



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Tesis

Efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh.
“manzana deliciosa” en ratones

**Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico**

Presentado por:

Autora: Yallico Claudio, Catherine Matilde

Asesora: Dra. Chávez Flores, Juana Elvira

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Catherine Matilde Yallico Claudio egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación "Efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. "manzana delicia" en ratones" Asesorado por la docente: Juana Elvira Chávez Flores DNI 09419262 ORCID 0001-6206-3398 tiene un índice de similitud 13% y con código 14912:444321473 repositorio de la UNW 4% de reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Catherine Matilde Yallico Claudio
 DNI: 45697395



.....
 Juana Elvira Chávez Flores
 DNI: 09419262

Lima, 02 de junio de 2025

Resumen

Objetivo: Comprobar el efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones. **Metodología:** Se realizó el análisis cualitativo preliminar (Bortranger y taninos) según Olga Lock; para el estudio farmacológico del efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de “manzana delicia” se usó la técnica de *Arbos*, se emplearon ratones de la cepa Balbin/C53/CNPB de ambos sexos, los especímenes se distribuyeron al azar en grupo de 6 como estándar se usó bisacodilo 5 mg/kg y tres dosis del extracto G1, G2, G3: 100, 300 y 500 mg/kg el extracto de manzana delicia por vía oral. **Resultados:** El extracto etanólico del tegumento “manzana delicia” contiene los siguientes metabolitos secundarios Bortranger y taninos, se evidenciando el efecto laxante a una dosis de 100 mg/kg (17%) frente al bisacodilo 5mg/kg (11,3%), **Conclusión:** Se comprobó el efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh “manzana delicia” a una dosis de 100 mg/kg por vía oral en ratones.

Palabras clave: Efecto laxante, Constipación, *Malus domestica* Borkh.

Abstract

Objective: To verify the laxative effect of the ethanolic extract of the integument of *Malus domestica* Borkh. “apple delight” in mice. **Methodology:** The preliminary qualitative analysis (Bortranger and tannins) was carried out according to Olga Lock; For the pharmacological study of the laxative effect of the ethanolic extract of the “delight apple” tegument, the Arbos technique was used, mice of the Balbin/C53/CNPB strain of both sexes were used, the specimens were randomly distributed in a group of 6 as standard, bisacodyl 5 mg/kg was used with three doses of the extract G1, G2, G3: 100, 300 and 500 mg/kg apple extract delight orally. **Results:** The ethanolic extract of the “delicious apple” integument contains the following secondary metabolites Bortranger and tannins, the laxative effect being evident at a dose of 100 mg/kg (17%) compared to bisacodyl 5 mg/kg (11.3%), Conclusion: The laxative effect of the ethanolic extract of the tegument of *Malus domestica* Borkh. “delicious apple” was verified at a dose of 100 mg/kg orally in mice.

Keywords: Laxative effect, Constipation, *Malus domestica* Borkh.

INTRODUCCION

En algunos países, la medicina tradicional o medicina no convencional suele denominarse medicina complementaria. Históricamente, la medicina tradicional se ha utilizado para mantener la salud, y prevenir, tratar diversas enfermedades, en particular enfermedades crónicas.¹ La medicina tradicional tiene una larga historia de conocimientos ancestrales, las prácticas basadas en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, los laxantes son medicamentos utilizados para la salud intestinal y la constipación, a través de diversos mecanismos para la eliminación de materia fecal. Según Jorge Pamplona describe la pectina como un tipo de hidrato de carbono que no se absorbe en el intestino delgado y que constituye la mayor parte de la fibra vegetal insoluble.² El efecto laxante puede ser inducido por varios mecanismos, incluyendo la motilidad intestinal y la retención de líquidos en el intestino. Los laxantes son comúnmente utilizados para el tratamiento de la constipación crónica. Por esta razón se desarrolló la pregunta ¿Tendrá el efecto laxante el extracto etanólico *Malus domestica* Borkh” manzana delicia”? Además, se presenta el capítulo I: los problemas y los objetivos, en el capítulo II: Marco teórico, El capítulo III: La metodología de la investigación, las técnicas, instrumentos mediante el diseño experimental. En el capítulo IV se realizó: Presentación y Discusión de los resultados. En el capítulo V: Finalmente las conclusiones y recomendaciones. La presente investigación tiene como finalidad comprobar el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones.

CAPITULO 1: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

En la actualidad la constipación crónico funcional (CCF), como el síndrome intestinal irritable, a menudo carece de cambios morfológicas, metabólicas o neurológicas que puedan explicarse como métodos tradicionales.³

La constipación funcional es un problema común en pediatría, con una incidencia global estimada del 3%, es causado por el bloqueo voluntario de la materia fecal debido a malestar o miedo a defecar.⁴

La estimación de la constipación crónica varia, pero la mayoría del estudio oscila entre el 12 y 19 % (promedio 15%), según la definición estándar de la constipación crónica como 2% de la población.

Los criterios de Roma IV se caracterizan por el dolor abdominal recurrente durante la defecación y cambios en la deposición de la materia fecal. En la constipación crónica funcional, la prevalencia es menor en pacientes.

El sedentarismo, obesidad, los niveles socioeconómicos, educativos, los antecedentes familiares, la ansiedad, la depresión, el abuso físico y sexual son factores asociados a la constipación.

La edad es importante para determinar la patología en el envejecimiento, partir de los 65 años se da la constipación crónica, el 26 % de los hombres y 34 % de las mujeres se quejan de la constipación crónica.⁴

En niños constipados suele ser baja en fibra que normalmente se compone de leche o yogures bajos en nutrientes.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Tendrá efecto laxante el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones.?

1.2.2. Problemas específicos:

1. ¿En qué solventes será soluble el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”?
2. ¿Qué reactivos de coloración y precipitación se emplearán para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones ?
3. ¿Tendrá el efecto laxante el extracto etanólico del tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Comprobar el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones.

1.3.2. Objetivos específicos:

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”.

2. Identificar por análisis cualitativo preliminar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”.
3. Demostrar el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en un modelo in vitro en ratones.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

El presente trabajo de investigación sobre el método de tránsito intestinal según Arbos⁵ con la contribución del tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” a beneficio de la población, debido a que sufre con la constipación, porque tiene los metabolitos secundarios como: quinonas, taninos y fibras le dan ese poder laxante.

1.4.2. Metodológica:

El presente trabajo de investigación se considera de método científico porque presenta una problemática. Se utilizó el Centro de Investigación Farmacéutica (CIF) de la Universidad Privada Norbert Wiener, se aplicó la metodología para el examen de tránsito intestinal de la recolección del fruto *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”. Se recolectará 5 kg. del fruto *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en el distrito de Calango provincia de Cañete, departamento de Lima. Luego se realizará una maceración etanólica, del fruto *Malus domestica* Borkh. por 7 días agitando para llegar a obtener la muestra, concentrar la solución a un rotavapor marca BÜCHI, hasta obtener un volumen de 100 mL, luego se llevará a la estufa MEMMERT a una temperatura de 40° C y se obtendrá el extracto seco. Prueba de solubilidad: Se usará 20 mg del extracto seco *Malus domestica* Borkh. y se añadirá 1 mL de los solventes de diferentes polaridades en diferentes tubos de ensayo. Análisis cualitativo por el Reconocimiento de Quinona de Borntranger⁶: se usó 20

mg. del extracto seco *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” y se diluirá con etanol para solubilizar el extracto, se agregó 1 ml de hidróxido de potasio 2% y procederá a calentar por 10 minutos. Se enfrió la solución y se acidula para extraer con benceno para lo cual se usó la pera de decantación, si la fase del benceno se decolora, alcalina se pone de color rojo hay presencia de quinona. Reconocimiento de tanino⁷: 20 mg del extracto seco *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en un tubo de ensayo y se añadirá 1 mL de etanol más el reactivo, se observó un precipitado blanco lechoso se confirma la presencia de tanino.

