



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**Actividad laxante del extracto etanólico
de las hojas de *Origanum majorana* L.
“mejorana” en ratones**

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico

AUTOR:

Br. Cáceres Milla, Alexander Jesús

ASESORA:

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

Lima- Perú

2018

DEDICATORIA:

A mi madre todo el amor que me enseñaste, la responsabilidad y ser perseverante para lograr los objetivos propuestos en la vida y la culminación de esta meta.

A nuestro creador, por darnos la vida por estar siempre en nuestros corazones nos ilumina en cada momento de nuestra vida.

A todas aquellas personas que me han permitido realizar el proceso y culminación de la tesis.

Br. Alexander Jesús Cáceres Milla.

AGRADECIMIENTOS:

A la Universidad Norbert Wiener por brindarme todas las facilidades para el desarrollo de la tesis.

Al museo de la historia natural por realizar la identificación de *Origanum majorana* L. “mejorana” y su clasificación taxonómica.

A la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por su tiempo y paciencia durante el desarrollo de esta tesis experimental.

Br. Alexander Jesús Cáceres Milla.

ABREVIATURAS

AlCl_3	Tricloruro de Aluminio
BUOH	Butanol
BZ	Benceno
CHCl_3	Cloroformo
cm	Centímetro
CNPB	Centro Nacional de Productos Biológicos
EP	Éter de petróleo
EtOAC	Acetato de etilo
EtOH	Etanol
EtO ₂	Éter etílico
FeCl_3	Tricloruro férrico
NaOH	Hidróxido de Sodio
m.s.n.m	Metros sobre el nivel del mar
HCl	Ácido Clorhídrico
H ₂ O	Agua
Hex	Hexano
MeOH	Metanol
mL	Mililitro
g	Gramos

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	
SUMARY	
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento y formulación del problema	2
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Justificación de la actividad laxante del extracto etanólico <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana".	2
1.4 Objetivo de la investigación	5
1.5 Hipótesis de la investigación	5
1.6 Variables	5
1.6.1 Variable independiente	5
1.6.2 Variable dependiente	5
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes del problema	6
2.1.1 Antecedentes Nacionales	6
2.1.2 Antecedentes Internacionales	7
2.2 Bases Teóricas	9
2.2.1 Clasificación Taxonómica	9
2.2.2 Usos Tradicionales	11
2.2.3 Descripción botánica	11
2.2.4 Distribución geográfica	12
2.3 Sistema Digestivo	13
2.3.1 Microbiota intestinal	13
2.3.2 Tránsito intestinal	13
2.3.3 Los laxantes	16
2.3.4 Técnicas de secuenciación de alto rendimiento	16
2.3.5 Trastornos intestinales	17
2.4 Aspectos Químicos	17
2.4.1 Taninos	17
2.4.2 Clasificación de los taninos	18
2.4.3 Antraquinonas	21

III.	PARTE EXPERIMENTAL	22
3.1	Materiales y Métodos	22
3.1.1	Equipos	22
3.1.2	Materiales de vidrio y otros	22
3.1.3	Reactivos, solventes y otros	22
3.1.4	Material biológico	23
3.2	Método	24
3.2.1	Población de estudio	24
3.2.2	Muestra	24
3.2.3	Tipo de investigación	24
3.3	Metodología y procedimientos	24
3.3.1	Recolección de la muestra vegetal <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	24
3.3.2	Preparación del extracto etanólico <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	24
3.4	Análisis cualitativo	26
3.4.1	Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	26
3.4.2	Análisis cualitativo de Taninos y Bortranger	26
3.4.3	Estudio farmacológico	27
IV.	RESULTADOS	35
4.1	Análisis cualitativo de la especie <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	35
4.1.1	Prueba de solubilidad	35
4.1.2	Análisis cualitativo del extracto etanólico <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	36
4.2	Estudio Farmacológico	37
4.2.1	Actividad laxante del extracto etanólico <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	37
V.	DISCUSIÓN	42
VI.	CONCLUSIONES	44
VII.	RECOMENDACIONES	45
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
IX.	ANEXOS	50

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”.	10
Figura 2. Estructuras representativas de taninos condensados (TC), hidrolizables (TH), florataninos (FT) y sus precursores.	20
Figura 3. Estructura general de las antraquinonas.	21
Figura 4. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el grupo blanco (H ₂ O destilada)	30
Figura 5. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis 100 mg/kg.	31
Figura 6. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis 300 mg/kg.	31
Figura 7. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis 500 mg/kg.	32
Figura 8. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el Bisacodilo a una dosis 5 mg/kg.	32
Figura 9. Distancia recorrido del carbón activado en el intestino Delgado del ratón con el carbón activado a dosis 0,1mL Por cada 1 g de peso corporal.	33

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución aleatoria de los animales de experimentación Para la actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”.	34
Tabla 2. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”.	35
Tabla 3. Análisis cualitativo del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”.	36
Tabla 4. Estadística descriptivas porcentaje del carbón activado.	37
Tabla 5. Prueba de homogeneidad de varianzas.	39
Tabla 6. Porcentaje de avance del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana” validado por la prueba de Kruskal – Wallis.	40
Tabla 7. Comparaciones múltiples (Games – Howell) porcentaje de avance del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”.	41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRAFICO 1. Metodología y preparación de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	25
GRAFICO 2. Estudio farmacológico del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum</i> L. “mejorana”	29
GRAFICO 3. Porcentaje del promedio del avance de carbón activado en diferentes tratamientos.	38

RESUMEN

Los trastornos intestinales se asocian con alteraciones del hábito intestinal donde se encuentra la constipación para lo cual se emplean los laxantes que actúan a nivel neuromuscular en el intestino delgado afectando al movimiento intestinal y/o absorción de agua, el **Objetivo:** Determinar la actividad laxante del extracto etanólico de *Origanum majorana* L. "mejorana" en ratones. Se realizó la taxonomía en el museo de historia natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, la especie se recolectó en el Departamento de Ayacucho, se maceró por siete días, se concentró en la campana extractora y en la estufa a 40°C Memmert hasta obtener una muestra seca. **Método:** Para analizar la motilidad intestinal se empleó Vogel *et al*, se usó la técnica observación directa. Se empleó 48 ratones albinos cepa Balb/C 53/CNPB de macho y hembra. **Resultados:** A dosis de 300 mg/kg presenta mayor actividad laxante. **Conclusión:** El extracto etanólico de *Origanum majorana* L. "mejorana" presenta actividad laxante por vía oral.

Palabras clave: *Origanum majorana* L. Extracto etanólico, Actividad laxante.

SUMMARY

Intestinal disorders are associated with alterations of the intestinal habit where constipation is located for which laxatives that act the neuromuscular level in the intestine are used affecting intestinal movement and/or absorption of water

The **Objective:** Is to determine the laxative activity of the extract ethanolic of *Origanum majorana* L. "marjoram" in mice. Taxonomy was carried out in the Natural History museum of the National University of San Marcos the species was collect in the department of Ayacucho. To soak for seven days, concentrated extractor bell and in the drying oven Memmert 40°C until obtaining a dry sample.

Method: To analyse the intestinal motility the Vogel et al was used the technique direct observation, was employed 48 mice albinos strain Balb/C53/CNPB of male and female. **Results:** At doses of 300 mg/kg present increased laxative activity.

Conclusion: The ethanolic extract of *Origanum majorana* L. "marjoram" presents laxative activity for orally route.

Keywords: *Origanum majorana* L. ethanolic extract, laxative activity

INTRODUCCIÓN

Según la organización Mundial de Salud, la medicina tradicional comprende las prácticas, los enfoques, conocimientos y las creencias sanitarias diversas que incorporan medicinas basadas en plantas; en animales o minerales; en terapias espirituales; en técnicas manuales, y en ejercicios aplicados de forma individual o en combinación, para mantener el bienestar, además de tratar, diagnosticar y prevenir las enfermedades¹.

Las plantas medicinales han acompañado al ser humano desde la más remota antigüedad, no hay cultura que no haya desarrollado su propia flora medicinal, la cual generalmente es transmitida por tradición oral ². En nuestro país el uso de las plantas medicinales está muy arraigado debido a que es la fuente de medicamentos más económica y de mayor disponibilidad.

La presente investigación tiene como finalidad determinar la actividad laxante de la especie vegetal *Origanum majorana* L. “mejorana” mediante análisis cualitativo y estudio farmacológico, las cuales nos permitirá comprobar que el extracto etanólico de *Origanum majorana* L. “mejorana” presenta actividad laxante.

1.1 Planteamiento y formulación del problema

El presente estudio es un tipo de investigación experimental, motivado por el aumento de trastornos funcionales que afecta a miles de peruanos que se presenta a cualquier edad sobre todo a las personas de tercera edad, también los efectos secundarios que producen los laxantes actuales que se emplea en el mercado farmacéutico por lo que es necesario la búsqueda de un laxante que sea seguro, eficaz, sin efectos secundarios con bajo costo económico, beneficiando la salud de las personas. Por lo que se ha planteado la necesidad de emplear las hojas frescas *Origanum majorana* L. "mejorana", para lo cual el presente trabajo evaluara la actividad laxante del extracto etanólico de *Origanum majorana* L. "mejorana" por lo que plantea la siguiente interrogante.

1.2 Formulación del problema

¿Tendrá actividad laxante el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. en ratones?

1.3 Justificación de la actividad laxante del extracto etanólico

***Origanum majorana* L. "mejorana"**

Esta investigación es experimental y se justifica por el aumento de los casos de trastornos funcionales intestinales que se presenta en las personas: Hospitales, Clínicas, Policlínicos, y MINSA del sector Salud (público y privado) los trastornos funcionales intestinales son procesos relativamente frecuentes que afectan la calidad de vida de las personas que la padecen causando en algunos casos ausencia

laboral y ausencia escolar. La sintomatología que acompaña a estos procesos son: Dolor, distensión abdominal, gases y en muchas ocasiones alteraciones en el tránsito intestinal, interfiere en el ritmo normal de la vida de las personas ³.

