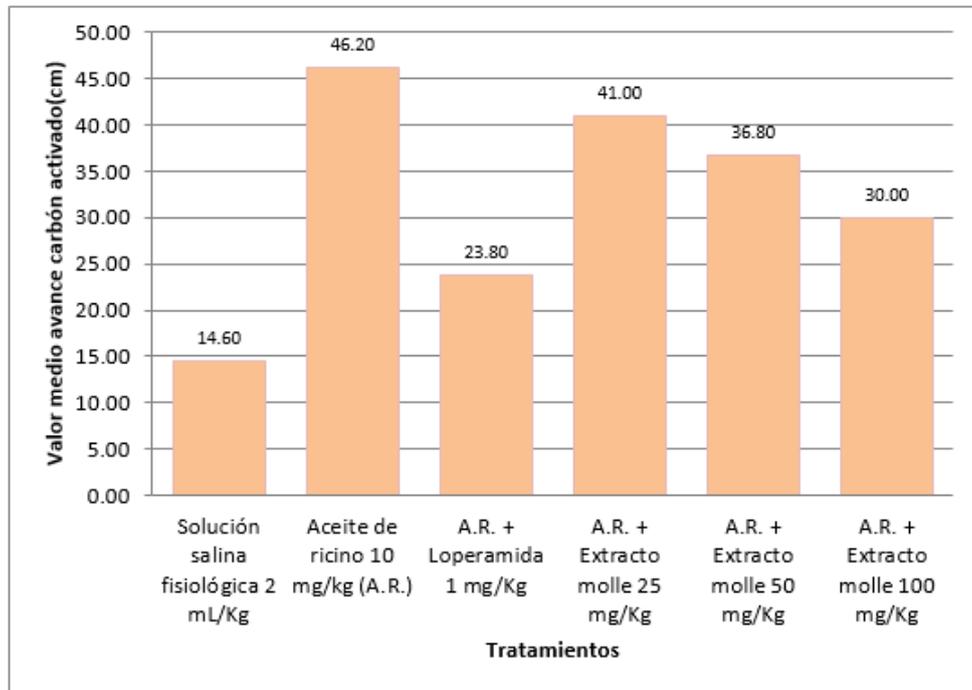
Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	Cantidad
Gelatina	Saponinas	++
Tricloruro férrico	Taninos	+++
Mayer	Alcaloides	-
Ensayo de Baljet	Lactonas y cumarinas	+
Liebermann	Esteroides y triterpenos	+++
Shinoda	Flavonoides	+

**Leyenda:** (+++) = *Abundante cantidad*; (++)=*Regular cantidad o positivo*,  
(+)= *Poca cantidad o trazas*; (-)=*Ausencia*.

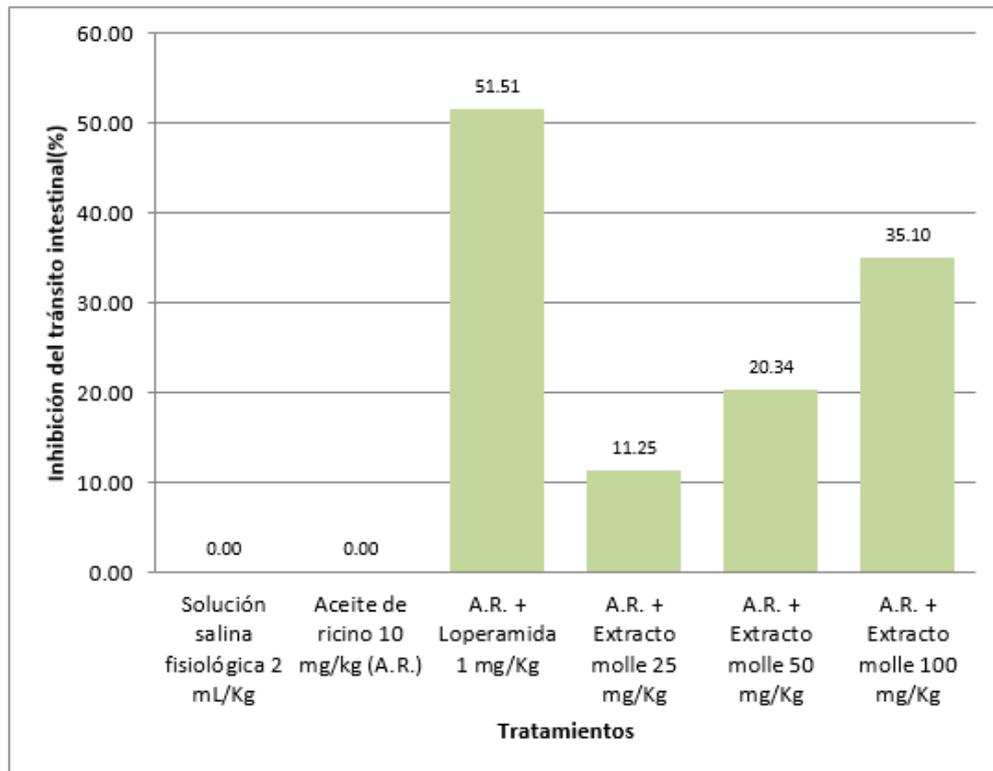
**Tabla 2. Datos obtenidos al evaluar el efecto antidiarréico del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle) en ratones.**