Efecto laxante método del tránsito intestinal según Arbos en el que se administró al grupo 2 el estándar bisacodilo (5mg/kg), a los grupos 3,5 se dio a diferentes concentraciones y al grupo uno se aplicó por vía oral agua destilada de acuerdo con su peso corporal, transcurrió 30 minutos suministró el carbón activado 5%. Después 1 h. se sacrificó a los animales de experimentación con pentobarbital 40 mg/kg por vía intraperitoneal, se realizó corte longitudinal y extraerá el intestino delgado, con la siguiente fórmula para hallar el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal.

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

Leyenda:

Rc: Distancia recorrida por el carbón activado

Li: Longitud total del intestino

Se evaluó la investigación preclínica, con el objetivo de obtener estudios del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones.

1.4.3. Práctica

La presente investigación tiene finalidad como problemas gastrointestinales como la constipación. Las investigaciones llevadas a cabo han demostrado

que las plantas medicinales son las de mayor uso por la población por los metabolitos activos que contiene que le da el efecto laxante.

1.5 Limitaciones de la Investigación

Económico

Para extraer el fruto se requirió el pago de servicio de transporte terrestre. Equipos especializados para el corte del fruto.

Geográfico

El acceso al hábitat del fruto en la cual se encuentra en el distrito de Calango y provincia de Cañete, departamento de Lima.

Investigación

La limitación de esta investigación es la falta de información con las referencias, debido a que existen estudios con diversa actividad farmacológico, por otro lado, una posible variación en el metabolismo de los ratones para ambos sexos.

CAPITULO II. MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Anaya R, Falconi V, Castilla N, Cóndor R, Paredes C, Cundía O et al.(2022) (8) realizaron una experimentación preclínica que tuvo como objetivo evaluar la inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de hojas de *Senecio nutans* Schultz-Bip “chachacoma“ en ratones albinos **Metodología:** Los especímenes se aclimataron durante una semana antes de la prueba preclínica , **Motilidad gastrointestinal** según la técnica de Arbos y se emplearon 20 especímenes de manera al azar, como inductor el aceite de ricino (10 mL/kg de peso),G1:Suero fisiología (10 mL/kg), G2: Loperamida (1mg/kg) como estándar,G3 y G4:(100 y 200 mg/kg) el extracto etanólico de chachacoma, pasado los 40 minutos se administró 0,2 mL/kg carbón activado 5 %, por vía oral, luego de 30 minutos se diseccionó desde el píloro hasta el ciego, **Resultados:** Evaluaron la motilidad gastrointestinal y se administró a varias dosis de 100 (33,58%) y 200 mg/kg (24,34%) del extracto etanólico de hojas de chachacoma comparado con Loperamida 1mg/kg (15,22%) en ratones de experimentación, **Conclusión:** Se evaluó la inhibición del tránsito intestinal del

extracto etanólico de las hojas de chachacoma en una sola concentración de 100 mg/kg por vía oral.

Tessema M, Birham Z, Belay A. (2020) (9) realizaron su investigación preclínica que tuvo como objetivo evaluar las actividades laxantes y toxicidad aguda del extracto metanólico al 80% de las hojas de *Grewia ferruginea* Hochst Ex A Rich en ratones. **Metodología:** Previó, se le proporcionó comida y agua ad libitum durante 7 días para su aclimatación, se utilizó diferentes modelos para el estudio farmacológico ellos son: 1. **Toxicidad aguda** se utilizó la directriz OCDE 425, 2. **Actividad laxante:** Se usó loperamida como inductor de la constipación para ello se emplearon 30 ratones albinos suizos distribuidos al azar, G1: Agua destilada (10 mL/kg.), G2: Loperamida (5mL/kg) y el extracto de hojas a diferentes concentraciones G3 (100), G4 (200) y G5 (400) mg/kg y G6 el estándar Bisacodilo (0,25mg/kg), se evaluaron las características de las heces y el peso de las heces por intervalo de 2 horas durante un periodo de 12 horas, 3. **Motilidad gastrointestinal** se usaron ratones constipados y se distribuyeron como el modelo de la actividad laxante y se usó el mismo estándar , luego pasado los 40 minutos se administró por vía oral carbón activado 5%, después de 30 minutos se diseccionó desde el píloro hasta el ciego, 4. **Secreción gastro intestinal** se empleó 25 ratones albinos suizos, los especímenes se distribuyeron al azar como: Agua destilada (10 mL/kg.), aceite de ricino (0,5mL) y los extractos metanólicos a diferentes dosis (100 y 200 y 400 mg/kg), después de una hora se extrajo el intestino delgado y se pesó al inicio y al final , luego se halló según **Resultados:** La prueba de toxicidad en dosis única 2000 mg/kg con el extracto *Grewia ferruginea* Hochst Ex A Rich no mostraron daños en el animal de experimentación, en el estudio farmacológico del efecto laxante se evidenció un aumento en el peso de las heces en las concentraciones 200 y 400 mg/kg, en el estudio gastrointestinal se observó el desplazamiento de las heces a una dosis 400 mg/kg, el estudio preclínico de la secreción gastrointestinal se evidenció en las dosis 400 mg/kg el aumento del volumen de líquido a nivel gastrointestinal. **Conclusiones:** El extracto metanólico al 80% de las hojas *Grewia ferruginea* Hochst Ex A Rich no

presenta toxicidad aguda, se evidencia efecto laxante, motilidad y secreción gastrointestinal a las concentraciones 200 y 400 mg/kg por vía oral en ratones.

Aziz A, Yasmien N, Akter I. (2020) (10) Realizaron un estudio preclínico que tuvo como el objetivo “Evaluar la actividad laxante del extracto metanólico de las hojas de *Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites en ratones albinos suizos. **Metodología:** Se aclimato a los especímenes teniendo en cuenta 12 horas de luz y oscuridad, se evaluaron los siguientes modelos preclínicos: **1. Efecto laxante**, para este efecto se empleó el método Sharma et al. previamente los ratones estuvieron en ayunas 12 horas y se distribuyeron al azar formando los siguientes grupos de estudio: G1: Agua destilada (5 mL/kg.), G2: Picosulfato de sodio (5mg/kg) como estándar, G3 y G4 200 y 400 mg/kg del extracto metanólico de las hojas, **2. Actividad laxante en ratones** inducidos constipación con loperamida se usó método de Saito et al y se evaluó y se pesó las heces por 16 horas, **3. Motilidad gastrointestinal** se evaluó por el método **Mascolo et al.** Para lo cual se empleó 20 ratones albinos suizos se dividió en 4 grupos: Los dos primeros con el extracto de las hojas a 200 y 400 mg/kg, con el control negativo Agua destilada (5 mL/kg), como estándar Aceite de ricino (0,3 mL/kg), luego de 30 minutos se le administró carbón activado 5 % por vía oral, se diseccionó desde el píloro hasta el ciego. **Resultado:** Se observa el efecto laxante a las 16h. (6,80 mg) a una dosis de 400 mg/kg por vía oral, se evidencia a las dosis 400 mg/kg por vía oral efecto laxante con el inductor loperamida a las 8 -16 h ($4,80 \pm 1,28$ mg), en la motilidad gastrointestinal se observó desplazamiento de $132, 80 \pm 6,6$ mm con una dosis de 400 mg/kg en ratones. **Conclusiones:** Se demostró el efecto laxante, actividad laxante con inducción de constipación con loperamida y motilidad gastrointestinal en ratones a una dosis de 400 mg/kg por vía oral.