El origen de la producción de estos síntomas se encuentra en la hipersensibilidad visceral y en la distensión de la luz intestinal, inducida por la inadecuada absorción de determinados azúcares o hidratos de carbono de cadena corta contenidas en una dieta.

Los usos de las plantas en diferentes áreas de nuestra cultura han determinado y conformado bases de nuestra identidad. Nos han sanado y lo más importante, aportando el oxígeno para la supervivencia de nuestra especie y la vida en el planeta. Existen pruebas empíricas y científicas que avalan los beneficios de diversas plantas medicinales, son la forma más popular de la medicinal, prevaleciendo a lo largo del tiempo gracias a la transmisión oral⁴.

De la importancia de las plantas medicinales que tienen y han tenido en la salud de la población, surge la necesidad de que todas las personas interesadas en el uso y consumo de las plantas medicinales, el personal médico y de especialistas junto con el equipo de salud cuenten con información fundamentada de las plantas con propiedades medicinales y del consumo que sus pacientes hagan de ellas.

Las plantas medicinales contienen principios activos, que si bien son los responsables de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen

también lo son de las intoxicaciones y las reacciones adversas que pueden aparecer si se emplean de dosis inadecuadas o por periodos prolongados⁴.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, una planta medicinal se define como cualquier especie vegetal silvestre o cultivado que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos curativos y que pueden ser como precursores, para la síntesis de nuevos fármacos. En el campo de la medicina, las plantas medicinales se definen exactamente, como fármacos de origen vegetal utilizados para tratar enfermedades a menudo de naturaleza crónica o para conseguir o mantener un mejor estado de salud. Los preparados farmacéuticos obtenidos son: Tinturas, extractos líquidos y otros productos similares conocidos como Fito medicamentos. Las plantas, además de las sustancias fisiológicamente inertes como la celulosa y el almidón contienen a menudo otros principios activos, que pueden estar directamente relacionadas desde el punto de vista químico y terapéutico con las constituyentes responsables de sus efectos terapéuticos⁵. Sin embargo, no existe suficiente evidencia científica para la validación de estos usos por lo que es necesario investigar y desarrollar nuevos laxantes seguros y eficaces a partir de plantas medicinales de uso tradicional, para lo cual se evaluara el *Origanum majorana* L. “mejorana” si presenta actividad laxante, para analizar la motilidad intestinal se empleó Vogel *et al*

1.4 Objetivo de la Investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar la actividad laxante de extracto etanólico de las hojas *Origanum majorana* L. "mejorana" en ratones.

1.4.2 Específicos:

- 1 Determinar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana".
- 2 Comprobar la actividad laxante en el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana".
- 3 Determinar la concentración en el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" que presenta mayor actividad laxante.

1.5 Hipótesis de la investigación:

El extracto etanólico de las hojas *Origanum majorana* L. "mejorana" presenta actividad laxante en ratones.

1.6 Variables:

1.6.1 Variable Independiente: Extracto etanólico de las hojas *Origanum majorana* L. "mejorana".

1.6.2 Variable Dependiente: Actividad laxante.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del problema

2.1.1 Antecedentes Nacionales

Castillo A, Valenzuela E. En el año 2013⁶. Realizaron la investigación Titulada “Determinación de la actividad laxante y/o catártica de los extractos de hojas de *Senna birostris* var *Arequipensis* (mutuy) en animales de experimentación” con el **Objetivo:** Determinar la actividad laxante y/o catártica de los extractos de hojas de *Senna birostris* (mutuy) en animales de experimentación.

Método: Se utilizó el método de la decocción siendo el disolvente el agua, el método de extracción con equipo Soxhlet y como disolvente el alcohol etílico de 96°, se utilizó la cromatografía en capa fina, para demostrar la presencia de terpenos esteroides, taninos y flavonoides, se emplearon extractos fluidos, extractos secos y extractos blandos.

Resultado: Se observó la ineficiencia del extracto acuoso y un pobre efecto del extracto fluido, debido a esto se decidió hacer una segunda prueba, concentrándose el extracto etanólico fluido, obteniéndose así el extracto etanólico blando (3:1) que mostró mejores resultados.

Conclusión: Se determinó que extracto etanólico blando de los foliolos de *Senna birostris* (mutuy) es el que presenta actividad laxante en animales de experimentación siendo a dosis eficaz de 2 g/kg para el extracto blando equiparable a 5 mg/kg de picosulfato de sodio por vía oral.

Salinas D, Araujo J, Cisneros C, Senasoin, D, Huarcaya M, Arroyo J. 2011⁷. Realizaron la Investigación titulada” Inhibición del tránsito intestinal por el extracto metanólico de hojas de *Annona muricata* L. (Guanábana) en ratones”.

Objetivo: Determinar el efecto inhibitorio sobre tránsito intestinal del extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. en ratones.

Método: Se utilizó el modelo preclínico, utilizando el extracto metanólico de *Annona muricata* L. en dosis de: 10,25, 50, 75,100 y 200 mg/kg de peso corporal, Loperamida de 1 mg/kg, aceite de ricino y 10 mL/kg, empleando el carbón activado como marcador del tránsito intestinal según modelo in vivo en ratones.

Resultado: El efecto provocado por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. administrado vía oral a dosis de 25 mg/kg es semejante al dado para la loperamida a 1 mg/kg.

Conclusión: El extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. a dosis de 25 mg/kg demostró el efecto inhibitorio sobre tránsito intestinal.

2.1.2 Antecedentes Internacionales

Vasconez C. En el año 2015⁸. Realizó la investigación titulada “Comprobación del efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) en ratones” con el **Objetivo:** Determinar que el extracto que dicha planta posee efecto laxante in vivo y conocer su dosis efectiva parámetros de calidad y nivel de toxicidad. **Método:** Se utilizaron 3 sub extractos hidroalcohólicos del mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus*

aurantium) en concentraciones al 40 %, 60 % y 80 %, para el nivel de toxicidad un extracto al 100% durante 14 días.

Resultado: El peso de las heces a las 24 horas fueron: 0,66g, 0,930g y 1330g con administración de extracto al 40 %, 60 % 80 % respectivamente.

Conclusión: Se demostró que a mayor concentración de extracto existe mayor efecto laxante, siendo que el extracto al 80 % más eficaz que a concentraciones de 40 % y 60 % mientras que el extracto de 100 % no presenta toxicidad por lo que es seguro.

Moyano L. En el año 2013⁹. Realizó la investigación titulada “Comprobación del efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas de taraxaco (*Taraxacum officinale*) “Diente de León” en ratones (*Mus musculus*)”.

Objetivo: Comprobar el efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas del Taraxaco (*Taraxacum officinale*) en ratones (*Mus musculus*).

Método: Se utilizó el método experimental, se utilizaron extractos experimentales en concentraciones al 40 %, 70 % y 100 %, frente a un estándar de acción laxante (Lactulosa) y un control negativo sin tratamiento.

Conclusión: Se comprobó científicamente in vivo que el extracto etanólico de hojas y raíces de Taraxaco (*Taraxacum officinale*) presenta efecto laxante.

2.2 Bases Teóricas

Aspectos Botánicos de la especie

2.2.1 Clasificación Taxonómica

La posición Taxonómica según el Herbario del Museo de Historia Natural de la U.N.M.S.M. e identificado por la Doctora Joaquina Albán Castillo, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988)¹⁰.

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Subclase	:	Asteridae
Orden	:	Lamiales
Familia	:	Lamiaceae
Género	:	Origanum
Especie	:	<i>Origanum majorana</i> L.
Nombre vulgar	:	“mejorana”



Figura 1. *Origanum majorana* L. "mejorana"

2.2.2 Usos tradicionales

La mejorana ha sido utilizada como agente antiséptico, también para desinfectar y preservar la comida, tradicionalmente las hojas de mejorana se emplean para tratar la diabetes, el insomnio, catarro, asma y nerviosismo.

Tradicionalmente se ha utilizado como estimulante y en tónicos preparativos, también se ha utilizado como adjunto aromático y para tratar el asma, histeria y parálisis, también para el tratamiento de disturbios gastrointestinales, tos y enfermedad bronquial.

Dentro de los usos importantes y comunes del género *Origanum* está indicado para flatulencias, dispepsias, bronquitis, dolor de garganta, inflamación al oído, resfriados, rinitis, epilepsia, enfisemas e insomnio, también se puede mencionar los efectos terapéuticos antibacterianos, fungicidas, expectorantes, antiespasmódico, antigota, anti estrés y anticonvulsivante¹¹.

2.2.3 Descripción botánica

El Origanum majorana L. es una planta robusta, arbusto perenne que crece como anual. Es una hierba aromática y tierna, es sensible a la helada, crece hasta 30-60 cm de altura, presenta múltiples ramas, tallos rojizos que se derraman para crear un montículo.

Los tallos son rectos y tienen pelos débiles, redondos y verdes con motas rojos.

Las hojas son liso, simple, peciolado y ovado a oblongo – ovado, gris verde en color dispuesto frente a cada otro en un tallo. La textura es extremadamente suave debido a la presencia de numerosos pelos son 0,8 – 7,5 cm de largo y 0,2 - 0,8 cm de ancho, con obtuso, margen entero, base simétrica pero decreciente y nervadura reticulada.

Las Flores son blancas o rosa pálido con verde gris, las flores son hermafroditas, las semillas son de color marrón, sus raíces longitudinalmente arrugadas con transversal fisuras 0,2 – 0,6 mm de diámetro. La superficie exterior de un color marrón oscuro, mientras que el marrón claro internamente con raicillas largas ¹¹.

2.2.4 Distribución geográfica

El *Origanum majorana* L. es nativa de Cyperus, Anatolia (Turquía) y se ha naturalizado en partes del Mediterráneo especialmente en Egipto, se cultivó en todo el mundo, en diferentes partes de la India, Francia, Hungría, Estados Unidos por su sabor y fragancia.

Se encuentra en Europa, especialmente en Grecia, Roma, en las regiones templadas de los Himalayas desde Cachemira hasta Sikkim en altitudes de 500-1200 m.

