

Inhibición del tránsito intestinal en ratones albinos por extracto etanólico de hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip

Inhibition of intestinal transit in albino mice by ethanolic extract of *Senecio nutans* Schultz-Bip leaves

Roberta Brita Anaya González^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7187-9428>

Vivian Falconí Oré² <https://orcid.org/0000-0003-3334-9762>

Nancy Castilla Torres² <https://orcid.org/0000-0001-7289-0805>

Reynán Cóndor Alarcón¹ <https://orcid.org/0000-0001-8523-9042>

Christian Paredes Espinal³ <https://orcid.org/0000-0001-7631-9702>

Orlando Cundía Alarcón¹ <https://orcid.org/0000-0002-1289-5580>

¹Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH). Facultad de Ciencias Biológicas (FCB). Ayacucho. Perú.

²Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH). Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho, Perú.

³Organismo de Evaluación y Fiscalización Ambiental. Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia: roberta.anaya@unsch.edu.pe

RESUMEN

Introducción: En Perú, como en otros países en desarrollo, son muy comunes los trastornos gastrointestinales como las diarreas y cólicos abdominales. La población suele utilizar como solución las plantas medicinales por su fácil acceso y disponibilidad, pero muchas de ellas carecen de evidencia científica que respalde sus efectos benéficos sobre la salud.

Objetivo: Evaluar el efecto inhibitorio del tránsito intestinal del extracto etanólico de hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip en ratones albinos.

Métodos: Como ensayo preliminar se realizó el cribado fitoquímico. El efecto inhibitorio fue sobre la base del modelo *in vivo* de tránsito intestinal, con carbón activado como marcador de motilidad intestinal, y como inductor de diarrea el aceite ricino. Se conformaron aleatoriamente cuatro grupos de cinco ratones machos (*Mus musculus*) BALB/c. El primer grupo sin ningún tratamiento (control); el segundo con el estándar loperamida 1 mg/kg; los demás grupos, extracto de planta a 100 mg/kg y 200 mg/kg.

Resultados: El análisis fitoquímico arrojó mayor presencia de flavonoides. El extracto etanólico de hojas de *S. nutans* Schultz-Bip retardó el tránsito intestinal del carbón activado de forma dosis dependiente de 100 mg/kg (33,58 %) y de 200 mg/kg (24,34 %); la segunda dosis se asemejaba al estándar loperamida que fue de 15,22 % ($p < 0,05$).

Conclusiones: Se demostró que el extracto etanólico de hojas de *S. nutans* Schultz-Bip retardó el tránsito intestinal dosis dependiente por inhibición de la motilidad intestinal en ratones.

Palabras clave: *Senecio nutans* Schultz-Bip; tránsito intestinal; carbón activado; aceite ricino.

ABSTRACT

Introduction: In Peru, as in other developing countries, gastrointestinal disorders such as diarrhea and abdominal cramps are very common. The population usually uses medicinal plants as a solution because of their easy access and availability, but many of them lack scientific evidence to support their beneficial effects on health.

Objective: Evaluate the inhibitory effect of intestinal transit of ethanolic extract of *Senecio nutans* Schultz-Bip leaves in albino mice.

Methods: Phytochemical screening was performed as a preliminary test. The inhibitory effect was based on the *in vivo* model of intestinal transit, with activated charcoal as a marker of intestinal motility, and as an inducer of diarrhea it was used castor oil. Four groups of five male mice (*Mus musculus*) BALB/c were randomly formed. The first group without any treatment (control); the second with the standard loperamide 1 mg/kg; the other groups, plant extract at 100 mg/kg and 200 mg/kg.

Results: The phytochemical analysis showed a greater presence of flavonoids. Ethanolic extract from *S. nutans* Schultz-Bip leaves slowed the intestinal transit of activated charcoal

in a dose-dependent manner of 100 mg/kg (33.58%) and 200 mg/kg (24.34%); the second dose was similar to standard loperamide which was 15.22% ($p < 0.05$).

Conclusions: It was demonstrated that the ethanolic extract of *S. nutans* Schultz-Bip delayed the intestinal transit, with a dependent dose by inhibition of intestinal motility in mice.

Keywords: *Senecio nutans* Schultz-Bip; intestinal transit; activated charcoal; castor oil.