Tratamiento	Promedios de avance de carbón activado (cm)
Solución salina fisiológica 2 mL/Kg	14.60
Aceite de ricino 10 mg/kg (A.R.)	46.20
A.R. + Loperamida 1 mg/Kg	23.80
A.R. + Extracto molle 25 mg/Kg	41.00
A.R. + Extracto molle 50 mg/Kg	36.80
A.R. + Extracto molle 100 mg/Kg	30.00

Fuente: elaboración propia



**Figura N° 01. Valor medio del avance del carbón activado al evaluar el efecto antidiarréico del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle) en ratones.**



**Figura N° 02. Porcentaje de actividad antidiarréica del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) en ratones**

#### IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El “Molle” es una planta de origen peruano, a la cual, se le atribuyen diversas funciones medicinales, dado esto, se realizó esta investigación haciendo un enfoque en la actividad antidiarreica asociada a los principios activos o metabolitos secundarios de sus hojas. En la tabla 1, podemos evidenciar los resultados arrojados del estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de “molle”, en la cual se identifica principalmente; taninos (+++), esteroides triterpénicos (+++), saponinas (++), azúcares reductores (++), alcaloides (+) y flavonoides (+), quedando corroborado con lo obtenido en los estudios de Mendoza (2008) y según Kuklinski (2003).

Los taninos poseen una propiedad de precipitar las proteínas conformado tanates de proteínas insolubles, lo cual da origen a un efecto antimicrobiano, antifúngico y antidiarreico. Demostrando que, los responsables del efecto farmacológico son la presencia de los metabolitos secundarios, específicamente nos referimos a los taninos, los cuales son los que brindan el efecto antidiarreico (Villa del Fresno, 1999; Flores 2002). Asimismo, la actividad antibacteriana y antidiarreica, son principalmente los taninos y flavonoides (Linder y col., 2010). Los taninos actúan precipitando las proteínas que se encuentran en la superficie de la célula, lo cual hace que formen una capa protectora de mucosa, estos taninos, popularmente se usa como tratamiento antidiarreico (Kuklinski, 2003).

En la tabla y figura 1, se puede evidenciar las diferencias estadísticas significativas que existen entre los tratamientos, el extracto a dosis de 100 mg/Kg evidencia un efecto antidiarreico mayor, por lo tanto, tiene menor avance del carbón activado (30 cm) respecto a las dosis de 25 mg/Kg (41 cm), 50 mg/Kg (36.80 cm) y del estándar Loperamida 2mg/Kg (23.80 cm).

Morón y col (1999). La evidencia que mostró el estudio de la disminución del tránsito intestinal en ratones con tintura de *Psidium guayaba* L “guayaba” drogas de referencia atropina y loperamida, podemos confirmar que, si se le aplica el

tratamiento que estamos estudiando, disminuyen significativamente y, de manera dosis dependiente; así también en el estudio de Richard (2011) “Efecto antidiarreico del extracto etanólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal” se pudo evidenciar un resultado de 23% de recorrido del carbón activado. Así mismo en los resultados obtenidos por Moron y col (2008), al estudiar el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “molle”, este autor observó que la distancia recorrida del carbón activado es disminuida, por ende, concluye que, inhibe el efecto diarreico al igual que el fármaco de referencia (loperamida). Lo cual indica que, *Schinus molle* L. “molle” posee un efecto antidiarreico.