Se encuentra en todas partes del mundo como en Grecia y en el Perú se encuentra en el Departamento de Ayacucho ¹¹.

2.3 Sistema digestivo

2.3.1 Microbiota Intestinal

El ecosistema microbiano del intestino incluye muchas especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos que sólo lo hacen de manera transitoria. Al conjunto formado por los microorganismos, sus genes y sus metabolitos se le denominan microbioma.

El microbioma humano se refiere a la población total de microorganismo con sus genes y metabolitos que colonizan el cuerpo humano, incluyendo el tracto gastrointestinal, el genitourinario, la cavidad oral, la nasofaringe, el tracto respiratorio y la piel ¹².

2.3.2 Tránsito intestinal

Para que se produzca la defecación, los alimentos deben recorrer todo el tubo digestivo que consta de boca, faringe, esófago, estómago intestino delgado e intestino grueso. Sus funciones son digerir los alimentos ingeridos mediante la secreción de enzimas para facilitar la

absorción de los nutrientes y eliminar los productos de desecho mediante la defecación.

El intestino delgado tiene una longitud 4-6 m y consta de 3 partes: duodeno, yeyuno e Ileon. Su función es la de absorción, digestión y transporte del quimo hasta el intestino grueso, permaneciendo en el intestino delgado 3-6 horas para permitir su desintegración y absorción.

El intestino grueso se divide en tres partes: ciego, colon y recto. Su principal función es la de absorción de agua y electrolitos. También es responsable de almacenar y excretar el material fecal que contiene 75% de líquido y 25% de materia sólida ¹³.

Clasificación por su origen de la constipación

La constipación se presenta en forma aguda, se inicia en un momento puntual y transitorio o de forma crónica con una duración superior a 3 meses.

La constipación crónica puede ser primaria o funcional y secundaria.

La constipación crónica primaria o funcional es idiopática y no existe causa orgánica que lo justifique, siendo la forma más frecuente de constipación crónica.

La constipación crónica secundario es de causa conocido, detectable mediante su historia clínica, exploración física y pruebas diagnósticas.

El motivo puede ser toma de fármacos astringentes, lo que origina trastornos orgánicos en el tracto digestivo como pueden ser neoplasias, estenosis y trastornos rectos anales o causas extra intestinales como alteraciones metabólicas, neurológicas o endocrinas, destacando la diabetes y el hipotiroidismo ¹³.

2.3.3. Los laxantes

Los laxantes son sustancias que se utilizan para facilitar las evacuaciones. Entre los diversos tipos de laxantes encontramos a los que lubrican o reblandecen las heces y a los estimulantes o irritantes que actúan químicamente a nivel neuromuscular en el intestino, afectando al movimiento intestinal y/o la absorción de agua.

Se sabe que el uso crónico de laxantes estimulantes puede inducir pérdida de la función normal del colón ¹⁴.

2.3.4. Técnicas de secuenciación de alto rendimiento

La aparición de las denominadas técnicas de secuenciación de alto rendimiento ha supuesto un punto de inflexión en la forma de entender la colonización bacteriana del intestino humano.

La ventaja de las técnicas de secuenciación de alto rendimiento es su independencia del cultivo en medios biológicos, permitiendo visión global a través del análisis del material genético.

Esta visión más amplia permite una descripción detallada de los diferentes miembros que forma la comunidad bacteriana y de su abundancia relativa ¹⁵.

2.3.5. Trastornos intestinales

En trastornos intestinales se encuentra el Síndrome de Intestino irritable (SII) dicho trastorno se caracteriza por dolor o malestar abdominal crónico y recurrente que se asocia con alteraciones del hábito intestinal lo que permite clasificarlo en predominio diarrea, estreñimiento y mixto, se presentó con otros síntomas gastrointestinales como distensión abdominal, evacuación incompleto, urgencia, pujo y tenesmo.

Pertenece al grupo de enfermedades funcionales ya que los síntomas no se pueden ser explicados por causas orgánicas, metabólicas ni infecciosas subyacentes ¹⁶.

2.4 Aspectos Químicos

2.4.1. Taninos

Es un grupo heterogéneo de compuestos polifenólicos de masa molecular relativamente alta y de complejidad elevada.

Químicamente se definen como “Metabolitos secundarios” derivados de plantas que pueden ser ésteres de ácido gálico o sus derivados unidos a una amplia variedad de polioles, catequina o núcleos triterpenoides o bien oligómeros o polímeros de proantocianidinas.

Dentro de la investigación sobre los compuestos polifenólicos, se encuentran aquellos sobre sus formas poliméricos son los taninos extraídos de las plantas y algas, la mayor parte se clasifican en base

a su monómero base por ejemplo ácido gálico, ácido elágico, Flavan – 3 – oles y floroglucinal ¹⁷.

2.4.2. Clasificación de los taninos

Los taninos por convención se clasifican en cuatro grupos:

a. Taninos condensados

Muestran diversas propiedades físicas y químicas que dentro del organismo que lo consume, se traduce en diversas actividades biológicas; propiedades antioxidantes, quimioterapéuticas, antiinflamatorias y antimicrobianas. Sin embargo, por su incapacidad para ser hidrolizados, se les ha involucrado en diversas actividades antinutricionales.

b. Taninos Hidrolizables

Al poseer un núcleo glucídico (generalmente glucosa), son más susceptibles a hidrólisis en condición fisiológica, permitiendo la liberación gradual de sus componentes primarios.

Diferentes taninos hidrolizables aislados de plantas comestibles y no comestibles, han mostrado capacidad biológica para ser antitumorales, antimutágenos, antidiabéticos y antibióticos.

Los taninos son conocidos por su capacidad para unirse a otras macromoléculas como los hidratos de carbono y las proteínas mediante fuerzas covalentes y no covalentes por su astringencia y sabor amargo ¹⁷.

c. Florataninos

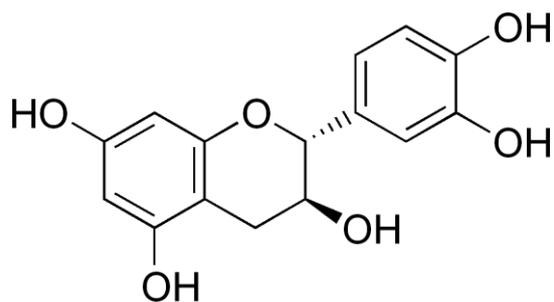
Son los taninos presentes en las algas café están compuestos de unidades de floroglucinol.

Los florataninos se puede subdividir en sus grupos específicos como los fucoles, floretoles, eckoles, fucofluroetoles, fupaloles y isofupaloles, caracterizados por una amplia gama de arreglos de sus unidades de fluroglucinol y de grupos hidroxilo presentes ¹⁷.

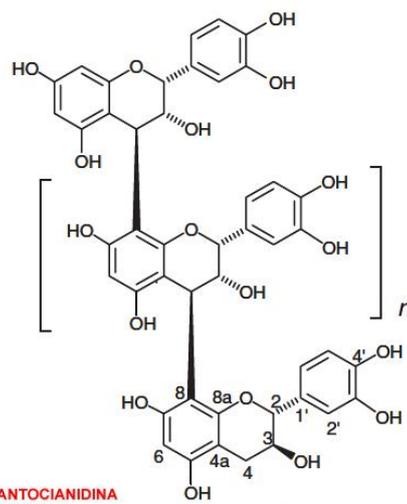
d. Taninos Complejos

Se forman a partir del ácido hexahidroxidifénico, el cual al ser hidrolizado se deshidrata espontáneamente para formar el ácido elágico.

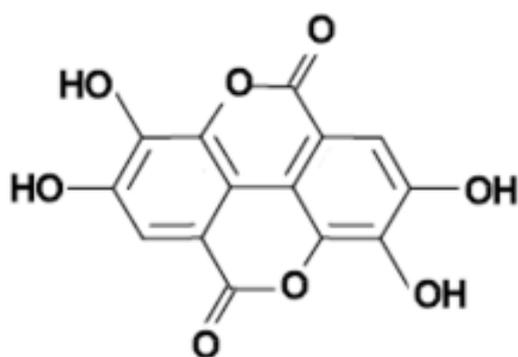
La estructura de un tanino complejo puede presentar diversos puntos de polimerización por esterificación lo que le da la posibilidad de formar estructuras de mayor peso molecular en comparación a los galotaninos.



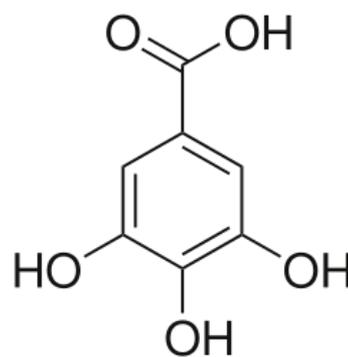
Catequina



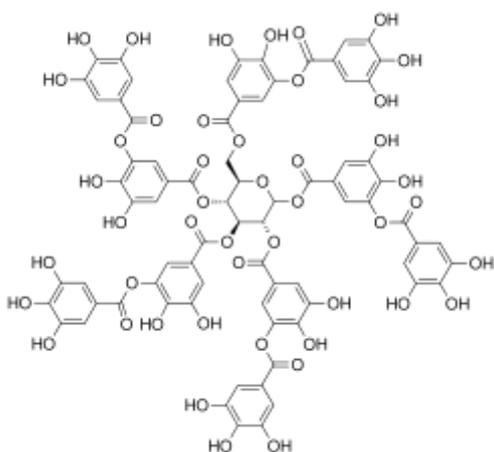
PROANTOCIANIDINA OLIGOMERICA



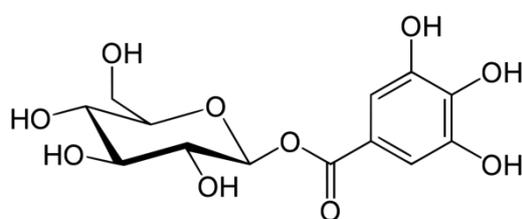
Ácido elágico



Ácido gálico



Ácido tánico



Beta glucogalina

Figura 2. Estructuras representativas de taninos condensados (TC). Hidrolizables (TH), Floritaninos (FT) y sus precursores ¹⁷.

