

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA**



**“Actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril*
(Fabaceae) en ratones *Mus musculus*”**

Trabajo de Graduación presentado por:

Yansi Mariela García de Mercadillo GM14052

Roxana Carolina Henríquez Miranda HM13057

Para optar al Grado de:

Licenciada en Biología

Asesores:

M.Sc. Miguel Ángel Moreno Mendoza

Lic. José Guillermo Mejía Valencia

Ciudad Universitaria, marzo del 2026.

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA**



**“Actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril*
(Fabaceae) en ratones *Mus musculus*”**

Trabajo de Graduación presentado por:

Yansi Mariela García de Mercadillo GM14052

Roxana Carolina Henríquez Miranda HM13057

Para optar al Grado de:

Licenciada en Biología

Asesor Interno:

M.Sc. Miguel Ángel Moreno Mendoza

Asesor Externo:

Lic. José Guillermo Mejía Valencia

Ciudad Universitaria, marzo del 2026.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA



“Actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril*
(Fabaceae) en ratones *Mus musculus*”

Trabajo de Graduación presentado por:

Yansi Mariela García de Mercadillo GM14052

Roxana Carolina Henríquez Miranda HM13057

Para optar al Grado de:

Licenciada en Biología

Tribunal Calificador:

Lic. Ana Karina Cuchilla de Merlos

M.Sc. José Gabriel Cerén López

Ciudad Universitaria, marzo del 2026.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector

M.Sc. Juan Rosa Quintanilla

Vicerrectora Académica

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

Vicerrector Administrativo

M.Sc. Roger Armando Arias Alvarado

Secretario General

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

Fiscal

Lic. Carlos Amílcar Serrano Rivera

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

Decana

M.Sc. Angela Gudelia Portillo de Pérez

Vicedecano

Dr. Nerys Funes Torres

Secretario

M.Sc. Jorge Alberto Velásquez Reales

Director Escuela de Biología

M.Sc. Miguel Ángel Moreno Mendoza

Ciudad Universitaria, marzo del 2026.

DEDICATORIA

A Dios por concederme la sabiduría, protección y fortaleza para no desistir y poder culminar este proceso académico.

A mis padres *Ana Mariela Mariona de García* y *José Elías García* por luchar y velar por mi superación personal y académica con sus esfuerzos y acompañamiento durante mi vida.

A mi abuelita *María Delia Ortiz Vda. de Mariona* (Q.D.D.G) por su amor, sus enseñanzas de vida y por inspirarme cada día a ser mejor.

A mi esposo *Reinaldo Balmore Mercadillo Cruz*, por acompañarme en este proceso académico brindándome su apoyo, paciencia y amor en cada momento de dificultad.

Yansi Mariela García de Mercadillo

A Dios, por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi vida, por darme la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para superar cada obstáculo y no rendirme en el camino.

A mis padres, por su esfuerzo, sacrificio y apoyo constante a lo largo de toda mi formación académica. Especialmente a mi madre, Rosi Miranda, por su amor incondicional, por ser mi guía, mi ejemplo de lucha y dedicación, y por acompañarme en cada etapa de este proceso con palabras de aliento y confianza.

A Geovanny Ramos, por estar siempre a mi lado, por brindarme su apoyo incondicional, ayudarme en cada momento difícil, darme ánimo cuando más lo necesitaba y acompañarme con paciencia, comprensión y cariño durante todo este proceso.

A mis amigos, por acompañarme a lo largo de este proceso y brindarme su apoyo en cada etapa de mi formación.

Roxana Henríquez.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita sabiduría, amor y bendiciones recibidas a lo largo de este proceso, por brindarme fortaleza, paciencia y perseverancia para alcanzar cada uno de mis objetivos, y por guiarme en cada paso de mi formación académica y personal.

A mis padres y hermanos, por su amor, comprensión y apoyo constante durante todo mi proceso de formación académica, siendo siempre una fuente de motivación para seguir adelante.

A mi esposo, por su amor, comprensión, apoyo incondicional y acompañamiento en cada etapa de este camino, brindándome ánimo y fortaleza en los momentos más difíciles.

A mis asesores de tesis, M.Sc. Miguel Ángel Moreno y Lic. José Guillermo Mejía por su valiosa orientación, acompañamiento académico y dedicación durante el desarrollo de esta investigación, contribuyendo significativamente a mi formación profesional.

A la Gerencia Científica en Apoyo a la Educación por el apoyo y disposición brindados en el laboratorio durante el proceso de obtención y preparación del extracto, lo cual fue fundamental para el desarrollo del estudio, en especial a la Licda. Ana Karina Cuchilla de Merlos por su asesoría en el laboratorio.

A mi amiga y compañera de tesis Roxana Carolina Henríquez Miranda, por su amistad, apoyo mutuo, compromiso y colaboración constante a lo largo de este trabajo.

Finalmente, agradezco a todas aquellas personas que, de una u otra manera, me brindaron consejos, palabras de ánimo y motivación durante este proceso, contribuyendo a que este logro fuera posible.

Yansi García

A Dios, porque sin su amor y su infinita misericordia no habría podido llegar hasta este momento tan importante de mi vida.

A mis asesores, M.Sc. Ángel Moreno y Lic. José Guillermo Mejía, por su acompañamiento, orientación y apoyo constante durante el desarrollo de esta investigación. Gracias por guiarnos de la mejor manera, por su paciencia, dedicación y compromiso para que este trabajo se realizara con el mayor rigor y calidad posible.

A mi madre, Rosi Miranda, por no soltarme nunca, por su amor incondicional y su apoyo constante, gracias a los cuales he logrado llegar hasta este momento tan importante de mi vida.

A mis hermanos, y especialmente a mi hermana Rubenia Miranda, por estar conmigo en los momentos más difíciles, por su amor incondicional, por no soltarme nunca y por darme ánimos para seguir adelante cuando sentía que ya no podía más. Mi corazón te ama inmensamente.

A Geovanny Ramos, por su amor y apoyo a lo largo de estos años, por su paciencia, comprensión y por motivarme siempre a continuar y no rendirme ante los desafíos.

A mi amiga y compañera de esta investigación Yansi Mariona, por no rendirse conmigo y por mantenerse firme en esta investigación hasta el final.

A mi amiga Jessica Gonzales de Bautista, por su amistad de tantos años, por su lealtad, sus palabras de ánimo y su apoyo constante. Su amistad fue un refugio y una fortaleza durante todo este camino, ayudándome a mantenerme firme y a no rendirme.

A mi amiga Elizabeth Alfaro, por estar siempre para mí y brindarme su apoyo incondicional.

A todos ustedes, gracias, sin ustedes este logro no hubiera sido posible.

Roxana Henríquez

CONTENIDO

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. OBJETIVOS.....	3
3.1. Objetivo general.....	3
3.2. Objetivos específicos	3
IV. MARCO TEORICO	4
4.1. Antecedentes	4
4.2. Generalidades de la diarrea.....	7
4.2.1. Definición.....	7
4.2.2. Causas.....	7
4.2.3. Clasificación de la diarrea	9
4.2.4. Tratamiento para la diarrea	16
4.3. GENERALIDADES DE <i>Hymenaea courbaril</i> L.	26
4.3.1. Clasificación taxonómica	26
4.3.2. Distribución geográfica	26
4.3.3. Hábitat	27
4.3.4. Clima	28
4.3.5. Fenología.....	28
4.3.6. Flores y fruto	28
4.3.7. Corteza	29
4.3.8. Usos tradicionales	30
4.3.9. Composición química.....	31
V. METODOLOGÍA	34
5.1. Ubicación del área de estudio	34
5.2. Metodología del laboratorio.....	34
5.2.1. Obtención y preparación del extracto metanólico.....	34
5.2.2. Animales de experimentación.....	38
5.2.3. Estudio de toxicidad.....	39
5.2.4. Actividad antidiarreica	43
5.2.5. Prueba de motilidad intestinal	45
5.3. Análisis Estadístico.....	47

VI. RESULTADOS	48
9.1 Prueba de toxicidad.....	48
6.2. Actividad antidiarreica con aceite de ricino.....	53
6.3. Prueba de motilidad intestinal.....	59
VII. DISCUSION	61
VIII. CONCLUSIONES.....	64
IX. RECOMENDACIONES	65
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
XI. ANEXOS	76

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura molecular de la loperamida.....	20
Figura 2. Árbol de <i>Hymenaea courbaril</i> L.....	26
Figura 3. Distribución de <i>Hymenaea courbaril</i> L.....	27
Figura 4. Flor de <i>Hymenaea courbaril</i> L.....	28
Figura 5. Fruto de <i>Hymenaea courbaril</i> L.....	28
Figura 6. Corteza de <i>Hymenaea courbaril</i> L.....	29
Figura 7. A. Estructura química de taninos hidrolizables; B. Estructura química de taninos condensados.....	32
Figura 8. Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD).....	34
Figura 9. A. Árbol de <i>Hymenaea courbaril</i> L.; B. Sección de corteza de copinol a extraer; C. Tesistas con muestra de copinol; D. Muestra extraída de copinol.....	35
Figura 10. Proceso de preparación de extracto metanólico de <i>Hymenaea courbaril</i> L.; A. Lavado de material vegetal; B. Obtención de la muestra; C. Secado de la muestra; D. Determinación de la masa.....	36
Figura 11. A. Maceración de la muestra de <i>Hymenaea courbaril</i> L. con metanol; B. Proceso de rotaevaporación.....	37
Figura 12. A. Pulverización de la muestra; B. Prueba de solubilidad en agua destilada.....	37
Figura 13. A. Marcaje a ratones con ácido pícrico; B. Ratones marcados.....	38
Figura 14. A. Observación de ratones para identificar los parámetros de toxicidad; B. Anotaciones en hoja de registro.....	40
Figura 15. A. Preparación de muestra de sangre; B. Procesamiento de la muestra; C. Resultados de las muestras de sangre por ratón.....	42
Figura 16. A. Necropsia de ratones; B. Observación de estómago e intestino delgado; C. Principales órganos internos que se observaron y evaluaron.....	43
Figura 17. A. Observación del número de veces de deposición por hora; B. Pesaje de papel filtro; C. Ratones del grupo control. D. Grupo de ratones tratados con loperamida.....	44

Figura 18. A. Carbón activado suspendido en goma arábica; B. Extracción del intestino delgado para su medición; C. Medición del marcaje del carbón activado en el intestino delgado de los ratones.....	46
Figura 19. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la primera hora de la administración del aceite de ricino.....	54
Figura 20. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la segunda hora de la administración del aceite de ricino.....	55
Figura 21. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la tercera hora de la administración del aceite de ricino.....	56
Figura 22. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la cuarta hora de la administración del aceite de ricino.....	57
Figura 23. Peso de heces (g) de los grupos experimentales de la prueba antidiarreica durante 4 horas de observación.....	58
Figura 24. Longitud recorrida del marcador intestinal (cm) en los diferentes grupos experimentales.....	59
Figura 25. Tránsito intestinal (%) en los diferentes grupos experimentales.....	60

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Algunos agentes infecciosos más frecuentemente asociados a la diarrea.	8
Tabla 2. Identificación de ratones por marcado.....	38
Tabla 3. Parámetros de toxicidad en animales de experimentación.....	41
Tabla 4. Sustancias administradas en los grupos de ratones.....	43
Tabla 5. Peso corporal de los grupos experimentales durante la prueba de toxicidad.....	48
Tabla 6. Hematología sanguínea de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.....	49
Tabla 7. Talla de órganos (cm) de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.....	51
Tabla 8. Peso de órganos (g) de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.....	52
Tabla 9. Porcentaje de inhibición del conteo de heces de los grupos experimentales.....	53
Tabla 10. Peso de heces (g) de los grupos experimentales de la prueba antidiarreica.....	57
Tabla 11. Prueba de motilidad intestinal (cm) entre los grupos experimentales.....	58

I. RESUMEN

La diarrea continúa siendo una de las principales causas de morbilidad en los países en desarrollo, lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas naturales, eficaces y accesibles. En este sentido, *Hymenaea courbaril* L. ha sido utilizada en la medicina tradicional como agente antidiarreico. Considerando lo anterior; la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de esta especie en ratones *Mus musculus*, con el fin de validar científicamente su uso terapéutico.

Como parte de la metodología, se realizó una prueba de toxicidad aguda durante un período de 14 días, con el fin de identificar posibles efectos adversos y valorar el perfil preliminar de seguridad del extracto. Posteriormente, la actividad antidiarreica se evaluó mediante un modelo de diarrea inducida con aceite de ricino, administrando dos dosis del extracto (150 mg/kg y 500 mg/kg), comparándolas con un grupo control negativo y un grupo control positivo tratado con loperamida.

Los resultados evidenciaron que el extracto, especialmente en la dosis de 500 mg/kg, redujo de manera significativa el peso y la frecuencia de las heces, así como el tránsito intestinal, mostrando un efecto comparable al del fármaco de referencia. En el análisis toxicológico no se observaron alteraciones clínicas ni cambios relevantes en el peso corporal ni en la mayoría de los órganos evaluados, lo que indica un adecuado margen de seguridad bajo las condiciones experimentales establecidas.

En conclusión, el extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. demostró poseer una actividad antidiarreica significativa y un perfil preliminar de seguridad. Estos hallazgos respaldan su uso tradicional y resaltan su potencial como alternativa terapéutica natural. Asimismo, el estudio contribuye al fortalecimiento de la fitoterapia científica y promueve el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad como fuente de soluciones para la salud pública.

II. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido utilizadas durante siglos como una fuente valiosa para el tratamiento de diversas enfermedades, especialmente en comunidades rurales con acceso limitado a medicamentos convencionales. Actualmente, se ha comprobado científicamente que solo el 1% de las plantas que componen la flora mundial posee propiedades terapéuticas, aunque se estima que el 25% de los medicamentos se derivan de plantas o contienen sus principios activos. Esto convierte a las plantas medicinales en un campo de estudio con un enorme potencial para el desarrollo de nuevos tratamientos (Petennatti et al. 2014).

En este contexto, *Hymenaea courbaril* L., comúnmente conocida como “copinol”, es una especie de interés debido a sus propiedades terapéuticas documentadas en la medicina tradicional (Álzate 2008). Entre sus diversas aplicaciones, destaca su potencial efecto antidiarreico, una línea de investigación prometedora, dado que la diarrea, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como la deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona), de heces sueltas o líquidas, la cual continúa siendo una causa significativa de morbilidad en países en desarrollo. Estudios preliminares sugieren que los compuestos bioactivos presentes en la corteza de esta planta podrían influir en los mecanismos fisiológicos relacionados con la diarrea, aunque su eficacia requiere validación científica (Chávez et al. 2011).

El empleo de terapias alternativas, como los tratamientos basados en plantas, es una práctica ampliamente difundida que sigue ganando popularidad a nivel mundial. Tradicionalmente, los remedios herbales se presentan en diversas formas y dosis, que en algunos casos pueden ser extremadamente bajas (Guzmán et al. 2017).

En este estudio, se evalúa la actividad antidiarreica de un extracto metanólico de la corteza de copinol utilizando un modelo experimental en ratones *Mus musculus*. Los resultados de esta investigación no solo contribuirán a validar el uso tradicional del copinol, sino que también podrían abrir nuevas oportunidades para desarrollar tratamientos naturales contra esta afección.

III. OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GENERAL

Evaluar la actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. (Fabaceae) en ratones *Mus musculus*.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la toxicidad del extracto metanólico de la corteza *Hymenaea courbaril* L. en su dosis más alta en ratones *Mus musculus*.

Evaluar la acción antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. en ratones *Mus musculus* con diarrea inducida por aceite de ricino.

Analizar estadísticamente los resultados de la actividad antidiarreica del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L.en ratones *Mus musculus*.

IV. MARCO TEORICO

4.1. ANTECEDENTES

Desde tiempos remotos, la humanidad ha buscado aliviar sus sufrimientos utilizando recursos a su disposición, y en este sentido, las plantas han sido siempre una fuente principal de remedios en todas las culturas. Las antiguas civilizaciones mesopotámica, egipcia, china, india, precolombina y africana cuentan con una amplia gama de remedios vegetales, formando una farmacopea notable (Berdonces 2003).

En el continente americano, varias civilizaciones se han distinguido por su conocimiento y uso de hierbas medicinales. Las culturas maya y azteca, en particular, sobresalían en este aspecto, superando en gran medida a las civilizaciones europeas en términos de su desarrollo en la medicina herbal (Guijarro 2005).

El avance de la química, la física y la fisiología durante el siglo XIX permitió identificar los principios activos presentes en las plantas, iniciando así procesos de extracción y purificación que confirmaron la actividad de dichas plantas y la efectividad o no de sus usos empíricos tradicionales. (Berdonces 2003).

Considerando lo anterior han surgido investigaciones sobre la especie *Hymenaea courbaril* L., ya que ha sido objeto de estudios etnobotánicos por sus propiedades terapéuticas atribuidas a la presencia de compuestos en toda la planta. También en la identificación de metabolitos secundarios responsable de su actividad biológica.

En año 2012, Rodrigues et al., en su investigación titulada: “*Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne: una planta medicinal brasileña con efectos antiulcerosos y antidiarreicos gástricos y duodenales en modelos experimentales de roedores”. Su objetivo fue investigar los efectos antidiarreicos y antiulcerosos de un extracto metanólico derivado de la corteza del tallo (50, 150 y 200 mg/kg) y una dieta con pulpa de fruto de *H. stigonocarpa* Mart. ex Hayne, para esto, midieron la acción antidiarreica del extracto frente a la motilidad intestinal y diarrea inducida por aceite de ricino en ratones. También evaluaron la acción preventiva del extracto contra úlceras pépticas. En sus resultados indicaron la presencia de compuestos fenólicos (flavonoides y taninos condensados) y el extracto en estudio demostró efectos antidiarreicos,

gastro protectores y cicatrizantes en ensayos experimentales. La dieta con pulpa de fruta mostro efectos curativos duodenales.

Por su parte, Sánchez y Gonzáles (2017), en su trabajo de grado: Actividad antibacteriana In Vitro del extracto etanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. (Azúcar huayo), mediante el método macrodilución frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Encontraron una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 2 mg/mL para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y de 1 mg/mL para *Escherichia coli* ATCC 25922, ambas actividades antibacterianas fueron moderadas.

Posteriormente, Sousa et al. (2020), en su investigación, análisis fitoquímico y actividad antimicrobiana del extracto etanólico de residuo de madera de *H. courbaril* L. Las clases de compuestos presentes en el extracto y fracciones de *H. courbaril* L. detectados por cromatografía de capa fina y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, fueron ácidos grasos, terpenos, fitoesteroles, taninos y flavonoides. En la concentración mínima inhibitoria se verificó actividad antimicrobiana para todos los hongos evaluados, siendo *Macrophomina phaseolina* el microorganismo más sensible, presentando acción inhibitoria entre 1000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ y 15.625 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, concluyeron que *Hymenaea courbaril* L. puede ser una fuente alternativa promisorias en el control de hongos fitopatógenos.

Otro estudio en el año 2021, titulado: análisis fitoquímico del extracto acuoso de corteza y fruto de Jatobá (*Hymenaea courbaril* L., Fabaceae). Identificaron la presencia de diferentes metabolitos secundarios en el extracto acuoso de la corteza del copinol, el cual fue positivo para saponinas, taninos, flavonoides y cumarinas, mientras que en el extracto acuoso del fruto destacó por su positividad para taninos y alcaloides (Scheidegger et al. 2021).

Estas investigaciones indican que existe potencial terapéutico para *Hymenaea courbaril* L., ya que a los metabolitos secundarios identificados científicamente se les atribuyen actividades biológicas distintas, respaldando su uso tradicional y justificando la continuidad de investigaciones orientadas a su validación y seguridad.

Situación de la diarrea en El Salvador

En El Salvador, la diarrea continúa siendo un problema de salud pública significativo que afecta a diversas comunidades en todo el país. Es una de las causas de morbilidad y mortalidad, especialmente entre los grupos más vulnerables debido a condiciones de pobreza y acceso limitado a servicios básicos de salud e higiene.

Según datos recientes del Ministerio de Salud, la frecuencia de casos de diarrea en El Salvador continúa siendo una preocupación significativa. En el año 2025, se registraron 227,812 casos, de los cuales 11,127 fueron egresos hospitalarios, siendo los niños menores de 5 años los más afectados con un total de 55,993 casos. Esta situación puede ser especialmente grave debido al riesgo de deshidratación severa y complicaciones serias si no se maneja adecuadamente. Con respecto a la tasa de mortalidad es del 0.29%, lo que representa una disminución comparada con el 0.3% registrado en 2024 (MINSAL 2024). Esta enfermedad está vinculada a varios factores, como condiciones sanitarias deficientes, falta de acceso al agua potable segura y deficiencias en prácticas básicas de higiene, entre otros. Además de los desafíos socioeconómicos y de infraestructura, El Salvador también enfrenta la amenaza de brotes de enfermedades causadas por *Adenovirus* spp., *Aeromonas* spp., *Astrovirus* spp., *Campylobacter* spp., *Rotavirus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., y *Escherichia coli*, que pueden desencadenar epidemias de diarrea grave y rápida propagación en condiciones de higiene precarias. El Ministerio de Salud ha estratificado el país según el riesgo de las enfermedades diarreicas. Los municipios de La Libertad Sur, San Salvador Oeste, San Salvador Este, Chalatenango Sur, Usulután Oeste y San Miguel Centro han sido identificados con moderada afectación, mientras que los demás municipios han sido clasificados con afectación leve o sin afectación (MINSAL 2025). Esto facilita una vigilancia epidemiológica más efectiva, que es crucial para reducir riesgos y desarrollar estrategias de respuesta rápida frente a brotes significativos.

La implementación de acciones para enfrentar el impacto de la diarrea en El Salvador, como programas educativos sobre higiene, prácticas saludables de alimentación y agua, y la promoción del lavado adecuado de manos, son esenciales para disminuir la frecuencia de la diarrea y mejorar la salud general de la población, especialmente de los grupos más susceptibles.