Los procesos principales que encontramos en todos los cuadros de diarrea agudos, es el exceso de secreción por parte de la mucosa en respuesta a la noxa de diversas toxinas que han sido producidas por agentes microbianos dentro del lumen intestinal y, a la mucosa gastrointestinal, lo cual se debe a un proceso antiinflamatorio subyacente que altera la permeabilidad, produciendo exudado y disminuyendo la capacidad de absorción (Ochoa, 2008).

La mezcla de los metabolitos secundarios que se encuentran en mayor proporción en el extracto etanólico de *Schinus molle* "molle", actúan sinérgicamente para ser responsables del efecto antidiarreico. De acuerdo a las referencias bibliográficas, una de las acciones farmacológicas de los taninos y fenoles es que presentan efecto antidiarreico y disminuye el peristaltismo intestinal (Brunetón, 1991).

En la figura 2, se evalúa el porcentaje de actividad antidiarreica, en el cual se reporta la variación de porcentaje de recorrido del carbón activado en el tránsito intestinal donde la concentración de 100 mg/Kg tiene como media 35.10%, a 50 mg/Kg tiene como media 20.34%, 25 mg/Kg tiene como media 11.25%, Loperamida con una media de 51.51%.

## V. CONCLUSIONES

Se realizó la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle), logrando identificar la presencia de taninos (+++), esteroides triterpénicos (+++), saponinas (++), azúcares reductores (++), alcaloides (+) y flavonoides(+).

Se evidenció que extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) presentaron efecto antidiarreico en ratones, observándose mejor efecto a una dosis de 100 mg/kg con una eficacia antidiarreica de 35.10%, en relación al estándar farmacológico loperamida 51.51%. Así mismo se evidencio un efecto cicatrizante de dosis respuesta, de manera escalonada del aceite de *Copaiba paupera*.

Se demostró que en condiciones experimentales el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* (molle) presenta efecto antidiarreico en ratones.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Realizar estudios fitoquímicos del extracto obtenidos de diferentes lugares geográficos, para evaluar la presencia de sus metabolitos secundarios y permita asociarlo con una posible actividad farmacológica.

Utilizar otros solventes para obtener diferentes mezclas de metabolitos, que de forma sinérgica logren un mejor efecto antidiarreico.

Obtener extractos acuosos, etanólicos, etéreos, hidroalcohólicos para poder comparar el extracto con mayor efecto antidiarreico.

Comparar el efecto antidiarreico con otras especies vegetales, así como con otros estándares farmacológicos de eficacia comprobada.

## **VII. AGRADECIMIENTO**

A nuestro Santo Padre, por habernos brindarnos las fuerzas para no desmayar y seguir adelante.

A nuestros padres, familiares por estar siempre a nuestro lado, aconsejándonos y siendo ejemplo de vida.

A nuestros amigos y profesores por sus enseñanzas y consejos que permitieron lograr este anhelado deseo.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Astudillo, A., Mata, R., & Navarrete, A. (2009). El reino vegetal, fuente de agentes antiespasmódicos gastrointestinales y antidiarreicos. [revista en internet] [acceso 15 de diciembre 2012]. Octubre-Abril 2009. Disponible en: <http://relaquim.com/archive/2009/p2009371-7.pdf>.
- Alba, G., Bonilla, R., & Arroyo, A. (2009). Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. "molle" en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones [revista en internet]. [acceso 30 de diciembre de 2014]; 12(1). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12\\_n\\_1/pdf/a05v12n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n_1/pdf/a05v12n1.pdf).
- Alvarenga, L. (2001). Medicinas alternativas utilizadas en las zonas rurales y su incidencia en el control de enfermedades diarreicas agudas e infecciones respiratorias agudas en niños de 0 - 5 años. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador.
- Álvarez, M. (2011). Taninos y flavonoides .. [revista en internet]. [acceso 08 de noviembre de 2020]. Disponible en: [https://1/qorganicauce.wikispaces.com/file/view/TRABAJO+TANINOS+Y+FLAVONOIDES\\_Michelle+Aivarez.pdf](https://1/qorganicauce.wikispaces.com/file/view/TRABAJO+TANINOS+Y+FLAVONOIDES_Michelle+Aivarez.pdf).
- Astudillo, A., Mata, R., & Navarrete, A. (2009). El reino vegetal, fuente de agentes antiespasmódicos gastrointestinales y antidiarreicos. *Rev. Latinoamer. Quím.* 37/1. México.
- Bruneton, J. (1991). Elementos de fitoquímica y farmacognosia. Edit. Acribia S.A. Zaragoza-España.
- Carrasco, E. (1998). *Estudio de aceites esenciales y determinación de la actividad antimicrobiana del fruto de Schinus molle L. "molle"*. [tesis de

maestría]. Facultad de farmacia y bioquímica de la universidad Nacional Mayor de san Marcos.