Jabeen A, Tasawer M, Shaikh S, Alam N, Suri S, Shahnaz S, Vengus P, Soomro H, Shahid U et al. (2019) (11) realizaron estudios con el objetivo principal de evaluar in vivo el efecto laxante y toxicidad aguda de *Prunus amygdalus* “almendro” en ratones albinos suizos. **Metodología:** Se aclimato a los especímenes

y se suministró agua ad libitum y comida, se usó diferentes pruebas preclínicas: **1. Actividad laxante** se emplearon ratones con 6 horas de ayuno, se agruparon en 6 grupos: G1: Agua destilada (10 mL/kg), G2: Lactulosa (30mg/kg) como estándar, G3 y G4: 3,0 y 6,0 mL/kg del extracto del aceite de almendro, G5 y G6: Atropina: 10 mg/kg vía i.p, luego el G5 y G6: En 24 hora se contó y pesó la materia fecal (seca y húmeda), **2. Toxicidad aguda** se administró los extractos del Aceite de almendro a diversas dosis a 100 , 200 mL/kg , Agua destilada 10 mL/kg , Lactulosa 300 mg/kg como estándar. **Resultado:** Para el estudio preclínico de la actividad laxante se obtuvo las heces húmedas a la concentración de 6 mL/kg ($66,04 \pm 1,04$ mg) con el estándar lactulosa 30 mg/kg ($68 \pm 0,24$ mg), atropina 10 mg/kg como inhibidor por vía i.p. junto con el extracto de almendro con una dosis a 6 mL/kg ($68 \pm 0,24$ mg), para la investigación preclínica en toxicidad aguda oral se observaron que hubo comportamiento usual en los ratones por 6 horas como ceguera , piloerección hasta su mortalidad en 24 horas, **Conclusiones:** Se demostró el efecto laxante a una dosis de 6 mL/kg y se observó la toxicidad aguda de 200 mL/kg observando daños a nivel ocular y dérmico.

Zihad S, Saha S, Rony M, Banu H, Uddin S, Shilpi J, et al. (2018)(12) en Finlandia planteó como objetivo “Evaluar la toxicidad aguda, consistencia fecal , tránsito intestinal entero-pooling de los extractos de brotes etanólico de *Bambusa arundinaceae* en ratones albinos suizos”, **Metodología:** Se aclimató los especímenes 12 horas luz/oscuridad, se desarrolló 4 investigaciones preclínicos: **1. Prueba de toxicidad aguda:** Se usó el método de Lorke y se empleó el extracto etanólico de *Bambusa arundinaceae*, **2. Consistencia fecal:** Según el método de Meite et al. , **3. Tránsito intestinal :** De acuerdo con Meite et al. , Vogel et al. , **4. Entero-pooling:** Desde el punto de vista de Robert et al. , Samuel et al. **Resultados:** Para la toxicidad aguda oral no se observó mortalidad en ratones con el extracto etanólico a una sola dosis de 0,5mg/kg, para el estudio de la consistencia fecal se usó 20 especímenes de forma aleatoria se encontró un porcentaje de las heces húmedas en 500 mg/kg con el extracto *etanólico de brotes de Bambusa arundinaceae* (20 %) con el estándar aceite

de ricino (>50%) en 4 h, con respecto el tránsito intestinal se observó un incremento a una dosis de 500 mg/kg (67,2%) comparado con el aceite de ricino como estándar (73,1%), a continuación con entero-pooling del intestino delgado 500 mg/kg (0,66g) comparado con el aceite de ricino como estándar (0,80 g) **Conclusión:** Se evaluó el extracto *etanólico de brotes de Bambusa arundinaceae* no mostró toxicidad aguda por vía oral, presentó consistencia fecal, tránsito intestinal, entero-pooling a nivel gastrointestinal.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Arévalo C, Abel J.(2021)(13) buscó “Determinar la motilidad intestinal del extracto hidroalcohólico de la pulpa de la fruta del *Hylocereus megalanthus* “pitahaya amarilla” frente al *Hylocereus monacanthus* “pitahaya roja” **Metodología:** Se aclimato a los especímenes, se le privo de comida y ad libitum 24 horas antes del experimento para evaluar el siguiente estudio preclínico : **Motilidad intestinal** se empleó la técnica de tránsito intestinal según Arbos, empleando 35 ratones con pitahaya amarilla y 35 especímenes con pitahaya roja, para lo cual se formó los siguientes grupos: G1: Agua destilada (10 mL/kg), G2: Bisacodilo (5 mg/kg) como estándar, G3,G4, G5, G6, G7: 20, 30, 40, 50, 70 % de extracto hidroalcohólico de pitahaya amarilla y roja, luego de 30 minutos se le suministró el carbón activado 5% (0,1mL/10g), para sacrificar y extraer el intestino delgado desde el píloro hasta el colon, **Resultados:** En el modelo de motilidad intestinal se observó que el recorrido intestinal del carbón activado a una concentración de 70% pitahaya roja fue (40,28%) comparado con el bisacodilo (42,86%) y pitahaya amarilla es (35,71%) con el bisacodilo (39,4%), **Conclusión:** Para motilidad intestinal a una concentración de 70% pitahaya roja es mayor que la pitahaya amarilla en los ratones albinos suizos.

Ortíz C, Sánchez B. (2020)(14) tuvieron como objetivo “Evaluar la actividad laxante, motilidad gastrointestinal, toxicidad aguda del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* Juss. Poir “tumbo” en ratones”. **Metodología:** Previo

se aclimato a los especímenes hembras se evaluaron 3 investigaciones preclínicas: **1. Actividad laxante** de acuerdo con el Método de Vascónez, se usó los ratones albinos suizos hembras mediante los grupos: G1: Agua destilada (10 mL/kg), G2: Lactulosa (0,3 mL/kg) como estándar, G3,G4, G5: 250 , 500 , 750 mg/kg de extracto de tumbo, El peso de las heces acumuladas , frecuencia de evacuaciones 0-1 hora, 1-6 horas, 6-12 horas y 12-18 horas,**2. Motilidad gastrointestinal** según la Técnica de Arbos , se usaron 30 ratones hembras albinos y se distribuyó en los siguientes grupos con G1: Agua destilada (10 mL/kg),G2:Bisacodilo (5 mg/kg) como estándar, G3,G4, G5: 250 , 500 , 750 mg/kg del extracto de tumbo, se administró carbón activado 0.1mL/10g como un indicador del recorrido del tránsito intestinal , luego de 30 minutos se extrae el intestino delgado desde la región píloro al ciego , **3. Toxicidad aguda** se empleó a 3 ratones hembras albinos según el Test N° 425 de la OECD a una sola dosis 5000 mg/kg de extracto de tumbo por vía oral , se pesó los ratones en los siguientes días : 1^{er} ,7^{mo} y 14^{vo}. **Resultados:** Para el estudio preclínico del efecto laxante a una dosis 750 mg/kg del extracto de tumbo se observó el peso acumulado de las heces (3,53 g) vs. estándar Lactulosa 0,3 mL/kg (1,36 g), la frecuencia de las evacuaciones a una dosis de 750 mg/kg (128 veces) comparado con Lactulosa 0,3 mL/kg (55 veces), se observa a una dosis de 750 mg/kg del extracto de tumbo como un recorrido del tránsito intestinal del 73% frente al estándar bisacodilo a una de dosis de 5 mg/kg con un porcentaje de 17%, con la toxicidad aguda oral a 5000 mg/ kg no hubo mortalidad en los ratones hembras albinos suizos **Conclusión:** Se evaluó la actividad laxante, motilidad gastrointestinal por vía oral y no se evidenció la toxicidad aguda del extracto metanólico de las semillas de *Passiflora tripartita* Juss. Poir “tumbo” en ratones.

Jáuregui K, León M (2018) (15) tuvieron como objetivo principal determinar el efecto laxante in vivo del extracto hidroalcohólico de *Hylocereus megalanthus* “pitahaya amarilla” en ratones albinos suizos. **Metodología:** Se aclimató los especímenes con 12 horas de luz /oscuridad , luego se distribuyeron los ratones en los siguientes grupos para la evaluación de los siguientes modelos experimentales:

Actividad laxante como: **G1:** Agua destilada (10mL/kg), **G2:** ciruelax en té (1mL), **G3, G4, G5:** 25, 50, 75 % a varias dosis de concentración de la pitahaya amarilla por vía oral, se observaron al inicio y final el peso de las heces, el número de evacuaciones de las heces en las siguientes horas: 4^{ta}, 8^{ava} y a las 24 horas, **Resultados:** El estudio farmacológico preclínico de la actividad laxante el peso de las heces a 75% a las 24 horas el extracto de la pitahaya amarilla es 0,60 frente que el estándar 0,53 , el número de evacuaciones de 18,8 vs 16,33 **Conclusión:** Se determinó la actividad laxante del extracto hidroalcohólico de la pitahaya amarilla para la constipación en ratones.