Recibido: 02/04/2022

Aceptado: 04/04/2022

Introducción

A lo largo de los años las enfermedades diarreicas se han considerado como uno de los problemas más comunes que afecta a la humanidad, especialmente en los países en desarrollo en los que provoca más de 5-8 millones de muertes. Las personas más susceptibles y vulnerables son los lactantes y niños menores de 5 años, de ahí la importancia de iniciar el tratamiento una vez identificada la causa.^(1,2)

La diarrea es un trastorno gastrointestinal, cuya fisiopatología se acompaña con un incremento de la frecuencia de deposiciones, deshidratación y dolor abdominal debido a espasmos intestinales anormales, que se manifiesta con cólicos.^(3,4) La inhibición de la diarrea y la disminución de la hipermotilidad intestinal son la base de la evaluación farmacológica de un potencial agente antidiarreico. Por ello la mejor manera de evidenciar estos efectos incluyen modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*.^(1,5)

Si bien existen diversos medicamentos para tratar esta enfermedad, se sabe que la población más vulnerable carece de recursos económicos para acceder a estos. En este sentido la Organización Mundial de la Salud (OMS) propicia el desarrollo de estrategias para el control de estas enfermedades basadas en prácticas médicas tradicionales con plantas medicinales.^(2,6)

Desde épocas remotas, la gran diversidad de especies vegetales que existen en la naturaleza ha permitido el aprovechamiento de las plantas con fines terapéuticos.^(2,3) Entre el 70 % y el

80 % de la población mundial utiliza la medicina tradicional e indígena para tratar diversas dolencias debido a su accesibilidad y disponibilidad; pero muchos de sus efectos terapéuticos no tienen evidencia científica reconocida.^(1,4) Las plantas producen cientos de compuestos denominados metabolitos secundarios con principios activos de amplia diversidad, con distinta funcionalidad y capacidad de ocasionar efectos fisiológicos benéficos o tóxicos en el ser humano, estas sustancias se encuentran en orden descendente de abundancia en las hojas, tallos, corteza, raíces, flores o semillas.^(7,8)

Senecio es uno de los géneros más extendidos en el mundo, pertenece a la familia Asteraceae, con aproximadamente 3000 especies, especialmente en los andes de América del Sur, como Perú, Bolivia, Argentina y Chile, cuyo hábitat fluctúa entre 3000 a 5000 m s. n. m. La especie *Senecio nutans* Schultz-Bip, conocido como *Senecio graveolens* Wedd, es un arbusto perenne de unos 20 a 60 cm de altura, glabro, resinoso fragante, densamente ramoso.⁽⁹⁾ En el Perú, se encuentra distribuida principalmente en las regiones Costa y Sierra. Se conoce con diversos nombres vernaculares, entre ellos “taya de puna”, “piruaya”, “chachacoma”, “chachacoma de campo”, “chachacoma de cerro”, “tola”, “tola hembra”, “chacharume”, “huiscataya”, “chorka” y “huishcash”.⁽⁹⁾

Presenta diversos usos tradicionales como antiespasmódico para tratar las úlceras gástricas, para el mal de altura, fiebre, resfriado común, tosferina, bronquitis, asma y antiparasitario veterinario. Además, posee algunas propiedades farmacológicas comprobadas en animales que se utilizan, para tratar la hipertensión arterial⁽¹⁰⁾ y como vasodilatador.⁽¹¹⁾ Además, se emplea como antimicrobiano frente a *Vibrio cholerae*,⁽¹²⁾ antifúngico⁽¹³⁾ y antioxidante.⁽¹⁴⁾ En la actualidad, hay una gran expectativa para su desarrollo e investigación por sus diversas propiedades medicinales, lo que contribuye a revalorar sus diversos usos en fitoterapia y prevención de diversas enfermedades.

Teniendo en cuenta algunos antecedentes teóricos y los conocimientos ancestrales sobre *S. nutans* Schultz-Bip, se seleccionó su estudio como agente inhibitorio del tránsito intestinal, ya que aún no existen evidencias científicas que demuestren estos efectos. De ahí que se considere que la investigación tiene un valor significativo porque permitiría difundir aún más el conocimiento popular de este recurso natural de la región, propiciando su uso en la población. Además, será un apoyo para la capacitación de los pobladores en su cultivo y

comercialización, lo cual les permitirá mejorar su calidad de vida y enfrentar la pobreza extrema en la que se encuentran.