Cronquist, A. (1988). The evolution and classification of flowering plants. New York: The New York Botanical Garden, 555.

Cruz, A., Rodríguez, N., & Eduardo, C. (2010). Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de los extractos de *Bidens pilosa*, *Lantana camara*, *Schinus molle* y *Silybum marianum*. [revista en internet], [acceso 30 de diciembre de 2014]; 13 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v13n2/v13n2a14.pdf>

CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I.. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.

Estrada, S., Rodríguez, A., & Castañeda, C. (2007). Spasmolytic action of *Lepechinia caulescens* is through calcium channel blockade and NO release. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 114. 364-370.

Farthinga, M., Casburn, A., & Banks, M. (2003). Getting control of intestinal secretion: thoughts for 2003. *Digestive and Liver Disease*. 35, 378-385.

Fernández, F., & Esteve, M. (2012). Diarrea crónica. Síntomas gastrointestinales frecuentes. Hospital Mutua Terrassa, Barcelona. Sección 1. Capítulo 7. 2012: 125 -145. 61. Canales RP, Alliende GF. Diarrea crónica en el niño. *Rev Chil Pediatr*. 2012; 83(2): 179-184.

Gálvez, J., Duarte, J., Sánchez de Medina, F., Jiménez, J., & Zarzuelo, A. (1996). Inhibitory effects of quercetin on guinea-pig ileum contractions. *Phytotherapy Research*. 10: 66-69.

Guala, M., Elder, V., Pérez, G., & Chiesa, A. (2009). Evaluación del poder antioxidante de fracciones de aceite esencial crudo de *Schinus molle* L.

obtenidas por destilación al vacío. [revista en internet]. 2009. octubre-marzo [acceso 20 octubre] Vol. 20(2). Disponible en: <http://www.scielo.ci/pdf/infotec/v20n2/art11.pdf>.

Jafri, S., & Pasricha, P. (2003). Fármacos usados para diarrea, estreñimiento y enfermedad inflamatoria intestinal; fármacos usados para enfermedades biliar y pancreática. En: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10a edición. Vol. I. México. p.1051-1072.

Kuklinski, C. (2003). Farmacognosia. Tercera edición. Edición Omega S.A. Madrid.

Kvist, L., Oré, I., Gonzales, A., & Llapapasca, C. (2001). Estudio de plantas medicinales en la amazonía peruana: una evaluación de ocho métodos etnobotánicos. Folia amazónica. 2001. Vol. 12 (1-2).

Lannacone, J., & Lamas, G. (2003). Efecto toxicológico de extractos de molle (*Schinus molle*) y Lantana (*lantana camara*) sobre *chrysoperla externa* (neuroptera: chrysopidae), *trichogrammapintoi* (hymenoptera: trichogrammatidae) y *copidosomakoehlerii* (hymenoptera: encyrtidae) en el Perú. [revista en internet]. 2003 octubre. [acceso 20 de octubre 2014]; 63 (4). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S036528072003000400002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S036528072003000400002&script=sci_arttext)

Linder, M., Escobar, H., Pinto, J., Zabalaga, S., Escalante, A., & Bustamante, Z. (2010). Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (*persea americana*) y buganvilla (*bougainvillea glabra*).

Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales (3.a ed.). Recuperado de

[http://167.249.11.60/anc\\_j28.1/index.php?option=com\\_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61](http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61)

López de Romaña, G., Cusirramos, S., López de Romaña, D., & Gross, R. (2005). Efficacy of multiple micronutrient supplementation for improving anemia, micronutrient status, growth and morbidity of Peruvian infants. *J Nutr.* 135: 646-652.