Cáceres A. (2018) (16) tuvo el objetivo de “Determinar la motilidad intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Origanum majorana* L. “mejorana” en ratones”. **Metodología:** se empleó técnica de Arbos y los especímenes se aclimataron por 7 días, luego se distribuyeron al azar de la siguiente manera: G1: Agua destilada (10 mL/kg), G2: Bisacodilo (5 mg/kg) como estándar, G3, G4, G5: 100, 300, 500 mg/kg de extracto de mejorana, dentro de 1 hora se administró el carbón activado 0,1 mL/kg, se usó el pentobarbital a una dosis 30 mg/kg por vía intraperitoneal para sacrificar al animal de experimentación, luego se extrajo el intestino delgado. **Resultados:** A una dosis de 300 mg/kg por vía oral se evidencia una motilidad intestinal del 24,54% frente al estándar bisacodilo con una dosis de 5 mg/kg con un porcentaje de 16,6%. **Conclusión:** Se determinó la motilidad intestinal del extracto etanólico de las hojas *Origanum majorana* L. “mejorana” por vía oral en ratones.

Berrospi R, Sánchez M. (2018)(17) tuvo como objetivo “Evaluar tránsito intestinal del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus*, **Metodología:** Los especímenes se aclimataron por 7 días, se distribuyeron los 50 ratones de manera aleatoria para la evaluación en el siguiente modelo experimental: **1. Tránsito intestinal :** Según la técnica de Arbos a varios grupos G1: 100 , G2: 200, G3: 300 G4: 400 y G5: 600 mg/kg el extracto del extracto hidroalcohólico de

la pitahaya roja comparado con el estándar Bisacodilo 0,25 mg/kg , se administró ratones de 0,1 mL carbón activado una concentración al 5% , se disecciono el píloro hasta el ciego **Resultados:** Para el tránsito intestinal del extracto hidroalcohólico de la pitahaya roja se observó , el porcentaje del recorrido intestinal con una sola dosis a 400 mg/kg (74,13%) con el estándar a una sola dosis el bisacodilo 0,25% (63,30%) **Conclusión:** Se evaluó el tránsito intestinal del extracto hidroalcohólico de la pitahaya roja para la constipación en ratones albinos suizos.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Clasificación Taxonómica

La clasificación taxonómica se realizó con la certificación de Identificación taxonómica de especímenes y productos de flora e identificado por el Doctor José R. Campos de La Cruz según el Sistema de Cronquist (1981, 1988).

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Subclase	: Rosidae
Orden	: Rosales
Familia	: Rosaceae
Género	: <i>Malus</i>
Especie	: <i>Malus domestica</i> Borkh.
Nombre vulgar	: “manzana delicia”

2.2.2. Descripción botánica

Puede medir 4 metros de altura y posee una copa abierta de tal forma que sus ramas se extienden casi horizontalmente más que hacia arriba. Este árbol se rompe con mucha facilidad una vez alcanza la madurez. Produce un aproximado

4 a 8 flores como máximo teniendo una flor reina que es la flor central que consigue un mejor nivel de posicionamiento y de desarrollo en todo el árbol. Estas flores tienen cinco pétalos con forma redonda, blancos con algunas manchas rojas o rosadas. Sus hojas tienen forma de óvalo y son de color verde, al exprimirlas desprenden una fragancia agradable (18).

2.2.3. Descripción geográfica

El manzano es originario de las zonas templadas de Europa, el oeste del Turkestán y el suroeste y centro de Asia. Es un fruto que se consume desde hace muchísimo tiempo. En Suiza e Italia parece haber evidencias de manzanos de hace unos 4,500 años (19).

En Asia occidental y Europa oriental, se estima originario de las montañas del Cáucaso, desde el norte de Irán, desde el mar Caspio al mar Negro. Se conocen registros neolíticos y de la edad del bronce de su utilización en Europa (20).

2.2.4. Propiedades Medicinales

La manzana delicia ha sido utilizado el alto contenido de pectina lo convierte en un buen regulador del sistema digestivo, por lo que es un laxante suave en el caso de constipación.

Al mismo tiempo, el valor del absorbente de Pectinas lo hace ideal en casos de colitis, diarrea, gastroenteritis. Y en todos los casos donde se manifiestan demasiadas deposiciones (20).

2.2.5. Laxantes

Los laxantes son sustancias que ayuda a evacuar el intestino. Se utilizan para aliviar y prevenir la constipación crónica funcional. Existen diversos laxantes. Sin embargo, no todos los laxantes son seguros para su uso a largo plazo. El uso

excesivo de ciertos laxantes puede provocar dependencia y disminución de la función intestinal (21).

2.2.5.1. Tipos de laxantes

A) Laxantes osmóticos

Los laxantes son fármacos que alteran la composición osmótica del agua hacia la luz intestinal. A través del osmosis, estos productos hipertónicos extraen líquido al lumen intestinal para ablandar las heces y acelerar el tránsito intestinal. Se clasifican en dos grupos salinos y no salinos. Introducen agua en el colon para facilitar el paso de las heces. Los efectos secundarios son poco frecuentes y los más comunes son hinchazón, calambres, diarrea, náuseas, gases, aumento de la sed (22).

B) Formadores de volumen

Como indico Mayo Clinic se absorbe agua para formar heces blandas y voluminosas, lo que provoca la contracción normal de los músculos intestinales. Los efectos secundarios son la hinchazón, gases, calambres o aumento del estreñimiento si no se los toma con suficiente agua (23).

C) Supositorios por vía rectal

Mayo Clinic de la misma manera se activan las contracciones rítmicas de los músculos intestinales y ablandan las heces. Los efectos secundarios son irritación rectal, diarrea, calambres (23).

D) Laxantes estimulantes

Son agentes como bisacodilo y picosulfato de sodio inducen contracciones colónicas. Estos agentes pueden usarse como agentes

de rescate en los pacientes que no tienen una evacuación intestinal durante 2-3 días (24).

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

El extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” tiene efecto laxante en ratones.

2.3.2. Hipótesis específica:

1. El extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” es soluble con solventes polares.
2. Los metabolitos secundarios en el extracto etanólico de tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” tiene efecto laxante .
3. El efecto laxante del extracto etanólico de tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” se llega a utilizar en modelo in vitro en ratones.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de Investigación

Analítica

3.2. Enfoque de la investigación

Cualitativo

3.3. Tipo de investigación

Aplicada

3.4. Diseño de la investigación

Experimental, en la cual la variable dependiente no se manipula, sin embargo, la variable independiente es manipulado por los investigadores. Además, es experimental puro, debido a que se le asignará un grupo control y un grupo experimental recibirá el tratamiento.

3.5 Población muestra y muestreo

Especie vegetal:

Extracto etanolico del Efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”, se recolectaron 5 kg de del tegumento de la especie vegetal *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” la cual se encuentra en el distrito de Calango y provincia de Cañete, departamento de Lima.

Muestra biológica:

Ratones cepa Balb/C53/CNPB. Se utilizó 48 ratones entre 35 g.-45 g. de peso corporal de ambos sexos procedentes del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos; los cuales estuvieron formados por 6 grupos de 8 individuos.

Muestreo

Se utilizará un muestreo no probabilístico por conveniencia

Criterios de inclusión

Ratones totalmente sanos, sin rastro de haber sido utilizados anteriormente en otra investigación y ratones entre los 35 g. – 45 g. de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Ratones con rastro de lesiones en la piel.
- Ratones utilizados anteriormente en otras investigaciones.
- Ratones no provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) - Chorrillos

Especie vegetal: Extracto etanólico de tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”.