2.4.3 Antraquinonas

Entre los compuestos fenólicos cabe destacar las Antraquinonas ser el grupo más amplio de las quinonas naturales y son la base y fuente de una importante cantidad de colorantes; además son una clase de metabolitos secundarios vegetales con una funcionalidad p-quinona de un núcleo antracénico.

Las antraquinonas tienen dos grupos cetona su mayor en posición 9,10 (Figura 3).

La antraquinona basal (9,10 dioxoantraceno), puede ser sustituida de varias formas, resultando en una gran diversidad de estructura.

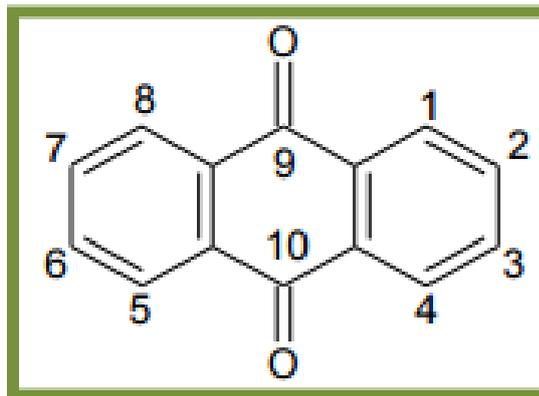


Figura 3. Estructura general de antraquinonas¹⁸.

III. Parte Experimental

3.1 Materiales y Métodos

3.1.1 Equipos

- Estufa (Mettler)
- Equipo de disección (Kendal)
- Lámpara uv/v 365nm (UVP)
- Campana extractora (Mettler)
- Licuadora eléctrica (Oster)

3.1.2 Materiales de vidrio y otros

- Tubos de ensayo 13x100 (Pyrex)
- Beacker 1 Litro (Pyrex)
- Embudos (Pyrex)
- Baqueta de vidrio
- Gradilla de metal
- Balanza triple brazo con peso y jaula para ratones.
- Espátula de metal
- Propipeta de goma

3.1.3 Reactivos, solventes y otros

- Alcohol 70 °C de 1 Litro
- Pentobarbital sódico frasco de 50 mL
- Etanol frasco 50 mL
- Metanol frasco 100 mL
- Agua destilada frasco de plástico flexible

- Benceno frasco x 100 mL
- Éter etílico frasco x 100 mL
- Acetona frasco x 100 mL
- Hexano frasco x 100 mL
- Butanol frasco x 100 mL
- Cloroformo frasco x 100 mL
- Acetato de etilo frasco x 100 mL
- Rvo. Shinoda (granalla de Mg + HCl Q.P.)
- Algodón 100 g esterilizado
- Jeringa de insulina 10 unidades descartable
- Guantes látex descartable N° 7 ½
- Bolsa negra de plástico
- Franela

3.1.4 Material biológico

- Ratones *Mus musculus* cepa *Balb/C53./CNPB*

3.1.5 Muestra vegetal

- Muestra de *Origanum majorana* L. “mejorana”

3.2 Método

3.2.1 Población de estudio

48 ratones albinos cepa Balb/C53/CNPB de ambos sexos.

3.2.2 Muestra

Extracto etanólico de las hojas *Origanum majorana* L. “mejorana”.

3.2.3 Tipo de Investigación

El presente trabajo de investigación es un estudio experimental.

3.3 Metodología y procedimientos

3.3.1 Recolección de la muestra vegetal

El Origanum majorana L. “mejorana” fue recolectado en la provincia de Lucanas departamento de Ayacucho a 5112 m.s.n.m. en el 2017.

3.3.2 Preparación del extracto etanólico

Se pesaron 2 kg de hojas frescas, se realizó una maceración etanólico por 7 días, luego se procedió a filtrar la solución en la campana extractora se evaporo, en la estufa a 40 °C se obtiene un extracto de mejorana seca y se almacena en un frasco ámbar.

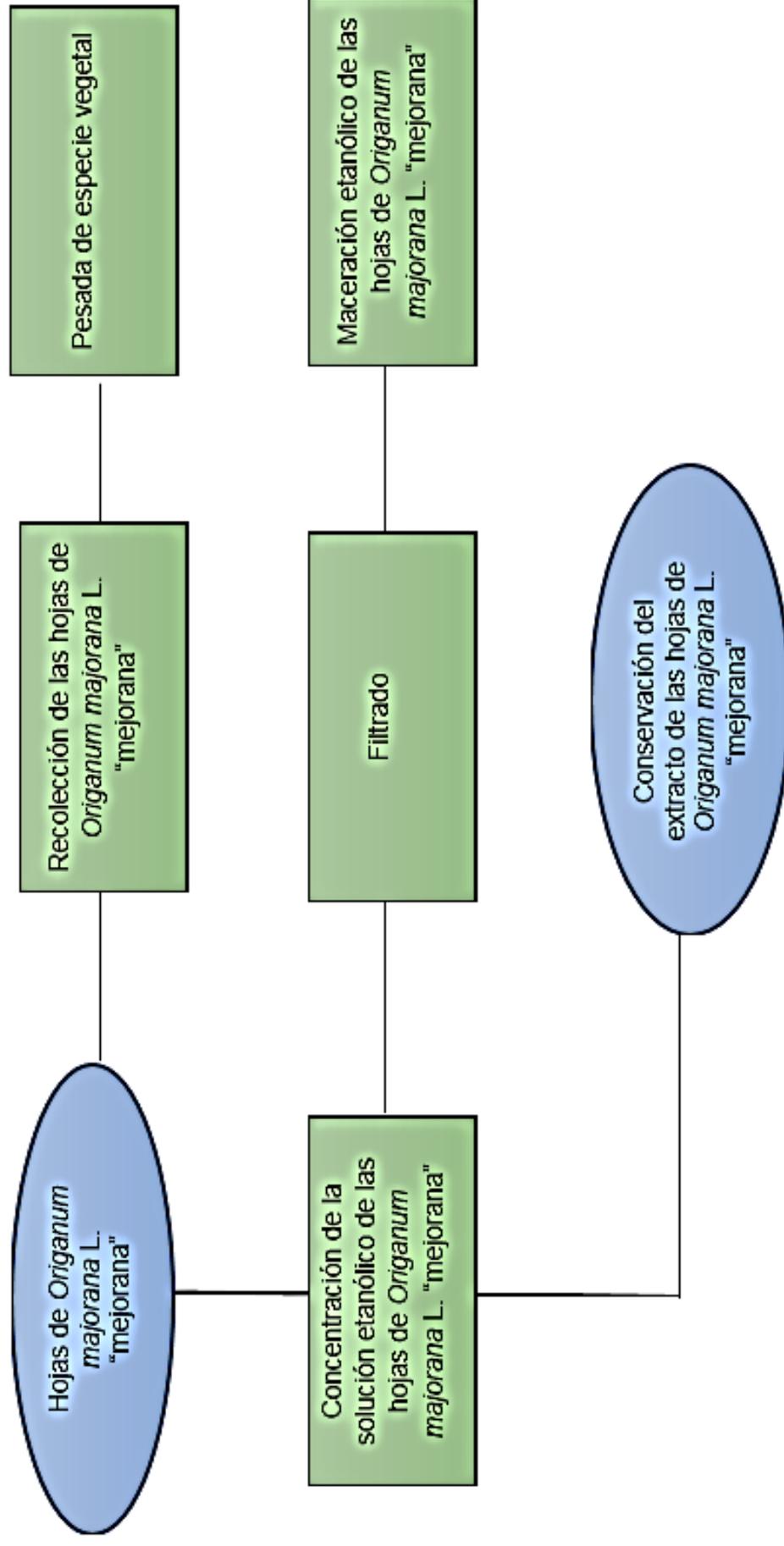


Gráfico 1. Metodología y preparación de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana"

3.4 Análisis cualitativo

3.4.1 Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de

***Origanum majorana* L. “mejorana”**

En 11 tubos de ensayo se colocó 10 mg del extracto seco de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” y se agregó a cada uno de los tubos de ensayo 1mL de cada uno de los solventes, se agitó con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.

3.4.2 Análisis cualitativo de taninos y bortranger

Se realizó la identificación de taninos mediante reacción de:

- A. Reacción de Gelatina / NaOH . Se usó 5 mg. del extracto seco de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” se agrega 1 mL de Gelatina / NaOH. Se agito y se observó un precipitado blanco.
- B. Reacción de Bortranger. Se usó 3 mg del extracto seco de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” se agrega 1 mL de hidróxido de potasio al 5% se agrega 1 mL benceno y 1 mL hidróxido amónico se observó un color rojo cereza.

3.4.3 Estudio Farmacológico del extracto etanólico de las hojas de

***Origanum majorana* L.”mejorana”**

3.4.3.1 Actividad laxante

Para evaluar la actividad laxante se empleó el método arbos *et.al* usando modelos in vivo en ratones permite la observación de los efectos globales del experimento.

Distribución de la muestra

Se utilizó 48 ratones albinos con un peso promedio de 20-30g de ambos sexos especie *Mus musculus* (Cepa Balb/C53/CNPB). Los animales fueron privados de alimentos y el agua 16 horas antes del ensayo. Se usó el extracto etanólico de hojas *Origanum majorana* L. “mejorana” a diferentes concentraciones (100, 300 y 500 mg/kg) por vía oral usando una cánula de metal para ratones y se utilizó como control positivo: El Bisacodilo 5 mg/kg y control negativo agua destilada 10 mg/kg, luego se distribuyó en 6 grupos, cada grupo constituido de 8 ratones de ambos sexos, se administra agua destilada, extractos etanólicos de 100, 300 y 500 mg/kg, Bisacodilo 5 mg/kg y carbón activado a 0,1 mL por cada 10g de peso corporal en una hora se administró carbón activado a todos los grupos, luego se utilizó pentobarbital sódico 40 mg/kg con la finalidad de saber el porcentaje de inhibición en el tránsito intestinal.