4.2.GENERALIDADES DE LA DIARREA

4.2.1. Definición

La diarrea se caracteriza por un incremento en la cantidad o la fluidez de las heces, alteraciones en su consistencia (Sagaró 2007) y un aumento en la frecuencia de evacuación que supere los 200 g o 10 ml por kilogramo al día, acompañadas de síntomas intestinales, comparadas con el patrón normal del paciente (Megino et al. 2009).

Desde un punto de vista fisiopatológico, la diarrea se define como una pérdida excesiva de líquidos y electrolitos en las heces, causada por un transporte anormal de solutos en el intestino. El movimiento del agua a través de las membranas intestinales es pasivo y depende de los desplazamientos activos y pasivos de los solutos, especialmente del sodio, los cloruros y la glucosa (Díaz et al. 2014).

4.2.2. Causas

Existen numerosas causas que pueden provocar diarrea, sin embargo, todas las disfunciones intestinales comparten similitudes. Debido a que el contenido de agua en las heces tiene un gran impacto en su peso, la mayoría de los casos de diarrea son el resultado de problemas en el transporte intestinal de agua y electrolitos (Goodman y Gillman 1991).

Generalmente, la diarrea suele ser un síntoma de una infección en el sistema digestivo, la cual puede ser causada por una amplia variedad de bacterias, virus y parásitos que se presentan en la Tabla 1. También puede ser un indicador que puede surgir tanto de situaciones temporales benignas, como en el caso de bebés alimentados con leche materna, o bien, de un trastorno patológico más severo en el que diversas funciones intestinales se ven afectadas, lo que a su vez altera el equilibrio del agua y los electrolitos en el cuerpo (Morales 2023).

Los virus, son los agentes etiológicos más comunes y extendidos en el mundo, causando del 70 al 80 % de las diarreas infecciosas en países desarrollados. Un ejemplo de ellos son los rotavirus que constituyen el principal agente etiológico productor de diarrea grave en la infancia y afectan a casi todos los niños durante sus primeros 4 años de vida. Se detectan con mayor frecuencia en casos que requieren hospitalización y son la principal fuente de diarrea

hospitalaria en unidades pediátricas. Los adenovirus entéricos y astrovirus producen un cuadro clínico más leve; y con respecto a la epidemiología de la diarrea con calicivirus la información disponible es limitada debido a la falta de métodos de detección ampliamente utilizados (Román y Barrio 2010).

Los patógenos bacterianos representan entre el 10 y el 20 % de los casos; en la mayoría de los estudios epidemiológicos en niños, estos agentes se detectan con mayor frecuencia en pacientes con gastroenteritis que son tratados de forma ambulatoria. En el grupo de edad de 6 a 10 años son comunes los patógenos *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. (OMS 2024). Y los patógenos parásitos, como *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp. y *Entamoeba* spp., constituyen alrededor del 10 % de los casos. La distribución de estos agentes está influenciada por cambios climáticos y estacionales (Freijoso et al. 2003).

Tabla 1. Algunos agentes infecciosos más frecuentemente asociados a la diarrea.

Agentes infecciosos	Ejemplos	% de casos causados
Virus	<i>Rotavirus</i> spp.	70-80
	Adenovirus entéricos	
Bacterias	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	10-20
	<i>Escherichia coli</i> enteropatógeno	
	<i>Campylobacter jejuni</i>	
	<i>Shiguella</i> spp.	
	<i>Cholerae</i> spp.	
	<i>Salmonella</i> spp.	
Parásitos	<i>Cryptosporidium</i> spp.	10
	<i>Giardia lamblia</i>	
	<i>Entamoeba histolytica</i>	

Otros factores que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad diarreica aguda son las condiciones higiénicas desfavorables, en los niños con bajo peso al nacer, y enfermedades subyacentes como hipertiroidismo, diverticulosis de colon, síndrome del intestino irritable y enfermedades inmunosupresoras. Así como también, el consumo de agua contaminada con heces humanas, ya sea por aguas residuales, fosas sépticas o letrinas, que representa un riesgo significativo. También el consumo de alimentos preparados o almacenados en condiciones poco higiénicas. (Bajaña 2015).

4.2.3. Clasificación de la diarrea

La diarrea puede clasificarse de diferentes formas según su etiología, su duración, mecanismo e inflamación. A continuación, se presenta una clasificación comúnmente utilizada en la práctica médica:

- Según etiología

Desde una perspectiva etiológica, las causas de la diarrea aguda pueden dividirse en infecciosas (virales, bacterianas y parasitarias) y no infecciosas (como intoxicaciones alimentarias, medicamentos, entre otros) (Díaz et al. 2021).

Diarrea infecciosa

Las diarreas infecciosas son el segundo grupo de enfermedades más comunes a nivel mundial y representan una causa significativa de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo. Esta enfermedad puede estar provocada por toxinas o por la invasión directa de la mucosa gastrointestinal. La diversidad de manifestaciones clínicas refleja la amplia gama de microorganismos infecciosos involucrados (Fauci et al. 2010).

La mayoría de las diarreas infecciosas se transmiten por vía fecal-oral, ya sea a través de contacto directo entre personas o, más comúnmente, por el consumo de agua o alimentos contaminados con patógenos presentes en las heces de humanos o animales. En personas con sistemas inmunitarios saludables, la microbiota fecal saprofita, que incluye más de 500 especies diferentes, rara vez causa diarrea y, de hecho, puede tener un papel protector al evitar la proliferación de patógenos ingeridos. La infección aguda ocurre cuando el patógeno

ingerido supera las defensas inmunitarias y no inmunitarias del cuerpo, como el ácido gástrico, las enzimas digestivas, la secreción de moco, el peristaltismo y la microbiota saprofita que protege las mucosas digestivas del hospedador (Ríos 2011).

La diarrea de origen infeccioso, corresponde a más del 90% de los casos. Entre los agentes infecciosos que la producen se incluyen los virus, bacterias, parásitos y hongos; que suelen presentarse con síntomas como vómitos, fiebre y dolores abdominales (Pérez 2003).

Diarrea viral

Los virus son responsables de infecciones que pueden desencadenar enfermedades como la diarrea. Estos organismos son diminutas cápsulas, considerablemente más pequeñas que las bacterias, que contienen material genético y se encuentran en las heces o el vómito de las personas infectadas. Las personas que portan un virus pueden contaminar alimentos y bebidas, especialmente si no se lavan bien las manos después de usar el baño (National Digestive Diseases Information Clearinghouse 2014).

El agente más importante es el rotavirus, que produce lesión de las vellosidades del intestino delgado, con lo que disminuye la producción de las enzimas encargadas de la absorción de la lactosa, entre otros disacáridos. Es más frecuente en niños entre los tres y cinco años de edad y en ancianos debido a una depresión del sistema inmunológico, pero en adultos pueden infectarse si se exponen (Fauci et al. 2010).

Diarrea bacteriana

Las causas más comunes de la diarrea bacteriana son diversas cepas de *Escherichia coli* diarreogénica, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* y *Clostridium difficile* (Bustos 2012).

Los agentes infecciosos afectan de dos maneras principales:

Toxicidad. Las toxinas bacterianas incrementan el AMP cíclico, lo que a su vez aumenta la secreción intestinal de agua, sodio y cloro. Los principales causantes de este tipo de diarrea son *Escherichia coli* enterotóxica, *Clostridium perfringens* y *Vibrio cholerae*.

Invasión En la diarrea invasiva, los microorganismos penetran la superficie mucosa, invadiendo y destruyendo los enterocitos. Estas bacterias afectan principalmente el ileon terminal y el colon. Los principales agentes son *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Escherichia coli* enteroinvasora y *Escherichia coli* enterohemorrágica. Al dañar la mucosa y las células, producen diarreas inflamatorias (aparecen elementos inflamatorios en heces como pus y leucocitos) y eliminación de sangre en las evacuaciones (Pérez 2003).

Diarrea por parásitos

La infestación múltiple por parásitos puede ser una causa de diarrea, principalmente en regiones subtropicales y tropicales (Grilo y Herrera 2016). Los protozoos *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium parvum* son los más frecuentes en niños menores de 5 años que acuden a guardería.

Diarrea no infecciosa

Entre las causas no infecciosas se encuentran los cambios en la osmolaridad o alteraciones en la flora intestinal del paciente, provocados por la dieta y/o medicamentos. Estas representan el 10% del total de las causas. Los fármacos como los laxantes (por ejemplo, sales de magnesio y sodio) antiácidos, colchicina, levotiroxina, digitálicos y antibióticos pueden causar diarrea (Beltrán y Muñoz 2022), por un mecanismo irritativo de la mucosa digestiva, ya que, al tener una pobre absorción, se mantienen en la luz intestinal. Como es el caso de la eritromicina (que actúa en el colon) y otros macrólidos en menor medida, amoxicilina/ácido clavulánico (que afecta tanto el tracto digestivo proximal como distal) y ceftriaxona, que provoca diarrea en hasta un 50% de los casos debido a la alteración de la flora intestinal. La interrupción del antibiótico suele ser suficiente para confirmar el diagnóstico y es la principal medida terapéutica. (Díaz et al. 2009).

- Según la duración

La diarrea se puede clasificar según la duración de los síntomas en la persona, distinguiéndose en diarrea aguda, persistente y crónica.

Diarrea aguda

Es conocida como la diarrea que persiste por menos de catorce días. De acuerdo con González (2017), existen diferentes formas en las que puede manifestarse, tales como:

Diarrea aguda líquida

Se caracteriza por deposiciones predominantemente líquidas, lo que aumenta el riesgo de deshidratación y mortalidad según su gravedad. Puede presentarse junto con vómitos, fiebre, falta de apetito y decaimiento, y tiene una duración inferior a siete días. Es la forma más común de diarrea, representando aproximadamente el 80% de los casos y es responsable del 50% de las muertes asociadas a esta afección.

Diarrea aguda disintérica o con sangre

Es el tipo de diarrea en el que se observa sangre visible a simple vista en las deposiciones. Sus características clínicas importantes incluyen fiebre, pérdida rápida de peso, cólicos, pujos y tenesmos, y tiene una duración de menos de siete días. Este tipo representa el 10% de los casos y es responsable del 15% de las muertes en los casos no tratados.

Diarrea prolongada

Se le denomina así cuando un episodio de diarrea aguda infecciosa dura entre 7 y 13 días. La diarrea prolongada, al igual que la diarrea persistente, puede ser líquida o disintérica dependiendo de los patógenos que la causen, y es responsable de una significativa morbilidad. Se observa en niños en riesgo de caer en el ciclo de diarrea-desnutrición. Además, está asociada con la desnutrición, el retraso en el crecimiento físico, neurológico y mental, así como con un aumento de la morbilidad y mortalidad por otras enfermedades en la infancia.

Diarrea persistente

Es la diarrea de 14 días o más de duración, comenzando como un episodio agudo de diarrea líquida o disentería, a veces acompañada de pérdida de peso, y en la mayoría de los casos, no se puede identificar un agente causante (Díaz 2014). Si la persona experimenta diarrea, seguida de uno o dos días sin deposiciones o con deposiciones normales, y luego vuelve a

tener diarrea, ambos periodos deben considerarse como un solo episodio completo, incluyendo los días aparentemente sin síntomas.

En la diarrea persistente, es común encontrar factores que continúan causando y perpetuando el daño en la mucosa, lo cual frecuentemente explica la lenta respuesta al tratamiento. A nivel mundial, se considera una enfermedad nutricional, ya que ocurre con mayor frecuencia en niños con bajo peso al nacer o malnutridos, y es una causa significativa de malnutrición por sí misma. Estudios en regiones de Asia y América Latina indican que entre el 3% y el 23% de los casos de diarrea se vuelven persistentes. El riesgo de que una diarrea aguda se vuelva persistente es del 22% durante el primer año, disminuyendo al 10% en el segundo año y al 3% en el tercer año de vida. (MINSA 2014).

Diarrea crónica

Según Barrio et al. (2023) se considera diarrea crónica cuando su duración supera las dos semanas. Sin embargo, otros autores como Fernández et al. (2015) sostienen que se define como diarrea crónica cuando el cuadro persiste por más de 4 semanas de duración y se caracteriza por una disminución en la consistencia de las heces, deposiciones que provocan urgencia o malestar abdominal, o un aumento en su frecuencia. La consistencia de las heces depende de la relación entre el agua fecal y la capacidad de los sólidos insolubles fecales para retener agua. La diarrea crónica puede ser resultado de una alteración en el proceso de digestión, presentando diferentes características según los nutrientes involucrados. La mala digestión de carbohidratos es una causa común de diarrea crónica, manifestándose en deposiciones líquidas, explosivas, con poco componente sólido y pH ácido.

- Según mecanismo

La diarrea se ha caracterizado con base a cuatro mecanismos fisiopatológico, dependiendo del proceso subyacente que altera la absorción y secreción en el tracto gastrointestinal. Se describen a continuación:

Diarrea osmótica

Riverón (1999) explica que la diarrea osmótica ocurre debido a un aumento de carbohidratos en el lumen intestinal, como resultado de lesiones localizadas en las vellosidades intestinales, invasión de los enterocitos de las vellosidades y la posterior aglutinación de las vellosidades

afectadas. Por otro lado, Díaz et al. (2014) describen que este tipo de diarrea se produce cuando hay un soluto de baja absorbibilidad en el contenido luminal, lo que crea un gradiente osmótico que facilita la entrada de agua desde el compartimiento vascular hacia la luz intestinal.

En este caso, la producción de heces es proporcional a la cantidad de sustrato no absorbible ingerido y generalmente no es abundante. La diarrea cesa rápidamente al eliminar el nutriente causante, y la brecha iónica en las heces es elevada, superando los 100 mOsm/kg. La osmolalidad fecal en esta situación se explica no solo por los electrolitos presentes, sino también por los nutrientes no absorbidos y sus productos de descomposición (Arévalo et al. 2019).

Diarrea secretora

La diarrea secretora se define como el resultado del movimiento neto de agua y electrolitos desde la mucosa intestinal hacia el lumen, con un volumen mayor a 10 mL/kg/día y una osmolaridad similar a la del plasma. Este tipo de diarrea es acuosa y abundante, provocando deshidratación y alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base (Riverón 1999).

En la diarrea secretora, los procesos de transporte de iones en las células epiteliales se transforman en un estado de secreción activa.

La causa más común de diarrea secretora aguda es una infección bacteriana intestinal. Diversos mecanismos son activados: tras la colonización, los patógenos entéricos pueden adherirse o invadir el epitelio, producir enterotoxinas o citotoxinas, o desencadenar la liberación de citoquinas que atraen células inflamatorias. Estas células inflamatorias, a su vez, contribuyen a la secreción activada mediante la liberación de agentes como las prostaglandinas o el factor activador de plaquetas (Arévalo et al. 2019).

Diarrea invasiva

La diarrea invasiva se produce cuando el patógeno se adhiere al enterocito, penetrando en el espacio intracelular y/o provocando la apoptosis de las uniones intercelulares. Este patógeno se replica dentro de la célula o en el espacio intersticial, desencadenando una respuesta

inflamatoria local y/o sistémica debido a la acción de varios mediadores inflamatorios (Díaz et al. 2014).

Además, Fauci et al. (2010) señalan que las causas de la diarrea invasiva pueden incluir “infecciones bacterianas, parásitos colónicos, enfermedad de Crohn, proctocolitis ulcerativa, enfermedad intestinal inflamatoria idiopática, enterocolitis por radiación, agentes quimioterapéuticos para cáncer e isquemia intestinal”.

Diarrea por alteración de motilidad

Según Pérez (2003) este tipo de diarrea se debe a productos intrínsecos o sistémicos que alteran la motilidad del tubo digestivo. La motilidad del tubo digestivo es un factor crucial en la digestión y absorción de nutrientes. Cuando esta motilidad se ve alterada, puede desencadenar trastornos como la diarrea. Es importante entender que tanto un aumento como una disminución en la motilidad intestinal pueden causar este problema, aunque por diferentes mecanismos.

Motilidad aumentada

Disminución del tiempo de contacto: Cuando el tubo digestivo se mueve más rápido de lo normal, el contenido intestinal pasa rápidamente por el intestino. Esto significa que hay menos tiempo para que los nutrientes y el agua sean absorbidos adecuadamente. Como resultado, se produce diarrea, que se caracteriza por heces líquidas y frecuentes. Este mecanismo es común en casos de infecciones gastrointestinales, consumo de ciertos alimentos o bebidas (como café o alcohol) y algunas condiciones médicas como el síndrome del intestino irritable (SII).

Motilidad enlentecida

Sobrecrecimiento bacteriano: Por otro lado, si la motilidad del intestino es demasiado lenta, el contenido intestinal permanece en el intestino por más tiempo del necesario. Esto puede llevar a un sobrecrecimiento bacteriano, ya que las bacterias tienen más tiempo para proliferar en el intestino. Este sobrecrecimiento puede alterar el equilibrio microbiano normal, producir toxinas y gases, y, en última instancia, provocar diarrea. Este fenómeno es

común en condiciones como la gastroparesia, el uso de ciertos medicamentos (como los opioides) y algunas enfermedades metabólicas (Fauci et al. 2010).

- **Según inflamación**

Inflamatoria

Esta diarrea se origina debido a la invasión y destrucción de las células del epitelio intestinal, lo que provoca inflamación y ulceración de la mucosa, principalmente en el colon (Suárez y Cano 2009). La inflamación provoca la exudación de líquidos, células inflamatorias, moco y, a veces, sangre hacia el lumen intestinal y el daño a la mucosa afecta la capacidad del intestino para absorber nutrientes y agua, lo que contribuye a la diarrea.

No inflamatoria

La diarrea no inflamatoria es un tipo de diarrea que no está relacionada con procesos inflamatorios en el tracto gastrointestinal. Puede tener diversas causas que no activan una respuesta inflamatoria en el revestimiento del intestino. González (2017) menciona que entre las causas se encuentran infecciones virales como el rotavirus, norovirus y adenovirus, así como intolerancias alimentarias, efectos secundarios de medicamentos y síndrome del intestino irritable. Los síntomas comunes de la diarrea no inflamatoria incluyen evacuaciones frecuentes y sueltas, aunque típicamente no hay presencia de sangre o moco en las heces a menos que exista una complicación adicional.

4.2.4. Tratamiento para la diarrea

Existen diversos tratamientos para prevenir, controlar y restaurar las consecuencias de la diarrea, el enfoque del tratamiento dependerá de la causa de la misma. Algunos de los tratamientos utilizados para el manejo de la diarrea son:

- **Rehidratación oral**

La deshidratación es una causa de muchas muertes por diarrea. El descubrimiento de que el método de rehidratación oral utilizando un solo tipo de solución puede tratar de manera segura y efectiva la deshidratación por diarrea de cualquier etiología en más del 90% de los casos, fue un avance significativo, y es considerado el avance médico más importante del

siglo XX (OPS 2008). Su finalidad es reponer los líquidos y electrolitos perdidos y evitar la deshidratación futura. Fue diseñada por la Organización Mundial de la Salud en 1975 para tratar la diarrea coliforme en naciones subdesarrolladas, ha permitido una reducción significativa en la mortalidad mundial. La solución de Sales de Rehidratación Oral (SRO) está compuesta fundamentalmente de agua, sodio, cloruro, potasio, glucosa y una base (bicarbonato, citrato sódico, acetato), estos nutrientes pueden estimular mecanismos que faciliten la absorción de sodio y glucosa en la luz intestinal.

- **Alimentos**

Según Megino et al. (2009), no es recomendable retirar la ingesta habitual, pero sí una dieta astringente. Evitar leche y derivados, (exceptuando yogures), alimentos ricos en residuos y cafeína. Alimentos recomendables son los siguientes: legumbres, verduras, cereales (fideos, tallarines, papas en puré o cocidas, lentejas, arroz blanco, avena, maíz, etc.) con sal. También son recomendables pescado a la plancha o cocido, carne de pollo, pan tostado, galletas saladas o no, membrillo, plátanos, sopas y manzana asada. Evitar también los alimentos con los que se nota molestias, o más diarrea, así como pastelería, caramelos y similares. A medida que la diarrea va disminuyendo se puede paulatinamente introducir la dieta habitual, quizás evitando la leche entera durante 1-2 semanas.

- **Probióticos**

En años recientes, los probióticos, suplementos alimenticios con microorganismos beneficiosos en la prevención o terapia de una enfermedad determinada, han emergido como un componente reciente en la prevención y terapia de la diarrea infecciosa. Los bacterianos más habituales han sido *Lactobacillus* spp., principalmente *casei* subesp., *Rhamnosus* spp. (*Lactobacillus GG* y *reuteri* spp.), que se incorporan a las leches o formulaciones para niños. Sin embargo, actualmente no hay suficiente evidencia científica para sugerir su aplicación. Se requieren investigaciones más extensas para determinar su eficacia y seguridad, además de determinar el tipo de probiótico más efectivo, las dosis ideales o el alimento para su vehículo (Román y Barrio 2010).

- **Fármacos**

Según la Organización Panamericana de la Salud (2008), estos medicamentos, aunque se usan normalmente, no presentan ningún beneficio práctico y nunca están indicados para el tratamiento de la diarrea aguda infantil. Algunos son incluso peligrosos. Entre los principios activos incluidos en esta categoría se encuentran:

Adsorbentes: (por ejemplo, caolín, attapulgita, esmectita, carbón activado, colestiramina), Estos medicamentos se recomiendan para el tratamiento de la diarrea por su capacidad para unirse e inactivar las toxinas bacterianas u otras sustancias que causan la diarrea y por su pretendido efecto “protector” de la mucosa intestinal.

Subsalicilato de bismuto: Esta sal de bismuto reduce el número de deposiciones diarreicas y los síntomas en los adultos con diarrea del viajero. Administrada cada cuatro horas a niños con diarrea aguda disminuye el volumen y la frecuencia de las deposiciones aproximadamente un 30%, según los informes. Sin embargo, la pauta de tratamiento no suele ser muy factible.