Por lo anterior el estudio se trazó como objetivo evaluar el efecto inhibitorio del tránsito intestinal del extracto etanólico de hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip en ratones albinos.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo experimental en el Laboratorio de Bioquímica de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH) de Ayacucho, Perú.

Se recolectaron las hojas de *S. nutans* Schultz-Bip en el distrito de Ocos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho-Perú, a una altura de 3 125 m s. n. m. con coordenadas de 13°23'30''S 73°55'05''O/-13,391592,-73,9180437.⁽¹⁵⁾ La planta se recolectó durante el otoño después de la floración. La identificación botánica se hizo en el Herbario *Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH en el que se depositó una muestra del ejemplar, que consistió en un kilo de hojas que se secaron a temperatura ambiente y a la sombra.

Procedimiento de tenencia y manejo de los animales de experimentación: se utilizaron ratones albinos machos (*Mus musculus*) BALB/c, de 25 a 30 g de peso, catalogados como normopeso, adquiridos del Instituto Nacional de Salud (INS) de Lima, con su correspondiente certificado de calidad higiénico-sanitaria y genética, que se mantuvieron en el bioterio de la UNSCH. Se aclimataron por siete días a temperatura de 27 °C, a humedad relativa de 45-55 % y un ciclo de luz/oscuridad de 12:12 h, con dieta balanceada y agua *ad libitum*, en estrictas condiciones higiénicas.

Antes del protocolo experimental se habituó a los animales en el laboratorio durante 48 horas para evitar su estrés. El ensayo farmacológico y el sacrificio de los ratones se realizaron de acuerdo a los procedimientos estandarizados;^(8,16) con aprobación previa del Comité de Ética de la Dirección Regional de Salud Ayacucho (DIRESA) y la Conducta responsable de Investigación (CRI) basados en criterios para animales de experimentación.⁽¹⁷⁾

Preparación del extracto etanólico: para la elaboración del extracto etanólico, se pesaron 500 g de muestra seca molida de hojas de *S. nutans* Schultz-Bip y se maceró en frasco ámbar

con cuatro litros de alcohol al 80 % hasta cubrir la muestra, que se agitó cada día por siete días. Se filtró el extracto y se colocó en un rotavapor (modelo RE301) hasta lograr una solución de consistencia semilíquida, finalmente se llevó a una estufa a 40 °C hasta lograr sequedad.⁽⁷⁾ Luego, se almacenó en frasco ámbar, a partir del cual se preparó una solución madre al 1,5 %, utilizando agua destilada como vehículo, para obtener soluciones de concentraciones de 100 mg/kg y 200 mg/kg de peso del animal.

Cribado fitoquímico: para el análisis fitoquímico se empleó la técnica de Miranda y Cuéllar,⁽⁸⁾ a través de reacciones de precipitación y coloración para reconocer los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico. Se utilizó el ensayo de Drágendorf, Mayer y Wagner para identificar alcaloides; el ensayo de cloruro férrico para compuestos fenólicos; Shinoda para flavonoides; Fehling para azúcares reductores. El ensayo de espuma para saponinas; Kedde para glucósidos cardiotónicos y el de Lieberman-Burchard para triterpenos y esteroides.^(7,8,18)

Prueba de inhibición del tránsito intestinal: para evaluar el efecto inhibitorio se utilizó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal en ratones con el uso del carbón activado como contraste, denominado patrón indicador del peristaltismo intestinal, que permitió calcular el porcentaje de tránsito intestinal en ratones. El medicamento de referencia fue loperamida (tableta de 2 mg). Se disolvieron 2 tabletas en 25 mL de agua destilada y se administró por vía oral a dosis de 1 mg/kg de peso del animal.^(5,19)

Diseño experimental: se emplearon 20 ratones albinos machos distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de cinco ratones, se aplicó el principio de reducción en la experimentación animal. Al grupo control se le administró suero fisiológico vía oral, 10 ml/kg de peso corporal; al resto de los grupos se les administró aceite de ricino (10 mL/kg de peso). Luego de 30 min el grupo 2 recibió loperamida a dosis de 1 mg/kg; los grupos 3 y 4 recibieron el extracto etanólico de *S. nutans* Schultz-Bip a dosis de 100 mg/kg y 200 mg /kg. Transcurridos otros 30 min se administró a todos los ratones el marcador del tránsito intestinal 0,2 mL de suspensión de carbón activado al 10 % mediante sonda orogástrica por vía oral.