Los porcentajes de inhibición de tránsito intestinal del carbón activado por Bisacodilo y por el extracto etanólico de *Origanum majorana* L. “mejorana” fueron

Calculados en función del grupo tratado con agua destilada (control negativo) usando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = (N-n) / N \times 100$$

Donde:

N: Medio del avance del carbón activado en el grupo
Control (Suero fisiológico)

n: Diferencia entre N y el avance del carbón activado
en el grupo con tratamiento.

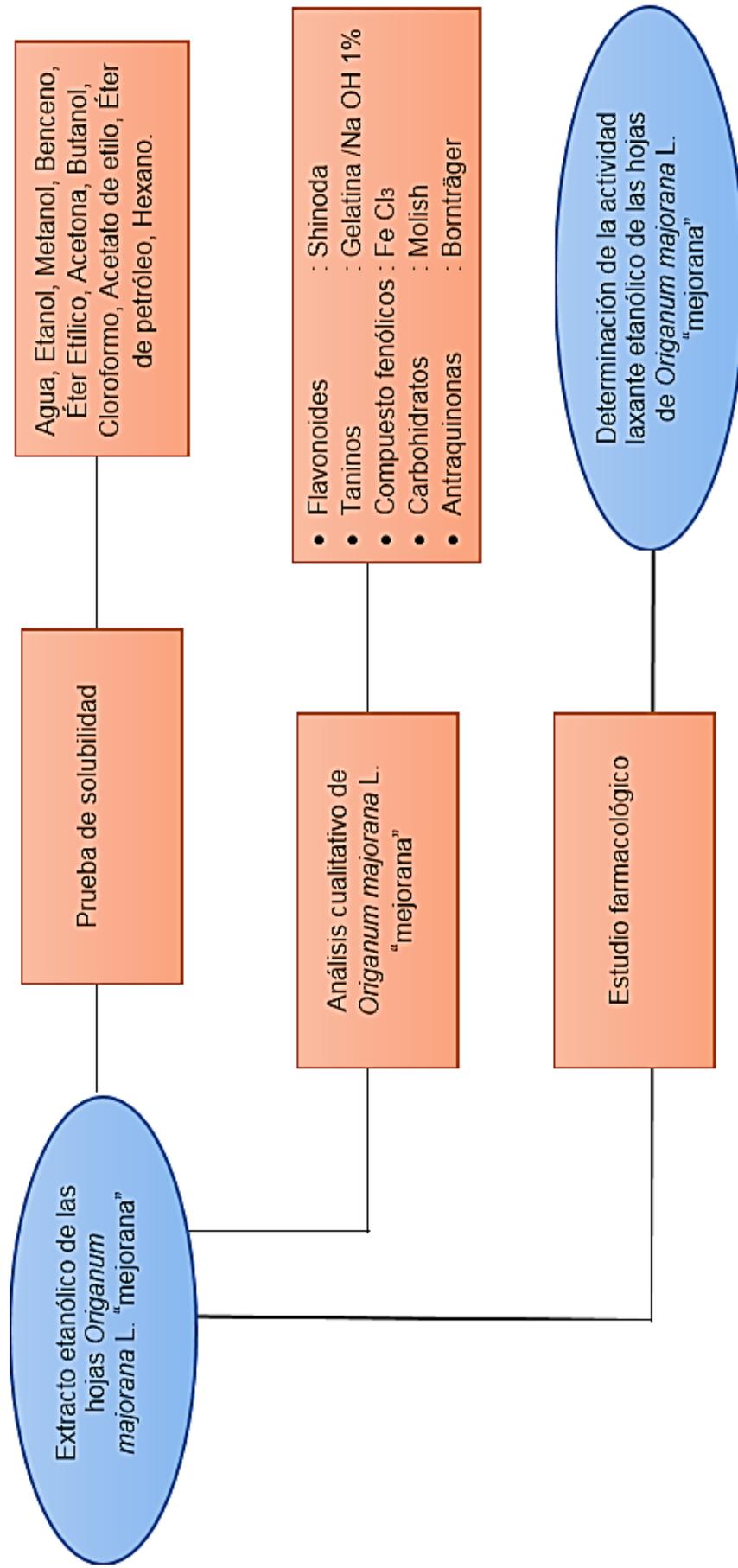


Gráfico 2. Estudio farmacológico del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana".

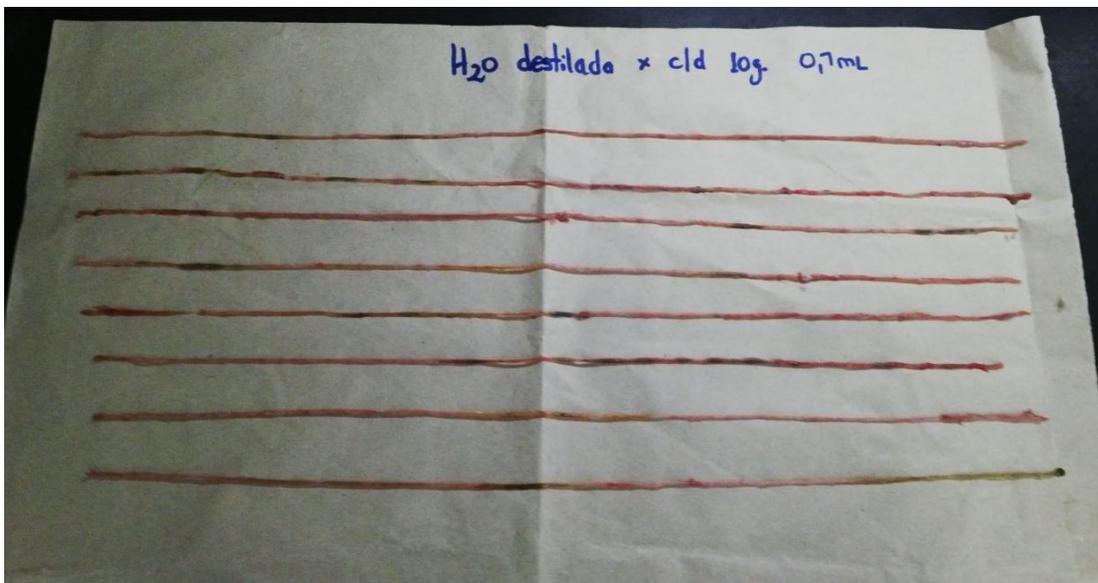


Figura 4. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el grupo blanco (H₂O destilada).

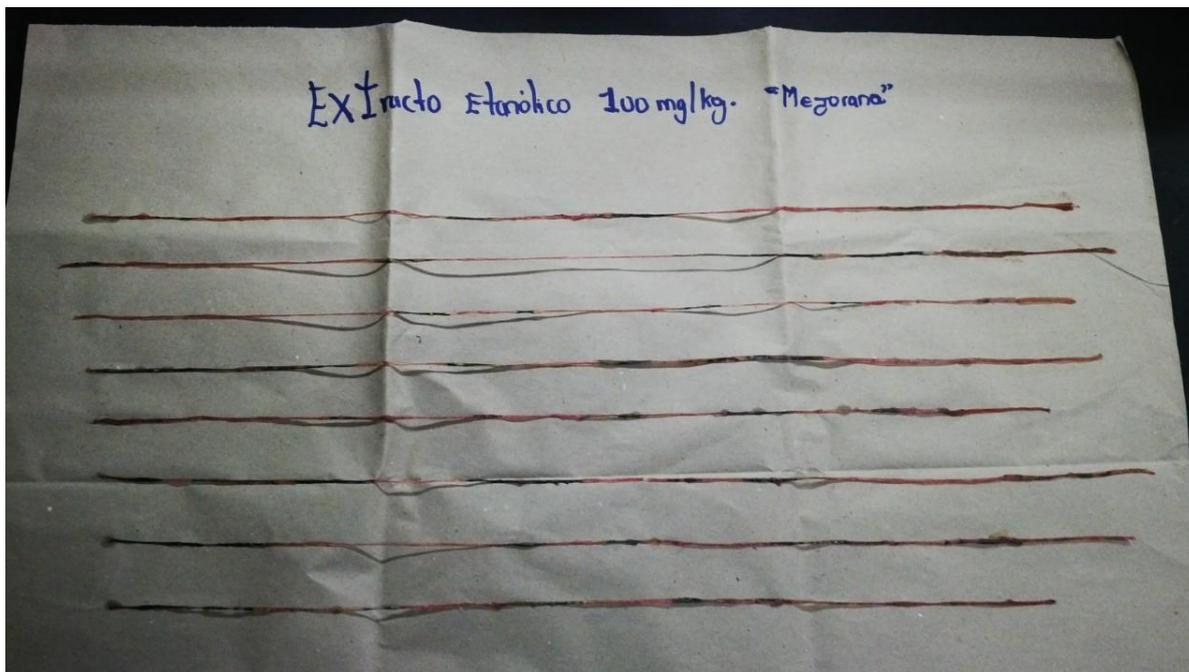


Figura 5. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis de 100mg/kg.