3.6 Variables y operacionalización

Variable independiente: Extracto etanólico del tegumento *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”.

Variable dependiente: Efecto laxante

3.6. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

3.6.1 Tabla 1. Variables y operacionalización

Variables	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles de rango)
INDEPENDIENTE: Extracto etanólico de tegumento <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”.	En el presente artículo se muestra una visión integral de los métodos más utilizados dentro de la fitoquímica, para llevar a cabo la extracción, aislamiento e identificación de productos naturales. ²⁵	Prueba de Solubilidad	Disolución	Nominal	Soluble Insoluble
		Análisis cualitativo preliminar	Coloración Precipitación	Nominal Nominal	Presencia Ausencia
DEPENDIENTE: Efecto laxante	Un laxante es una sustancia que favorece el tránsito intestinal mejorando la constipación. ²⁶	Efecto laxante	Recorrido de Tránsito intestinal según Arbos ⁵	Nominal	Ficha de observación

3.7. Técnica e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Recolección de la especie vegetal: Se recolecto 5kg del fruto de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” la cual se encuentra en el distrito de Calango y provincia de Cañete, departamento de Lima.

Elaboración del extracto etanólico del fruto *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” la cual se encuentra en el distrito de Calango y provincia de Cañete, departamento de Lima.

Prueba de solubilidad e identificación de metabolitos presentes extracto etanólico del fruto *Malus domestica* Borkh “manzana delicia”

❖ **Prueba de solubilidad:** El extracto del fruto *Malus domestica* Borkh “manzana delicia”

Se usó 20 mg del extracto seco y se añadió 1mL de los solventes polares y apolares en diferentes tubos de ensayo.

Análisis cualitativo de Bortranger y tanino

1. Reconocimiento de Quiononas

Se usó 20 mg. del extracto seco de *Malus domestica* Borkh “manzana delicia”, se agregó 1 mL de hidróxido de potasio 2%, se extrae con benceno, se decolora y la fase alcalina se pone roja hay presencia de Quinona.

2. Reconocimiento de Tanino

Se usó 20 mg. del extracto seco de *Malus domestica* Borkh “manzana delicia”, se agregó 1 mL de etanol con el reactivo (Gelatina + NaOH), si se observa un precipitado hay presencia de tanino.

3.7.2 Descripción de Instrumentos y otros:

- ❖ **Técnica de tránsito intestinal según Arbos:** Método para evaluar la actividad intestinal en ratones, se administra el carbón activado.

Efecto laxante método del tránsito intestinal según Arbos⁵

Se adquirió los animales de experimentación en el Instituto Nacional de Chorrillos, luego se llevó al bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica para su aclimatación, los ratones cepa balbin/C53/CNPB serán distribuidos al azar en 6 grupos (n=8) de la siguiente manera:

1. Grupo 1: Agua destilada por cada 10 g de peso corporal 0,1 mL
2. Grupo 2: Bisacodilo 5 mg/kg
3. Grupo 3: * Extracto del tegumento 100 mg/kg
4. Grupo 4: * Extracto del tegumento 300 mg/kg
5. Grupo 5: * Extracto del tegumento 500 mg/kg

*Extracto etanolico del tegumento de Malus domestica Borkh. “manzana delicia”

Se administró al grupo 2 el estándar bisacodilo a la concentración 5mg/kg, a los grupos 3 -5 el extracto en diferentes concentraciones y al grupo uno se administró agua destilada de acuerdo a su peso corporal, la administración fue por vía oral en todos los grupos tratados, transcurrió 30 minutos se administró el indicador carbón activado al 5%. Después de 60 minutos se procedió a sacrificar a los animales de experimentación con pentobarbital 40 mg/kg por vía intraperitoneal luego se realizó un corte longitudinal y se extrae el intestino delgado, con la siguiente formula se halló el porcentaje de inhibición del tránsito intestinal.

(Vía Oral)		RH								
		RH								
		RH								
*100 mg/kg (Vía Oral)	III	RM								
		RM								
		RM								
		RM								
		RH								
		RH								
		RH								
*300 mg/kg (Vía Oral)	IV	RM								
		RM								
		RM								
		RM								
		RH								
		RH								
		RH								
*500 mg/kg (Vía Oral)	V	RM								
		RM								
		RM								
		RM								
		RH								
		RH								
		RH								

Leyenda

RM “Ratón macho”, **RH** “Ratón hembra”, *(Extracto etanolico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”, **S** “desviación estándar”.

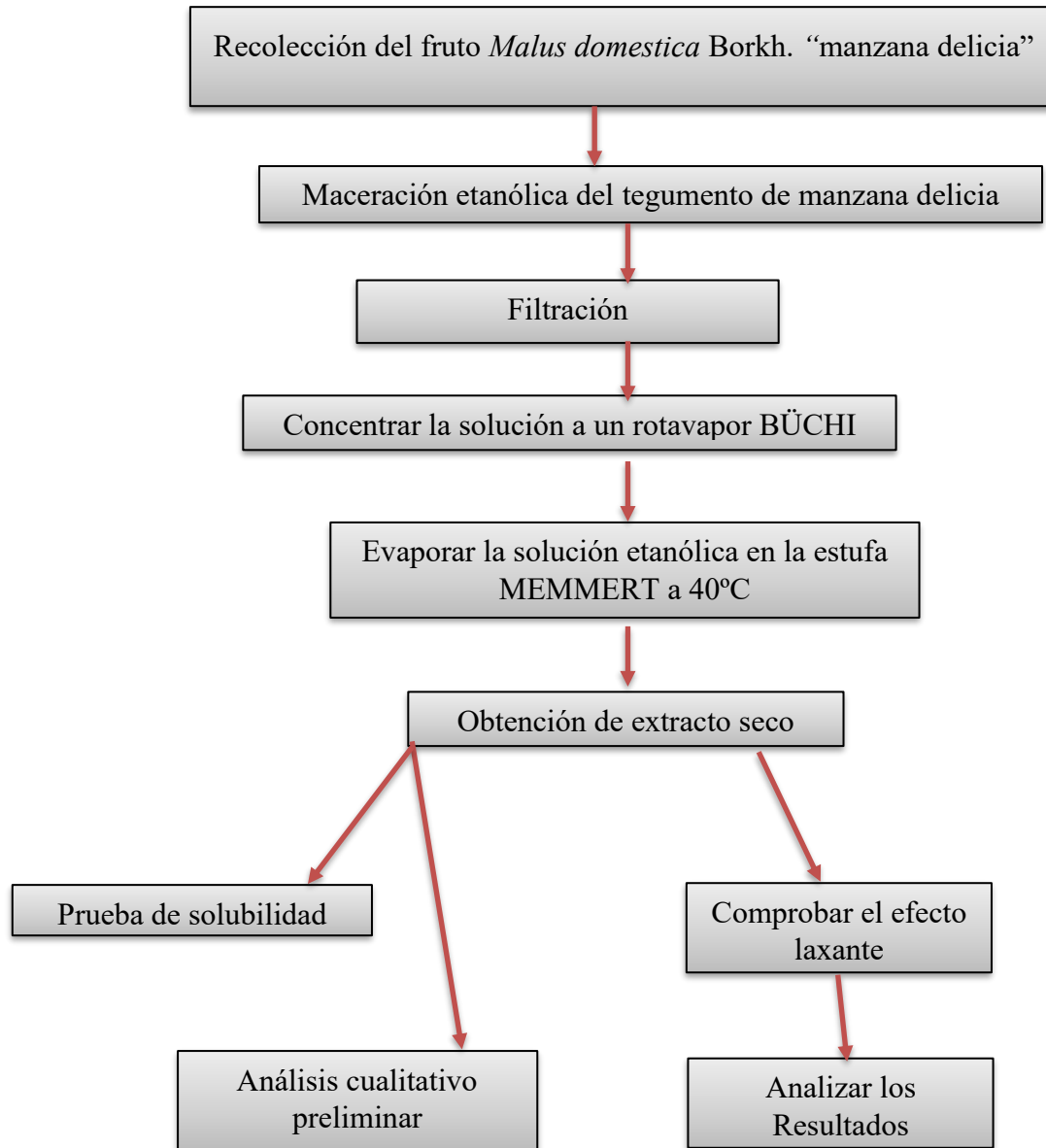


Fig 1. Procedimiento de maceración etanólica del tegumento de *Malus domestica* Borkh. "manzana delicia"

3.7.3. Validación

Se creó un formato adaptado para la investigación en que se basó en el tránsito intestinal, con datos de parámetros. Fue certificado por tres investigadores farmacéuticos de farmacología experimental.