Antimicrobianos: no deben usarse sistemáticamente porque, excepto en los casos que se indican más adelante, no es posible distinguir clínicamente episodios que podrían responder, como la diarrea causada por *Escherichia coli* enterotóxica, de aquellos causados por agentes que no responden a los antimicrobianos, como los rotavirus o el género *Cryptosporidium*. Es más, aun para las infecciones potencialmente sensibles, la selección del antibiótico eficaz requiere conocer la posible sensibilidad del agente causal, y esta información no suele obtenerse fácilmente. Además, el uso de antibióticos aumenta el costo del tratamiento, el riesgo de reacciones adversas y la aparición de bacterias resistentes.

Inhibidores de la motilidad intestinal (por ejemplo, clorhidrato de loperamida, difenoxilato con atropina, tintura de opio, tintura alcanforada de opio, paregórico, codeína): Estos medicamentos opiáceos u opioides y otros inhibidores de la motilidad intestinal pueden reducir la frecuencia de las deposiciones en los adultos. Sin embargo, no reducen apreciablemente el volumen de las heces en los niños pequeños. Es más, pueden causar íleo paralítico grave, el cual puede ser mortal, y prolongar la infección debido a que se retrasa la

eliminación de los microorganismos que la originan. Las dosis terapéuticas normales pueden producir sedación y algunos medicamentos de este grupo farmacológico resultan tóxicos para el sistema nervioso central y causan la muerte según los informes.

Según Flores (2002), la acción de inhibición se presenta a lo largo del tubo digestivo. A nivel gastroduodenal incrementa el tono muscular y disminuye la motilidad en la porción antral y pilórica del estómago, e incrementa el tono en la primera porción del duodeno; como consecuencia, causa el retraso del vaciamiento gástrico. La acción opioide es completamente antagonizada por naxolona. Además, facilitan la absorción de agua y electrolitos en el intestino, impidiendo la liberación de prostaglandinas e inhiben la secreción provocada por toxina colérica; todos estos hechos pueden contribuir a su acción antidiarreica.

Loperamida

Según Goodman y Gilman (2018), es un compuesto con actividad sobre el receptor mu, es un agente antidiarreico activo por vía oral, se administra para aliviar y regular sintomáticamente la diarrea crónica vinculada a la enfermedad inflamatoria intestinal y la diarrea aguda no específica. Este fármaco es 40-50 veces más potente que la morfina como agente antidiarreico y penetra poco en el sistema nervioso central.

- Mecanismo de acción

Su acción alarga el período de tránsito del contenido intestinal, disminuyendo la cantidad de las heces y potenciando su viscosidad y densidad. Funciona disminuyendo la movilidad intestinal e influyendo en el desplazamiento de líquidos y electrolitos. Es un agonista del receptor mu del opioide en el plexo mientérico del intestino grueso y bloquea los canales no selectivos de calcio. En los niveles sugeridos no repercute en el sistema nervioso central al igual que otros opioides.

Su función es particularmente específica al reducir la actividad del plexo mientérico que provoca una reducción en la movilidad de los músculos lisos circulares y longitudinales de la pared intestinal. Esto facilita la permanencia de las sustancias en el intestino y aumenta el tiempo de tránsito intestinal, lo que promueve la reabsorción de agua y mejora la consistencia y densidad de las heces. La loperamida (Figura 1) bloquea el reflejo gastrocólico, lo que

significa que reduce la necesidad de defecar frecuentemente y también reduce los movimientos de la masa colónica. Por otro lado, el medicamento aumenta el tono del esfínter anal, lo que disminuye la incontinencia y la necesidad de evacuaciones urgentes (Yazbek 2021).

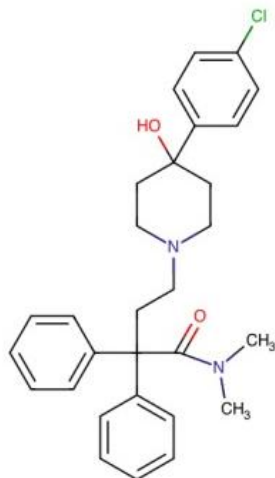


Figura 1. Estructura molecular de la loperamida.
Fuente: tomado de Drugbank.

- Plantas medicinales

Las plantas medicinales son aquellas que contienen compuestos activos en alguno de sus órganos, los cuales, cuando se administran en dosis adecuadas, pueden tener efectos curativos en enfermedades tanto en humanos como en animales. Se estima que aproximadamente el 10% de las 260,000 especies de plantas conocidas (Pérez 2008) hoy en día pueden considerarse medicinales, es decir, están documentadas en tratados médicos de fitoterapia, tanto modernos como antiguos, debido a su utilidad.

El análisis de los elementos presentes en las plantas medicinales se enfoca en las sustancias que tienen efectos farmacológicos en humanos u otros organismos vivos. Estos componentes pueden ser sustancias simples, como alcaloides, o complejas mezclas, como resinas y aceites esenciales. Entre los compuestos más comunes se encuentran los azúcares y heterósidos, que son combinaciones de azúcares con otros componentes. Por ejemplo, los heterósidos pueden ser glucósidos o galactósidos. Además, las plantas contienen una variedad de otros compuestos activos, como alcaloides, lípidos, gomas, mucílagos, principios amargos,

taninos, aceites esenciales, resinas, bálsamos, oleorresinas, ácidos orgánicos, enzimas y vitaminas (Cosme 2008). El empleo de plantas medicinales como una alternativa terapéutica ha crecido considerablemente en los últimos años (López 2008).

La medicina convencional desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la salud de las personas. Las hierbas y árboles utilizados son fundamentales para el progreso de la medicina contemporánea. En ciertas áreas rurales e indígenas, constituyen el único medio disponible debido a la escasez de instalaciones médicas y limitaciones financieras para acceder a medicamentos modernos (Escamilla et al. 2015).

Por un largo período, los médicos dependieron en gran medida de los remedios naturales, especialmente de las plantas medicinales, como su principal, e incluso único, recurso disponible. Este enfoque condujo a una mayor comprensión de las especies vegetales con propiedades medicinales y a una expansión de su experiencia en el uso de los productos derivados de ellas (Echegaray 2011).

Detrás del uso terapéutico de las plantas medicinales y su conocimiento popular y tradicional, existe un campo de investigación científica en todo el mundo que se centra en la fitoquímica de estas plantas para identificar sus posibles principios activos. Cada planta contiene una amplia gama de compuestos químicos, la mayoría de los cuales carecen de efecto farmacológico. En muchos casos, el efecto curativo de una planta se debe a la interacción de múltiples compuestos presentes en ella. En la medicina tradicional, es común el uso de combinaciones de diferentes especies y compuestos. Además, los compuestos químicos en las plantas medicinales no se distribuyen uniformemente en toda la planta, sino que tienden a concentrarse en ciertas partes u órganos, como las flores, hojas, raíces o semillas. La cantidad y la distribución de estos compuestos pueden variar según el hábitat de la planta, el momento de la recolección y el método de preparación utilizado (Maldonado et al. 2020).

Las plantas medicinales pueden clasificarse de acuerdo a diversos criterios, como su acción terapéutica. Según Palma (1994), esta clasificación incluye:

- Analgésico: Alivia y/o calma el dolor actuando sobre los centros nerviosos.
- Antiemético: Detiene o previene las náuseas y el vómito.
- Antiespasmódico: Calma y/o previene los espasmos y convulsiones.

- Antiinflamatorio: Reducen las inflamaciones al oponerse a las reacciones orgánicas que producen edemas.
- Antirreumático: Previenen o tratan el reumatismo.
- Antiséptico: Inhiben la proliferación de bacterias y gérmenes.
- Antiviral: Combaten el desarrollo de los virus.
- Antifebril: Reducen la fiebre y regulan la frecuencia del pulso.
- Astringente: Causan desecación y contracción de los tejidos abdominales y evitan las evacuaciones acuosas.
- Carminativo: Previenen la formación de gases en el tracto digestivo y facilitan su expulsión.
- Cicatrizante: Favorecen la cicatrización de las heridas.
- Diurético: Aumentan la producción y excreción de orina.
- Expectorante: Facilitan la expulsión de secreciones acumuladas en la garganta o el sistema respiratorio, ayudando a controlar la tos.
- Fungicida: Eliminan los hongos.
- Hepático: Apoyan las funciones del hígado y la vesícula biliar.
- Purgante: Actúan como laxantes o purgantes sin causar irritación.
- Sedante: Alivian dolores, excitación nerviosa e hiperactividad actuando como calmantes.
- Tónico: Fortalecen la actividad de los órganos y son reconstituyentes en casos de agotamiento y debilidad general

A pesar de ello, la arraigada práctica cultural de la automedicación persiste entre las familias en El Salvador, especialmente entre las mujeres campesinas, quienes recurren a medicamentos químicos de venta libre. Por otro lado, los pueblos indígenas también se automedican, pero optan por tratamientos ancestrales elaborados con hierbas medicinales, siguiendo recetas transmitidas de una generación a otra (Asociación de Desarrollo Comunal Mameyal Indígena 2021).

Entre las razones fundamentales para respaldar el uso de plantas medicinales, se destacan los siguientes puntos:

- Un banco de futuras medicinas por descubrir: actualmente se estima que existen aproximadamente 374,000 especies de plantas descritas en el mundo, muchas de las cuales aún no han sido estudiadas completamente desde el punto de vista fitoquímico y farmacológico (Christenhusz y Byng 2016).
- Medicina sinérgica: En varios casos, se ha constatado que la aplicación de un único componente no ha tenido el resultado esperado. Esto puede deberse a que su efecto curativo no es tan potente cuando se administra de manera aislada, o porque resulta ser tóxico. Los elementos presentes en las plantas interactúan de manera sinérgica, lo que significa que actúan en conjunto, potenciándose, complementándose o neutralizando posibles efectos negativos.
- Apoyo de la medicina oficial: en ocasiones, el tratamiento de enfermedades de gran complejidad puede necesitar el respaldo de las propiedades medicinales de las plantas o de sus derivados.
- Medicina preventiva: Por último, es importante recordar el carácter preventivo que poseen las plantas en relación con la prevención de enfermedades, superando en este aspecto a los tratamientos químicos que suelen administrarse una vez que la enfermedad ya se ha manifestado. Se ha demostrado que la incorporación de alimentos naturales puede prevenir numerosas patologías.

Se evidencia así que las plantas medicinales representan una valiosa fuente de medicamentos o materias primas para la industria farmacéutica. Durante muchos años, tanto la medicina como la agricultura tradicional han sido relegadas por las academias, pero los medicamentos basados en los componentes activos de las plantas ofrecen ventajas respecto a los productos químicos. Esto se debe a que, en las plantas, los componentes activos siempre están biológicamente equilibrados, no se acumulan en el organismo humano y sus efectos adversos son limitados (Petenatti 2014).

A continuación, se presentan algunas de las especies más utilizadas como tratamiento para la diarrea:

Guayabo (*Psidium guajava* L.)

El guayabo es un árbol que puede alcanzar entre 10 y 15 metros de altura. Su corteza es de color marrón grisáceo y se desprende en finas escamas.

Compuestos activos: Las hojas del guayabo contienen flavonoides, especialmente quercetina y 3-O-arabinosilquercetina (guyaverina). Además, posee aproximadamente un 10% de taninos hidrolizables, los cuales contribuyen a sus efectos medicinales.

Propiedades y usos medicinales:

Antidiarreico: La decocción de sus hojas se utiliza para tratar la gastroenteritis y la diarrea. Su efecto se debe a la reducción de la motilidad intestinal y la disminución de la secreción gastrointestinal.

Antibacteriano: Sus hojas han demostrado actividad contra bacterias causantes de infecciones intestinales. Estudios científicos e investigaciones in vivo indican que la quercetina y la 3-O-arabinosilquercetina inhiben la liberación de acetilcolina, lo que contribuye a su efecto antidiarreico (Martínez et al. 2020).

Cacao (*Theobroma cacao* L.)

El cacao es un árbol tropical que puede alcanzar entre 4 y 8 metros de altura. Sus frutos son bayas grandes que contienen semillas rodeadas de pulpa, las cuales son ampliamente utilizadas para la producción de cacao y chocolate.

Compuestos activos:

Las semillas de cacao contienen compuestos fenólicos, principalmente flavonoides como epicatequina, catequina, quercetina, clovamida y procianidinas, los cuales poseen diversas propiedades biológicas (Aguilera y Moreno 2016).

Propiedades y usos medicinales:

Antidiarreico: Preparaciones obtenidas a partir de las semillas de cacao han mostrado actividad antidiarreica en modelos experimentales. Este efecto se relaciona principalmente con la acción de los flavonoides, los cuales pueden inhibir la secreción de cloro (Cl⁻) en el epitelio intestinal, reduciendo la pérdida de agua y electrolitos característica de la diarrea secretora. Además, estos compuestos pueden disminuir la motilidad intestinal y ejercer un efecto protector sobre la mucosa intestinal, contribuyendo a mejorar la consistencia de las heces (Aguilera y Moreno 2016).

Veranera (*Bougainvillea glabra* Choisy) y semillas de aguacate (*Persea americana* Mill)

Compuestos en veranera: Contiene flavonoides y taninos, reconocidos por su actividad antibacteriana

Semillas de aguacate: Estudios han confirmado su actividad antidiarreica contra *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* y *Salmonella typhimurium*. También se ha reportado una alta eficacia contra *Salmonella typhi* (Escobar et al. 2010).

Propiedades y usos medicinales:

Los extractos etanólicos de veranera y semillas de aguacate han demostrado actividad antibacteriana in vitro e in vivo. Se ha comprobado su capacidad para inhibir la motilidad intestinal y reducir la frecuencia de evacuaciones diarreicas (Linder et al. 2010).

Ixora (*Ixora coccinea* L.)

Ixora coccinea es un arbusto ampliamente utilizado en la medicina tradicional para tratar enfermedades gastrointestinales.

Compuestos activos: Flavonoides, alcaloides y taninos.

Propiedades y mecanismos de acción:

Actividad antidiarreica: Estudios han demostrado que el extracto acuoso de sus flores inhibe la motilidad intestinal y la acumulación de líquidos en el intestino, reduciendo la frecuencia de la defecación.

Efecto antisecretor: Los flavonoides y alcaloides inhiben la liberación de autacoides y prostaglandinas, reduciendo la secreción intestinal inducida por el aceite de ricino (Osuntokun et al. 2016).

Aliso (*Alnus acuminata* Kunth)

Cárdenas en el año 2018, evaluó el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Alnus acuminata* (Kunth) “aliso”. Identifico compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, cumarinas o lactonas, azúcares reductores, saponinas. Y comprobaron que el extracto hidroalcohólico de 500 mg/kg tiene acción antidiarreica estadísticamente similar a la loperamida a dosis de 2 mg/kg.

4.3.GENERALIDADES DE *Hymenaea courbaril* L.

Hymenaea courbaril L., también conocido como copinol, algarrobo, guápinol, locust, jutaby o courbaril, es un majestuoso árbol de bosque (Figura 2), que produce vainas grandes y extremadamente duras que contienen una pulpa de olor fuerte pero comestible, así como semillas de gran tamaño. Su madera, con una amplia gama de colores y notable durabilidad, tiene múltiples aplicaciones. Actualmente, se obtiene madera de bosques naturales, pero esta especie muestra un buen potencial para ser gestionada de manera forestalmente sostenible (Francis 1990).

4.3.1. Clasificación taxonómica

<i>Reino:</i>	Plantae
<i>División:</i>	Magnoliophyta
<i>Clase:</i>	Magnoliopsida
<i>Orden:</i>	Fabales
<i>Familia:</i>	Fabaceae
<i>Subfamilia:</i>	Caesalpinioideae
<i>Tribu:</i>	Detarieae
<i>Género:</i>	<i>Hymenaea</i>
<i>Especie:</i>	<i>courbaril</i>



Figura 2. Vainas de *Hymenaea courbaril* L.
Fuente: Fotografía propia.

4.3.2. Distribución geográfica

El copinol, perteneciente al género *Hymenaea*, se encuentra ampliamente distribuido, desde el sur de México, América Central, y algunos países sudamericanos como Perú, Bolivia, Brasil y Guayana Francesa. También se extiende por las Antillas, desde Cuba y Jamaica hasta Trinidad y Tobago (Figura 3). Además, ha sido objeto de experimentación en plantaciones en Honduras y Costa Rica (Aidar et al. 2002).



Figura 3. Mapa de distribución de *Hymenaea courbaril* L.
Fuente: Francis 1990.

4.3.3. Hábitat

Este tipo de árbol se encuentra en una variedad de hábitats, desde bosques secos hasta húmedos, incluyendo bosques de galería y pastizales, generalmente en áreas con altitudes que oscilan entre los 50 y los 1,000 metros. Se desarrolla mejor en suelos profundos, arenosos, fértiles y bien drenados, con pH de 4.8 a 6.8, aunque se le puede encontrar en una amplia variedad de suelos, incluso arcillosos, siempre que no sean demasiado húmedos. En Costa Rica, suele hallarse a lo largo de la vertiente del Pacífico, con una mayor presencia en las regiones del Pacífico Central y Norte, así como en el valle del río Candelaria. En Nicaragua y El Salvador, es frecuente en todo el territorio. En Panamá, su distribución se concentra principalmente en zonas bajas con climas húmedos o secos, por debajo de los 1,000

metros de altitud, habiéndose documentado su presencia en diversas provincias como Coclé, Chiriquí, Darién, Herrera, Panamá, Veraguas y el área del Canal. Este árbol es especialmente característico de los bosques primarios (Chizmar 2009).

4.3.4. Clima

Su mejor crecimiento ocurre desde el nivel del mar hasta los 900 m, donde hay una precipitación de 1,900 a 2,150 mm/año. Su temperatura media anual oscila de 20° a 30° C. se desarrolla en suelos de origen volcánico y aluvial, con pH de 4.8 a 6.8, suelos arenosos, porosos, amarillos, rojizos – arcilloso.

4.3.5. Fenología

La época de floración abarca desde enero hasta junio, mientras que la observación de los frutos se registra entre julio y diciembre. En el caso específico de Panamá, la floración se produce entre marzo y julio, y los frutos completan su maduración al año siguiente, desde febrero hasta mayo (Chizmar 2009).

4.3.6. Flores y fruto

Las flores, de tonalidad blanca, tienen aproximadamente 4 cm de ancho en los pétalos y surgen en racimos terminales durante la primavera y el verano (Figura 4). Para florecer, los árboles necesitan alcanzar un tamaño considerable y recibir plena luz vertical.

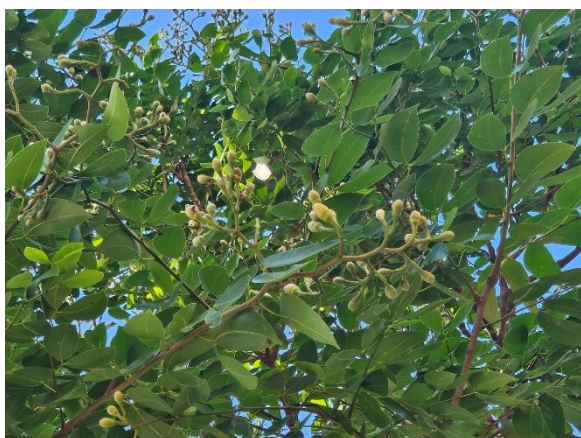


Figura 4. Flor de *Hymenaea courbaril* L.
Fuente: fotografía propia.



Figura 5. Vainas de *Hymenaea courbaril* L.
Fuente: fotografía propia

Las “vainas” maduran alrededor de 9 meses después de la floración y caen durante un período de tres meses. Estas vainas individuales tienen dimensiones de 5 a 10 cm de largo, de 2 a 3.5 cm de ancho y 2.5 cm o más de grosor. Su cubierta exterior es gruesa, muy resistente y no se abre naturalmente. Dentro de esta cubierta externa resistente, una pulpa de color crema y con aspecto polvoriento rodea las tres o cuatro semillas de gran tamaño (Figura 5) (Francis 1990).

4.3.7. Corteza

La capa externa de la corteza puede presentar una textura ligeramente escamosa o suave, con tonalidades que varían desde el gris claro hasta el pardo (Figura 6). Por otro lado, la capa interna de la corteza exhibe un tono que va desde el rosado hasta un ligero pardo, siendo fibrosa y con propiedades astringentes. En cuanto al sistema radicular de esta especie, es mayormente superficial, caracterizado por raíces de considerable tamaño que a menudo se pueden observar en la superficie del suelo (Flores y Alemán 2016). Y tiene ramas muy retorcidas, el tronco produce una resina conocida como copal (Álzate et al. 2008).



Figura 6. Corteza de *Hymenaea courbaril* L. Fuente: fotografías propias.

4.3.8. Usos tradicionales

Hymenaea courbaril L., aunque no se usa con frecuencia, se encuentra entre las especies frutales debido a su alto valor nutricional. Cuando las semillas están frescas, su pulpa es dulce y se puede comer cruda. También se puede secar y convertir en un polvo fino de color amarillo con un olor desagradable. Suele utilizarse para la preparación de atol, galletas, sopas, productos de panadería y sabores para bebidas. Además, puede fermentarse para producir bebidas alcohólicas. Es rica en almidón, proteínas, fibra, calcio y hierro. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO 2004) informa que, en el municipio de la Palma, departamento de Chalatenango, se utilizan las semillas del "copinol" para la producción de artesanías.

La madera se considera de alta calidad, dura y pesada y se puede usar para hacer chapas decorativas. El copal es una resina producida por el tronco que se utiliza tanto en aplicaciones médicas como en la producción de barnices e inciensos. así como para obtener pulpa para la producción de carbón y leña. Los frutos verdes en la cataplasma ayudan a soldar las fracturas, mientras que los frutos maduros son antidiabéticos (Machega et al. 2012).