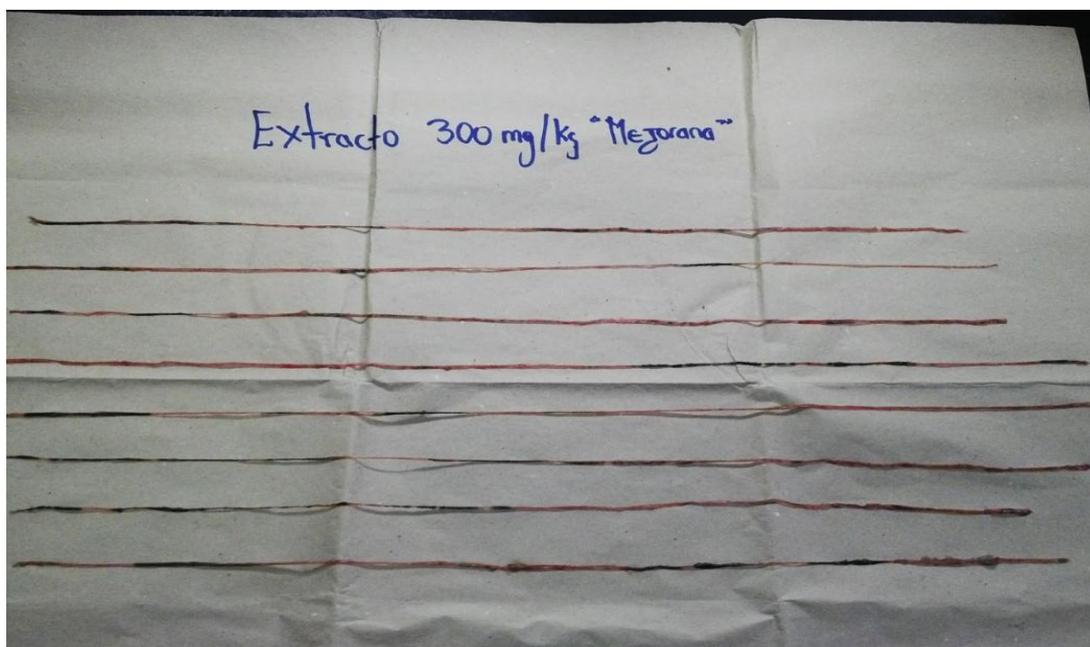


Figura 6. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis de 300 mg/kg.

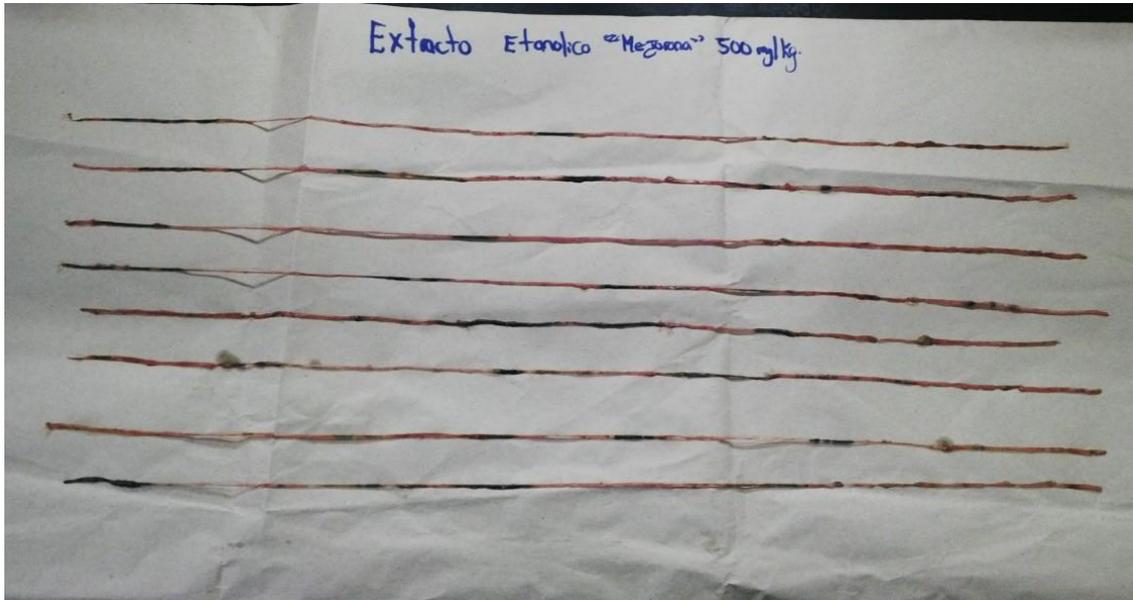


Figura 7. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el extracto etanólico a una dosis 500 mg/kg.

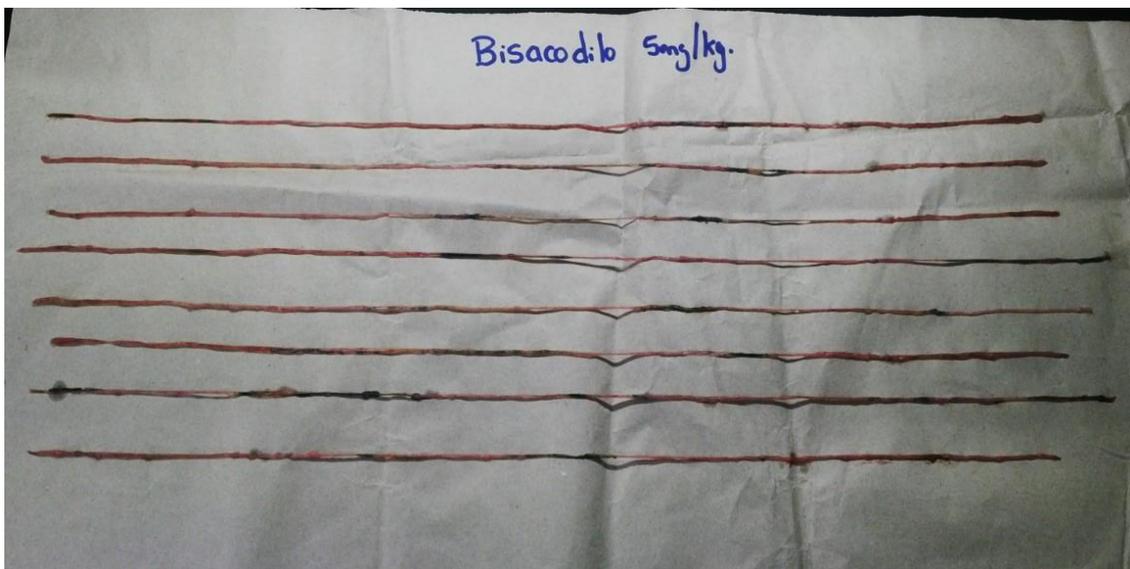


Figura 8. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón con el Bisacodilo a una dosis 5 mg/kg.

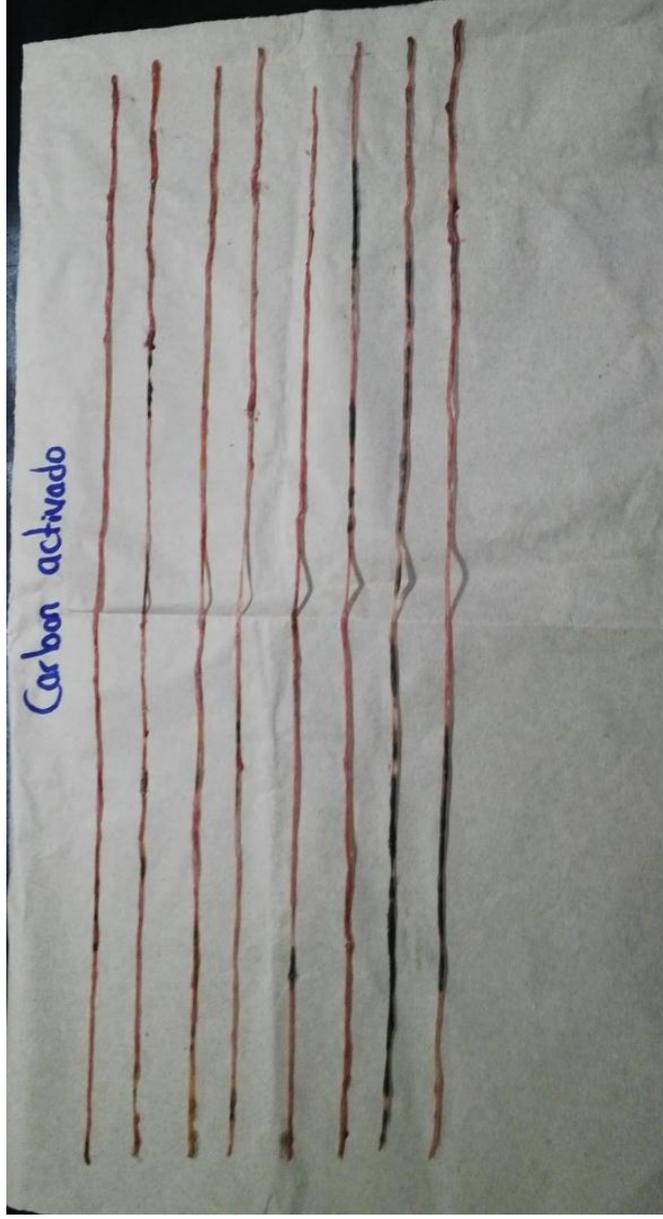


Figura 9. Distancia recorrida del carbón activado en el intestino delgado del ratón activado a dosis 0,1 mL por cada 10 g de peso corporal

Tabla 1. Distribución aleatoria de los animales de experimentación para la actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana”

Grupo	Tratamiento	Nº Ratones
Nº 1	Control negativo (sin tratamiento) agua destilada por c/d 10g peso corporal 0,1mL	8
Nº 2	Extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana” a una dosis 100 mg/kg más carbón activado.	8
Nº 3	Extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana” a una dosis 300 mg/kg más carbón activado.	8
Nº 4	Extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana” a una dosis 500 mg/kg más carbón activado.	8
Nº 5	Bisacodilo 5 mg/kg peso corporal más carbón activado.	8
Nº 6	Carbón activado a 0,1mL por cada 10g de peso corporal.	8
Totales		48 ratones

IV. RESULTADOS

4.1 Análisis Cualitativo de la especie *Origanum majorana* L. “mejorana”

4.1.1. Prueba de solubilidad

Tabla 2. Prueba de solubilidad de *Origanum majorana* L. “mejorana”

Solventes	Nomenclatura	Resultado
Agua destilada	H ₂ O	+
Etanol	EtOH	+
Metanol	MeOH	+
Benceno	BZ	-
Éter etílico	EtO ₂	-
Acetona	Me ₂ CO	-
Hexano	Hex	-
Butanol	BUOH	-
Cloroformo	CHCl ₃	-
Acetato de Etilo	EtOAc	-
Éter de petróleo	EP	-

Leyenda: (+) Soluble, (-) insoluble

4.1.2 Análisis Cualitativo

Tabla 3. Análisis cualitativo de hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana”.