3.7.4. Confiabilidad

Se realizó la confiabilidad del instrumento, análisis fitoquímico preliminar, tránsito intestinal según Arbos. Se redactó en diferentes resultados según las muestras. Se utilizó la confiabilidad de los Instrumento SPSS Versión 25.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos mediante el trabajo de investigación fueron procesados en MS Excel, con la finalidad de agilizar el análisis estadístico en el programa SPSS versión 25, los datos fueron verificados para evitar errores en el análisis estadístico.

3.9 Aspectos éticos

La investigación se realizó cumpliendo las normas especificadas en el código de ética para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, teniendo en cuenta la integridad física de los animales de investigación desde el inicio hasta el final de la investigación. Además, se tuvo en cuenta los principios bioéticos de los animales de investigación, como el respeto, afecto y gratitud.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

Tabla 2. Resultados de la prueba de solubilidad del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”

Solventes	Nomenclatura	Resultados
Agua destilada	H ₂ O(d)	+
Etanol	EtOH	+
Metanol	MeOH	+
N-butanol	Bu(OH)	-
Acetato de etilo	EtoAC	-
Cloroformo	CHCl ₃	-
Hexano	Hex	-
Acetona	Me ₂ CO	-
Benceno	Bz	-
Éter de etilo	Et ₂ O	-
Éter de petróleo	EP	-

Leyenda: Soluble (+), Insoluble (-)

En la **Tabla 2** nos muestra que el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” es soluble con los solventes polares con: Agua destilada, Etanol, Metanol y no es soluble con N- Butanol, Acetato de etilo, Cloroformo, Hexano, Acetona, Benceno, Éter de etilo y Éter de petróleo.

Tabla 3. Resultados de perfil cualitativo en el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”

Reactivos	Metabolitos	Resultado
Gelatina + NaOH	Tanino	+
Hidróxido de Potasio 2% + Benceno	Quinona	+

Leyenda: Presencia (+), Ausencia (-)

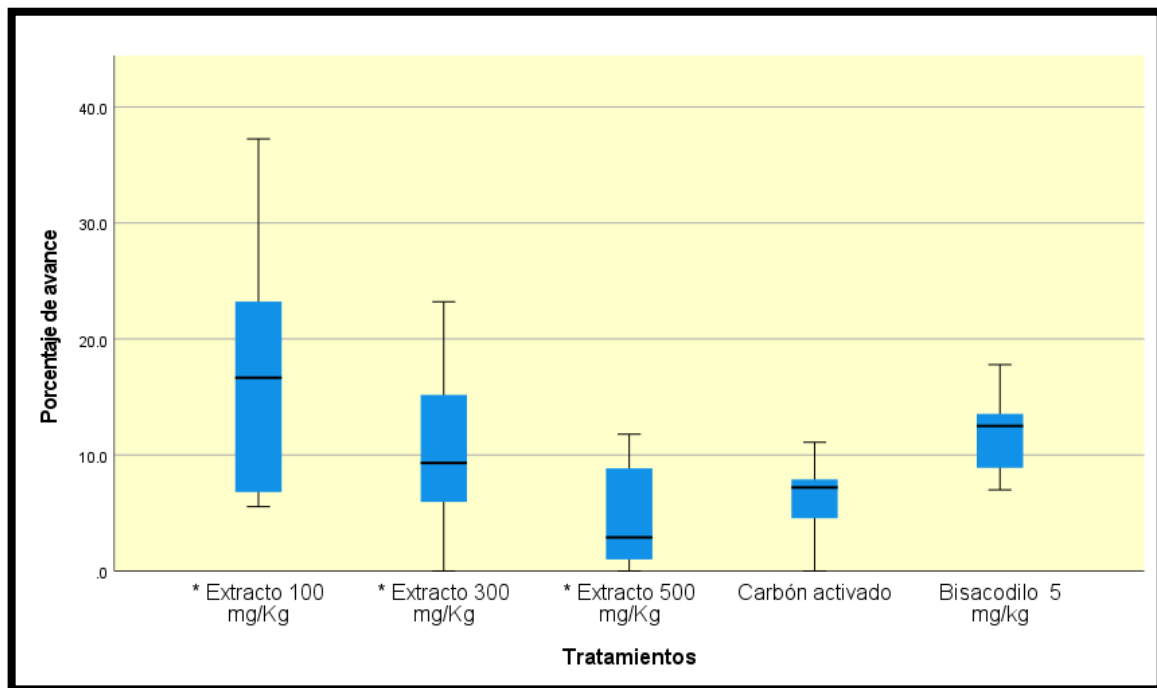
En **Tabla 3** se observa la presencia de los metabolitos secundarios tanino y quinona en el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh “manzana delicia”

Tabla 4 Grupo de ratones experimentales tratados con el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh.” manzana delicia”

Tratamientos	N	Distancia recorrida (cm)	Porcentaje de avance				
			Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
*Extracto 100 mg/kg	8	8,8	17,0	11,3	16,7	5,6	37,3
*Extracto 300 mg/kg	8	5,5	10,5	7,3	9,3	0,0	23,2
*Extracto 500 mg/kg	8	2,4	4,7	4,6	2,9	0,0	11,8
Carbón activado	8	3,4	6,3	3,3	7,2	0,0	11,1
Bisacodilo 5 mg/kg	8	5,6	11,8	3,5	12,5	7,0	17,8

*Extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”

En La **tabla 4** se observa que el grupo de ratones tratados con el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en concentración de 100 mg/kg, presentaron un avance promedio del carbón activado de 8,8 cm el cual representa un porcentaje de 17,0% del intestino delgado del ratón, con una desviación estándar de $\pm 11,3\%$, siendo este promedio porcentual el mayor a todos incluso al estándar bisacodilo de 5 mg/kg; además también se observa que el máximo recorrido fue de 37,3 cm que corresponde al extracto experimental de 100 mg/kg mientras que en las concentraciones de 300 y 500 mg/kg (7,3 y 4,6 %) por vía oral se observan porcentaje de avance mínimos del 0%.



*Extracto etanolico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”

Fig 2. Distribución del porcentaje de avance del carbón activado.

Tabla 5. Pruebas de homogeneidad de varianzas

Porcentaje de avance	Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
Se basa en la media	5,949	4	35	0,001

En la figura 2 y tabla 5, se observa mediante el diagrama de cajas los valores medianos y la variabilidad observada respecto al porcentaje de avance del carbón activado, podemos observar que en el caso de los ratones tratados con el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” a medida que la concentración aumenta los porcentajes de avance disminuyen, mostrando valores superiores en el grupo tratado con concentración de 100 mg/kg por vía oral, además también se observa que los grupos presentan variabilidades diferentes (amplitud de la caja), lo cual sugiere que el supuesto de homogeneidad no se cumple y por tanto imposibilita el uso de una prueba ANOVA. Como el p valor de la prueba de homogeneidad de varianzas resulta ser menor a 0,05 se confirma la sospecha de la heterogeneidad de las varianzas entre tratamientos, por tanto, se usó una prueba no paramétrica para la comprobación de la hipótesis de investigación.

4.1.2 Prueba de hipótesis

Hipótesis General

HO: El extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” no presenta efecto laxante en ratones de la cepa Balb.