Usos medicinales

En términos medicinales, se ha descubierto que el pericarpio del fruto contiene una resina con propiedades purgantes. El cocimiento de la corteza se emplea para controlar parásitos intestinales, aliviar la indigestión y tratar infecciones urinarias. Además, se utiliza un linimento elaborado con la corteza y resina en polvo para tratar úlceras o salpullido. La resina se quema y se inhala como remedio para aliviar el asma y la congestión nasal. Se ha informado también de su uso en el tratamiento del reumatismo, el estreñimiento y ciertas enfermedades venéreas (Correa y Bernal 1990). Su savia recién extraída presenta un tono vinoso y se recomienda para diversos problemas de salud, como debilidad pulmonar, falta de apetito, digestiones difíciles, mal sabor de boca, nerviosismo, bronquitis, asma, cistitis, beriberi, laringitis y blenorragia.

Además, se ha documentado que *Hymenaea courbaril* L. exhibe actividad contra una amplia variedad de levaduras, incluyendo *Candida*. Estudios clínicos realizados desde la década de 1970 han demostrado que posee propiedades antimicrobianas, molusquicidas (eliminando

caracoles y babosas) y actividades antibacterianas, con acciones *in vitro* contra organismos como *E. coli*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Bacillus* (Alzate et al. 2008).

En América Central, se utiliza como desparasitante y para tratar problemas de hipertensión y reumatismo. Se considera un buen sustituto de la quinina y aparentemente puede emplearse en el combate contra la malaria (Marsaioli et al. 1984).

Los azúcares presentes en la goma del copinol actúan como espesantes y tienen la capacidad de absorber agua, lo cual también puede contribuir a controlar la diarrea. Además, la corteza de este árbol también ha sido utilizada en la medicina tradicional para tratar la diarrea.

4.3.9. Composición química

Según Alzate et al. (2008) el examen químico de *Hymenaea courbaril* L. revela una alta concentración de compuestos biológicamente activos, como diterpenos, sesquiterpenos, flavonoides y oligosacáridos. Estos compuestos han demostrado tener efectos significativos en estudios clínicos, incluyendo actividad antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica y antitumoral. Además, investigaciones adicionales han resaltado las propiedades antioxidantes (Cruz et al. 2023) y hepatoprotectoras de la astilbina, otro fitoquímico presente en *Hymenaea courbaril*, según un estudio clínico realizado en 1997.

Se han registrado los principales compuestos encontrados en *Hymenaea courbaril* L. abarcan una variedad que incluye alfa-copaeno, alfa-cubebeno, alfa-himachaleno, alfahumuleno, alfa-muuroleno, alfa-selineno, astilibina, beta-bisaboleno, beta-bourboneno, beta-copaeno, beta-cubebeno, beta-gurjuneno, beta-humuleno, beta-selineno, beta-sitosterol, calareno, ácidos carboxílicos, cariofilina, catequinas, diterpenos de clerodane, ácido comúnic, copacamfeno, ácido copálico, cubebeno, ciclosativo, cipereno, delta-cadineno, gamma-muuroleno, gamma-cadineno, ácido halimadienoico, heptasacáridos, ácido kovalenico, ácido labdadieno, octasacáridos, oligosacáridos, ácido ozico, polisacáridos, selineno y taxifolina.

En el 2016, Pineda reporta la presencia de ácido betulínico, en la composición química de la corteza del copinol, quien menciona que es un aporte importante ya que presenta una estructura privilegiada para la hemisíntesis de fármacos con potencial anticancerígeno y en el tratamiento del VIH. También reporta el beta-sitosterol, que disminuye los niveles de colesterol.

Su alto contenido de compuestos fenólicos (Cruz et al. 2023), flavonoides y taninos, le confieren efectos antibacterianos, astringentes y antioxidantes. Estos compuestos pueden inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos, regular la motilidad intestinal y reducir la hipersecreción de líquidos, además de proteger la mucosa intestinal del daño oxidativo, lo que respalda su uso en el tratamiento de trastornos digestivos (Fan et al. 2017).

Mecanismo de acción de los taninos

Los taninos son metabolitos secundarios de naturaleza polifenólica, caracterizados por la presencia de múltiples grupos hidroxilo fenólicos ($-OH$) capaces de establecer interacciones intermoleculares con macromoléculas biológicas, particularmente proteínas (Olivas-Aguirre et al. 2015). Desde el punto de vista estructural, los taninos se clasifican principalmente en taninos hidrolizables, derivados del ácido gálico y el ácido elágico, y taninos condensados o proantocianidinas (Figura 7), constituidos por polímeros de flavan-3-oles como catequina y epicatequina, siendo estos últimos los que presentan mayor afinidad por las proteínas y que están presentes en *Hymenaea courbaril* L. (Santos et al. 2019).

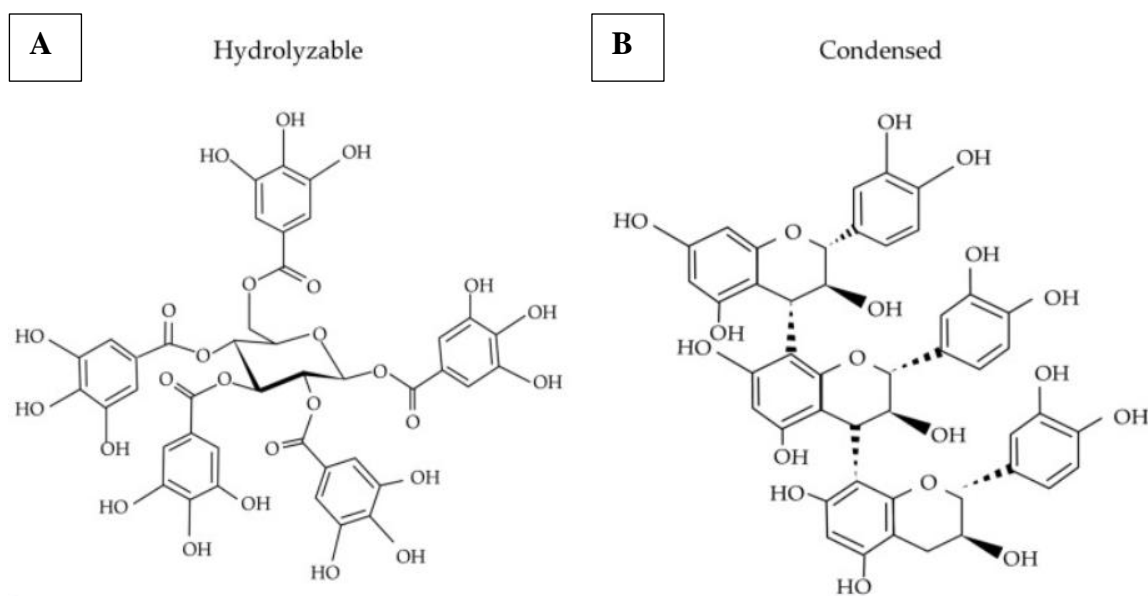


Figura 7. A. Estructura química de taninos hidrolizables; B. Estructura química de taninos condensados. Fuente: Cosme et al. 2025.

En el lumen intestinal los taninos interactúan con las proteínas presentes en la mucosa, especialmente glicoproteínas del moco intestinal como las mucinas (principalmente MUC2), así como proteínas epiteliales ricas en residuos de prolina, serina, treonina y tirosina. Esta afinidad se debe a que los taninos presentan una elevada capacidad de interacción con proteínas ricas en prolina (Hagerman y Butler 1981). La unión tanino–proteína se establece principalmente mediante la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo fenólicos de los taninos y los grupos carbonilo ($-C=O$), amida ($-NH-$) e hidroxilo ($-OH$) de las cadenas laterales aminoácídicas (Olivas-Aguirre et al. 2015).

La elevada densidad de grupos fenólicos en los taninos condensados favorece la formación de múltiples sitios de interacción simultáneos, permitiendo el entrecruzamiento molecular entre varias cadenas proteicas y generando agregados macromoleculares insolubles (Olivas-Aguirre et al. 2015). Este proceso conduce a la precipitación parcial de proteínas mucosas y a la formación de complejos tanino–proteína de elevada masa molecular, los cuales se depositan sobre la superficie del epitelio intestinal (Saldaña et al. 2020).

Como consecuencia de esta interacción, se produce la conformación de una película biopolimérica protectora que incrementa la resistencia mecánica y química de la mucosa, que reduce la permeabilidad de la pared celular y limita el paso de agua y electrolitos hacia la luz intestinal.

Desde el punto de vista funcional, la formación de complejos tanino–proteína disminuye la exudación plasmática, inhibe la acción de toxinas microbianas y atenúa la respuesta inflamatoria local, lo que se traduce en una reducción de la secreción intestinal y en una mejora de la consistencia fecal (Saldaña et al. 2020). En conjunto, estos efectos moleculares sustentan el mecanismo antidiarreico de los taninos, particularmente de las proantocianidinas, mediante su elevada capacidad de interacción y precipitación proteica en la mucosa gastrointestinal.

V. METODOLOGÍA

5.1. UBICACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se llevó a cabo en la Universidad de El Salvador, ubicada en el departamento de San Salvador, con coordenadas 13°43'6" N 89°12'11" O, específicamente en el Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD), dentro del Laboratorio de Experimentación Animal (LEA) (Figura 8).

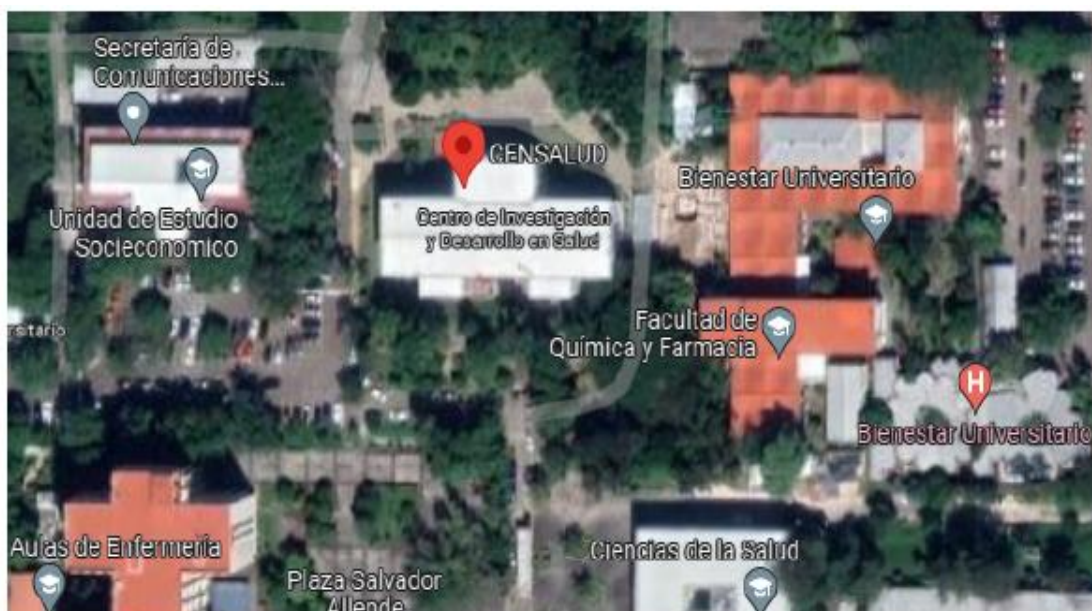


Figura 8. Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD), Universidad de El Salvador. Fuente: Google Earth, 2025.

5.2. METODOLOGIA DEL LABORATORIO

5.2.1. Obtención y preparación del extracto metanólico

La muestra vegetal de *Hymenaea courbaril* L., se colectó en el mes de marzo del año 2025 en el cantón Los Desamparados ubicado en Distrito de San Rafael, municipio de Chalatenango Centro en el departamento de Chalatenango.

Al llegar al sitio de muestreo se seleccionó un árbol, que no presentara daños visibles ni signos de contaminación por hongos o insectos. Posteriormente, se marcó la sección de la corteza a extraer, se realizó el corte de manera cuidadosa y la muestra se colocó en papel periódico debidamente etiquetado (Figura 9). Luego, fue trasladada al Laboratorio de Síntesis Química de la Gerencia Científica en Apoyo a la Educación ubicado en el edificio de CENSALUD, donde se llevó a cabo la preparación del extracto metanólico de la corteza de copinol.



Figura 9. A. Árbol de *Hymenaea courbaril* L.; B. Parte de la corteza recolectada; C. Tesistas con muestra de copinol; D. Muestra extraída de copinol. Fuente: fotografías propias.

En el laboratorio de Síntesis Química se realizó la preparación del extracto. Primero, el material vegetal fue lavado y se dejó secar durante una semana a temperatura ambiente. Posteriormente, se sometió a un raspado para obtener partículas finas tipo aserrín. Luego, el material obtenido se mantuvo en secado durante quince días adicionales a temperatura ambiente. Al finalizar este periodo, se determinó la masa del aserrín obtenido (Figura 10).



Figura 10. Proceso de preparación de extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L.; A. Lavado de material vegetal; B. Obtención de la muestra; C. Secado de la muestra; D. Determinación de la masa. Fuente: fotografías propias.

El material seco se colocó en un Erlenmeyer con 700 mL de metanol y se dejó en maceración a temperatura ambiente durante 72 horas. Transcurrido este tiempo, la mezcla se filtró y la solución restante se sometió al proceso de separación del solvente mediante rotaevaporación, dentro de una cámara extractora de gases y asistido por un sistema de enfriamiento para la realización del procedimiento en condiciones de trabajo seguras y para la recuperación del solvente (Figura 11).

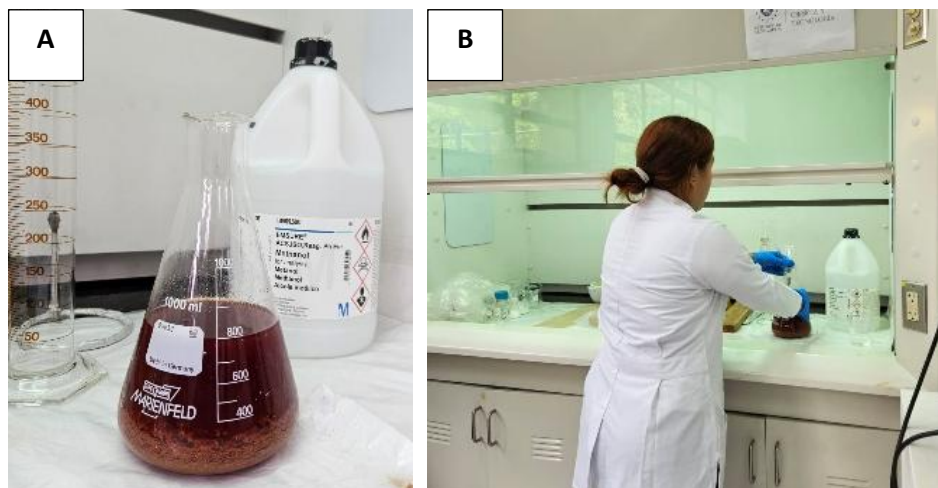


Figura 11. A. Maceración de la muestra de *Hymenaea courbaril* L. con metanol; B. Proceso de rotaevaporación. Fuente: fotografías propias.

El sólido resultante se colecto y se mantuvo en silica gel como desecante para obtener un producto considerablemente seco, de aspecto suelto y sólido, además fue sometido a trituración en mortero de ágata hasta obtener un polvo fino y homogéneo. Finalizando con pruebas de solubilidad en agua destilada (Figura 12).

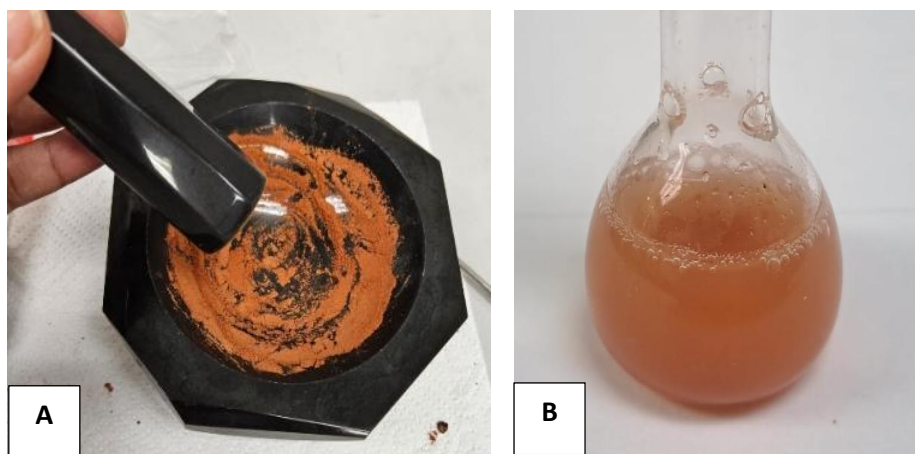


Figura 12. A. Pulverización de la muestra; B. Prueba de solubilidad en agua destilada. Fuente: fotografías propias.

5.2.2. Animales de experimentación.

Para evaluar la toxicidad aguda del extracto, se utilizaron ratones machos cepa Balb/c, provenientes del LEA de CENSALUD, con un peso corporal de 20 a 30 gramos y aproximadamente de 6 semanas de edad. Estos fueron mantenidos a una temperatura controlada de 22 ± 2 °C, con una humedad relativa del 30-60%, y un ciclo de luz y oscuridad de 12/12 horas. Su dieta consistió en un concentrado peletizado para roedores y tuvieron acceso a agua libremente. Para su identificación, cada ratón fue marcado con ácido pícrico en distintas partes de su cuerpo (Tabla 2) (Figura 13).

Tabla 2. Identificación de ratones por marcado	
Ratón 1	Sin identificación
Ratón 2	Marca en la cabeza
Ratón 3	Marca en espalda o lomo
Ratón 4	Marca en la base de la cola
Ratón 5	Marca en pata delantera derecha
Ratón 6	Marca en pata delantera izquierda.
Ratón 7	Marca en pata trasera derecha
Ratón 8	Marca en pata trasera izquierda

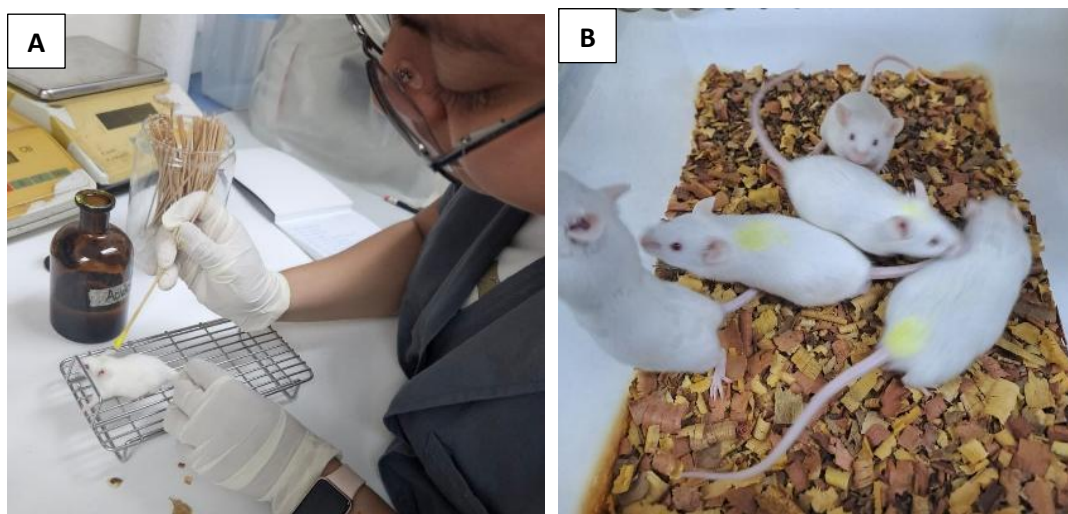


Figura 13. A. Marcate a ratones con ácido pícrico; B. Ratones machos marcados. Fuente: fotografías propias.

5.2.3. Estudio de toxicidad

La investigación de toxicidad se llevó a cabo durante un período de 14 días con el objetivo de identificar posibles efectos adversos en ratones tras la administración del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. Este estudio permitió evaluar la seguridad de la sustancia y determinar la presencia de efectos nocivos derivados de su exposición.

Para la evaluación se empleó la dosis más alta del extracto (500 mg/kg), con el fin de observar la aparición de manifestaciones clínicas, alteraciones en los parámetros sanguíneos y cambios en la morfología de los órganos de los animales de experimentación, asociados a posibles efectos tóxicos.

- Administración de sustancia.

Se formaron dos grupos experimentales, cada uno integrado por cinco ratones, previamente pesados e identificados (Figura 13).

El grupo tratamiento recibió la dosis más alta del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. (500 mg/kg), mientras que el grupo control fue administrado con agua destilada.

Las sustancias se administraron en una única dosis por vía oral, utilizando una cánula intragástrica, sin necesidad de anestésicos a los animales. El volumen administrado se ajustó de acuerdo con el peso corporal individual de cada ratón, siguiendo la relación estándar de 1 mL por cada 100 g de peso corporal.

Durante la prueba se registró el consumo de alimento y agua, tanto del grupo control como el tratamiento. El peso del consumo y las anotaciones se realizaron una vez a la semana, y se anotó en una hoja de registro (Figura 14).