Ensayo	Metabolito	Resultado
Shinoda	Flavonoides	-
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	+
Gelatina / NaOH 1%	Taninos	+
Bornträger	Antraquinonas	+
Molish	Carbohidratos	+

Leyenda: (+) presencia, (-) ausencia

Se observa en la tabla 3 que el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” presenta metabolitos secundarios: Compuestos fenólicos, taninos, antraquinonas y ausencia de flavonoides.

4.2 Estudio Farmacológico

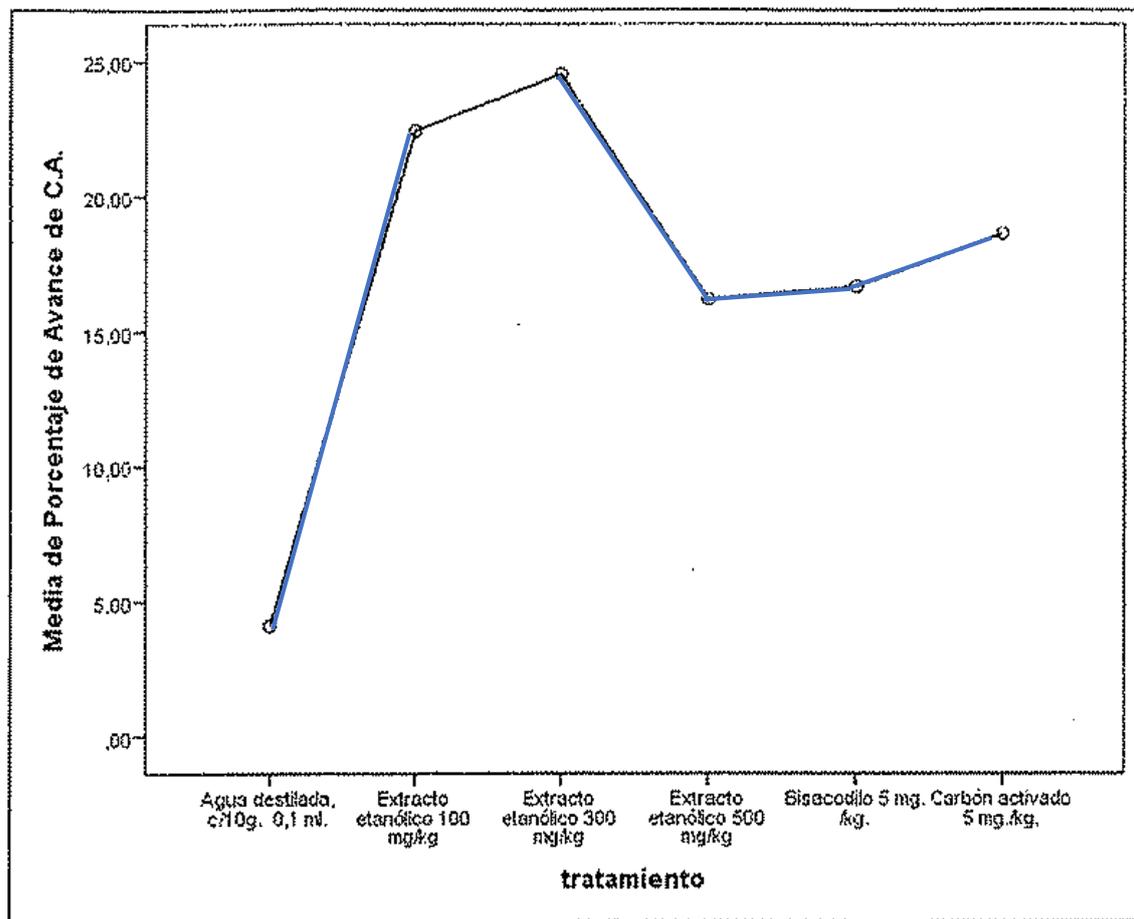
4.2.1 Actividad laxante del extracto etanólico *Origanum majorana* L.

“mejorana”.

Tabla 4. Estadísticas descriptivas porcentaje del Carbón activado de la actividad laxante del extracto etanólico *Origanum majorana* L. “mejorana”

Tratamiento	N	Medio	Desviación Típico (s)	Error Típico	Intervalo de conflicto para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Agua destilada c/d10g 0,1 mL	8	4,10	2,94	1,04	1,64	6,56	0,00	8,00
Extracto Etanólico 100 mg/kg	8	22,42	11,27	3,98	13,00	31,84	8,73	39,68
Extracto etanólico 300 mg/kg	8	24,54	9,51	3,36	16,59	32,49	12,70	42,19
Extracto etanólico 500 mg/kg	8	16,19	4,05	1,43	12,80	19,57	11,90	22,50
Bisacodilo 5 mg/kg	8	16,65	7,18	2,54	10,65	22,66	7,50	26,32
Total	40	16,78	10,23	1,62	13,51	20,05	0,00	42,19

En la Tabla 4. Nos muestra las estadísticas descriptivas del porcentaje del avance del carbón activado en el Intestino delgado de los ratones, en primer lugar tenemos los promedios del porcentaje de avance siendo el grupo tratado con extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. Lamiaceae “mejorana” concentración 300 mg/kg el que presentó el mayor promedio 24,54% seguido del Extracto etanólico 100 mg/kg con un promedio de 22,42%.



Gráfica 3. Porcentaje del promedio del avance de carbón activado en diferentes tratamientos.

Tabla 5. Prueba de homogeneidad de varianzas

Porcentaje de Avance

Estadístico de levene	g/1	g/2	P valor
4,331	4	35	,006

Leyenda:

- Hipótesis nula (H0): Las varianzas de los 5 grupos son iguales.
- Hipótesis alternativa (H1): Al menos hay un grupo con varianza diferente.

En la Tabla 5, nos indica que existe al menos un grupo que responde de manera diferente a su promedio, siendo (p valor = 0,05) Proporcionado por el SPSS permite rechazar la hipótesis nula, por lo que no es posible aplicar la prueba ANOVA.

Tabla 6. Porcentaje de avance del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” validado por la prueba de Kruskal – Wallis

ESTADÍSTICAS DE CONTRASTE a b	
	Porcentaje de avance
Chi cuadrado	21,815
Gl	4
Sig. Asintót	1000

Leyenda:

- Hipótesis nula (H0): Los promedios del porcentaje de avance de los cinco grupos son iguales.
- Hipótesis alternativa (H1): Al menos hay un grupo cuyos promedios del porcentaje de avance es diferente.

En la Tabla 6, nos indica que los promedios son diferentes (significancia = 0,000), la Prueba de Kruskal – Wallis resulta significativa lo cual nos permite rechazar la hipótesis nula y concluir que al menos hay un grupo cuyo efecto laxante es significativo.

Tabla 7. Comparaciones múltiples (Games-Howell) porcentaje de avance del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana”

Variable dependiente: Porcentaje de Avance

Gomes – Howell

(1) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	P-Valor	Intervalo de confianza 95%	
					Limite Inferior	Limite Superior
Agua destilada c/d 10g de peso corporal 0,1 mL	Extracto etanólico 100 mg/kg	-18,319*	4,118	,014	-32,567	-4,071
	Extracto etanólico 300 mg/kg	-20,47*	3,519	,002	-32,479	-8,397
	Extracto etanólico 500 mg/kg	-12,085	1,768	,000	-17,668	-6,503
Bisacodilo 5 mg/kg	Extracto etanólico 100 mg/kg	-5,769	4,725	,740	-20,852	9,315
	Extracto etanólico 300 mg/kg	-7,887	7,213	,377	-21,149	5,374
	Extracto etanólico 500 mg/kg	0,465	2,914	1,000	-8,955	9,885

* La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05

En la Tabla 7, nos permite observar las diferencias entre los promedios de porcentaje de avance entre los diversos grupos.

Al comparar los efectos de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” con agua destilada c/d 10g. de peso corporal 0,1mL como la significancia (p valor es menor a 0,05) presenta diferencias negativas y significativas podemos concluir que los tres extractos etanólico a 100, 300 y 500 mg/kg presentan efectos laxantes. En cuanto a las comparaciones de los efectos de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” con el Bisacodilo 5 mg/kg estos tiene efectos similares (p valor mayor a 0,05) lo cual indicaría que los promedios son iguales y permite inferir que los efectos laxantes de los extractos son compatibles al Bisacodilo.

V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se evaluó si el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” en ratones si presenta actividad laxante, se ha empleado en forma tradicional las hojas de mejorana para tratar insomnios, catarro y nerviosismo. En recientes investigaciones utilizando el extracto de etanol en las hojas de mejorana mostró antioxidantes y secuestrantes de radicales libres utilizando en sayos colorimétricos. El trabajo de investigación para verificar la presencia de actividad laxante se valida con el modelo experimental modelo in vivo en ratones. El extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” como se observó en la Tabla 2 presenta solubilidad en solventes polares como el agua, metanol y etanol la que nos indica presencia de compuestos fenólicos se puede inferir que los compuestos fenólicos son de estructura y naturaleza polar, los cuales fueron beneficiados previamente por Olga Lock de Ugaz en su libro “Investigación Fito química”¹⁹.

Al realizar el análisis cualitativo de hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” se puede observar la presencia de metabolitos secundarios como: Taninos, compuestos fenólicos, antraquinonas y metabolitos primarios como los carbohidratos como se observa en la Tabla 3, mediante prueba de solubilidad y análisis cualitativo descritos por Xorge Domínguez en su Libro investigación fitoquímica ²⁰.

El extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” presencia actividad laxante, mientras que el extracto de *Operculina turpethum*

de hojas secas produjo dosis significativa ($P < 0,05$) un aumento en la motilidad intestinal en comparación con el control negativo el agua destilada, el extracto de *Operculina turpethum* mostro una potente actividad laxante ²¹.