Méndez, P., Tejeda, M., & Salvador, R. (2017). Relación estadística entre la temperatura ambiente y las enfermedades diarreicas en Coatzacoalcos, Veracruz (México). *Boletín del Instituto de Geografía – Universidad Nacional Autónoma de México.* (en línea). [Consultado 10 enero de 2017]. Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rig/article/view/23866/41904>

Mendoza, A. (2011). Actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas, tallos y frutos de *Schinus molle* L. "molle". [tesis]. Ayacucho.

Mendoza, M. (2008). Actividad cicatrizante de una crema elaborada a base de la resina y del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* "molle", Ayacucho 2008. [tesis doctoral]. Ayacucho: Universidad de San Cristóbal de Huamanga.

Ministerio de Salud (MINSA) (2018). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en la niña y el niño. Perú, (en línea). [Consultado 20 mayo de 2018]. Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2017/RM\\_N%C2%B0\\_755-2017MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2017/RM_N%C2%B0_755-2017MINSA.pdf)

Ministerio de Salud (MINSA). (2016). Dirección General de Epidemiología. *Bol. Epidemiol (Lima-Perú).* 25 (2).

- Ministerio de Salud (MINSA). (2018). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en la niña y el niño. Perú (en línea). [Consultado 20 mayo de 2018]. Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2017/RM\\_N%C2%B0\\_755-2017MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2017/RM_N%C2%B0_755-2017MINSA.pdf)
- Morón, F., Martínez, M., & Morón, D. (1999). Disminución del tránsito intestinal en ratones por tintura de guayaba (*psidium guayaba L.*) oral. *plant med* [Revista Cubana].
- National Institute for Health and Care Excellence. (2009). Diarrhoea and Vomiting Caused by Gastroenteritis: Diagnosis, Assessment and Management in Children Younger than 5 year. London UK: Nice; 2009. (en línea). [Consultado 4 de enero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63844/>
- Ñahuis, J. (2007). Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle* "molle", en íleo aislado de cobayo, Ayacucho-2007 [tesis]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2007.
- Ochoa, C., Chapoñan, M., Granda, A., Quintana, W., Xavier, C., Everth, P., & Graham, G. (2008). Efecto antidiarreico y antiespasmódico del extracto metanólico de *púnica granatum L.* (Granada) en ratones. Departamento de farmacología, facultad de medicina de Universidad Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
- Organización Mundial de Gastroenterología (WGO) (2012). Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. EEUU.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2013a). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. OMS. Suiza. 12-26.

- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2013b). Las enfermedades diarreicas. Nota descriptiva N° 330. (en línea). [Acceso 28 diciembre 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2008). Tratamiento de la diarrea. Manual clínico para los servicios de salud. 11ava edición; Washington DC.: OPS 2008. (en línea). [Consultado 29 de mayo 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166083/1/9789275329276.pdf>
- Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., & Jamnadass, R. (2009). *Schinus molle*, Anacardiaceae, Agroforestry Data base 4. [revista en internet] 2009 [acceso 20 octubre 2014]. Disponible en: [http://www.worldagroforestry.org/treedb/AFTPDFS/Schinus\\_molle.pdf](http://www.worldagroforestry.org/treedb/AFTPDFS/Schinus_molle.pdf)
- Petri, W., Miller, M., Binder, H., Levine, M., Dillingham, R., & Guerrant, R. (2008). Enteric infections, diarrhea and their impact on function and development. *J Clin Invest.* 118(4), 1277-1290.
- Polanco, A., & Carrasco, G. (1991). Terapia nutricional en las diarreas crónicas. En Isabel Polanco A. *Nutrición Profiláctica y Terapéutica*. Madrid-España. Saned Editores. 1991, 174-191.
- Richard, G. (2011). Efecto antidiarreico de extracto etanólico de hojas de *Juglans neotropica* Diels nogal"- Ayacucho-Perú.
- Rivera, J. (2008). Manejo integral del niño con diarrea crónica. *Rev. Perú. Pediatr.* 61(3), 170
- Romero, A., & Aucasime, L. (2005). "El molle". [tesis]. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho.