Después de 60 min, se sacrificaron a los animales por dislocación cervical y se les extrajo el tubo digestivo, extendiéndolos desde el cárdias hasta el ano (válvula ileocecal). Se registraron las medidas tanto de la longitud total del intestino (100 %), así como la distancia

recorrida por el carbón activado. Con los datos obtenidos se determinó la distancia recorrida por el carbón activado (cm) y el porcentaje de inhibición de tránsito intestinal, según la fórmula:

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

Donde: % Inhibición del TI es porcentaje de inhibición de tránsito intestinal.

Rc: distancia recorrida por el carbón activado.

Li: longitud total del intestino.

Análisis de datos: los datos obtenidos se procesaron con el programa R, versión 3. Los resultados del tránsito intestinal se expresaron como media y desviación estándar (\pm DE). La normalidad de la distribución de los datos se verificó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. La comparación de la media del recorrido del carbón activado de los diferentes tratamientos se realizó con el análisis de varianza unidireccional, seguido de la prueba post hoc de Tukey para comparaciones múltiples.⁽²⁰⁾ El análisis se realizó con un nivel de confianza del 95 % y una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados

Metabolitos secundarios: el análisis fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *S. nutans* Schultz-Bip, evidenció la presencia de metabolitos secundarios, principalmente flavonoides (Tabla 1).

Tabla 1 - Metabolitos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip

Metabolitos secundarios	Extracto etanólico
Aminoácidos	+
Azúcares reductores	+
Cardenólidos	+
Lactonas	++
Flavonoides	+++

Escasa: (+), Regular: (++) , Abundante: (+++)

Inhibición del tránsito intestinal: el modelo *in vivo* permitió cuantificar la distancia y el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal en ratones albinos, con diferencia significativa entre los cuatro tratamientos con respecto a la distancia recorrida del carbón activado. Manifestó mejor efecto la dosis de 200 mg/kg, que se aproxima al valor reportado por la loperamida, $p < 0,005$ (Tabla 2).

Tabla 2 - Inhibición del tránsito intestinal del extracto de hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip

Tratamientos	Dosis	Longitud intestinal (cm)	Distancia recorrida por el carbón activado (cm)	% de inhibición tránsito intestinal
		Media	Media \pm DE	Media \pm DE
Control	0 mg/kg	49,74	47,30 \pm 1,31 d	95,10 \pm 0,62 d
<i>S. nutans</i>	100 mg/kg	51,76	17,38 \pm 0,61 c	33,58 \pm 0,66 c
<i>S. nutans</i>	200 mg/kg	51,44	12,52 \pm 0,89 b	24,34 \pm 0,58 b
Loperamida	1 mg/kg	51,78	7,88 \pm 0,26 a	15,22 \pm 0,26 a

Análisis de varianza (ANOVA); DE = Desviación estándar. Análisis de Tukey con $\alpha = 0,05$; $p < 0,05$

Discusión

Los resultados del cribado fitoquímico (Tabla1), son similares a los reportados por otros investigadores, respecto a flavonoides, azúcares reductores, aminas (aminoácidos),^(10,13) que además, descubrieron, la presencia de cinco compuestos aromáticos: dihidroeparina, acetofenona, acetilcromona y dos derivados de la phidroxiacetofenona: 5-acetilsalicilaldehído y 4-hidroxi-3-(3'-hidroxiisopenteil) y cumarina simple (escopoletina).⁽²¹⁾

Asimismo, *S. nutans* Schultz-Bip ha sido estudiado por las diversas propiedades farmacológicas de su aceite esencial. Se han aislado siete, de los cuales solo dos compuestos puros mostraron efecto vasodilatador significativo en la aorta de la rata: 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil) acetofenona (compuesto E) y 5-acetil-6-hidroxi-2-isopropenil-2,3-dihidro Genzofurano (compuestoG).^(11,13)