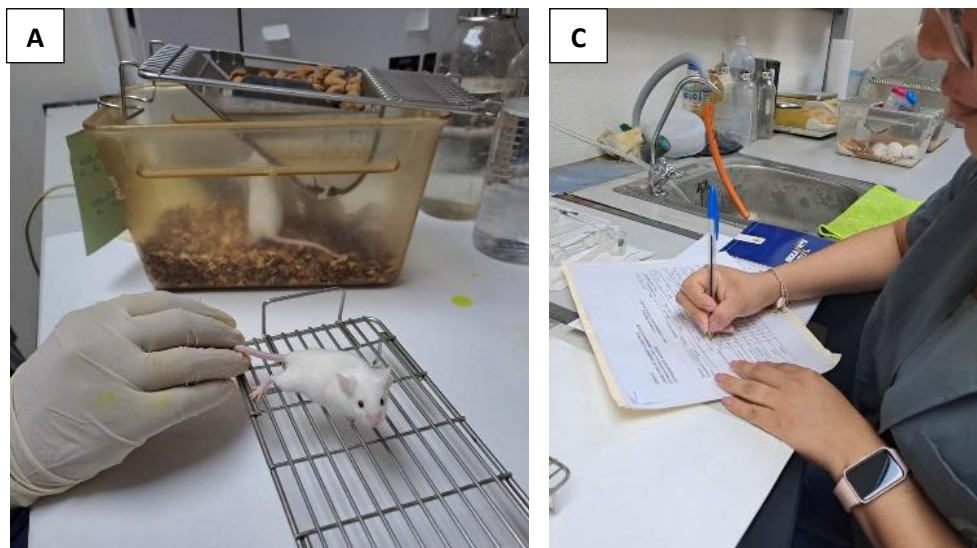


Figura 14. A. Observación de ratones para identificar los parámetros de toxicidad; B. Registro de observaciones durante la prueba de toxicidad. Fuente: fotografías propias.

- Examen clínico de parámetros toxicológicos

El examen clínico incluyó la observación sistemática del estado general de los ratones, considerando diversos parámetros de toxicidad. Entre los parámetros evaluados se incluyeron la condición del pelaje, la presencia de alteraciones cutáneas (como enrojecimiento o palidez), el aspecto de las membranas mucosas, la presencia de secreciones oculares anormales y la presencia de salivación excesiva, etc. (Tabla 3).

La evaluación clínica se realizó diariamente durante el período de observación del estudio de toxicidad, con el objetivo de monitorear la evolución individual de los animales y asegurar el mantenimiento de condiciones adecuadas de salud y bienestar animal.

Tabla 3. Parámetros de toxicidad en animales de experimentación.

	Descripción	
	Parámetros de toxicidad	Apariencia de pelo
Apariencia de piel		Enrojecimiento, sequedad, exudación.
Ojos y membranas mucosas		Enrojecimiento, sequedad, secreción anormal.
Ataxia		Perdida del equilibrio, caminata errática
Parálisis		Pérdida de respuesta en cualquier extremidad
Vasoconstricción periférica		Palidez
Vasodilatación periférica		Enrojecimiento
Pilo-erección		Pelaje erizo
Salivación		Exceso de secreción bucal
Temores y convulsiones		Contracción muscular anormal espontánea. Contracción o estiramiento muscular descontrolado
Respiración		Aumento o disminución en la frecuencia respiratoria
Deshidratación		Prueba de Robinou: pellizco de la piel, sin el retorno de esta a su posición normal.
Diarrea		Heces blandas o deposición acuosa.
Actividad somatomotriz y motora		Actividad motora
	Reacción a estímulos	Respuesta al tacto o al ruido

- Exámenes hematológicos

Al concluir el periodo de 14 días después de la administración de las sustancias, se procedió a la obtención de muestras sanguíneas de cada uno de los animales experimentales. La recolección de sangre se realizó mediante punción del plexo ocular, utilizando la técnica estándar bajo condiciones controladas para minimizar el estrés y el daño a los animales.

Las muestras obtenidas fueron depositadas en tubos con anticoagulante EDTA, debidamente rotulados e identificados por grupo experimental. Posteriormente, las muestras fueron analizadas para la determinación de los parámetros hematológicos que incluyeron: recuento de leucocitos (WBC), eritrocitos (RBC), hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT), volumen

corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH), concentración media de hemoglobina corpuscular (MCHC), plaquetas (PLT), ancho de distribución eritrocitaria (RDW-SD y RDW-CV) y volumen plaquetario medio (MPV) (Figura 15).

El análisis de las muestras se llevó a cabo en el Laboratorio de Experimentación Animal (LEA), siguiendo los procedimientos y protocolos establecidos por dicho laboratorio. Los resultados obtenidos permitieron analizar el posible efecto del extracto sobre el sistema hematopoyético, así como identificar alteraciones relacionadas con efectos tóxicos en los animales tratados.

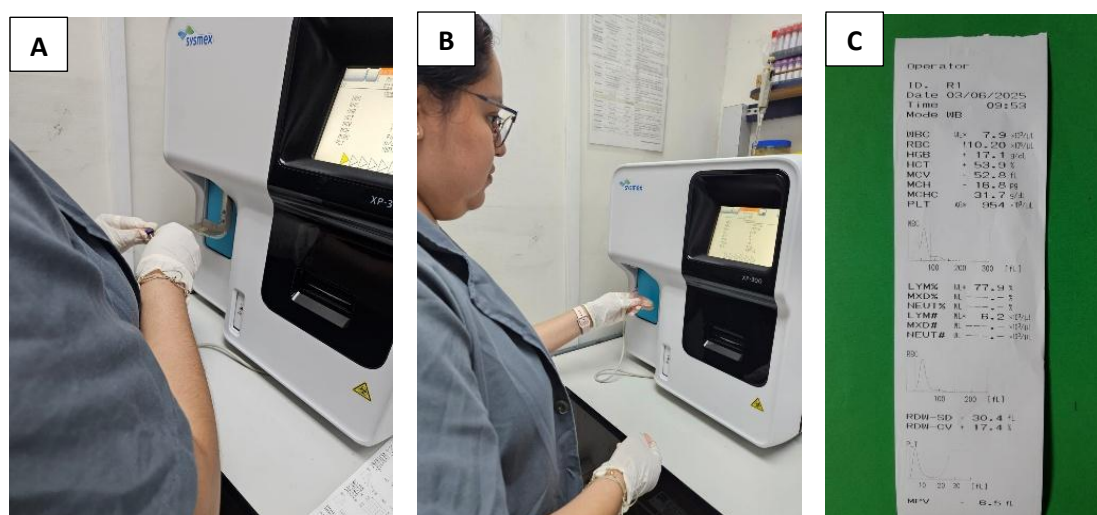


Figura 15. A. Preparación de muestra de sangre; B. Procesamiento de la muestra; C. Resultados de las muestras de sangre por ratón. Fuente: fotografías propias.

Eutanasia y necropsia

Al concluir la prueba de toxicidad, los animales fueron sometidos a eutanasia mediante el método de dislocación cervical, posterior a lo cual se realizó la necropsia correspondiente. Durante este procedimiento se efectuó la extracción de los principales órganos internos, incluyendo hígado, corazón, pulmones, bazo, riñones, estómago e intestinos.

Los órganos obtenidos fueron evaluados macroscópicamente, considerando parámetros morfológicos como la apariencia general, las características de la superficie (lisa, áspera, granular o arrugada), la consistencia (firme, quebradiza o esponjosa) y la coloración

(homogénea o con presencia de manchas). Asimismo, se registró el tamaño (cm) y el peso (g) de cada órgano, con el propósito de identificar posibles alteraciones o lesiones visibles (Figura 16).

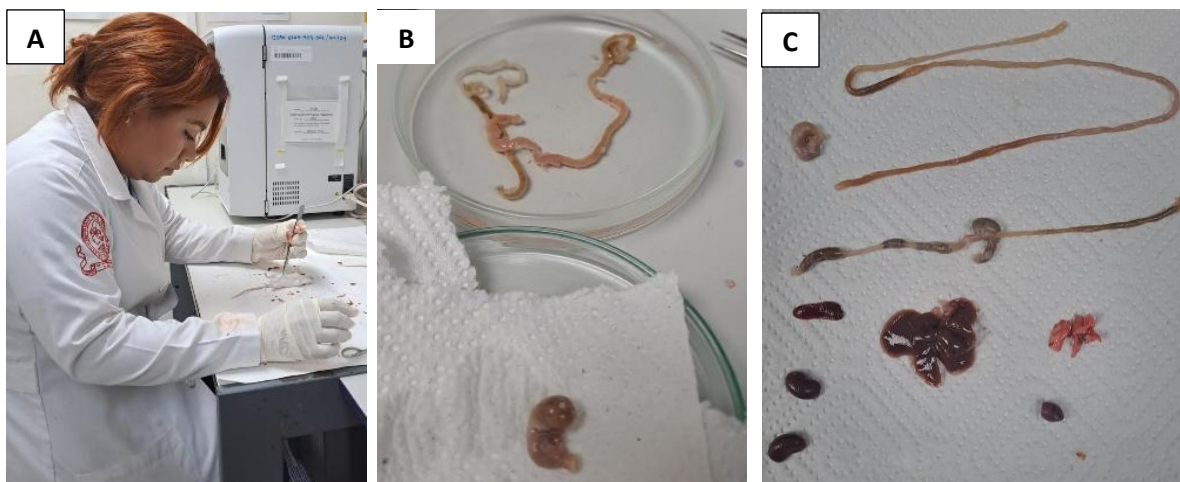


Figura 16. A. Necropsia de ratones; B. Observación de estómago e intestino delgado; C. Principales órganos internos que se observaron y evaluaron. Fuente: fotografías propias.

5.2.4. Actividad antidiarreica

- Prueba de inducción a diarrea con aceite de ricino

Para realizar esta prueba los ratones se dividieron en 4 grupos de 8 ratones, con un total de 32 ratones por prueba. Previo a la administración de las sustancias, todos los grupos fueron sometidos a un ayuno de 12 horaSs, además los ratones fueron marcados y pesados. La distribución de los grupos y las sustancias administradas se detalla en la Tabla 4.

Tabla 4. Sustancias administradas en los grupos de ratones.

GRUPO	SUSTANCIAS ADMINISTRADAS
Control o Negativo	Agua destilada
Positivo	1.5 mg de loperamida disuelta en 5 ml de agua.
Tratamiento 1	150 mg/kg de extracto (dosis baja)
Tratamiento 2	500 mg/kg de extracto (dosis alta)

Con el fin de provocar la diarrea, a todos los grupos de ratones se les administró 0.5 ml de aceite de ricino media hora después de haberles suministrado las sustancias pertinentes. Los ratones fueron colocados en jaulas individuales que estaban cubiertas con papel de filtro, el cual se pesó en una balanza analítica y se cambió cada hora.

La severidad de la diarrea fue evaluada cada hora durante un periodo de 4 horas. Se registró el número total de heces producidas y se clasificó su consistencia en: heces duras, blandas (mayor humedad y volumen que las duras) y diarreicas (apariencia líquida o semilíquida). (Figura 17).

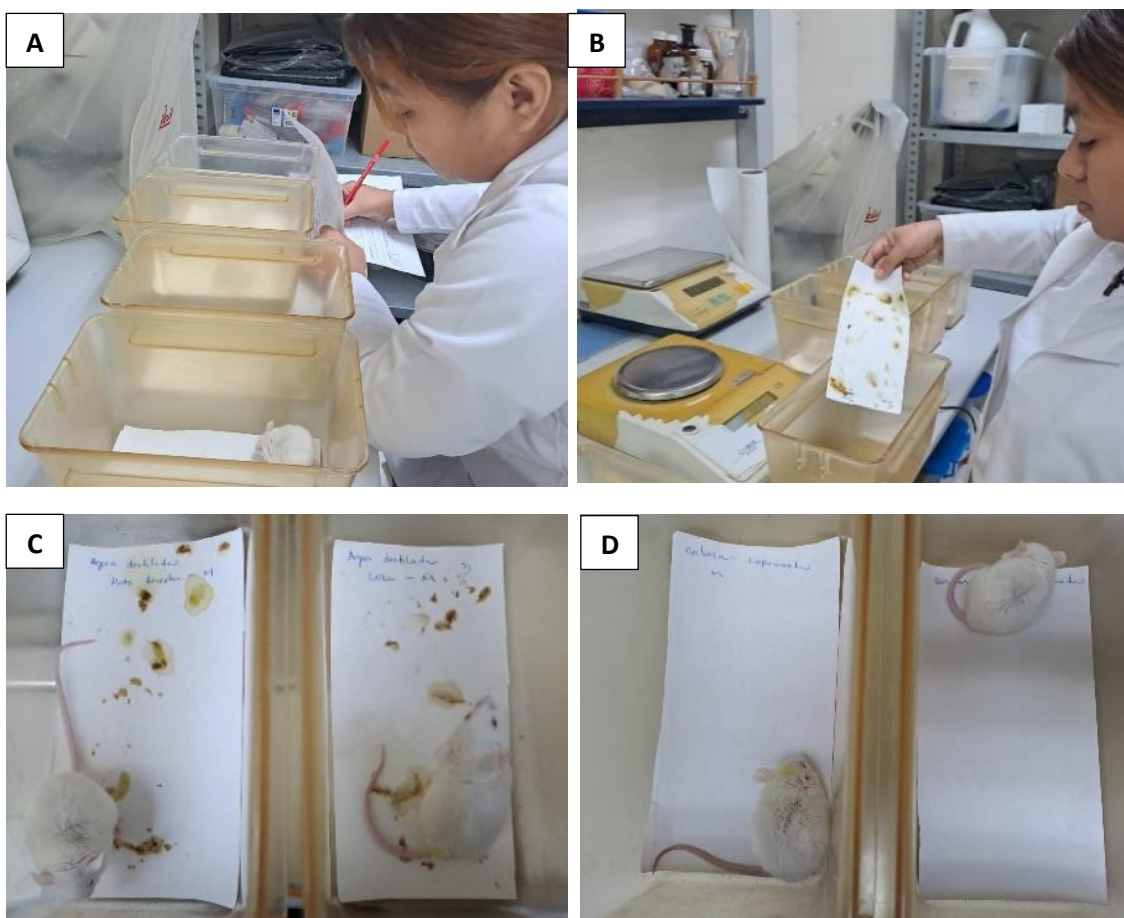


Figura 17. A. Observación del número de veces de deposición por hora; B. Pesaje de papel filtro; C. Ratones del grupo control. D. Grupo de ratones tratados con loperamida. Fuente: fotografías propias.

Los datos obtenidos en el conteo de las heces duras, blandas y diarreicas del grupo tratado con loperamida y los grupos tratados con el extracto, fueron comparados con el grupo control negativo, considerando el número total de heces diarreicas del grupo control como el 100%. Los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición, utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inhibición} = \left(\frac{C - T_n}{C} \right) * 100$$

Donde:

C: Grupo control (sin tratamiento)

T_n: Grupo tratado (con el extracto de *Hymenaea courbaril* L.)

La fórmula de Porcentaje de inhibición, es usada para evaluar la eficacia de una sustancia en reducir un efecto biológico, como la diarrea en este caso.

5.2.5. Prueba de motilidad intestinal

Para la prueba de medición del tránsito intestinal o prueba de motilidad intestinal con carbón activado, los ratones se dividieron en cuatro grupos de ocho animales, previamente marcados y pesados. Cada grupo fue sometido a un ayuno de 18 horas. Posteriormente, se les administraron las sustancias correspondientes según lo detallado en la tabla 4.

Treinta minutos después, se les administró 0.5 mL de aceite de ricino. Quince minutos más tarde, se les administró 0.2 mL de carbón activado (suspensión al 10% en goma arábiga al 5%) como dieta marcadora.

Pasados veinte minutos de la última administración, los ratones fueron sacrificados mediante dislocación cervical veinte minutos después de la administración del carbón activado. Luego, se abrió el abdomen para extraer el intestino delgado, el cual fue cortado desde el píloro hasta el ciego, retirándolo con cuidado y extendiéndolo suavemente sobre papel, se midió su longitud total junto con la distancia recorrida por el carbón (Figura 18).

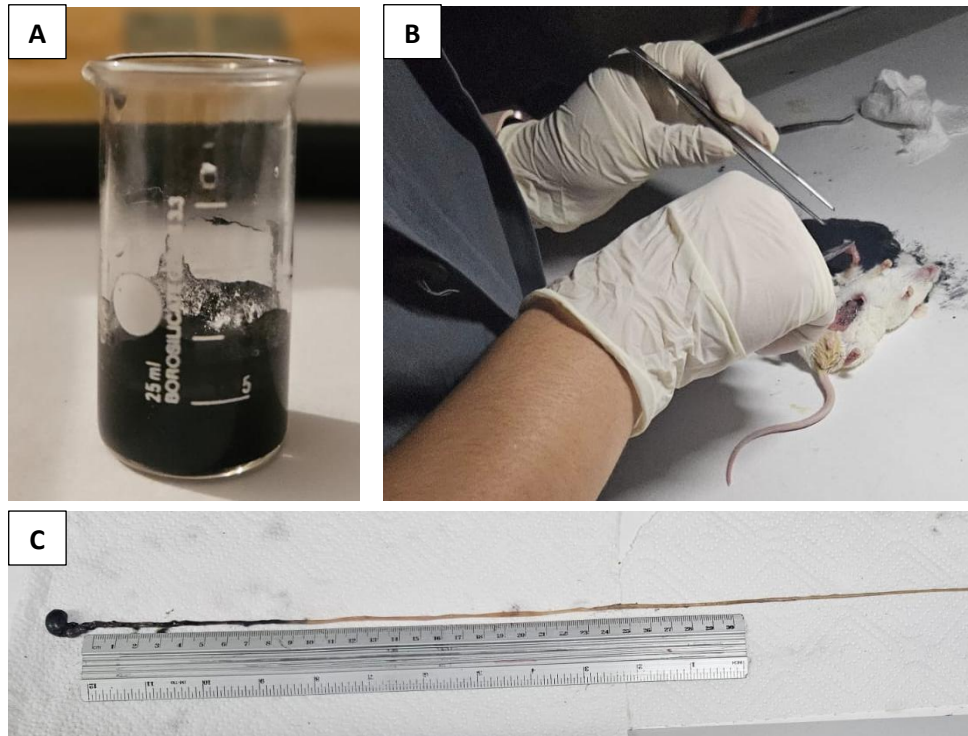


Figura 18. A. Carbón activado suspendido en goma arábica; B. Extracción del intestino delgado para su medición; C. Medición del marcaje del carbón activado en el intestino delgado de los ratones.

El tránsito intestinal se expresó como un porcentaje de la distancia recorrida por el marcador de carbón en relación con la longitud total del intestino delgado, para ello utilizamos la siguiente formula:

Fórmula para calcular el porcentaje de distancia recorrida por el carbón activado en el intestino delgado (% DRCAID).

$$\% \text{ DRCAID} = \frac{\text{Distancia recorrida por el carbón activado en el intestino delgado}}{\text{Distancia total del intestino delgado}} \times 100$$

5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en las pruebas fueron analizados estadísticamente utilizando los programas STATGRAPHICS Centurión XVI.I y SPSS (versión 27), con el apoyo de Microsoft Excel 2016. Previamente, las variables fueron analizadas mediante una prueba de normalidad (Shapiro-Wilk, $P < 0.05$). Posteriormente, los resultados de la prueba de toxicidad fueron comparados mediante un análisis T de Student, y los datos de la prueba antidiarreica fueron sometidos a un análisis de varianza (ANOVA), seguido de una prueba de Tukey para una sola vía, para identificar diferencias entre los grupos. Se consideraron estadísticamente significativas aquellas diferencias con un valor de $p < 0.05$ (*); $p < 0.01$ (**); $p < 0.001$ (***). Los resultados de los grupos experimentales se expresaron como Media \pm error estándar de la media (EEM).

VI. RESULTADOS

9.1 PRUEBA DE TOXICIDAD

Observaciones clínicas

En el análisis de toxicidad aguda de 14 días, no se observaron señales clínicas desfavorables en los ratones tratados con extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. durante el monitoreo clínico diario. Los animales mantuvieron un aspecto general normal, sin alteraciones visibles en la piel y el pelaje, ni en las membranas mucosas y los ojos. Además, durante la fase experimental no se detectaron alteraciones en el desempeño de los sistemas nervioso (tanto central como autónomo), respiratorio o circulatorio, ni tampoco en la actividad motora o en los patrones de conducta.

Con respecto al peso corporal de los animales, durante los 14 días de evaluación, tanto el grupo de tratamiento como el grupo control mostraron un aumento gradual del peso corporal.

El análisis estadístico de los datos presentados en la Tabla 5 indicó que no existieron diferencias significativas entre el aumento de peso corporal del grupo tratamiento y la del grupo control ($p = 0.456$). Estos resultados sugieren que la administración del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. no afectó los procesos fisiológicos normales relacionados con el crecimiento, la nutrición y el metabolismo energético durante el estudio de toxicidad.

Tabla 5. Peso corporal de los grupos experimentales durante la prueba de toxicidad.

Grupo	Media \pm E.E.M			Valor P
	Peso inicial	Peso final	Aumento Porcentual	
Grupo control	22.36 \pm 1.50	23.64 \pm 1.27	13.33 \pm 1.76	
Tratamiento (500mg/kg)	21.68 \pm 1.71	25.28 \pm 1.92	17.00 \pm 4.30	0.456

Media \pm Error estándar de la media.

Valor de $p < 0.05$ (*)

Examen clínico de parámetros toxicológicos

Hematología sanguínea

En la Tabla 6, se presentan los parámetros hematológicos de los grupos experimentales, comparados mediante un análisis **T de Student**, el grupo control (agua destilada) con el grupo tratamiento (extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L.) a una única dosis de 500 mg/kg.

Los valores de leucocitos, eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, así como los índices eritrocitarios (MCV, MCH y MCHC), se mantuvieron dentro de rangos fisiológicos normales. De igual manera, los parámetros plaquetarios (PLT, RDW-CV, PRDW-SD y MPV) no mostraron variaciones significativas entre los grupos.

Tabla 6. Hematología sanguínea de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.