- Saravia, N., & Guillinta, G. (2012). Actividad antifúngica del extracto de etanol Schinus molle y el fluconazol sobre *Cándida albicans*. [revista en internet] [acceso 30 de diciembre de 2014]. Disponible en: [http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2012/Kiruv.9/Kiru\\_v.9\\_Art6.pdf](http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2012/Kiruv.9/Kiru_v.9_Art6.pdf).
- Schiller, L., & Sellin, J. (2010). Diarrhea. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. Saunders-Elsevier. Philadelphia. 211-32.
- Shoba, F., & Thomas, M. (2001). Study of antidiarrhoeal activity of four medicinal plants in castor oil induced diarrhoea. *Journal of Ethnopharmacology*. 76, 73-76
- Toca, M. (2012). Diarrea aguda y crónica. Módulo 2, capítulo 3. Buenos Aires. Edit. Ideográfica. Pronap. 2012, 72-95.
- Vázquez, Y., Batís, M., Alcacer, S., Gual, M., & Sánchez, C. (2008) Árboles y arbustos potencialmente valiosos para la restauración ecológica y la reforestación-Árbol de Molle (*Schinus molle*). Reporte técnico del proyecto J084. Conabio- Instituto de Ecología [revista en internet]. 2008 [acceso 17 octubre 2014] Disponible en: [http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info\\_especies/arboles/documentos/3anaca4m.pdf](http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/documentos/3anaca4m.pdf). 16. Jaramillo P.
- Villa del Fresno, Ángel (1999). Farmacognosia General. Editorial Síntesis, S.A. valle hermoso. España, P (40).

## IX. ANEXOS

Anexo 1. Tabla de recolección de datos al evaluar el efecto antidiarréico del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle).

Tratamientos	Longitud de tránsito intestinal del carbón activado (cm)
Suero fisiológico 2 mL/Kg	14
	16
	15
	16
	12
Aceite de ricino 10 mg/kg	48
	47
	42
	49
	45
Aceite de ricino + Loperamida 1 mg/Kg	23
	24
	28
	25
	19
Aceite de ricino + Extracto molle 25 mg/Kg	40
	39
	42
	40
	44
Aceite de ricino + molle 50 mg/kg	39
	40
	36
	35
	34
Aceite de ricino + molle 100 mg/kg	29
	32
	31
	28
	30

**Anexo 2. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el efecto antidiarréico del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle).**

<i>Parámetros de estadística descriptiva</i>	Suero fisiológico 2 mL/Kg	Aceite de ricino + Aceite de molle				
		Aceite de ricino 10 mg/kg	Aceite de Loperamida 1 mg/Kg	Extracto de molle 25 mg/Kg	Aceite de ricino + Extracto de molle 50 mg/Kg	Aceite de ricino + Extracto de molle 100 mg/Kg
Media	14.60	46.20	23.80	41.00	36.80	30.00
Error típico	0.75	1.24	1.46	0.89	1.16	0.71
Mediana	15.00	47.00	24.00	40.00	36.00	30.00
Moda	16.00	#N/A	#N/A	40.00	#N/A	#N/A
Desviación estándar	1.67	2.77	3.27	2.00	2.59	1.58
Varianza de la muestra	2.80	7.70	10.70	4.00	6.70	2.50
Curtosis	0.54	0.13	1.22	-0.19	-2.41	-1.20
Coefficiente de asimetría	-1.09	-0.93	-0.42	0.94	0.36	0.00
Rango	4.00	7.00	9.00	5.00	6.00	4.00
Mínimo	12.00	42.00	19.00	39.00	34.00	28.00
Máximo	16.00	49.00	28.00	44.00	40.00	32.00
Suma	73.00	231.00	119.00	205.00	184.00	150.00
Cuenta	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Nivel de confianza(95.0%)	2.08	3.45	4.06	2.48	3.21	1.96

**Anexo 3. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el efecto antidiarréico del extracto etanólico de *Schinus molle* (molle).**

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN					
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>	
Suero fisiológico 2 mL/Kg	5	73	14.6	2.8	
Aceite de ricino 10 mg/kg	5	231	46.2	7.7	
Aceite de ricino + Loperamida 1 mg/Kg	5	119	23.8	10.7	
Aceite de ricino + Extracto molle 25 mg/Kg	5	205	41	4	
Aceite de ricino + Extracto molle 50 mg/Kg	5	184	36.8	6.7	
Aceite de ricino + Extracto molle 100 mg/Kg	5	150	30	2.5	

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	3398.26667	5	679.653333	118.544186	4.1413E-16	2.62065415
Dentro de los grupos	137.6	24	5.73333333			
Total	3535.86667	29				