Por otro lado, se ha podido demostrar la actividad de captación de radicales antioxidantes, hemolíticas y citotóxicas en los extractos acuosos (infusión y decocción) de *S. nutans* Schultz-Bip.⁽¹⁴⁾ En un estudio sobre ratones normotensos e hipertensos reportaron que se

redujo la presión arterial media (PAM) de 30 % a 12 % al disminuir la frecuencia cardiaca y la contractilidad con la consecuente reducción en la demanda de oxígeno del miocardio.⁽¹⁰⁾ Adicionalmente, se ha aislado e identificado en *S. nutans* Schultz-Bip una cumarina simple, la escopoletina, que podría ser relevante para las propiedades biológicas de la especie, la cual se relaciona con usos médicos ancestrales por su actividad antioxidante, como regulador de la presión sanguínea y antiinflamatorio para el tratamiento de enfermedades bronquiales y asma, así como bacteriostático.⁽²¹⁾

Inhibición del tránsito intestinal: el aceite de ricino, después de la hidrólisis en ácido ricinoleico, induce a irritación local de la mucosa intestinal, estimulando la liberación de prostaglandinas que provoca incremento de la secreción neta de agua y electrolitos, así como de la motilidad gastrointestinal^(22,23) con la consecuente manifestación de diarrea y espasmos en el intestino.^(5,24,25) Mientras que la loperamida, opioide piperidínico tiene el mecanismo de acción principal a nivel de los receptores μ periféricos, sobre las neuronas entéricas incrementando las contracciones gastrointestinales, pero impidiendo el movimiento peristáltico, que retrasa el tránsito intestinal facilitando la absorción de líquido, de ahí que su acción farmacológica sea antidiarreica y antiespasmódica.^(5,22,26)

El ANVA y la prueba *post hoc* de Tukey comprobaron que las diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos y el extracto etanólico a la dosis de 200 mg/kg posee similares efectos a la loperamida. Confirmando, de este modo, que los extractos etanólicos de *S. nutans* Schultz-Bip actuaron sobre el intestino de los ratones, causando inhibición del tránsito intestinal dosis dependiente.

Las plantas son capaces de producir efecto antiespasmódico por diversos mecanismos, pero es posible que pueda haber una combinación de sus componentes. Por lo que se hace imprescindible la adecuada extracción de los metabolitos secundarios mediante la selección del mejor disolvente. En este sentido el etanol al 80 % ha sido utilizado como el mejor disolvente para la extracción prolongada de metabolitos bioactivos.^(4,16)

La acción inhibidora del peristaltismo intestinal que ejerce el extracto de las hojas de *S. nutans* Schultz-Bip podría atribuirse a los compuestos fenólicos (taninos y flavonoides) hallados. Sustancias ampliamente distribuidas en las plantas superiores, sobre todo, en las asteraceas, en mayor abundancia, especialmente en las partes aéreas como las hojas, seguido por la raíz y la corteza.^(5,9)

Los flavonoides inhiben la liberación de las prostaglandinas y autacoides, dando como resultado la reducción de espasmos intestinales, así como la motilidad y secreciones hidroelectrolíticas. Por esto se utiliza para padecimientos gastrointestinales principalmente por su acción antiespasmódica debido a que extiende el tiempo de tránsito en el intestino delgado, reduce la amplitud de la contracción y disminuye el tono de la musculatura intestinal.^(4,5,23)

Los taninos son compuestos polifenólicos distribuidos ampliamente en las plantas, fortalecen la mucosa intestinal, disminuyen la secreción y el tránsito intestinal. También promueven el equilibrio en el transporte de agua a través de las células de la mucosa. Su propiedad astringente y capacidad de formar complejos le confiere el efecto antidiarreico y además de disminuir el peristaltismo tienen propiedades antisépticas.^(4,18,24)

Senecio es una especie vegetal de la familia de las compuestas o asteráceas con potencial fuente de sustancias con actividad antiespasmódica y antidiarreica, y de moléculas patrón para la síntesis de nuevos fármacos, que en mayor porcentaje se hallan en la naturaleza.^(7,23)

Las enfermedades diarreicas son causa principal de mortalidad y morbilidad de los niños en el mundo, principalmente en países en vías de desarrollo, lo cual se considera un problema de salud pública.^(2,25)

La diarrea es un síntoma de diversas enfermedades y trastornos que involucra desequilibrio entre los procesos de absorción y secreción del tracto gastrointestinal, así como la alteración de la motilidad de los músculos lisos intestinales.^(2,19) Puede causarlas las infecciones bacterianas, víricas y parásitos, cuya manifestación clínica principal es el incremento de la frecuencia de evacuaciones intestinales, heces líquidas con la consecuente deshidratación y dolor abdominal por hipermotilidad intestinal que induce un desplazamiento acelerado del contenido intestinal,^(22,25) que debe tratarse inmediatamente.