Hematología sanguínea	Grupo	Media	±	E.E.M	Valor p
WBC ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	Control	5.740	±	0.607	0.558
	Tratamiento (500 mg/kg)	5.320	±	0.321	
RBC ($1 \times 10^6/\mu\text{L}$)	Control	9.512	±	0.506	0.386
	Tratamiento (500 mg/kg)	10.074	±	0.344	
HGB (g/dL)	Control	15.800	±	0.796	0.444
	Tratamiento (500 mg/kg)	16.520	±	0.407	
HCT (%)	Control	49.980	±	2.781	0.370
	Tratamiento (500 mg/kg)	53.000	±	1.541	
MCV (fL)	Control	52.540	±	0.276	0.824
	Tratamiento (500 mg/kg)	52.640	±	0.337	
MCH (pg)	Control	14.640	±	2.141	0.482
	Tratamiento (500 mg/kg)	16.300	±	0.181	
MCHC (g/dL)	Control	33.080	±	1.652	0.287
	Tratamiento (500 mg/kg)	31.180	±	0.215	
PLT ($1 \times 10^3/\mu\text{L}$)	Control	1008.600	±	140.597	

Hematología sanguínea	Grupo	Media	±	E.E.M	Valor p
	Tratamiento (500 mg/kg)	985.400	±	79.481	0.889
PRDW-SD (fL)	Control	30.300	±	0.496	
	Tratamiento (500 mg/kg)	30.260	±	0.703	0.964
RDW-CV (%)	Control	16.860	±	0.433	
	Tratamiento (500 mg/kg)	17.240	±	0.560	0.606
MPV (fL)	Control	6.520	±	0.066	
	Tratamiento (500 mg/kg)	6.720	±	0.106	0.150

Media ± Error estándar de la media.
Valor de p < 0.05 (*)

Talla de órganos

El análisis estadístico de la talla de los órganos de los grupos experimentales, realizado mediante la prueba **T de Student**, se presenta en la tabla 7

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Además, no se observaron variaciones relevantes en la talla de órganos directamente asociados al metabolismo y excreción, como el hígado ($p = 0.058$) y los riñones ($p > 0.5$), ni en órganos vitales como el corazón ($p = 0.455$) y los pulmones ($p = 0.552$). Estos resultados indican que la administración del extracto a la dosis evaluada no induce alteraciones estructurales significativas ni compromete la función de estos sistemas.

No obstante, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la talla del estómago ($p = 0.018$), caracterizada por una disminución en el grupo tratamiento en comparación con el grupo control. Aunque este hallazgo fue significativo desde el punto de vista estadístico, no estuvo acompañado de cambios macroscópicos en color, consistencia o superficie, ni de alteraciones en otros órganos evaluados.

Tabla 7. Talla de órganos (cm) de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.

Órgano	Grupo	Media	±	E.E.M	Valor P
Hígado	Control	3.420	±	0.247	
	Tratamiento (500 mg/kg)	2.860	±	0.050	0.058
Corazón	Control	0.760	±	0.024	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.800	±	0.044	0.455
Pulmones	Control	1.600	±	0.164	
	Tratamiento (500 mg/kg)	1.720	±	0.101	0.552
Riñón izquierdo	Control	1.020	±	0.058	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.980	±	0.037	0.580
Riñón derecho	Control	1.000	±	0.089	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.940	±	0.024	0.549
Estómago	Control	1.560	±	0.116	
	Tratamiento (500 mg/kg)	1.140	±	0.081	0.018*
Bazo	Control	1.580	±	0.058	
	Tratamiento (500 mg/kg)	1.600	±	0.044	0.792
Intestino delgado	Control	34.560	±	1.160	
	Tratamiento (500 mg/kg)	34.360	±	1.507	0.919
Intestino grueso	Control	12.120	±	1.147	
	Tratamiento (500 mg/kg)	12.160	±	0.806	0.978

Media ± Error estándar de la media.
Valor de $p < 0.05$ (*)

Peso de órganos

El análisis del peso de los órganos evaluados, indicó que no se existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el grupo tratamiento y el grupo control. Órganos como el hígado ($p = 1.0$), los riñones ($p > 0.6$), el corazón ($p = 0.391$), el bazo ($p = 0.784$) y los segmentos intestinales ($p > 0.2$), asociados al metabolismo, excreción, y el funcionamiento integral del organismo, presentaron valores comparables entre ambos grupos, tal como se muestra en la tabla 8.

No obstante, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en el peso de los pulmones ($p = 0.007$), registrándose un mayor valor promedio en el grupo tratamiento en comparación con el grupo control. Además, no se identificaron cambios macroscópicos en cuanto a color, consistencia o superficie pulmonar, ni se detectaron modificaciones simultáneas en los demás órganos evaluados.

Tabla 8. Peso de órganos (g) de los grupos experimentales después de 14 días de administración de las sustancias de ensayo.

Órgano	Grupo	Media	±	E.E.M	Valor P
Hígado	Control	1.458	±	0.137	
	Tratamiento (500 mg/kg)	1.458	±	0.118	1.0
Corazón	Control	0.146	±	0.031	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.288	±	0.153	0.391
Pulmones	Control	0.168	±	0.006	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.216	±	0.011	0.007**
Riñón izquierdo	Control	0.182	±	0.024	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.202	±	0.028	0.612
Riñón derecho	Control	0.186	±	0.028	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.192	±	0.022	0.871
Estómago	Control	0.480	±	0.051	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.354	±	0.054	0.130
Bazo	Control	0.094	±	0.005	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.092	±	0.004	0.784
Intestino delgado	Control	0.916	±	0.032	
	Tratamiento (500 mg/kg)	1.048	±	0.091	0.212
Intestino grueso	Control	0.832	±	0.080	
	Tratamiento (500 mg/kg)	0.884	±	0.047	0.594

Media ± Error estándar de la media.

Valor de $p < 0.05$ (*); $p < 0.01$ (**); $p < 0.001$ (***)

6.2. ACTIVIDAD ANTIDIARREICA CON ACEITE DE RICINO

Al analizar la evolución temporal del cuadro diarreico mediante el conteo de heces duras, blandas y diarreicas (Figuras 19–23) durante 4 horas, se observó que el grupo control negativo presentó el mayor número de heces diarreicas durante todo el período de evaluación. En cambio, el grupo tratado con loperamida mostró una marcada disminución de heces diarreicas desde el inicio del experimento. Los grupos tratados con el extracto evidenciaron una reducción gradual del número de heces diarreicas conforme avanzó el tiempo de observación, siendo este efecto más notorio en la dosis de 500 mg/kg durante las horas finales del ensayo.

El porcentaje de inhibición del conteo de heces se calculó tomando como referencia el grupo control, el cual presentó un total de 110 deposiciones y fue considerado como 0% de inhibición. El porcentaje de inhibición del 75.45% en el grupo tratado con loperamida demuestra un efecto antidiarreico significativo y verifica su efectividad como medicamento de referencia. Por otro lado, las agrupaciones que fueron tratadas con el extracto mostraron una inhibición del 48.18% para el grupo al que se le administró 150 mg/kg y del 49.09% para el grupo al que se le administró 500 mg/kg del extracto de *Hymenaea courbaril* L., demostrando un efecto inhibitor moderado sobre la frecuencia de defecación, siendo ligeramente mayor a la dosis de 500 mg/kg (Tabla 9).

Tabla 9. Porcentaje de inhibición del conteo de heces de los grupos experimentales

Grupo	Total de heces	% de inhibición
Agua destilada	110	0
Loperamida 5mg/kg	27	75.45
Extracto 150 mg/kg	57	48.18
Extracto 500 mg/kg	56	49.09

Conteo de heces duras, blandes y diarreicas

Durante la primera hora posterior a la administración del aceite de ricino se observó la respuesta inicial de los diferentes tratamientos. El grupo control tratado con agua destilada presentó el mayor número de heces diarreicas, lo que confirma la inducción efectiva del modelo de diarrea. En contraste, el grupo tratado con loperamida mostró una marcada reducción en la frecuencia de heces diarreicas. Los grupos tratados con el extracto de *Hymenaea courbaril* L., evidenciaron una disminución en el número de heces diarreicas en comparación con el control, siendo más evidente en la dosis de 150 mg/kg durante esta primera hora, lo que sugiere un efecto antidiarreico temprano del extracto (Figura 19).

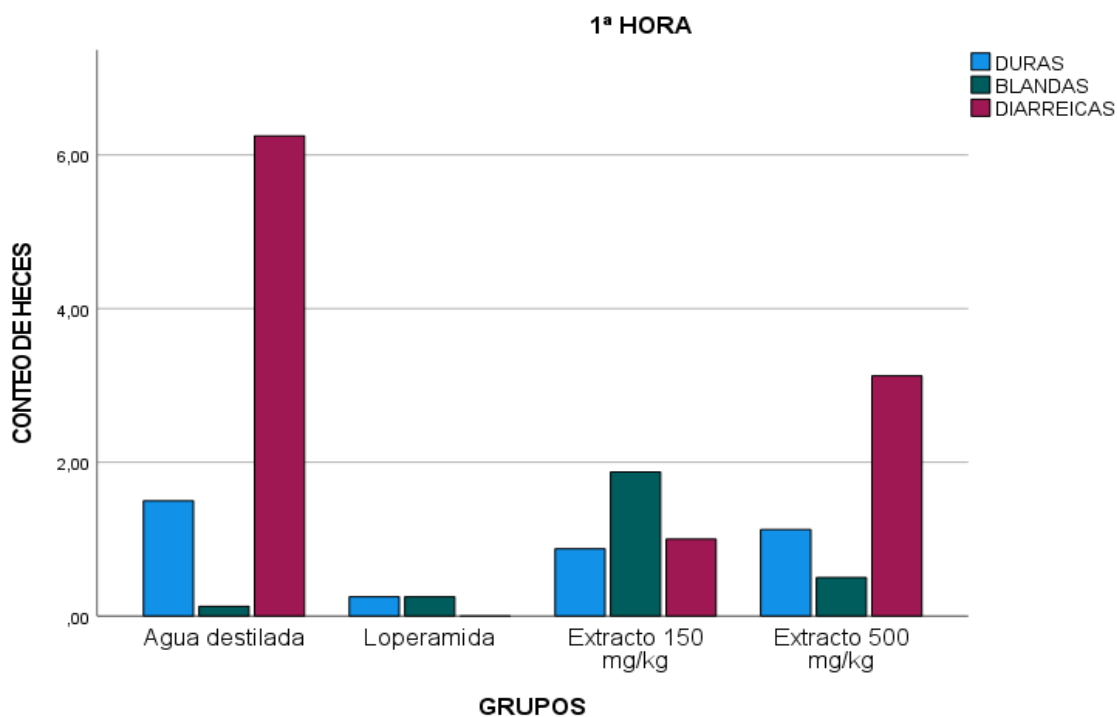


Figura 19. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la primera hora de la administración del aceite de ricino.

Durante la segunda hora posterior a la administración del aceite de ricino se observa una disminución en el número de heces diarreicas en comparación con la primera hora en los grupos tratados. El grupo control con agua destilada continúa presentando el mayor número

de heces diarreicas, evidenciando la persistencia del efecto del aceite de ricino. Por su parte, el grupo tratado con loperamida mantiene una reducción notable de las deposiciones diarreicas. Los grupos tratados con el extracto de *Hymenaea courbaril* L. (150 mg/kg y 500 mg/kg) muestran también una menor frecuencia de heces diarreicas respecto al control, lo que sugiere un posible efecto antidiarreico del extracto a partir de la segunda hora (Figura 20).

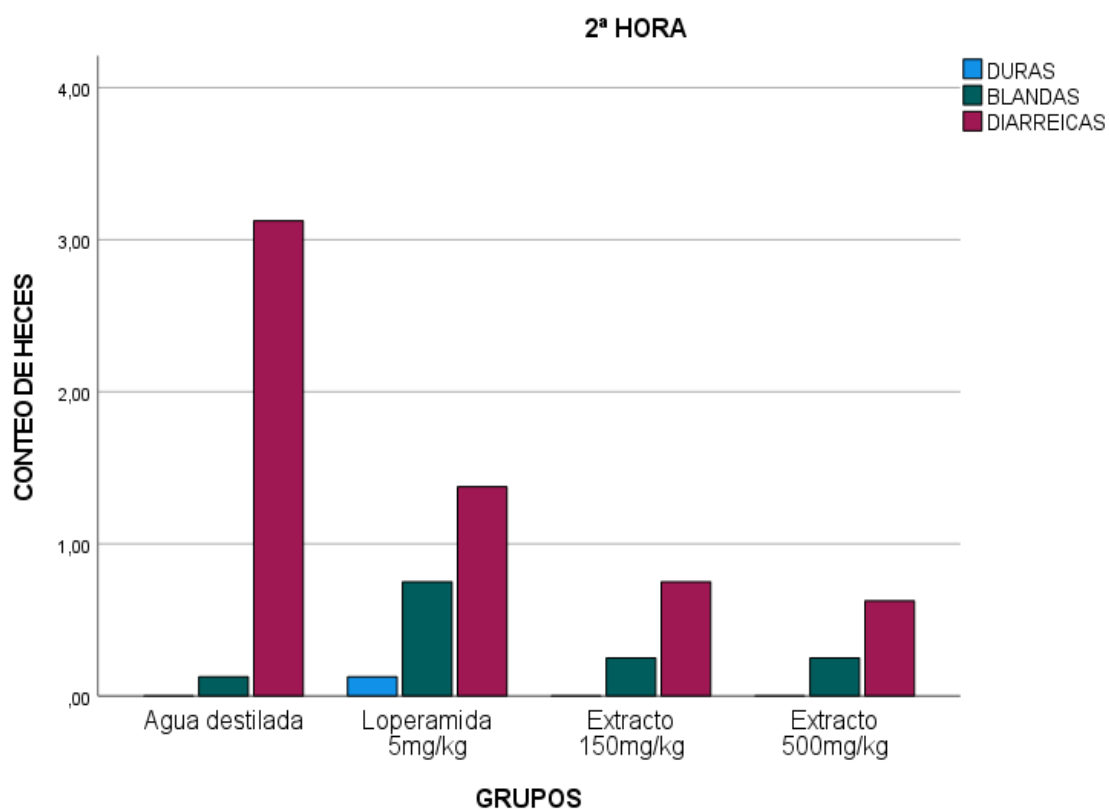


Figura 20. Conteo de heces duras, blandas y diarreicas de los grupos experimentales después de la segunda hora de la administración del aceite de ricino.

Durante la tercera hora posterior a la administración del aceite de ricino, se observó una variación en la respuesta de los tratamientos. El grupo control tratado con agua destilada y el grupo tratado con el extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L. a 150 mg/kg registraron el mayor número de heces diarreicas. En contraste, el grupo tratado con loperamida y el grupo que recibió el extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L. a 500 mg/kg presentaron una

menor frecuencia de evacuaciones diarreas en comparación con el control. Entre los tratamientos evaluados, el grupo tratado con 500 mg/kg fue el que mostró el menor número de heces diarreas durante esta hora (Figura 21).

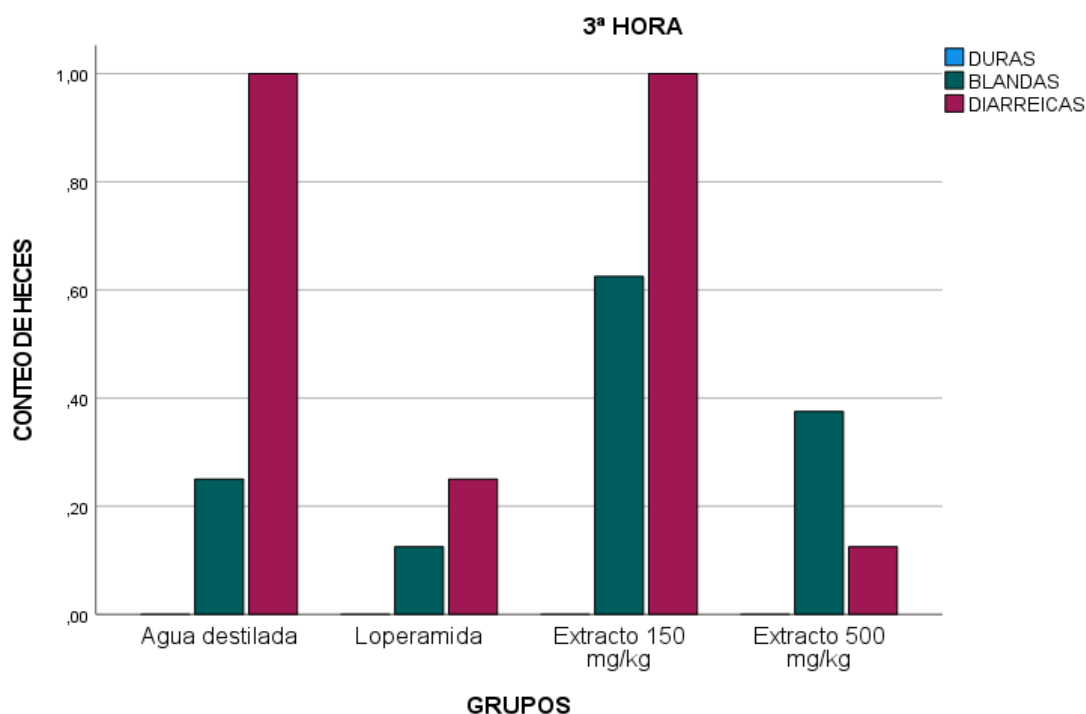


Figura 21. Conteo de heces duras, blandas y diarreas de los grupos experimentales después de la tercera hora de la administración del aceite de ricino.

En la cuarta hora, el grupo control mostró la mayor cantidad de heces diarreas; el grupo tratado con loperamida no presento heces diarreas y los grupos tratados con extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L. tuvieron una cantidad menor de heces diarreas en comparación con el grupo control. El grupo tratado con 500 mg/kg de extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L. presentó el número más bajo de heces diarreas durante esta hora (Figura 22).

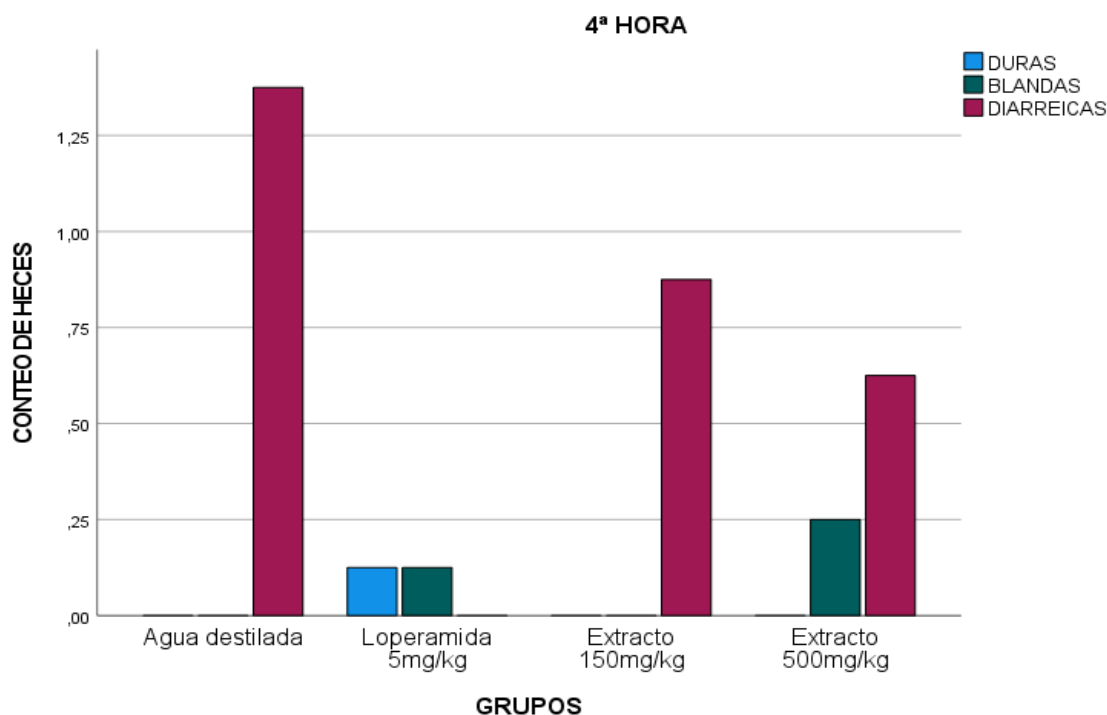


Figura 22. Conteo de heces duras, blandas y diarreas de los grupos experimentales después de la cuarta hora de la administración del aceite de ricino.

Los resultados sobre el peso de las heces registrado en los diferentes grupos experimentales durante las cuatro horas de observación, los resultados se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Peso de heces (g) de los grupos experimentales de la prueba antidiarreica.

Grupo	1º hora	2º hora	3º hora	4º hora
Agua destilada	0.48 ± 0.060	0.96 ± 0.025	0.04 ± 0.010	0.07 ± 0.015
Loperamida 5mg/kg	0.05 ± 0.021*	0.10 ± 0.030	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.003**
Extracto 150 mg/kg	0.48 ± 0.095	0.04 ± 0.012	0.10 ± 0.021*	0.07 ± 0.013
Extracto 500 mg/kg	0.41 ± 0.083	0.06 ± 0.020	0.02 ± 0.006	0.05 ± 0.008

Media ± Error estándar de la media.
 Valor de $p < 0.05$ (*); $p < 0.01$ (**); $p < 0.001$ (***)

El grupo control negativo mostró los valores más altos de peso fecal, evidenciando el establecimiento del cuadro diarreico inducido. Por el contrario, el grupo tratado con

loperamida (5 mg/kg) presentó una reducción marcada del peso de las heces desde la primera hora, observándose diferencias estadísticamente significativas en la primera y cuarta hora (* $P < 0.05$) en comparación al grupo control.

Los grupos tratados con el extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. mostraron una disminución del peso de las heces en comparación con el control negativo. El efecto fue más evidente en la dosis de 500 mg/kg, la cual presentó valores inferiores desde la primera hora de observación y un comportamiento similar al del control positivo. La dosis de 150 mg/kg mostró una reducción progresiva del peso fecal, con diferencias significativas durante la tercera hora ($p < 0.05$) (Figura 23).