H1: El extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” presenta efecto laxante en ratones de la cepa Balb.

Técnica estadística: Prueba no Paramétrica Kruskal-Wallis

Criterio:

- Si el p valor es menor que 0,05 se rechaza la hipótesis nula H0 y se acepta la hipótesis alterna H1.
- Si el p valor es mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula H0.

Tabla 6. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

N total	40
Estadístico de prueba	12,568
Grado de libertad	4
p valor	0,014

En la tabla 6 como el p valor de la prueba resulta ser menor a 0,05 (p valor = 0,014) se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, por tanto, a un nivel de significancia del 5% podemos afirmar que existe un efecto laxante; sin embargo, todavía no podemos afirmar cuál o cuáles de los tratamientos producen el efecto laxante, por tanto, procederemos a realizar las comparaciones múltiples.

Tabla 7. Comparaciones múltiples no paramétricas.

n	Tratamiento i-Tratamiento j	Estadístico de prueba	p valor,
1	Carbón activado con agua destilada 0,1 mL- Extracto 100 mg/Kg	13,438	0,021
2	Carbón activado con agua destilada 0,1 mL- Extracto 300 mg/Kg	8,750	0,134
3	Carbón activado con agua destilada 0,1 mL- Extracto 500 mg/Kg	-2,813	0,630
4	Carbón activado con agua destilada 0,1 mL- Bisacodilo 5mg /Kg	-12,188	0,037
5	Bisacodilo 5mg/kg-Extracto 100 mg/kg	1,250	0,831

En la tabla 7 se observa al comparar el grupo control (Carbón activado con agua destilada 0,1 mL) versus el extracto experimental a 100 mg/Kg observamos que el p valor es significativo (p valor =0,021); mientras que en el caso de los extractos a 300 y 500 mg/Kg el

p valor no es significativo (p valor >0,05) por tanto podemos concluir que el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en concentración de 100 mg/kg presenta efecto laxante en ratones de la cepa Balb, siendo además comparable con el efecto ya comprobado del bisacodilo 5mg/kg.

4.1.3 Discusión de resultados

En el Perú el 20% de la población padece de constipación funcional siendo el sexo femenino que más padece, también afecta más a los niños que a adultos este trastorno gastrointestinal se debe al desequilibrio de una dieta rica en fibra, sedentarismo entre otros factores; casi el 80% de la población peruana conoce y utiliza la fitoterapia como recurso medicinal, lo que incluye el uso de plantas medicinales para tratar problemas gastrointestinales¹. La nutricionista Leal⁵¹ nos da a conocer las bondades terapéuticas de la pectina que es una fibra natural que se encuentra en frutas y verduras como manzana delicia, tiene como función ablandar y facilitar la expulsión de las heces para promover la flora intestinal como laxante.

En el trabajo de investigación preclínica titulado efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones se usó la técnica de tránsito intestinal según Arbos⁵, según antecedente nacionales e internacionales en esta técnica se usa como estándar el bisacodilo a una dosis de 5 mg/kg por vía oral este fármaco sintético es un laxante de tipo estimulante del grupo de los triarilmetanos, derivado del difenilmetano. Actúa estimulando el peristaltismo del colon, por acción directa sobre la mucosa o sobre los plexos intestinales. Una vez metabolizado, inhibe la absorción de agua e incrementa la secreción de agua y electrolitos, produciendo una acumulación de fluidos que da lugar a la reducción de la consistencia y el incremento del volumen de las heces, los investigadores Arévalo C.¹³ y Cáceres A¹⁶, ambos usaron este estándar de bisacodilo, ellos también usaron el indicador de tránsito intestinal carbón activado que permite medir y evaluar el tránsito intestinal haciendo uso de extractos vegetales como en hojas, fruto o tegumento de

Malus domestica Borkh. “manzana delicia” en ratones. En este siglo XXI se observa que la población padece de cáncer consumiendo para el dolor crónico opioides como la morfina trayendo consigo en el paciente una reacción adversa medicamentosa que es la constipación y alterando su calidad de vida, según reporta Leppert⁵⁴ el mecanismo de acción de los opioides llegan afectar sistema digestivo al activar los receptores muscarínicos, kappa, delta se encuentra presente en el aparato digestivo. La constipación por opioides estimula a los receptores muscarínicos del intestino delgado y parte inicial de colon que da los siguientes efectos: Aumento de contracciones intestinales y bloquea el desarrollo de las heces. En los casos de constipación crónico, primero se deben detectar las características alarmantes, excluidos y antecedentes familiares de cáncer investigados, la historia clínica y examen físico, examen del esfínter mediante tacto rectal debe ser el primer paso de la evaluación clínica²⁹, diversas plantas medicinales han sido evaluadas por su efecto laxante en especímenes ellas son: diente de león, huanchanca, mejorana, sauco, pitahaya roja; las plantas medicinales han demostrado ser efectivas, la variabilidad en la preparación y concentración del extracto puede influir en su eficacia.

En la tabla 3 se observa el análisis cualitativo de taninos y quinona del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”, similar al trabajo de investigación preclínica reportado por Cáceres A¹⁶. Ambos han usado los reactivos de: Borträger (quinona) y gelatina/NaOH 1% (taninos), se han descrito varias actividades biológicas en la literatura para estos compuestos, entre las que destaca sus actividades antitumorales, antiinflamatorias, diuréticas, antiartríticas, antifúngicas, antibacterianas, antipalúdicas, antioxidantes y laxante. Además, las antraquinonas como los derivados 1,8-dihidroxiantracénicos, estimulan la motilidad del colon favoreciendo el aumento de las contracciones musculares del intestino, lo que acelera el tránsito de los alimentos a través del intestino grueso, facilitando la evacuación; estos compuestos también estimulan la secreción de cloro y aumentan la concentración de agua, potasio y otros electrolitos en el lumen del colon de esta manera contribuye a un aumento del contenido de agua en las heces, lo que facilita su eliminación⁵⁵.

Según la (Tabla 4 y la Figura 2.) se observa el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en concentración de 100 mg/kg llega presentar el efecto laxante en ratones de la cepa Balb, (11,3% de avance en el intestino delgado comparado al Bisacodilo 5 mg/kg por vía oral. diferentes trabajos de investigación utilizan la técnica de Arbos⁵. Quispe⁵³ en la Tabla 2 en la Universidad de Huamanga muestra el porcentaje en el tránsito intestinal con el extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de dos variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua” de roja pasankalla y amarilla maranganí en Ayacucho 2023 muestra varias concentraciones de la roja pasankalla y amarilla maranganí 100 ,200 y 400 mg/kg. Los resultados se observan en única dosis de 200 mg/kg (83,12%), 400 mg/kg (87,15%) con un estándar de Atropina 7 mg/kg (50,28%) y Neostigmina 10 µg/kg (82,29 %).

En la tabla 6 con p valor de la prueba de Kruskal- Wallis para muestra independiente resulta ser menor a 0,05 (p valor = 0,014) y se rechaza la nula y se acepta la alterna, por tanto, a un nivel de significancia de 5% podemos afirmar que existe efecto laxante, sin embargo, todavía no podemos afirmar cual o cuales de los tratamientos producen el efecto laxante por eso se realiza la comparación múltiple comparado con la tesis de Yaranga⁵² realiza la prueba de ANOVA con un nivel de confianza de 95% demuestra diferencias estadísticamente significativa (p <0,05), realizando la variación de las medidas realiza la prueba de Tukey (anexo 5), a los extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl “monte cube” a 500 mg/kg nos muestra motilidad intestinal comparado con el estándar la neostigmina.

Se tiene que mencionar la escasa fuente sobre el fruto en investigación en nuestro país. En que no se registra estudios sobre el efecto laxante de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones. También los factores que limitan el desarrollo de la investigación para resultados óptimos, han sido de mucho factor que han contribuido a la limitación de la presente investigación.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Se comprobó el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en la concentración de 100 mg/kg por vía oral en ratones.