Aunque el tratamiento farmacológico de la diarrea no es específico, en general se necesita utilizar diversos medicamentos para reducir la frecuencia de las deposiciones y los cólicos intestinales,⁽²⁶⁾ los cuales no siempre están al alcance de la población. Por esto una alternativa de tratamiento es el empleo de plantas medicinales con acción antidiarreica y con efecto antiespasmódico sobre el músculo liso intestinal,^(19,25) práctica frecuente en un gran número de países de América Latina.

El peristaltismo intestinal se encuentra regulado por acción nerviosa del plexo mientérico de Auerbach en la pared intestinal, propio del sistema nervioso regulador del aparato gastrointestinal.^(5,19,26) Del mismo modo, la disminución de la motilidad intestinal se debe a otro mecanismo de regulación del calcio intracelular y de la enzima acetilcolinesterasa. Dado que el incremento de las contracciones y el peristaltismo intestinal se debe a la acción colinérgica a nivel de los receptores muscarínicos y nicotínicos,^(22,26,27) se deduce que este sea otro de los probables mecanismos por el cual el extracto etanólico de las hojas de *S. nutans* Schultz-Bip ejerce su acción espasmolítica y antidiarreica operando como un antagonista de la actividad colinérgica.

Además, según los resultados y teniendo en cuenta que los agentes antiespasmódicos median los efectos inhibidores intestinales mediante el bloqueo de los canales de Ca^{2+} ,^(5,22) también se podría atribuir el efecto antiespasmódico de la planta, en estudio, a este mecanismo. El proceso de relajación del músculo liso es el resultado de la remoción de estímulos contráctiles o la inhibición de la contracción. Además, está mediado por la reducción de los niveles de Ca^{2+} intracelular y aumento en la actividad de la cadena ligera de miosina (MLC) fosfatasa. Así mismo, la membrana plasmática y el retículo sarcoplásmico que contienen Ca, Mg ATPasas que remueven el Ca^{2+} del citosol y los intercambiadores $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ presentes en la membrana plasmática contribuyen a la reducción de Ca^{2+} intracelular. En este proceso, los canales calcio voltajes dependientes, se cierran, lo que conduce a restricción en la entrada de Ca^{2+} a la célula.^(22,27)

De acuerdo a la identificación fitoquímica, la inhibición del tránsito intestinal se atribuye a los flavonoides, taninos y fenoles. También existe la posibilidad de que los efectos sea por acción sinérgica de sus componentes.^(1,4) Queda en curso el estudio cuantitativo y la elucidación de la estructura química de los metabolitos responsables y probar la actividad toxicológica.

La reducción de la motilidad gastrointestinal es uno de los mecanismos por los que actúan los agentes antidiarreicos.^(25,27) El estudio reveló que los extractos de la planta están dotados de metabolitos secundarios que retrasan el movimiento del marcador de carbón activado a lo largo del intestino delgado, por lo que esta capacidad de influir en el movimiento peristáltico del intestino, sugiere la actividad antidiarreica y antiespasmódica.

Se puede concluir que se identificó la presencia de compuestos fenólicos como los taninos y flavonoides en el extracto etanólico de las hojas de *S. nutans* Schultz-Bip, que podría asociarse al efecto inhibitorio de tránsito intestinal dosis dependiente. Se demostró que el extracto etanólico de hojas de *S. nutans* Schultz-Bip retardó el tránsito intestinal dosis dependiente por inhibición de la motilidad intestinal en ratones. Estos resultados sientan las bases para futuras investigaciones en formulaciones y dosis de toxicidad de sus metabolitos secundarios.

Agradecimiento

A la Oficina General de Investigación e Innovación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por el estímulo y financiamiento a la presente investigación.