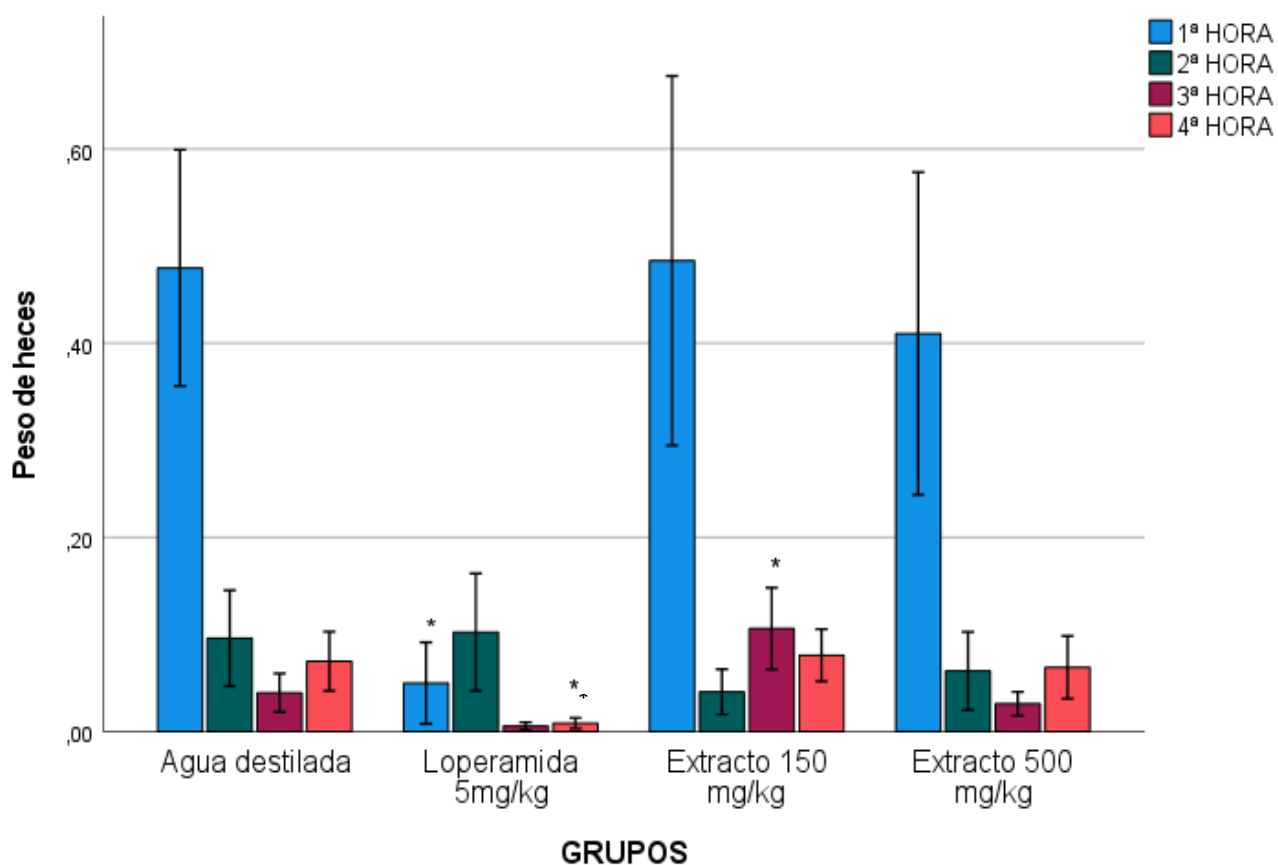


Figura 23. Peso de heces (g) de los grupos experimentales de la prueba antidiarreica durante 4 horas de observación. Valor de $p < 0.05$ (*); $p < 0.01$ (**); $p < 0.001$ (***)

6.3. PRUEBA DE MOTILIDAD INTESTINAL

Los resultados obtenidos en la prueba de motilidad intestinal se presentan en la tabla 11, que incluyen la longitud total del intestino, la distancia recorrida por el marcador y el porcentaje de tránsito intestinal correspondientes a los diferentes grupos experimentales.

Tabla 11. Prueba de motilidad intestinal (cm) entre los grupos experimentales.

Grupo	Longitud total	Longitud recorrida	Tránsito intestinal
Agua destilada	42.28 ± 0.831	40.17 ± 0.552	95.18 ± 1.729
Loperamida 5mg/kg	42.51 ± 2.353	13.33 ± 1.352 ***	31.58 ± 2.987***
Extracto 150 mg/kg	44.22 ± 1.065	18.05 ± 2.627***	40.87 ± 5.867***
Extracto 500 mg/kg	41.58 ± 1.319	13.36 ± 1.400***	32.59 ± 3.825***

Media ± Error estándar de la media.

Valor de p < 0.05 (*); p<0.01 (**); p<0.001 (***)

La longitud total del intestino no presentó diferencias significativas entre los grupos evaluados, registrándose valores similares en el grupo control (agua destilada), el grupo tratado con loperamida a 5 m/kg, y los grupos tratados con el extracto metanólico de *Hymenaea courbaril* L. a dosis de 150 mg/kg y 500 mg/kg.

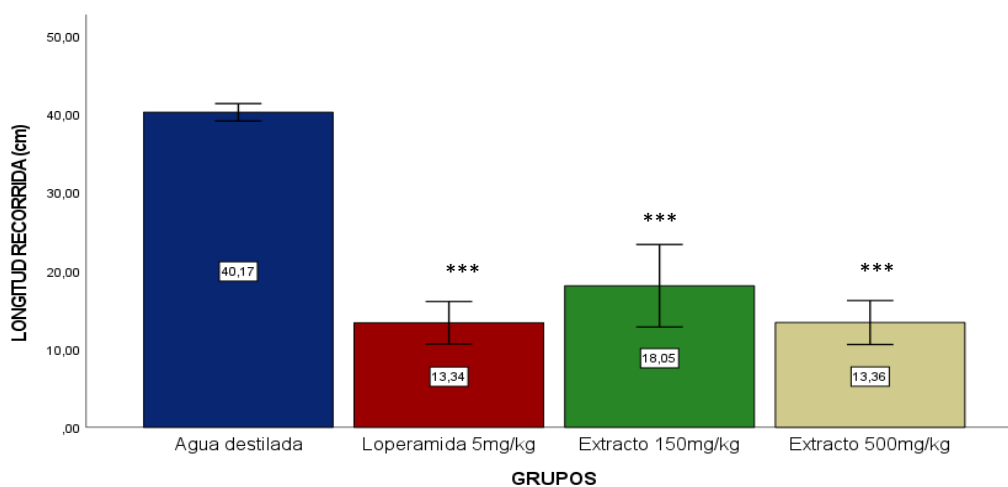


Figura 24. Longitud recorrida del marcador intestinal (cm) en los diferentes grupos experimentales. Valor de p < 0.05 (*); p<0.01 (**); p<0.001 (***)

Por el contrario, la distancia recorrida por el marcador intestinal se redujo de manera marcada y estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en los grupos tratados con loperamida y con el extracto en ambas dosis, en comparación con el grupo control. El grupo control alcanzó una longitud recorrida de 40.17 ± 0.552 cm, mientras que los valores obtenidos fueron de 13.33 ± 1.352 cm para loperamida, 18.05 ± 2.627 cm para el extracto a 150 mg/kg y 13.36 ± 1.400 cm para el extracto a 500 mg/kg (Figura 24). Este comportamiento sugiere una marcada reducción de la motilidad intestinal, lo que indica que el extracto ejerce una acción funcional análoga a la del fármaco de referencia.

El porcentaje de tránsito intestinal en los grupos tratados con loperamida y extracto de metanol de *Hymenaea courbaril* L., disminuyó considerablemente en comparación con el grupo control ($p < 0.001$). El tránsito intestinal del grupo control fue de 95.18 ± 1.729 %, mientras que el del grupo con loperamida fue de 31.58 ± 2.987 %. Los grupos que recibieron el extracto presentaron cifras de 40.87 ± 5.867 % para la dosis de 150mg/kg y de 32.59 ± 3.825 para la dosis de 500 mg/kg (Figura 25). El elevado porcentaje de tránsito intestinal registrado en el grupo control es indicativo de una actividad peristáltica normal, mientras que los valores significativamente inferiores obtenidos en los grupos tratados muestran una reducción marcada del desplazamiento del contenido intestinal.

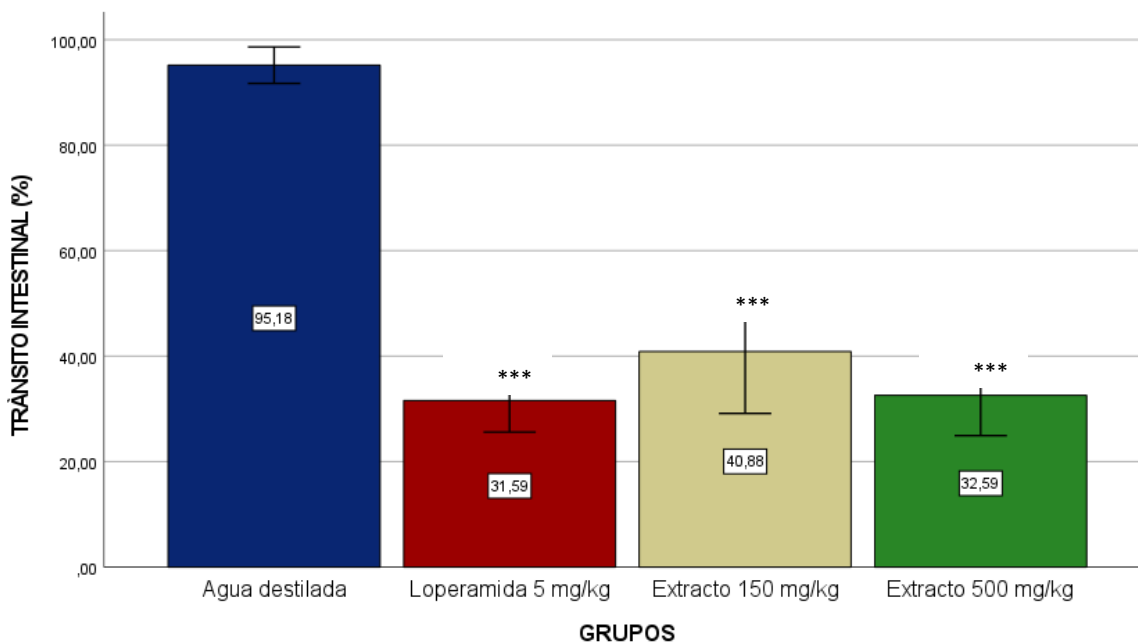


Figura 25. Tránsito intestinal (%) en los diferentes grupos experimentales. Valor de $p < 0.05$ (*); $p < 0.01$ (**); $p < 0.001$ (***)

VII. DISCUSION

Las plantas medicinales contienen compuestos bioactivos con potencial terapéutico; sin embargo, su origen natural no garantiza seguridad, ya que su toxicidad depende de la dosis y del tiempo de exposición. Por ello, es esencial evaluar científicamente su perfil toxicológico para establecer el índice terapéutico y validar su uso (Leos et al. 2016). En este contexto, las agencias reguladoras internacionales exigen estudios de toxicidad en modelos animales como base para estimar el riesgo potencial en seres humanos y asegurar su aplicación segura (Rodríguez 2004). El estudio de toxicidad aguda realizado en este trabajo indicó que la administración oral del extracto a una dosis de 500 mg/kg no produjo signos clínicos adversos, alteraciones significativas en el peso corporal ni modificaciones hematológicas durante los 14 días de evaluación. Asimismo, no se registró mortalidad en los animales tratados, lo que sugiere la ausencia de efectos tóxicos detectables bajo las condiciones experimentales empleadas. Estos hallazgos coinciden con lo planteado por Rodríguez (2004), quien señala que la estabilidad del peso corporal constituye un indicador relevante de baja toxicidad sistémica, y se ajustan a las directrices de evaluación toxicológica propuestas por la OCDE (2002). Además, la literatura reporta que los taninos, metabolitos predominantes en esta especie, presentan baja absorción sistémica y acción predominantemente local, lo que reduce su potencial tóxico (Olivas-Aguirre et al. 2015).

En cuanto a la actividad biológica, en el modelo de diarrea inducida por aceite de ricino el extracto produjo una reducción del número de deposiciones diarreicas, con un efecto más evidente a la dosis de 500 mg/kg. La disminución progresiva de las deposiciones sugiere una interferencia con los mecanismos fisiopatológicos implicados en la diarrea, particularmente aquellos relacionados con la secreción intestinal y el aumento del tránsito intestinal (Tadesse et al. 2014). Este modelo experimental se fundamenta en la acción del ácido ricinoleico, metabolito activo del aceite de ricino, el cual estimula la liberación de prostaglandinas que incrementan la secreción de agua y electrolitos y aceleran la motilidad intestinal (Goodman y Gilman 2018). En este contexto, la reducción observada en las deposiciones y en el tránsito intestinal indica una acción moduladora del extracto sobre dichos procesos.

Si bien el efecto fue inferior al observado con la loperamida, fármaco de referencia que actúa sobre receptores opioides periféricos reduciendo la motilidad intestinal y favoreciendo la absorción de líquidos (Goodman y Gilman 2018; Yazbek 2021), la actividad obtenida resulta significativa considerando el origen vegetal del extracto y su potencial aplicación como alternativa complementaria. La utilización de la loperamida como control positivo permitió establecer un punto de comparación farmacológico que refuerza la validez del efecto observado. Desde el punto de vista comparativo, los resultados guardan coherencia con lo reportado por Rodrigues et al. (2012), quienes demostraron que el extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne, ejerce actividad antidiarreica significativa en el mismo modelo experimental, mostrando un efecto dependiente de la dosis. Aunque los niveles de inhibición difieren, debe considerarse que se trata de especies distintas dentro del mismo género, con posibles variaciones en su composición fitoquímica y en las concentraciones evaluadas. Esta concordancia fortalece la consistencia interna del presente estudio y sugiere que el género *Hymenaea* posee compuestos bioactivos con acción gastrointestinal relevante.

La acción antidiarreica observada puede atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos, particularmente taninos condensados, ampliamente documentados en especies del género *Hymenaea* (Rodrigues et al. 2012; Cruz et al. 2023; Sousa et al. 2020). Estos metabolitos poseen la capacidad de formar complejos con proteínas de la mucosa intestinal (Santos et al. 2019), generando una capa protectora que disminuye la permeabilidad epitelial y reduce la pérdida de líquidos (Hagerman y Butler 1981). Asimismo, los taninos ejercen un efecto astringente que contribuye a mejorar la consistencia fecal y a modular la motilidad intestinal (Kumar y Upadhyaya 2012; Olivas-Aguirre et al. 2015). Aunque en el presente estudio no se realizó un análisis fitoquímico detallado, el efecto observado podría explicarse mediante un mecanismo similar.

Además de los taninos, se ha identificado la presencia de flavonoides en *Hymenaea courbaril* L., los cuales han sido asociados con actividad antioxidante y antiinflamatoria (Cruz et al. 2023; Sousa et al. 2020). Aguilera y Moreno (2016) demostraron que extractos ricos en flavonoides, como los obtenidos de *Theobroma cacao*, reducen la diarrea secretora inducida por aceite de ricino, atribuyendo este efecto a la disminución de la secreción de cloruro

intestinal y a la modulación de la motilidad. En este sentido, es razonable plantear que los metabolitos fenólicos presentes en *Hymenaea courbaril* L. podrían participar en mecanismos fisiológicos similares.

En relación con la regulación de la motilidad intestinal, Carrasco et al. (2013) evidenciaron que extractos vegetales pueden reducir significativamente el tránsito gastrointestinal mediante efectos sobre el músculo liso intestinal, posiblemente asociados con la regulación del calcio intracelular y la actividad colinérgica. Estos hallazgos permiten inferir que los metabolitos secundarios presentes en *Hymenaea courbaril* L. podrían intervenir en procesos comparables, contribuyendo a la reducción del tránsito intestinal observada en el presente estudio.

Por otra parte, el potencial farmacológico de la especie no parece limitarse a mecanismos fisiológicos intestinales. Sánchez y Gonzales (2017) reportaron actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Hymenaea courbaril* L. frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, lo que sugiere una posible acción antimicrobiana relevante en diarreas de origen infeccioso. De manera más reciente, Cruz et al. (2023), evidenciaron actividad antioxidante, antibacteriana y anti-biofilm en extractos de hoja y corteza de la especie, identificándose flavonoides específicos mediante análisis UPLC-HRMS/MS. Estos resultados amplían el espectro terapéutico potencial de la planta y respaldan el papel de sus metabolitos secundarios como agentes con actividad antiinfecciosa complementaria.

En conjunto, los resultados obtenidos respaldan la hipótesis de actividad antidiarreica y confirman la ausencia de efectos tóxicos detectables bajo las condiciones experimentales empleadas. La coherencia entre los hallazgos experimentales, la fisiopatología de la diarrea y la evidencia fitoquímica disponible permite concluir que el extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. presenta una acción antidiarreica moderada a la dosis evaluada de 500 mg/kg, sin evidenciar alteraciones tóxicas significativas. No obstante, se recomienda la realización de estudios complementarios que incluyan análisis fitoquímicos cuantitativos, evaluaciones histopatológicas y ensayos toxicológicos a largo plazo, con el fin de consolidar su perfil farmacológico y avanzar hacia una posible estandarización terapéutica.

VIII. CONCLUSIONES

El perfil preliminar de seguridad del extracto fue favorable, ya que no se observaron signos clínicos adversos, mortalidad, ni alteraciones significativas en el peso corporal o parámetros hematológicos durante el período de evaluación. Esto indica que, bajo las condiciones experimentales aplicadas, la dosis administrada no generó efectos tóxicos detectables.

El extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. mostró actividad antidiarreica en el modelo experimental utilizado, evidenciada por la reducción del número de deposiciones y la disminución del tránsito intestinal en ratones tratados con 500 mg/kg. Este efecto respalda científicamente el uso tradicional de la especie en el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

El efecto antidiarreico observado puede atribuirse a la presencia de metabolitos secundarios, especialmente taninos y flavonoides, los cuales, según la literatura científica, ejercen acciones astringentes, antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras de la motilidad intestinal. Aunque no se realizó un análisis fitoquímico cuantitativo en este estudio, la evidencia disponible sugiere que estos compuestos podrían explicar el mecanismo farmacológico implicado. Lo que contribuye a la validación científica del conocimiento etnobotánico y abren perspectivas para investigaciones futuras, particularmente en el aislamiento y caracterización de los principios activos, estudios histopatológicos y evaluaciones toxicológicas a largo plazo, con miras a una posible estandarización farmacológica y aplicación terapéutica complementaria.

IX. RECOMENDACIONES

Con base en los resultados obtenidos en la presente investigación, se recomienda realizar estudios de toxicidad adicionales, con el fin de confirmar la seguridad del extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L., a largo plazo. Estas evaluaciones permitirán identificar posibles efectos acumulativos, alteraciones fisiológicas progresivas o daños orgánicos que no puedan ser detectados en pruebas de corta duración. Asimismo, contribuirán a establecer dosis seguras, márgenes terapéuticos adecuados y posibles riesgos asociados al uso prolongado del extracto, fortaleciendo su viabilidad como alternativa terapéutica en el tratamiento de la diarrea.

De igual manera, se sugiere realizar estudios histopatológicos mediante la elaboración de cortes histológicos de los principales órganos, con el propósito de identificar posibles alteraciones celulares y tisulares que no pueden ser detectadas a nivel macroscópico tras la administración del extracto. Estos análisis permitirán evaluar con mayor precisión la integridad estructural de los tejidos, detectar procesos inflamatorios, degenerativos o necróticos incipientes, y determinar la presencia de posibles efectos tóxicos subclínicos, fortaleciendo la evaluación integral de la seguridad del extracto.

Asimismo, se recomienda desarrollar investigaciones específicas que permitan comprobar la interacción tanino–proteína de los metabolitos secundarios presentes en el extracto metanólico de la corteza de *Hymenaea courbaril* L. con las proteínas de la mucosa intestinal, ya que dicha interacción podría constituir uno de los principales mecanismos responsables de la formación de complejos tanino-proteína, los cuales generan el efecto antidiarreico observado. Estos estudios contribuirán a una mejor comprensión del mecanismo de acción del extracto a nivel molecular.