La especie vegetal *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” es soluble en solventes polares (agua destilada, etanol y metanol)

Se identificó la presencia de metabolito quinona y taninos en el extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”

Se demostró en un modelo in vitro el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones

5.2. Recomendaciones

Se debe seguir con varias investigaciones acerca el extracto etanólico de tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” con el propósito debido a que posee varios efectos terapéuticos aún no investigadas.

Se debería tener en cuenta el uso de las frutas, verduras y el consumir alimentos ricos en fibra, además de beber líquidos como agua de forma empírica como medicina natural.

Anexo N 6.1: Matriz de consistencia

Título de la Investigación: “EFECTO LAXANTE DEL EXTRACTO ETANOLICO DEL TEGUMENTO DE *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en RATONES

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p align="center">Problema general</p> <p>¿Tendrá efecto laxante el extracto etanólico del tegumento <i>Malus domestica</i> Borkh. de “manzana delicia” en ratones?</p> <p align="center">Problemas específicos:</p> <p>1. ¿En qué solventes será soluble el extracto etanólico del tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”?</p> <p>2. ¿Qué reactivos de coloración y precipitación se emplearán para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico del tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”?</p> <p>3. ¿Tendrá el efecto laxante el extracto etanólico del tegumento <i>Malus</i></p>	<p align="center">Objetivo general</p> <p>Comprobar el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia” en ratones.</p> <p align="center">Objetivos específicos:</p> <p>1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”.</p> <p>2. Identificar por Análisis cualitativo preliminar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”.</p> <p>3. Demostrar el efecto laxante del extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia” en ratones.</p>	<p align="center">Hipótesis general:</p> <p>Hi: El extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia” tiene efecto laxante en ratones.</p> <p>Ho: El extracto etanólico de tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia” no tiene efecto laxante en ratones.</p>	<p align="center">Variable independiente</p> <p>Extracto etanólico del tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”</p> <p align="center">Variable dependiente</p> <p>Efecto laxante</p>	<p align="center">Tipo de Investigación</p> <p>Aplicada</p> <p align="center">Método y diseño de la investigación</p> <p>Hipotético –deductivo, diseño experimental</p> <p align="center">Población Muestra</p> <p>Diferentes sexos</p>

<i>domestica</i> Borkh. “manzana delicia” en ratones ?				
---	--	--	--	--

		RH								
		RH								
		RH								
		RH								
*300 mg/kg (Via Oral)	IV	RM								
		RM								
		RM								
		RM								
		RH								
		RH								
		RH								
*500 mg/kg (Via Oral)	V	RM								
		RM								
		RM								
		RM								
		RH								
		RH								
		RH								

Leyenda

RM “Ratón macho”, **RH** “Ratón hembra”, *(Extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia”, **S** “desviación estándar”.

Anexo N°6.3. CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTO LAXANTE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL TEGUMENTO
DE *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” EN RATONES.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Extracto etanólico del tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia”							
	DIMENSIÓN 1: Prueba de solubilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Solubilidad (Solventes polares y no apolares)	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 2: Análisis cualitativo preliminar	Si	No	Si	No	Si	No	
2	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolitos secundarios por coloración y precipitación (Antraquinonas, Quinonas y/o Taninos, etc) 	✓		✓		✓		
	VARIABLE 2: Efecto laxante							
	DIMENSIÓN 1: TECNICA DEL TRANSITO INTESTINAL SEGÚN ARBOS.	Si	No	Si	No	Si	No	
3	<ul style="list-style-type: none"> • Longitud del intestino delgado 	✓		✓		✓		
4	<ul style="list-style-type: none"> • Recorrido intestinal del carbón activado 	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 2: Extracto etanólico del tegumento de <i>Malus domestica</i> Borkh. “manzana delicia.”	Si	No	Si	No	Si	No	
5	<ul style="list-style-type: none"> • Extracto 100 mg/kg 	✓		✓		✓		
6	<ul style="list-style-type: none"> • Extracto 300 mg/kg 	✓		✓		✓		

7	• Extracto 500 mg/kg	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 3 : Control positivo	Si	No	Si	No	Si	No	
8	• Bisacodilo 5mg/kg	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 4: Control negativo	Si	No	Si	No	Si	No	
9	• Agua destilada : 0,1 mL/10g de peso corporal	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 5: Forma de administración	Si	No	Si	No	Si	No	
10	• Vía oral	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Sí, existe suficiencia.

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña

DNI: 07459338

Especialidad del validador: Farmacología Experimental

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Lunes 15 de enero del 2024



Dr. Fidel Ernesto Acaro
Químico Farmacéutico
Farmacólogo
CQFP: 08053

Firma del experto informante

Observaciones (precisar si hay suficiencia): HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. TASAYCO YATACO NESQUEN JOSÉ

DNI: 21873096

Especialidad del validador: Maestro en Farmacología con mención en Farmacología Experimental

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Lima 17 de enero del 2024



Dr. Tasayco Yataco Nesquen José

DNI: 21873096

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [x]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. Condori Huancacuri, Lurdes Bertha.

DNI: 25733415

Especialidad del validador: Magíster en farmacología con mención en farmacología experimental

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Lima 26 de enero del 2024



.....
Mg. Lurdes Bertha Condori Huancacuri
C.Q.F.P. N° 10633

Firma del experto informante

Anexo 4: Certificación de Identificación Botánica

JOSÉ R. CAMPOS DE LA CRUZ
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. N° 3796
Tel: 0168852 83PM 963689079
Email: jocamde@gmail.com



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA:

Que, **CATHERINE MATILDE YALLICO CLAUDIO**, estudiante de la Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad Farmacia y Bioquímica. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación, ha solicitado la identificación y certificación botánica de una planta de manzana procedente de la localidad de Calango, distrito de Calango, provincia de Cañete, departamento de Lima, donde es conocida con el nombre vulgar de “manzana delicia”, la muestra se ha estudiado y se identificó como *Malus domestica* Borkh. Según la base de Trópicos que sigue el Sistema de clasificación de los grupos de filogenia de las angiospermas (APG), publicado en 1998 por APG I, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), este Sistema de clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, Mw y JI. Reavel. 2009), comparado con el Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist. et. al (1981), (1988), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

Categorías	Sistema APG-2016	Sistema de Cronquist 1981, 1988
Reino	Plantae	Plantae
División	Angiospermae	Magnoliophyta
Clase	Equisetopsida	Magnoliopsida
Subclase	Magnoliidae	Rosidae
Orden	Rosales	Rosales
Familia	Rosaceae	Rosaceae
Género	<i>Malus</i>	<i>Malus</i>
Especie	<i>Malus domestica</i> Borkh.	<i>Malus domestica</i> Borkh.

Nombre vulgar: “manzana delicia”

Se expide la presente certificación de identificación botánica para fines de investigación científica.

Lima, 06 de agosto del 2021


José R. Campos de La Cruz
BIÓLOGO
C.B.P. 3796

JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2. Urb. Santa Luzmila. Lima 07
Email: joricampos@yahoo.es; jocamde@gmail.com

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 06 de setiembre de 2024

Investigador(a)
Catherine Matilde Yallico Claudio
Exp. N°: 0461-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“Efecto laxante del extracto etanólico del tegumento de *Malus domestica* Borkh. “manzana delicia” en ratones” Versión 01 con fecha 23/05/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Catherine Matilde Yallico Claudio.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
 UPNW



Anexo 6 : Informe de Tunitin

● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	uwiener on 2023-09-07 Submitted works	2%
3	repositorio.ucv.edu.pe Internet	<1%
4	cima.aemps.es Internet	<1%
5	repositorio.unsch.edu.pe Internet	<1%
6	uwiener on 2024-11-15 Submitted works	<1%
7	Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE on 2022-11-07 Submitted works	<1%
8	Universidad Wiener on 2024-07-06 Submitted works	<1%