La obtención del extracto etanólico de *Origanum majorana* L. “mejorana” se realiza por el método en frío utilizando el etanol al 70% mientras que el extracto de *Operculina turpethum* se realiza por el método de maceración en frío utilizando Hexano, Cloroformo, metanol al 70%.

El extracto etanólico de las hojas frescas de *Origanum majorana* L. “mejorana” se empleó el estándar de Bisacodilo 5 mg/kg (control positivo) mientras que el extracto de *Operculina turpethum* empleo el estándar aceite de ricino (control positivo).

VI. CONCLUSIONES

Se determina la actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" a una dosis de 100 mg/kg por vía oral.

Se determinó la presencia de metabolitos en el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" ellos son: Taninos, antraquinonas, compuestos fenólicos y carbohidratos.

Se comprueba la actividad laxante en el extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" al comparar con agua destilada c/d 10 g de peso corporal 0,1 mL como la significancia (p valor es menor a 0,05) presenta diferencias negativas y significativas, por lo que los tres extractos etanólico a 100, 300 y 500 mg/kg presentan efectos laxantes.

Se determinó concentración del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. "mejorana" a una dosis de 300 mg/kg el que presentó mayor actividad laxante.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios farmacológicos y toxicológicos de *Origanum majorana* L. “mejorana” con la finalidad de contribuir al conocimiento científico debido a que no ha sido estudiado a profundidad.
2. Realizar investigación al *Origanum majorana* L. en raíces, tallos y flores con la finalidad de descubrir otras propiedades medicinales.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oblitas G, Hernández G, Chiclla A, Antich M, Ccorihuamán L, y Romani F. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud*. 2013; 30(1): 64-88 (Citado el 1 de Junio 2013).
2. Salaverry O, Cabrera J. Florístico de algunas plantas medicinales. *Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2014; 31 (1): 165-168 (Citado el 1 de enero 2014).
3. Vila N, Ibañez P, Angós R, Betés M, Carretero C, De la Riva S, Herráiz M, Prieto de Frías C, Silva C, Margall M. Pacientes con trastorno funcional intestinal: Eficacia de una dieta baja en Fodmaps para el tratamiento de los síntomas digestivos. *Revista Nutrición Clínico y Dietética Hospitalaria* 2016; 36 (1) : 64-74.
4. Pozo G, Gonzales P. Uso de las plantas medicinales en la Comunidad del Cantón Yacuambi durante el período Julio – Diciembre 2011 (Tesis de grado Medicina). Loja: La Universidad Católica de Loja Facultad de Medicina 2014.
5. Tello G. Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la Comunidad de Quero, Jauja, Región Junín. Lima 2015 (Tesis Biólogo) Lima: Universidad Nacional Agraria la Molina, Facultad de Ciencias-Biología; 2015.
6. Castillo A, Valenzuela E. Determinación de actividad laxante y/o Catártico de los extractos de hojas de *Senna Birostris* var. *Arequipensis* (Mutuy) en animales de experimentación. Arequipa 2012

- (Tesis Químico Farmacéutico) Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Ciencias Farmacéuticas; 2013.
7. Salinas D, Araujo J, Cisneros C, Villena C, Senosain D, Huarcaya M, Arroyo J. Inhibición del Tránsito Intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. (Guanábana) en ratones. Revista Ciencia e Investigación 2011; 14(1): 9-13.
 8. Vásconez C. Comprobación del efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) en ratones (Tesis Bioquímico Farmacéutico) Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencia; 2015.
 9. Moyano L. Comprobación del efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas de Taraxaco (*Taraxacum Officinale*) en ratones (*Mus Musculus*) (Tesis Bioquímico Farmacéutico) Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2013.
 10. Cronquist A. An integrated System of classification of flowering plants 2do Gd. New York: Columbia Univ; 1988.
 11. Vasudeva N. *Origanum majorana* L. Phytopharma Cological Review Revista Indian Journal of Natural product and Resources 2015; 6(4) pp261-267.
 12. Icaza M. Microbiota Intestinal en la Salud y la enfermedad. Revista de Gastroenterología de México. 2013; 78:240-8.
 13. Rodríguez T. Guía de recomendaciones Higiénica dietéticas dirigidas a la población para prevenir y tratar el estreñimiento y su justificación

- científica. (Tesis de Enfermería) Valladolid: Universidad de Valladolid, Facultad de Enfermería; 2014.
14. Herrera D, Fernández C, Corro G, Manzo J, Aranda G, Hernández M. Laxantes con Fenolftaleína su relación con el desarrollo de cáncer. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 2015; Vol 15 Num. 2.
 15. Virginia A, Guarner F. Progreso en el Conocimiento de la Microbiota Intestinal humano. Revista Nutrición Hospitalaria 2013; 28(3): 553-557.
 16. Moctezuma C, Aguirre J. Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas. Revista Gaceta Médica de México 2016; 152 Suppl 1: 74-83.
 17. Olivos F, Wall A, Gonzáles G, López J, Álvarez G, De la Rosa L, Ramos A, Taninos Hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales, analíticos y efectos en la salud. Revista Nutrición Hospitalaria 2015; Vol 31 (1): 58-66.
 18. Forlley M. Identificación y cuantificación de antraquinonas y cromonas en plantas de Aloe Vera cultivadas en municipios de Risaralda por cromatografía líquida de la eficiencia. (Tesis de Químico Industrial), Pereira: Universidad Tecnológica de Pereira Facultad de Tecnología Química Industrial 2012.
 19. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales 1era edición Pontificia Universidad Católica del Perú fondo editorial. Lima 1994 p. 1.225 – 114, 117-215-120-212.
 20. Domínguez – X. Métodos de Investigación Fitoquímica 1era ed. México: Linusa; 1988.

21. Onoja S, Madubuike G, Madubuike G, Ezeja M, Chukwu C. Investigación de la actividad laxante del extracto de *Operculina turpethum* en ratones. Revista Internacional de Investigación Farmacéutica y Clínica 2015; 7 (14): 275 – 279.

IX. ANEXOS

**ANEXO 1. Recolección de la especie vegetal *Origanum majorana* L.
"mejorana"**



ANEXO 2. Proceso de deshojar las hojas de *Origanum majorana* L."mejorana".



ANEXO 3. Elaboración del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana”.



ANEXO 4. Obtención del extracto seco de sus hojas *Origanum majorana* L. “mejorana”.



Anexo 5. Animales de experimentación (ratones albinos cepa *Balb/c* 53/CNPB) de ambos sexos.





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N°089-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta estéril) recibida **Alexander Jesus CACERES MILLA**, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha sido estudiada y clasificada como: ***Origanum majorana* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: LAMIACEAE

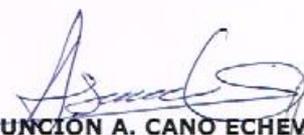
GENERO: *Origanum*

ESPECIE: *Origanum majorana* L.

Nombre vulgar : "mejorana"
Determinado por: Dra. Joaquina Albán Castillo.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 24 de mayo de 2017


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: Actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L.
"mejorana" en ratones

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
Problema General :	Objetivo General :	Hipótesis General :	
<p>¿Tendrá actividad laxante el extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. en ratones?</p> <p>Problemas secundarios:</p> <p>1. ¿Cuáles son los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana"?</p> <p>2 ¿Tendrá efecto laxante el extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" en ratones?</p> <p>3. ¿Cuál es la concentración del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" que presenta mayor actividad laxante?</p>	<p>Determinar la actividad laxante del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L."mejorana" en ratones.</p> <p>Objetivos específicos :</p> <p>1. Determinar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana".</p> <p>2. Comprobar el efecto laxante del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" en ratones.</p> <p>3. Determinar la concentración del extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" que presenta mayor actividad laxante.</p>	<p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" presenta actividad laxante en ratones.</p>	<p>1. Tipo de investigación: Experimental, Exploratoria, Descriptiva y Explicativa.</p> <p>2. Nivel de investigación: Experimental.</p> <p>3. Metodología de la investigación: Se empleara el método descrito por Vogel et al.</p> <p>4. Diseño de la investigación: Experimental puro</p> <p>5. Población: Ratones albinos de la cepa Balb/C53/CNPB de ambos sexos provenientes del Instituto Nacional de Salud (INS) .</p> <p>6. Muestra: 48 ratones albinos de la cepa Balb/C53/CNPB de ambos sexos.</p> <p>7. Técnica: Observación directa</p>

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Extracto etanólico de las hojas <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana".	INDICACIONE	<i>Origanum majorana</i> L. "mejorana" Se encuentra en el Perú departamento de Ayacucho, provincia de Lucanas, al pie del volcán Ccarhuarazo, a una altitud de 5112 msnm.	40 plantas de <i>Origanum majorana</i> L. para producir el extracto etanólico de las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. "mejorana".	Maceración	Color Olor Consistencia
				Prueba de solubilidad	Solubilidad
				Análisis cualitativo	Metabolitos Precipitados

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Actividad laxante	INDICACIONE	Los laxantes son sustancias utilizadas para provocar la defecación, ya sea por estimulación química de la motilidad intestinal o por un efecto de lubricación de las heces, por lo que suelen ser prescriptos para tratar la constipación (Fernández 2015).	48 ratones son sacrificados y diseccionados, se procedió a eviscerar el intestino empezando por el borde del cardias hasta el ano.	Medir la longitud total del intestino delgado y el avance del carbón activado.	Recorrido del tránsito intestinal.

ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. Recolección de la especie vegetal de <i>Origanum majorana</i> L “mejorana”	51
ANEXO 2. Proceso de deshojar las hojas de <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	52
ANEXO 3. Elaboración y obtención de extracto etanólico de hojas <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	53
ANEXO 4. Obtención del extracto seco de sus hojas <i>Origanum majorana</i> L. “mejorana”	54
ANEXO 5. Animales de experimentación (ratones albinos cepa <i>Balb/C</i> 53 /CNPB) de ambos sexos	54
ANEXO 6. Taxonomía de la especie vegetal <i>Origanum majorana</i> L. ”mejorana”	55
ANEXO 7. Matriz de consistencia.	56
ANEXO 8. Operacionalización de Variables.	57