Por otra parte, con el fin de comparar la eficacia terapéutica del extracto metanólico con la obtenida mediante otros tipos de extractos, como los etanólicos. También se sugiere evaluar técnicas de extracción alternativas como los métodos acuosos y fraccionados. Estas investigaciones permitirán determinar cuál procedimiento favorece una mayor concentración y disponibilidad de los compuestos bioactivos responsables de la actividad antidiarreica.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [ADDCMI] Asociación De Desarrollo Comunal Mameyal Indígena. 2021. *Catálogo de recetas ancestrales en el uso y beneficio de las plantas medicinales del Municipio de Tacuba, Ahuachapán. San Salvador (Ahuachapán): Asociación De Desarrollo Comunal Mameyal Indígena.* [citado 2024 mar 9]. Disponible en: <https://www.acicafoc.org/wp-content/uploads/2021/06/Medicina-tradicional.pdf>
- Aguilera Ortega JE, Moreno Mendoza MA. 2016. *Evaluación preliminar del efecto antidiarreico de la cocción de semillas de Theobroma cacao (Malvaceae) en ratones Mus musculus (Rodentia, Muridae) cepa NIH.* Rev Comun Cient Technol. 2(1):92–96. Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/comunicaciones/article/view/397/325>
- Aidar MPM, Martínez CA, Costa AC, Costa PMF, Dietrich SMC, Buckeridge MS. 2002. *Effect of atmospheric CO2 enrichment on the establishment of seedlings of jatobá, Hymenaea courbaril L. (Leguminosae, Caesalpinioideae).* Biota Neotrop.
- Alzate T, Arteaga LM, Jaramillo DM, Yamile. 2008. *Propiedades farmacológicas del Algarrobo (Hymenaea courbaril Linneaus) de interés para la industria de alimentos.* Revista Lasallista de Investigación. [citado 2024 feb 25]; 5(2):100-102. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/695/69550213.pdf>
- Arévalo Barea AR, Arevalo Salazar DE, Villaroel Subieta CJ, Fernandez Hoyos I, Espinoza Mercado G. 2019. *Enfermedad intestinal infecciosa (diarrea).* Revista Médica La Paz. 25(1):73-85. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n1/v25n1_a11.pdf
- Bajaña Zambrano LE. 2015. *Factores de riesgos que influyen en enfermedades diarreicas agudas y su relación con la deshidratación en niños menores de 5 años, atendidos en el Centro de Salud de los Ángeles – Loreto en Quevedo, durante el segundo semestre del 2014* [tesis de grado]. Quevedo (Ecuador): Universidad Técnica Estatal de Quevedo. Disponible en:

<https://repositorio.uteq.edu.ec/server/api/core/bitstreams/d9c3c97a-ee3f-4375-a402-26207d51d371/content>

Barrio Torres J, Pérez Solís D, Vásquez Gomis RM. 2023. *Orientación diagnóstica de la diarrea crónica. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Pediatría.* p. 109-122. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_diarrea_cronica.pdf

Beltrán Castro M, Muñoz Pedraza D. 2022. *Enfoque y manejo de la enfermedad diarreica aguda: revisión de la literatura.* Archivos de Medicina. 18(7):1-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8682446.pdf>

Berdonces JL. 2003. *Historia de la fitoterapia.* Revista Natura Medicatrix. [citado 2024 mar 12]; 21(3):142-152. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4956310>

Bustos González A. 2012. *Diarreas bacterianas.* Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. p. 149-153. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2012/eip122i.pdf>

Cárdenas Urbano E. *Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de Alnus acuminata (Kunth) "aliso" en cobayos. Ayacucho 2018.* [Tesis de grado]. Ayacucho (Perú): Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2019.

Carrasco Rueda JM, Fartolino Guerrero A, Sánchez Chávez Á, Lujan Reyes J, Pachas Quiroz A, Castilla Candela LC, Núñez Bravo R, Osorio Giraldi K, Alvarado Yarasca Á, Loja Herrera B, Salazar Granara A. 2013. *Efecto sobre la motilidad intestinal del extracto de alcaloides de semilla de Jatropha curcas L.* Revista Cubana Plantas Medicinales 18(1):84-91.

Chávez Cury G, Abela Gisbert MDC, Bravo JA, Peñarrieta JM, Rendón Porcel WJ. 2011. *Estudio del fruto comestible de la especie vegetal Hymenaea courbaril L.* Revista Boliviana de Química. 28(2):73-78. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4263/426339676004.pdf>

- Chizmar E. 2009. *Germinación y morfología de la plántula de Hymenaea courbaril L. (Caesalpinaceae)*. Rev Biol Trop. 38(1):91–98. Disponible en: https://tropicalstudies.org/rbt/attachments/volumes/vol381/12_Flores_Hymenaea_courbaril.pdf
- Christenhusz MJM, Byng JW. 2016. The number of known plant species in the world and its annual increase. Phytotaxa. 261(3):201–217. Disponible en: <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.261.3.1>
- Cosme F, Aires A, Pinto T, Oliveira I, Vilela A, Gonçalves B. 2025. *A Comprehensive Review of Bioactive Tannins in Foods and Beverages: Functional Properties, Health Benefits, and Sensory Qualities*. Molecules. 30(4):800. doi: 10.3390/molecules30040800. PMID: 40005115; PMCID: PMC11858154.
- Correa FC, Bernal AY. 1990. *Hymenaea courbaril-L.* Plantas de futuro. Disponible en: <https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Hymenaea+courbaril>
- Cruz JER d., Saldanha HC, Nascimento AM d., Borges RB, Gomes M. d. S., Freitas GRO e., Leal CM, Ferreira EA, da Silva Filho AA y Morais E. 2023. *Evaluación de los efectos antioxidantes, antimicrobianos y antibiopelículas de los extractos de corteza de tallo, hojas y semillas de Hymenaea courbaril y caracterización mediante análisis UPLC-ESI-QTOF-MS/MS. Antibióticos*, 12 (11): 1601. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111601>
- Díaz Mora JJ, Artis Gutiérrez MT, Gómez EM, Colina N. 2021. *Enfermedad diarreica aguda en pediatría: definición, clasificación, etiología, fisiopatología, clínica y diagnóstico*. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 84(1):12-21. Disponible en: https://svpediatria.org/repositorio/publicaciones/2021/SUP_AVPP%2084-1_.pdf
- Díaz Mora JJ, Echezuria L, Petit de Morelo N, Cardozo MA, Arias A, Rísquez A. 2014. *Diarrea aguada: epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra Rotavirus*. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 77(1):29-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367937050007.pdf>

- Díaz Mora JJ, Madera M, Pérez Y, García M, León K, Torres E. 2009. *Generalidades en diarrea aguda*. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 72(4). Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492009000400007
- Echegaray Rodríguez JR, Echegaray Gonzales P, Mosquera Fernández A, Gerrikaetxebarria Peña J. 2011. *Fitoterapia y sus aplicaciones*. Rev Esp Podol. 11(6):258–267. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-podologia-224-pdf>
- Escamilla RE, Ramírez JA, López M. 2015. *La importancia actual de las hierbas medicinales*. Disponible en: <https://www.agroconsultoraplus.com/importancia-hierbas-medicinales/>
- Fan FY, Sang LX, Jiang M. 2017. *Catechins and Their Therapeutic Benefits to Inflammatory Bowel Disease*. Molecules, 22(3):484. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28335502/>
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. 2010. *Harrison Manual de medicina*. McGraw-Hill Interamericana Editores. Disponible en: <http://librodigital.sangregorio.edu.ec/librosusgp/B0027.pdf>
- Fernández Bañare F, Accarino A, Balboa A, Domenech E, Esteve M, García Planella E, Guardiola J, Molero X, Rodríguez Luna A, Ruiz Cerulla A, et al. 2015. *Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico*. Gastroenterología y Hepatología. 39(8):535-559. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570515002472>
- Flores J. *Farmacología Humana*. 2002. 2 ed. México: Científicas y Técnicas S.A.
- Flores Pacheco CJ, Alemán Fuentes YI. 2016. *Efecto de los tratamientos de escarificación mecánica e hidratación en la germinación, emergencia y calidad de las plántulas de guapinol (Hymenaea courbaril)*. [tesis de grado]. Universidad de las Regiones

- Autónomas de la Costa Caribe de Nicaragua. [citado 2024 mar 9]. Disponible en: <http://repositorio.uraccan.edu.ni/1448/>
- Francis JK. 1990. *Hymeneae courbaril L. Algarrobo, locust Familia de las leguminosas Caesalpinioideae Subfamilia de las casias*. Reforestation, Nurseries, & Genetic Resources. Disponible en: https://rngr.net/publications/arboles-de-puerto-rico/hymenaea-courbaril/at_download/file
- Freijoso Santiesteban E, Cires Pujol MM, Silva Herrera L, Delgado Martínez I, Riverón Corteguera R, Ramírez M. 2003. *Guía para la práctica clínica de las enfermedades diarreicas agudas*. Revista Cubana de Medicina General Integral. 19(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000400009&lng=es&tlng=es
- González Corona EA. 2017. *Diarrea aguda, prolongada y persistente en niños y su diferencia de la diarrea crónica*. MEDISAN. 21(9):2047-2060. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n9/san12219.pdf>
- Goodman Gilman A. 1991. *Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8ª ed. México, D.F.: Panamericana.
- Goodman Gilman A. 2018. *Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica*. 13ª ed. México, D.F.: Brunton LL, Hilal R, Knollman BC. Motilidad gastrointestinal y flujo de agua; antieméticos; enfermedad biliar y pancreática; p. 921-944.
- Grilo Bensusan I, Herrera Martín P. 2016. *Diarrea por infección parasitaria múltiple*. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 108(4):233-234. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n4/es_carta3.pdf
- Guzmán Maldonado SH, Diaz Huacuz RS, Gonzales Chavira MM. 2017. *Plantas medicinales, la realidad de una tradición ancestral*. Folleto informativo N°1. Disponible en: https://vun.inifap.gob.mx/VUN_MEDIA/BibliotecaWeb/media/folletoinformativ

[o/1044_4729_Plantas_medicinales_la_realidad_de_una_tradici%C3%B3n_ancestral.pdf](#)

Hagerman AE, Butler LG. 1981. *The specificity of proanthocyanidin-protein interactions*. *J Biol Chem*. 256(9):4494-7.

Kumar P y Upadhyaya K. *Los taninos son astringentes*. Revista de Farmacognosia y fitoquímica. 2012. 1(3): 45-50. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264783867_Tannins_are_Astringent

Leos-Rivas C, Rivas-Morales C, y García-Hernández D. 2016. *Actividad antioxidante y toxicidad*. En Rivas-Morales C, Oranday-Cardenas MA, y Verde-Star MJ (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 41-76.

Linder M, Hinojosa E, Pinto Davalos J, Zabalaga Via S, Lunario A, Bustamante Z, Para D, De P, Alimentos F, Cosméticos. 2010. *Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (Persea americana) y buganvilla (Bougainvillea glaba)*. BIOFARDO. 18(2):53-60. [consultado el 14 de agosto de 2024]. Disponible en: http://revistasbolivianas.umsa.bo/pdf/rbfb/v18n2/a06_v18n2.pdf

López MTL. 2008. *Plantas medicinales: interacciones con medicinas y con otros fármacos vegetales; ámbito farmacéutico, fitoterapia*. Revista OFFARM. [consultado 3 de mayo]. 27(4):82-86.

Machega Vega JE, Gonzales A, Jaramillo Y. 2012. *Copinol: un árbol de múltiples usos y beneficios*. Disponible en: https://www.guiadearbolado.com.ar/copinol-arbol/#google_vignette

Maldonado C, Paniagua ZN, Bussman RW, Zenteno FR, Fuentes AF. 2020. *La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19)*. SciELO Bolivia - Scientific Electronic

Library Online. [consultado 3 de mayo 2024]. 55(1):1-5. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/pdf/reb/v55n1/v55n1_a01.pdf

Martínez L. Martínez K. Noguera-Machado N. 2020. Usos medicinales de las hojas de *Psidium guajava* L. “Guayaba”. Universidad de Carabobo. Instituto de Investigaciones Biomédicas Dr. Francisco Triana-Alonso. Disponible: <https://acortar.link/HMaZFN>

Megino Moreno MT, Galindo Jiménez T, Miquel Plaza J. 2009. *Diarrea aguda*. En: Yusta Izquierdo A, Mateos Hernández J, Rodríguez Zapata M, editores. Algoritmos clínicos en Medicina. Guadalajara (España): Hospital Universitario de Guadalajara, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá. p. 639-644.

[MINSAL] Ministerio de Salud – República de Perú. 2014. *Guía técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diarrea persistente en la niña y el niño*. Disponible en:
https://www.essalud.gob.pe/downloads/guias_emergencia_epidemiologica/guia_diarrea_persistente.pdf

[MINSAL] Ministerio de Salud. 2024. *Boletín Epidemiológico 2024. Enfermedades diarreicas agudas*. Disponible en:
<https://boletin.salud.gob.svOMS/superset/dashboard/2/?standalone=2>

[MINSAL] Ministerio de Salud. 2025. *Boletín Epidemiológico 2025. Enfermedades diarreicas agudas*. Disponible en:
<https://boletin.salud.gob.sv/superset/dashboard/2/?standalone=2>

Morales Ríos J, Carrascos OF. 2023. *Síndrome diarreico*. Revista Farmacología. 2(1):47-54. Disponible en: <https://farma.facmed.unam.mx/wp/wp-content/uploads/2023/10/Si%CC%81ndorme-diarreico.pdf>

[NDDIC] National Digestive Diseases Information Clearinghouse. 2014. *Intoxicaciones por alimentos*. National Institutes of Health. Disponible en:

<https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/intoxicacion-alimentos>

[OCDE] Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. 2002. *Prueba n.º 423: Toxicidad oral aguda - Método de clase tóxica aguda*. Directrices de la OCDE para el ensayo de sustancias químicas, Sección 4. París: Publicaciones de la OCDE. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>

[OMS] Organización Mundial de la Salud. 2024. *Enfermedades diarreicas*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>

[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2008. *Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los servicios de Salud*. Disponible en: <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2011/09/Tratamiento-de-la-diarrea-OPS-20081.pdf>

Olivas-Aguirre FJ, Wall-Medrano A, González-Aguilar GA, López-Díaz JA, Álvarez-Parrilla E, de la Rosa LA y Ramos-Jiménez A .2015. *Taninos hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud*. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1): 55-66. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n1/05revision05.pdf>

Osuntokun OS, Olaviwola G, Adalumo OA, Olaoluwa OSA, Akomolafe RO y Ayoka AO. 2016. *Plantas medicinales en el tratamiento de la diarrea: una revisión de la fitoquímica y la farmacología*. *UNIOSUN Journal of Science*, 1(2):110-130

Pérez C. 2008. El uso de las plantas medicinales. *Revista Internacional* 4 (1): 47-120

Pérez Alcázar M. 2003. *Diarrea: clínica y tratamiento*. *Farmacia Profesional*. 17(4):84-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-diarreaclinica-tratamiento-13046489>

Petenatti ME, Del Vitto LA, Caffini NO, Marchevsky CE. 2014. *Las plantas medicinales como recurso terapéutico natural*. *Revista Farmacológica*. 159(1):32-44. Disponible en: <https://www.anfyb.com.ar/info/revistas/2017/4-Petenati.pdf>

- Ríos Carrillo JE. 2011. *Potencial antidiarreico in vitro, in vivo y antibacteriano de los extractos orgánicos de hoja, corteza y fruto de Vitex pyramidata B.L. Rob. (Lamiaceae) usada en la medicina tradicional mexicana* [tesis de grado]. Ciudad de México (México): Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: http://132.248.9.195/ptd2012/febrero/0677084/0677084_A1.pdf
- Riverón Corteguera RL. 1999. *Fisiopatología de la Diarrea Aguda*. Revista Cubana de Pediatría. 71(2):86-115. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v71n2/ped05299.pdf>
- Rodrigues P, Bonamin F, Aparecida J, Cássia R, Vilegas W, Hiruma CA, Di Stasi LC. *Hymenaea stigonocarpa Mart. ex Hayne: Una planta medicinal brasileña con efectos antiulcerosos y antidiarreicos gástricos y duodenales en modelos experimentales de roedores*. 2012. Journal of Ethnopharmacology, 143(1): 81-90.
- Rodríguez González MD. 2004. *Indicadores críticos en las pruebas de toxicidad en animales de laboratorio*. Rev CENIC Cienc Biol. 35(2):133-134. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181226079013>
- Román Riechmann E, Barrio Tores J. 2010. *Diarrea aguda*. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. p. 19-26. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2-diarrea_aguda.pdf
- Sagaró E. 2007. *Diarrea Persistente*. Colombia Médica. 38(1):66-70. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a09.pdf>
- Saldaña Cejudo P, Bastida S, Macho-González A, Sánchez-Muniz FJ. 2020. *Alimentos funcionales como alternativa para incrementar la ingesta de fibra dietética y proantocianidinas. Posibles efectos sobre la microbiota intestinal*. Journal Of Negative and No Positive Results, 5(12):1575-98. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/jonnpr/v5n12/2529-850X-jonnpr-05-12-1575.pdf>
- Sánchez Vásquez LA, Gonzales Zangama LA. 2017. *Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de la corteza de Hymenaea courbaril L. (azúcar huayo), mediante*

el método de macrodilución frente a Staphylococcus aureus y Escherichia coli. [tesis de grado] Iquitos (PE): Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Disponible en: <https://api-repositorio.unapiquitos.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1bd8c4b9-09d3-424f-9b03-97dd2c89cc97/content>

Santos HLLRD, Souza N, Macedo NR, Ramos JPDS, Dias AF y Nascimento A. 2019. *Análisis fitoquímico de extractos de especies maderables del bosque atlántico.* Floresta e Ambiente, 26(1):1-8.

Sousa SF, Kasper AAM, Sousa Junior JJV, Costa ICG, Sartoratto A, Moutinho VHP, Silva SKR, Barata LES. 2020. *Análisis fitoquímico y actividad antimicrobiana del extracto etanólico de residuo de madera de Hymenaea courbaril L.* Revista Ibero Americana de Ciencias Ambientales, 11(4): 72-80.

Suárez Cortina L, Cano Gutiérrez B. 2009. *Manejo actual de la gastroenteritis aguda (GEA) con soluciones de hidratación oral.* Nutrición y clínica Dietética Hospitalaria. 29(2):6-14. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/gastroenteritis-aguda/9399178>

Tadesse WT, Hailu AE, Gurmu AE y Mechesso AF. 2014. *Experimental assessment of antidiarrheal and antisecretory activity of 80% methanolic leaf extract of Zehneria scabra in mice.* BMC complementary and alternative medicine, 14:460. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-460>.

Yazbek M. 2021. *Atención farmacéutica para pacientes que consumen habitualmente loperamida.* [Tesis de grado]. Universidad de Belgrano. Disponible en: <https://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/9487>.

XI. ANEXOS

ANEXO 1.

**LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.**

HOJA DE REGISTRO DE PESO CORPORAL SEMANAL

Protocolo: _____ Dosis: _____ Vía o administración: _____

Especie: _____ Cepa: _____ Sexo: _____ Fecha de inicio: _____ Fecha final: _____

Grupo		Control				Peso Promedio	Tratamiento				Promedio
Semana	Peso/Ratón	R1	R2	R3	R4		R1	R2	R3	R4	
	Inicial										
Nº 1	P1										
Nº2	P2										
Peso Porcentual											

ANEXO 2.

**LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

TABLA DE REGISTRO DE CONSUMO DE ALIMENTO Y AGUA

Consumo porcentual de alimento y agua								
Tiempo	Suministro	Grupo						
		Control (Agua destilada)			Tratamiento			
		Inicial	Final	%	Inicial	Final	%	Ct (%)
Semana 1	Comida (g)							
	Agua (ml)							
Semana 2	Comida (g)							
	Agua (ml)							

ANEXO 3

**LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.**

**ENSAYOS DE TOXICIDAD
HOJA DE OBSERVACIONES CLÍNICAS DE 14 DÍAS**

Protocolo: _____ Sustancia de ensayo: _____ Dosis: _____
 Fecha de inicio: _____ Fecha final: _____ Semana N°: _____ Vía de administración: _____
 Sexo: _____ Especie: _____ Cepa: _____ Edad inicial: _____ Grupo: Control | Tratamiento

Parámetros de toxicidad	Animal 1							Animal 2							Animal 3							Animal 4						
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Apariencia de pelo																												
Apariencia de piel ♦																												
Ojos y membranas mucosas ○																												
Ataxia																												
Parálisis																												

ANEXO 4.

**LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

HOJA DE OBSERVACIONES POST MORTEM

Protocolo: _____ Sustancia de ensayo: _____ Vía administración: _____
Especie: _____ Cepa: _____ Sexo _____ Grupo: Control Tratamiento

Identificación Animal

No. de jaula _____ No. de Animal (es) _____ Sexo: _____ Especie: _____ Cepa: _____ Promedio de peso: _____
Edad: _____

Muerte: Programada () No programada () Método eutanásico: _____ Fecha de necropsia: _____

Examen interno.

ÓRGANO	Animal	SUPERFICIE				CONSISTENCIA				COLOR				TAMAÑO (cm)				PESO (g)			
		A1	A2	A3	A4	A1	A2	A3	A4	A1	A2	A3	A4	A1	A2	A3	A4	A1	A2	A3	A4
HÍGADO																					
CORAZÓN																					
PULMONES																					
BAZO																					
RIÑÓN																					

ESTÓMAGO																				
INTESTINO DELGADO																				
INTESTINO GRUESO																				

Clave	Superficie		Consistencia		Color	
	L	Lisa	F	Firme	H	Homogéneo
	A	Áspera	Q	Quebradizo	M	Manchado
	G	Granula	E	Esponjoso		
	Ar	Arrugada				

Examen externo (en caso de muerte no programada)

Condición corporal	Buena		Regular		Mala	
Observaciones						
Lesiones	Si			No		
Descripción						

ANEXO 5.

FECHA:

PRUEBA: Tratamiento N° __. Extracto metanólico de la corteza de <i>Hymenaea courbaril</i> (500 mg/kg)								
Individuo	N° de ratón				N° de ratón			
Hora	Hora 1	Hora 2	Hora 3	Hora 4	Hora 1	Hora 2	Hora 3	Hora 4
# de Heces duras								
# de Heces blandas								
# de Heces Diarreicas								
# total de heces								
Peso de heces								
Peso total de heces								
Hora de la primera deposición fecal diarreica								
Peso Inicial Ratón								
Peso Final Ratón								
Peso inicial papel								
Peso final papel								

OBSERVACIONES

INDIVIDUO	HORA DE ADMINISTRACIÓN DE EXTRACTO	HORA DE ADMINISTRACIÓN DE ACEITE
RATÓN N°		
RATÓN N°		

ANEXO 6.

**LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

HOJA DE REGISTRO DE MEDIDA DE TRANSITO INTESTINAL

DESCRIPCIÓN GENERAL

Sustancia tratamiento: _____ Vía de administración: _____ Dosis: _____

Especie: _____ Sexo: _____ Cepa: _____ Fecha: _____

Sustancia marcadora de tránsito intestinal: _____ Vía de administración: _____ Dosis: _____

N° de ratón	Hora administración de sustancias	Hora administración de aceite de ricino	Hora administración de carbón activado	Longitud total de intestino (cm)	Longitud recorrida por carbón activado (cm)	Tránsito Intestinal (%)
R1						
R2						
R3						
R4						
R5						
R6						
R7						
R8						