Referencias bibliográficas

1. Mishra A, Seth A, Maurya SK. Therapeutic significance and pharmacological activities of anti-diarrheal medicinal plants mention in Ayurveda: A review. J Intercult Ethnopharmacol. 2016 [acceso 14/09/2021];5:290-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4927135/>
2. World Health Organization (WHO). Enfermedades diarreicas. Geneva: WHO; 2017 [acceso 09/09/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. Kelber O, Bauer R, Kubelka W. Phytotherapy in Functional Gastrointestinal Disorders. Dig Dis. 2018 [acceso 15/10/2021];35 (Suppl 1):36-42. DOI: [10.1159/000485489](https://doi.org/10.1159/000485489)
4. Kumar R, Sharma DR, Bairwa DrK, Roy R, Kumar A. Pharmacological review on natural anti-diarrhoeal agents. Der Pharma Chemica. 2010 [acceso 12/12/2021];2(2):66-93. Disponible en: <https://n9.cl/5jy0f>
5. Hilal-Dandan R, Brunton L. Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. 2ª ed. Colombia: McGraw-Hill Medical; 2015 [acceso 27/11/2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93495680>
6. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: OMS; 2013 [acceso 27/11/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95008>

7. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinales. 2º ed. Zaragoza: Acribia SA; 2018 [acceso 30/12/2021]. Disponible en: https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf
8. Miranda M, Cuéllar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Ciudad Habana: Universidad de La Habana; 2000 [acceso 15/12/2021]. p. 25-49, 74-79. Disponible en: <https://isbn.cloud/9789590717956/manual-de-practicas-de-laboratorio-farmacognosia-y-productos-naturales/>
9. Beltrán H, Calvo J. Two new species of *Senecio* (Compositae, Senecioneae) from Peru. *Phytotaxa*. 2021 [acceso 09/09/2021];479:198-204. Disponible en: <https://www.biotaxa.org/Phytotaxa/article/view/phytotaxa.479.2.6>
10. Cifuentes F, Paredes A, Palacios J, Muñoz F, Carvajal L, Nwokocha CR, *et al.* Hypotensive and antihypertensive effects of a hydroalcoholic extract from *Senecio nutans* Sch. Bip. (Compositae) in mice: Chronotropic and negative inotropic effect, a nifedipine-like action. *J Ethnopharmacol*. 2016 [acceso 09/10/2021];179:367-74. DOI: [10.1016/j.jep.2015.12.048](https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.048)
11. Paredes A, Palacios J, Quispe C, Nwokocha CR, Morales G, Kuzmicic J, *et al.* Hydroalcoholic extract and pure compounds from *Senecio nutans* Sch. Bip (Compositae) induce vasodilation in rat aorta through endothelium-dependent and independent mechanisms. *J Ethnopharmacology*. 2016 [acceso 06/09/2021];192:99-107. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874116304317>
12. Paredes A, Leyton Y, Riquelme C, Morales G. A plant from the altiplano of Northern Chile *Senecio nutans* inhibits the *Vibrio cholerae* pathogen. *Springerplus*. 2016 [acceso 08/09/2021];5:1788. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063825/>
13. Gálvez CE, Jiménez CM, Gómez A de LA, Lizárraga EF, Sampietro DA. Chemical composition and antifungal activity of essential oils from *Senecio nutans*, *Senecio viridis*, *Tagetes terniflora* and *Aloysia gratissima* against toxigenic *Aspergillus* and *Fusarium* species. *Nat Prod Res*. 2020 [acceso 06/09/2021];34:1442-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30456990/>
14. Lizarraga E, Castro F, Fernández F, de Lampasona MP, Catalán CAN. Antioxidant,

hemolytic and cytotoxic activities of *Senecio* species used in traditional medicine of northwestern Argentina. *Nat Prod Commun*. 2012 [acceso 11/09/2021];7:607-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22799087/>

15. Diario Oficial El Peruano. Congreso de la República del Perú. Ley N^o 30013. 28 abr. 2013 [acceso 08/12/2021]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-demarcacion-y-organizacion-territorial-de-la-provinci-ley-n-30013-930765-1/>

16. Mangas R, Gutiérrez Y, González A, Lizama R, Hernández R, Monzote L, *et al*. Chemical study and biological potential of plant species that grow in Cuba. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2021 [acceso 20/10/2021];11(1). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/901/994>

17. Instituto Nacional de Salud (INS). Comité Ética para el uso de animales en Investigación. Resolución Jefatural N^o 268-2017-J-OPE/INS; 2017 [acceso 20/10/2021]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/comites-del-ins/comite-institucional-de-etica-para-uso-de-animales-en-investigacion>

18. Yunes RA, Filho VC. *Química de Produtos Naturais: novos farmacos e a moderna farmacognosia*. 5th ed. Itajaí: Editora UNIVALI; 2016 [acceso 05/10/2021]. 319 p.

19. Romero-Trujillo DJO, Frank-Márquez DN, Cervantes-Bustamante DR, Cadena-León DJF, Montijo-Barrios DE, Cázares-Méndez DJM, *et al*. Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. *Acta Pediatr Mex*. 2012 [acceso 14/09/2021];33:207-14. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640338008.pdf>

20. Hernández-Sampieri, R, Mendoza C. (2018). *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. México: Mc Graw Hill Education, 2018. 714 p. [acceso 30/10/2021]. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>

21. Parra C, Soto E, León G, Salas CO, Heinrich M, Echiburú-Chau C. Nutritional composition, antioxidant activity and isolation of scopoletin from *Senecio nutans*: support of ancestral and new uses. *Nat Prod Res*. 2018 [acceso 14/12/2021];32:719-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28587480/>

22. Guyton A, Hall J. *Tratado de fisiología médica*. 13th Edition. España: Elsevier; 2016 [acceso 11/11/2021]. 1168 p. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/guyton-y-hall-tratado-de-fisiologia-medica/hall/978-84-9113-024-6>

23. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, *et al*. Guidelines for

the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. Gut. 2018 [acceso 19/10/2021];67(8):1380-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653941/>

24. Arévalo A, Arévalo D, Villarroel C, Fernández I, Espinoza G. Enfermedad intestinal infecciosa (diarrea). Rev. Méd. La Paz. 2019 [acceso 25/11/2021];25(1):73-85. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000100011&lng=es

25. Ministerio de Salud. Semana Epidemiológica-del 06 al 12 de setiembre del 2020. Boletín epidemiológico del Perú. 2020 [acceso 11/09/2021];29(SE)-37. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5148.pdf>

26. Ritter J, Hower R, Henderson G, Kong Y, Macewan D, Rang H. Farmacología. 9.º ed. Colombia: Elsevier; 2020 [acceso 02/12/2021]. Disponible en: <https://n9.cl/bwwgn>

27. Moreno M. Abordaje diagnóstico de la diarrea crónica. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2020 [acceso 25/11/2021];50(4):69-73. Disponible: <https://www.redalyc.org/journal/1993/199367756016/html/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Roberta Anaya González, Vivian Falconí Oré.

Curación de datos: Nancy Castilla-Torres, Reynán Cóndor Alarcón.

Análisis formal: Roberta Anaya González, Vilma Falconí, Reynán Cóndor Alarcón.

Adquisición de fondos: Roberta Anaya González.

Investigación: Roberta Anaya González, Vilma Falconí Oré, Reynán Cóndor Alarcón. Christian Paredes Espinal, Orlando Cundia Alarcón.

Metodología: Roberta Anaya González, Vilma Falconí Oré, Reynán Cóndor Alarcón.

Administración del proyecto: Roberta Anaya, Vilma Falconí, Nancy Castilla-Torres.

Recursos: Roberta Anaya González, Vilma Falconí Oré, Nancy Castilla-Torres.

Software: Reynán Cóndor Alarcón, Christian Paredes Espinal, Orlando Cundia.

Supervisión: Roberta Anaya González, Vilma Falconí Oré, Nancy Castilla-Torres.

Validación: Reynán Córdor Alarcón, Christian Paredes Espinal, Orlando Cundia.

Visualización: Roberta Anaya, Vilma Falconí, Nancy Castilla, Reynán Córdor.

Redacción - borrador original: Roberta Anaya González, Vilma Falconí Oré, Nancy Castilla-Torres, Reynán Córdor Alarcón, Christian Paredes Espinal.

Redacción – revisión y edición: Roberta Anaya, Vilma Falconí, Nancy Castilla, Reynán Córdor, Christian Paredes, Orlando Cundia.

Financiación

Financiado por el Vicerrectorado de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.